



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

***Cannabis Sativa L.*, EVIDENCIA FITOQUÍMICA Y
FARMACOLÓGICA EN PACIENTES CON DOLOR
CRÓNICO: REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA
CIENTÍFICA- ENERO 2012 A DICIEMBRE 2023**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO**

AUTORES:

Bach. ADCO HUARCAYA, NAYSHA LIZBETH

<https://orcid.org/0000-0001-8446-1696>

Bach. MAMANI SUMARI, ELIANA PATRICIA

<https://orcid.org/0009-0002-3989-7268>

ASESOR:

Mg. LA SERNA LA ROSA, PABLO ANTONIO

<https://orcid.org/0000-0001-7065-012X>

Lima-Perú

2024

AUTORIZACIÓN Y DECLARACIÓN JURADA DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD

Yo, **Naysha Lizbeth Adco Huarcaya**, con DNI **71411049**, en mi condición de autora de la tesis presentada para optar el **Título profesional de QUIMICO FARMACEUTICO** de título **“Cannabis Sativa L., EVIDENCIA FITOQUÍMICA Y FARMACOLÓGICA EN PACIENTES CON DOLOR CRONICO: REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA CIENTÍFICA- ENERO 2012 A DICIEMBRE 2023”**, AUTORIZO a la Universidad María Auxiliadora (UMA) para reproducir y publicar de manera permanente e indefinida en su repositorio institucional, bajo la modalidad de acceso abierto, el archivo digital que estoy entregando, en cumplimiento a la Ley N°30035 que regula el Repositorio Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación de acceso abierto y su respectivo Reglamento.

Asimismo, **DECLARO BAJO JURAMENTO** que dicho documento es **ORIGINAL** con un porcentaje de similitud de **20%** y que se han respetado los derechos de autor en la elaboración del mismo. Además, recalcar que se está entregado la versión final del documento sustentado y aprobado por el jurado evaluador.

En señal de conformidad con lo autorizado y declarado, firmo el presente documento a los 13 días del mes de Junio del año 2024.



Bach. Naysha Lizbeth Adco Huarcaya

DNI: 71411049



Mg. PABLO ANTONIO LA SERNA LA ROSA

DNI: 06121495

AUTORIZACIÓN Y DECLARACIÓN JURADA DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD

Yo, **Eliana Patricia Mamani Sumari**, con DNI **76130745**, en mi condición de autora de la tesis presentada para optar el **Título profesional de QUIMICO FARMACEUTICO** de título **“Cannabis Sativa L., EVIDENCIA FITOQUÍMICA Y FARMACOLÓGICA EN PACIENTES CON DOLOR CRONICO: REVISIÓN SISTEMÁTICA DE LA LITERATURA CIENTÍFICA- ENERO 2012 A DICIEMBRE 2023”**, **AUTORIZO** a la Universidad María Auxiliadora (UMA) para reproducir y publicar de manera permanente e indefinida en su repositorio institucional, bajo la modalidad de acceso abierto, el archivo digital que estoy entregando, en cumplimiento a la Ley N°30035 que regula el Repositorio Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación de acceso abierto y su respectivo Reglamento.

Asimismo, **DECLARO BAJO JURAMENTO** que dicho documento es **ORIGINAL** con un porcentaje de similitud de **20%** y que se han respetado los derechos de autor en la elaboración del mismo. Además, recalcar que se está entregado la versión final del documento sustentado y aprobado por el jurado evaluador.

En señal de conformidad con lo autorizado y declarado, firmo el presente documento a los 13 días del mes de Junio del año 2024.



Bach. Eliana Patricia Mamani Sumari
DNI: 76130745



Mg. PABLO ANTONIO LA SERNA LA ROSA
DNI: 06121495

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.uma.edu.pe Fuente de Internet	12%
2	scielo.isciii.es Fuente de Internet	2%
3	Submitted to Universidad Maria Auxiliadora SAC Trabajo del estudiante	2%
4	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
5	alicia.concytec.gob.pe Fuente de Internet	1%
6	epdf.pub Fuente de Internet	1%
7	repositorio.usil.edu.pe Fuente de Internet	1%
8	evidencia.org.ar Fuente de Internet	1%
9	cbdxgreen.com Fuente de Internet	1%
		1%

Excluir citas Activo Excluir coincidencias < 1%
Excluir bibliografía Activo

DEDICATORIA

A mis padres Ladislao e Yrenia por su amor, paciencia y apoyo incondicional en cada paso que he dado, por cada sacrificio que han hecho para verme crecer como profesional y como persona. Este trabajo está dedicado a ustedes, en reconocimiento a todo lo que han hecho por mí y en profundo agradecimiento por ser mis mayores ejemplos de amor, fortaleza y perseverancia. Gracias por ser mis padres, mis guías y mis mejores amigos. Son un ejemplo de integridad, este logro es tanto mío como suyo.

A mi hermano Herlan quien con su bondad, compromiso, ética y capacidad para superar desafíos representa un papel fundamental en mi crecimiento personal y profesional. Gracias por tu apoyo y atención cuando más lo necesitaba.

Naysha Lizbeth Adco Huarcaya

A Dios, fuente de mi inspiración y fortaleza, que me ha guiado en este camino.

A mis padres, Ana y Octavio, por su amor incondicional, dedicación y sacrificio.

A mis hermanos, por su compañía, apoyo y motivación.

Y a todos los que han creído en mí y me han apoyado en este proceso.

Con amor y gratitud.

Eliana Patricia Mamani Sumari

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios, fuente de toda sabiduría y fortaleza, por haberme brindado la guía, inspiración y paciencia necesarias para completar este trabajo de investigación.

Mi profundo agradecimiento a la Universidad María Auxiliadora por brindarme la oportunidad de desarrollar este trabajo de investigación y por su constante compromiso con la excelencia académica.

Agradezco especialmente al Mg. Pablo Antonio La Serna La Rosa, por su orientación experta y su invaluable apoyo durante todo el proceso.

Con mucho cariño quiero reconocer el apoyo inquebrantable de mi padre Ladislao, mi madre Yrenia y mi hermano Herlan, cuyo amor y aliento han sido mi motor para alcanzar mis metas académicas.

Finalmente, a mi compañera de investigación, gracias por tu apoyo en este proceso tan importante en nuestra vida profesional.

Naysha Lizbeth Adco Huarcaya

Quiero expresar mi más sincero y profundo agradecimiento a Dios, fuente de sabiduría y fortaleza, por guiarme y iluminarme durante este proceso.

Agradezco a mis padres, Octavio y Ana, por su amor incondicional, apoyo y sacrificios. Su dedicación y esfuerzo han sido la base de mi éxito. Gracias por creer en mí y por estar siempre a mi lado. También quiero agradecer a mis hermanos, por su compañía, apoyo y motivación. Su presencia ha sido un regalo en mi vida.

A mi compañera de investigación, gracias por su colaboración, apoyo y motivación, su amistad y compañía han hecho que este proceso sea más llevadero.

Y finalmente, quiero agradecer a la universidad María Auxiliadora, por proporcionarme los recursos y oportunidades necesarias para realizar esta investigación.

Eliana Patricia Mamani Sumari

ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA.....	v
AGRADECIMIENTO.....	vi
INDICE GENERAL.....	vii
Índice de Tablas.....	viii
Índice de Figuras	ix
Índice de Anexos	x
RESUMEN.....	xi
ABSTRACT	xii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. MATERIALES Y MÉTODOS.....	7
II.1. Enfoque y diseño de la investigación:.....	7
II.2. Población, muestra y muestreo:.....	7
II.3. Variables de la investigación:	9
II.4. Técnica e instrumentos de recolección de datos:.....	9
II.5. Plan de recolección de datos:.....	10
II.6. Métodos de análisis estadístico:	11
II.7. Aspectos éticos:	11
III. RESULTADOS	12
IV. DISCUSIÓN	34
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	41
ANEXOS.....	51

Índice de Tablas

Tabla 1. Bases de datos de electrónicos.....	13
Tabla 2. Países incluidos en la revisión sistemática.....	14
Tabla 3. Tipos de estudio considerados en la revisión sistemática.....	15
Tabla 4. Comportamiento del número de artículos por año de publicación	16
Tabla 5. Lista de artículos revisados a nivel fitoquímico (sección N°1).....	18
Tabla 6. Descripción de los artículos revisados a nivel fitoquímico (sección N°2) ...	21
Tabla 7. Lista de artículos revisados a nivel farmacológico (sección N°1).....	26
Tabla 8. Descripción de los artículos revisados a nivel farmacológico (sección N°2).....	30

Índice de Figuras

Figura 1. Diagrama metodológico.....	12
Figura 2. Porcentajes de las bases de datos electrónicos.....	13
Figura 3. Porcentaje de países incluidos en la revisión sistemática.....	14
Figura 4. Porcentaje de tipos de estudio considerados en la revisión sistemática.	15
Figura 5. Porcentaje de comportamiento del número de artículos por año de publicación.....	17

Índice de Anexos

ANEXO A. Operacionalización de las variables.....	52
ANEXO B. Algoritmo de la estrategia de búsqueda en base de datos.....	53
ANEXO C. Instrumento de recolección de datos.....	54

RESUMEN

Objetivo: Llevar a cabo una revisión exhaustiva y sistemática de la literatura científica disponible sobre las pruebas fitoquímicas y farmacológicas de *Cannabis Sativa L.* en pacientes que sufren de dolor crónico, abarcando el período desde enero de 2012 hasta diciembre de 2023.

Materiales y métodos: Este estudio adopta un enfoque cualitativo y un diseño observacional. Se empleó una estrategia de búsqueda en cuatro bases de datos: Scopus, Biomed Central, PubMed y Scielo. La revisión sistemática de la literatura abarcó un período de doce años, examinando datos de estudios preclínicos, observacionales y ensayos clínicos sobre el *Cannabis Sativa L.*

Resultados: De los cuarenta artículos revisados, los estudios fitoquímicos destacaron la presencia predominante de fitocannabinoides y terpenos en el género *Cannabis*. Los compuestos extraídos de esta planta demostraron diversos efectos farmacológicos en diversas manifestaciones de dolor crónico, como el relacionado con el cáncer, el postoperatorio o post-traumático, el neuropático, el orofacial y de cabeza, el visceral crónico y el musculoesquelético.

Conclusiones: Esta revisión destaca que los componentes fundamentales extraídos del *Cannabis* pueden exhibir diversas actividades farmacológicas relacionadas con el dolor crónico.

Palabras claves: *Cannabis Sativa L.*, fitoquímica, farmacología, dolor, dolor crónico, dolor neuropático, dolor por cáncer, dolor musculoesquelético. (*Descriptor: DeCS/MeSH*)

ABSTRACT

Objective: To conduct a comprehensive and systematic review of the available scientific literature on the phytochemical and pharmacological evidence of Cannabis Sativa L. in patients suffering from chronic pain, covering the period from January 2012 to December 2023.

Materials and methods: This study adopts a qualitative approach and an observational design. A search strategy was employed in four databases: Scopus, Biomed Central, PubMed and Scielo. The systematic literature review covered a twelve-year period, examining data from preclinical, observational studies and clinical trials on Cannabis Sativa L.

Results: Of the forty articles reviewed, phytochemical studies highlighted the predominant presence of phytocannabinoids and terpenes in the genus Cannabis. Compounds extracted from this plant demonstrated diverse pharmacological effects in various manifestations of chronic pain, such as cancer-related, postoperative or post-traumatic, neuropathic, orofacial and head, chronic visceral and musculoskeletal pain.

Conclusions: This review highlights that the key components extracted from Cannabis may exhibit diverse pharmacological activities related to chronic pain.

Key words: Cannabis Sativa L., phytochemistry, pharmacology, pain, chronic pain, neuropathic pain, cancer pain, musculoskeletal pain (Descriptor: DeCS/MeSH).

I. INTRODUCCIÓN

La respuesta clínica a los cannabinoides, en casos de dolor, mantiene inconsistencia en cuanto a la percepción pública en base a todas las evidencias que existen, ya que existen diversas razones respecto al uso de cannabis medicinal debido a que, por tener diferente objetivo en el uso medicinal, también sería diferente la apreciación y el juicio de quienes la consumen, aun cuando se ha cuestionado su superioridad terapéutica en comparación con otros fármacos, como los antiinflamatorios, y se ha alertado acerca del alto riesgo de generar dependencia (1).

En 1851 se incluyó por primera vez el Cannabis en la tercera edición de la Farmacopea de los Estados Unidos como un medicamento con propiedades de: analgésico, anticonvulsivo e hipnótico. Actualmente, el Anexo I, que se refiere a la Disposición (ANMAT 1788/2000) fundamenta que el cannabis es una droga vegetal, la cual se encuentra delimitada en la fórmula de medicamentos Fitoterapéuticos, ya que pueden presentar efectos adversos a los que lo consumen.

La ley de Estupefacientes (Ley N°17818) dispone al cannabis en el puesto, según lo establecido por la DEA, según el Ministerio de Salud Israelí, el cannabis se encuentra definida como droga peligrosa, no es considerada una medicina, no se encuentra registrada con eficacia y seguridad, tras hallar evidencias que podría ser efectivo en algunos tratamientos médicas (1,2).

El término cannabis se sustenta a la elaboración de sus hojas y la parte superior de las flores secas del cáñamo índico o sativo. Según La Organización Mundial para la Salud, en el 2014, tituló al cannabis con beneficios para ciertas enfermedades y el cual menciona los siguientes usos del cannabis medicinal: disminuye dolores crónicos, control del dolor en artritis reumatoide, esclerosis múltiple y migraña; atenúa las náuseas y vómitos en tratamientos de cáncer y VIH; estimulación del apetito, etc.

Adicional a ello se encontró en la planta de la marihuana los llamados fitocannabinoides. Se encontraron más de 60 fitocannabinoides que presentan una potencia y afinidad con los receptores (3).

El primer consumo de cannabis por las personas con fines medicinales, fue en el año 4000 a.C. en la antigua China para luego expandirse por todo el mundo y su principal uso como tratamiento para el dolor y las náuseas fue a mediados del siglo XIX, así mismo aparecieron estudios de tipo experimentales en la población pediátrica (anomalías de epilepsia básicamente) sobre el uso de derivados del Cannabis Sativa L. Adicionalmente se sugirió su uso como tratamiento para el tétanos y otras enfermedades convulsivas (4).

Debido al envejecimiento de la población, la aparición de múltiples enfermedades continúa acortando la expectativa de vida y la supervivencia de la población, así mismo los malos hábitos alimenticios y de vida han tomado una importante causa de todas las enfermedades que presentan dolores crónicos. Existe la prevalencia de personas que sufrirían del dolor crónico, por ejemplo, en Estados Unidos (EEUU), aproximadamente 100 millones de adultos padecen de dolores crónicos, dicha población se encuentra entre 18 y 24 años de edad. Así mismo se calculó que el costo del sistema de salud aumentará de un 9.4% a un 35.6%, dicho costo oscila entre 560 y 635 billones de dólares al año (5).

Cabe resaltar que la adquisición del cannabis se torna más flexible y a su vez extendido, es necesario conocer las actitudes, percepciones, creencias, conocimientos, preferencias del consumo del cannabis tipo medicinal por parte de los pacientes que padecen dolor crónico, y así evitar que el uso como producto no medicinal se masifique. Por otro lado, es indispensable que los profesionales de la salud estén capacitados para adaptarse a los procesos de control de farmacología del cannabis en el manejo del dolor, con el propósito de mitigar riesgos derivado del uso (6).

Los productos extraídos que provienen de plantas del género Cannabis reciben el término cannabinoides, esta planta es una de las más antiguamente cultivadas por el hombre, proviene de Asia Central y contiene una variedad de subespecies, sin embargo, se conoce comúnmente como "Marihuana", lo que significa ser una mezcla de las flores y hojas secas prensadas. Adicional a ello podemos describirlas como moléculas endógenas que actúan sobre el sistema interno conocido como el sistema endocannabinoide, que regula una gran variedad de procesos fisiológicos, principalmente para lograr controlar la inflamación y modular el dolor (7).

El tráfico de drogas está siendo controlada por la legislación latinoamericana aproximadamente desde principios del siglo XX. Su principal desafío es el consumo incontrolado; mientras es tolerable masticar las hojas de coca, existe diferencias entre los países latinoamericanos en base al acuerdo de la legalización de la marihuana, sin embargo en todos los países de Latinoamérica se ha concluido que encuestando a personas existe aprobación para la legalización del uso medicinal del cannabis (8).

Científicamente está demostrado que los cannabinoides estimulan la homeostasis, por ende, activan el sistema endocannabinoide que resulta en un efecto beneficioso. El cannabidiol (CBD) contrarresta la inflamación en cualquier parte del cuerpo, incluidas diversas enfermedades reumáticas. Su presentación puede ser mediante comestibles, aceites bebibles, entre otras. Su administración por vía oral, especialmente sublingual, ha mostrado resultados variados. Actúa como sustituto de algunos AINES para aliviar ciertos dolores evitando el uso excesivo de medicamentos tradicionales (9).

En el Perú, la despenalización del cannabis medicinal, tiene un escenario aún desconocido en el área farmacéutico, fue en el año 2019 que se aprobó, mediante el Decreto Supremo N° 005- 2019-SA, la importación, comercialización y exportación de productos derivados de dicha planta. Según datos estadísticos hay un total de 30000 personas inscritas en DIGEMID como usuarios de cannabis, sin embargo, 7 millones aproximadamente se lograrían beneficiar con el tratamiento (10).

García, H. Moraga, S. (2022). Publicaron en la Revista de la Sociedad Española del Dolor, evidencia científica actualizada del tratamiento con cannabis medicinal en pacientes con dolor crónico, se categorizó en pacientes con dolor crónico oncológico, pacientes con dolor crónico no oncológico y pacientes con dolor neuropático y así validar la existencia sobre el uso de cannabis para los diferentes tratamientos del dolor. Sin embargo, existe una evidencia terapéutica de baja calidad y de forma heterogénea para el uso analgésico de cannabis. Como resultado existe evidencia que el uso de cannabinoides se relaciona con la mejoría incluso mínima del dolor y mejora de la calidad de sueño en pacientes con dolor crónico (11).

Risso, A., & Priano, E. (2022). Obtuvieron evidencia dentro de una práctica ambulatoria sobre la aplicación del cannabis medicinal que llegaría a producir un ligero alivio del dolor cónico. El objetivo de aquella práctica fue evaluar la efectividad y seguridad del uso de cannabis medicinal y los cannabinoides para el manejo de pacientes con dolor crónico, relacionados y no relacionados al cáncer. Los ensayos consistieron en tomar una muestra de 20 pacientes (55% de los participantes fueron mujeres) con dolor crónico, distribuidos en forma dispersa para que reciban el cannabis versus el placebo, el tiempo estimado del estudio fue de un mes. Otros parámetros de evaluación fueron la calidad del sueño y la variación del dolor, la escala fue desde el 1 al 10, lo que dispone que a mayor puntaje existiría peor desenlace. El tiempo del ensayo tuvo un seguimiento entre 1 a 5 meses y medio, con una media de 50 días. Como resultado los ensayos se enfocaron en evaluar el dolor no asociado al cáncer; para ello utilizaron tetrahidrocannabinol en presentación oral; comparado con un placebo (12).

Abalo, R. Moraga, S. (2022). En el área de Farmacología, Nutrición y Bromatología del Departamento de Ciencias Básicas de la Salud de la Universidad Rey Juan Carlos, organizó un grupo de investigación con potencial en temas de fisiopatología y farmacología del sistema digestivo, basados en estudios preclínicos y focalizar sobre los efectos de los cannabinoides en el dolor crónico visceral. Ésta se califica en primario o funcional y en secundario u orgánico, por otro lado, el dolor crónico visceral secundario se clasificó en: 1) inflamación persistente; 2) mecanismo vascular; y 3) factores mecánicos. Así mismo, se definió las causas del dolor crónico visceral secundario y que además se dispone a recibir tratamiento con cannabinoides son: la endometriosis, la cistitis intersticial, la enfermedad inflamatoria intestinal y la patología oncológica abdominal. Finalmente, el estudio concluye que el cannabis presenta un gran potencial terapéutico en el contexto del tratamiento del dolor visceral crónico (13).

Reyes, C. (2020). Presentó un estudio sobre representaciones sociales en torno al uso de cannabis en pacientes con dolor crónico de Lima Metropolitana. Su principal objetivo fue analizar las representaciones sociales en base al uso de cannabis medicinal en personas con dolor crónico de la ciudad de Lima

Metropolitana. La investigación se diseñó con enfoque cualitativo, en base a un diseño de la fenomenología hermenéutica. El procedimiento inició con entrevistas a 8 personas adultas y adultos mayores entre 35 a 70 años. Se utilizó el análisis de contenido con soporte del software (Atlas.ti 7.5). Finalmente resultó que hubo una disminución de molestias tipo física, mayor manejo del sueño y alivio en diferente intensidad del dolor; por lo tanto, existe una evaluación positiva como medicación del cannabis (14).

Quintanilla, G. (2020). Realizó un proyecto sobre las características del comportamiento del consumidor de productos derivados del cannabis para uso medicinal de los pacientes de la “Asociación Marihuana Medicinal Trujillo - Perú”, El estudio fue ejecutado con diseño descriptivo - exploratorio; como objetivo principal fue describir las características del comportamiento del consumidor de productos derivados del cannabis para uso medicinal de los pacientes de la “Asociación Marihuana Medicinal Trujillo - Perú”. Los resultados finales arrojaron que la edad promedio de los pacientes es de 51 años, presentan un ingreso moderado. El porcentaje de los pacientes que consumen aceites de cannabis es el 95.7% y los que adquieren en alguna asociación son el 85.1%, así mismo los pacientes con compras frecuentes representan el 51,1%. Dentro del rango de porcentaje sobre los usos para el dolor crónico presentan de la siguiente manera: 36,2% para el trastorno del sueño, 36,2% para la ansiedad, 29,8% para el dolor de cabeza (15).

Cieza, Y. (2022). En el área de Investigación de epidemiología y control de enfermedades en los animales, realizó una investigación sobre la efectividad del uso del aceite de *Cannabis Sativa L.* en el manejo del dolor crónico en *Canis lupus familiaris*. El objetivo del estudio fue determinar la efectividad del uso del aceite de *Cannabis Sativa L.* en el manejo del dolor crónico en caninos. El procedimiento fue evaluar a 16 animales tanto hembras como machos, bajo diagnóstico comprobado de dolor crónico y sin que haya recibido tratamiento reciente; el peso de los caninos oscilaba entre 10 a 20 kilos y su edad entre 5 a 10 años. Éstos fueron divididos en dos grupos de estudio, el primer grupo: tratamiento exclusivo con analgésicos antiinflamatorios no esteroides y el segundo grupo: recibía tratamiento exclusivo con aceite de *Cannabis Sativa*; los del segundo tratamiento recibieron vía oral una dosis inicial de 0,5mg/5kg y esta

aumentaba de forma gradual y los del primer grupo recibieron AINES. El método de aplicación fue con la escala de Glasgow en perros. Antes de ello se obtuvo muestras de sangre para la evaluación de hemoglobina, alanina aminotransferasa (ALT), fosfatasa alcalina, urea y creatinina. Como resultado se demuestra el eficaz uso del aceite de *Cannabis Sativa* frente al uso de AINES, así mismo no existió efectos secundarios sobre los valores de hemoglobina, ALT, fosfatasa alcalina, urea y creatinina; mientras que, respecto a la administración de los AINES, se evidenció posibles efectos secundarios (16).

Justificación teórica, este proyecto tuvo como propósito aportar al conocimiento existente sobre *Cannabis Sativa L.*, con evidencia fitoquímica y farmacológica en pacientes con dolor crónico, ya que se han realizado pocas investigaciones con respecto a este tema en nuestro país.

Justificación práctica, podemos decir que el empleo de cannabis medicinal, en pacientes con dolor crónico es una práctica que se ha transmitido de generación en generación mediante experiencias ancestrales debido a los resultados que han mostrado en la recuperación de la salud del ser humano, los hallazgos del presente proyecto permitirán brindar mejores alcances a futuras investigaciones sobre el *Cannabis Sativa L.*

El objetivo general de nuestra investigación es realizar una revisión sistemática de la evidencia fitoquímica y farmacológica de *Cannabis Sativa L.* en pacientes con dolor crónico.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

II.1. Enfoque y diseño de la investigación:

El presente diseño de tesis expuso un enfoque cualitativo, debido a que comprometió una percepción y comprensión del ambiente del conglomerado de enigmas. El método de investigación fue exploratorio, ya que consiguió una apreciación de sucesos mediante la compilación y organización de información narrativa. Por otra parte, explicó los eventos con teorías ratificadas derivadas de supuestos demostrables (17).

El diseño fue observacional, ya que observó los sucesos en su escenario más natural. Esto facilitó obtener una visión amplia de cómo diferentes autores han abordado la toma de decisiones y la respuesta a diversas situaciones, a diferencia de escenarios diseñados como laboratorios de investigación o grupos de intervención y control (18).

Desde otro punto de vista, se desarrolló una revisión sistemática, puesto que se aplicó una estrategia de trabajo explícita para responder a una interrogante de investigación bien definida mediante una exploración exhaustiva en la bibliografía, una valorización rigurosa de la cantidad y la calidad de las pruebas de investigación y una exploración de las pruebas para simplificar una respuesta a la pregunta de investigación (19).

II.2. Población, muestra y muestreo:

Esta revisión sistemática fue diseñada y realizada de acuerdo con las pautas proporcionadas por la herramienta PICO (del castellano, Población, Intervención, Comparación, Resultados). Esto se debió a que es un método para realizar exploraciones bibliográficas prácticas, cimentadas en confirmaciones especializadas, y utilizado por la mayoría de los científicos para formular una interrogante de investigación y facilitar la revisión de la literatura (20).

Se empleó un plan de exploración bibliográfica de indagación sistemática sustentada en la web. De forma homóloga, la revisión fue del tipo cualitativo, donde se presentó la evidencia en forma descriptiva, con el correspondiente análisis estadístico y en ausencia de metaanálisis.

A continuación, los criterios de inserción y discriminación:

Criterio de elección	Criterios de inserción	Criterios de discriminación.
Tipos de estudio	Estudios originales descriptivos, experimentales y clínicos.	Artículos de opinión, y comunicaciones científicas
Intervención	Evidencias fitoquímicas y farmacológicas	Diversos estudios que no estén relacionados con el tema.
Acceso	Que se tenga ingreso a la documentación total en formato digital o papel por medio de bibliotecas de universidades e instituciones de salud	Que no se tenga ingreso a la documentación total en formato digital o bibliotecas
Población	<i>Cannabis Sativa L.</i> a nivel del dolor crónico	Cannabis recreativo
Periodo temporal	Desde el mes de enero del 2012 hasta el mes de diciembre del 2023	Trabajos publicados anteriores a diciembre 2011
Idioma de difusión	Español, Inglés y Portugués	Idiomas diferentes a los mencionados
Bases de datos	BioMed Central, PubMed, Scopus, Scielo	Diferentes bases de datos no correlacionados con la temática

II.3. Variables de la investigación:

Dentro de la revisión descriptiva se contempla las principales variables que son: Fitoquímica y farmacología del cannabis medicinal.

a. Definición conceptual:

- Farmacología:

Es la ciencia que se encarga del estudio de los medicamentos. En otras palabras, se ocupa de la interrelación de partículas químicas suministradas por diferentes vías con sistemas vivos, o cualquier sustancia química que puede generar una respuesta bioquímica y/o fisiológica. Engloba todos los conocimientos sobre fármacos, pero en especial los que son relevantes para un uso eficaz y seguro con fines medicinales (21).

-Fitoquímica: El carácter químico y la organización de los constituyentes vegetales arquetípicos se estudian en el ámbito de la especialidad conocida como fitoquímica. Por consiguiente, toda disertación sobre farmacología vegetal debe fundamentarse en un sólido conocimiento de la fitoquímica (22).

b. Definición operacional:

Se desarrolló un estudio científico, en el que se recopiló toda la información generada por investigaciones sobre la fitoquímica y farmacología de *Cannabis Sativa L.*, especialmente en dolor crónico, en las bases de datos: BioMed Central, Scielo, Scopus, y PubMed, en artículos publicados desde enero del 2012 hasta diciembre del 2023.

II.4. Técnica e instrumentos de recolección de datos:

La técnica que se utilizó en el transcurso de la recopilación de datos fue la valoración crítica de los artículos científicos. De forma similar, esta valoración se realizó de acuerdo con las sugerencias detalladas en el modelo adaptado y modificado de Elliott et al. (2018) (23).

En cuanto al instrumento, se tomó en cuenta el algoritmo de búsqueda de información (Ver anexo B).

II.5. Plan de recolección de datos:

La revisión abordó el siguiente procedimiento:

1. Exposición de la interrogante de revisión: Se expusieron las interrogantes específicas en conformidad con cada variable definida.
2. Criterios de inserción y discriminación: A partir de cada variable se establecieron los siguientes criterios de inserción y discriminación según el análisis PICO (Problema, Intervención, Comparación y Outcomes o resultados):

a. *Búsqueda de la literatura*

Se efectuó una búsqueda exhaustiva de la literatura científica publicada en los últimos 12 años. Por ello, se consultaron las bases de datos mencionadas en los criterios de inserción. Además, se realizaron búsquedas en otros medios de información local, tales como revistas científicas y repositorios en bibliotecas de las universidades públicas y privadas, empleando como palabras clave: “*Cannabis Sativa L.*”, “fitoquímica”, “farmacología”, “dolor”, “dolor crónico”, “dolor neuropático”, “dolor por cáncer”, “dolor musculoesquelético”.

b. *Evaluación de la calidad, heterogeneidad y síntesis de la información:*

(i) *Se extrajeron los datos necesarios para resumir los estudios incluidos.*

(ii) *Se evaluaron los sesgos de cada estudio para identificar la calidad de la evidencia disponible.*

(iii) *Se construyeron las tablas y se redactó el texto que sintetiza la evidencia encontrada.*

c. *Interpretación de los resultados*

Se discutió entre los resultados encontrados, destacando lo mayoritariamente identificado, casos extraordinarios y características llamativas de algún estudio. Las conclusiones se relacionaron con los objetivos del estudio, evitando afirmaciones no respaldadas suficientemente por los datos disponibles.

II.6. Métodos de análisis estadístico:

Se evaluó la calidad de las investigaciones principalmente mediante un análisis estadístico básico de los resultados, presentado en tablas y figuras, expresando los datos en porcentajes obtenidos de los estudios seleccionados. Además, se llevó a cabo una síntesis sobre la naturaleza y la combinación de diferentes estudios actualizados.

II.7. Aspectos éticos:

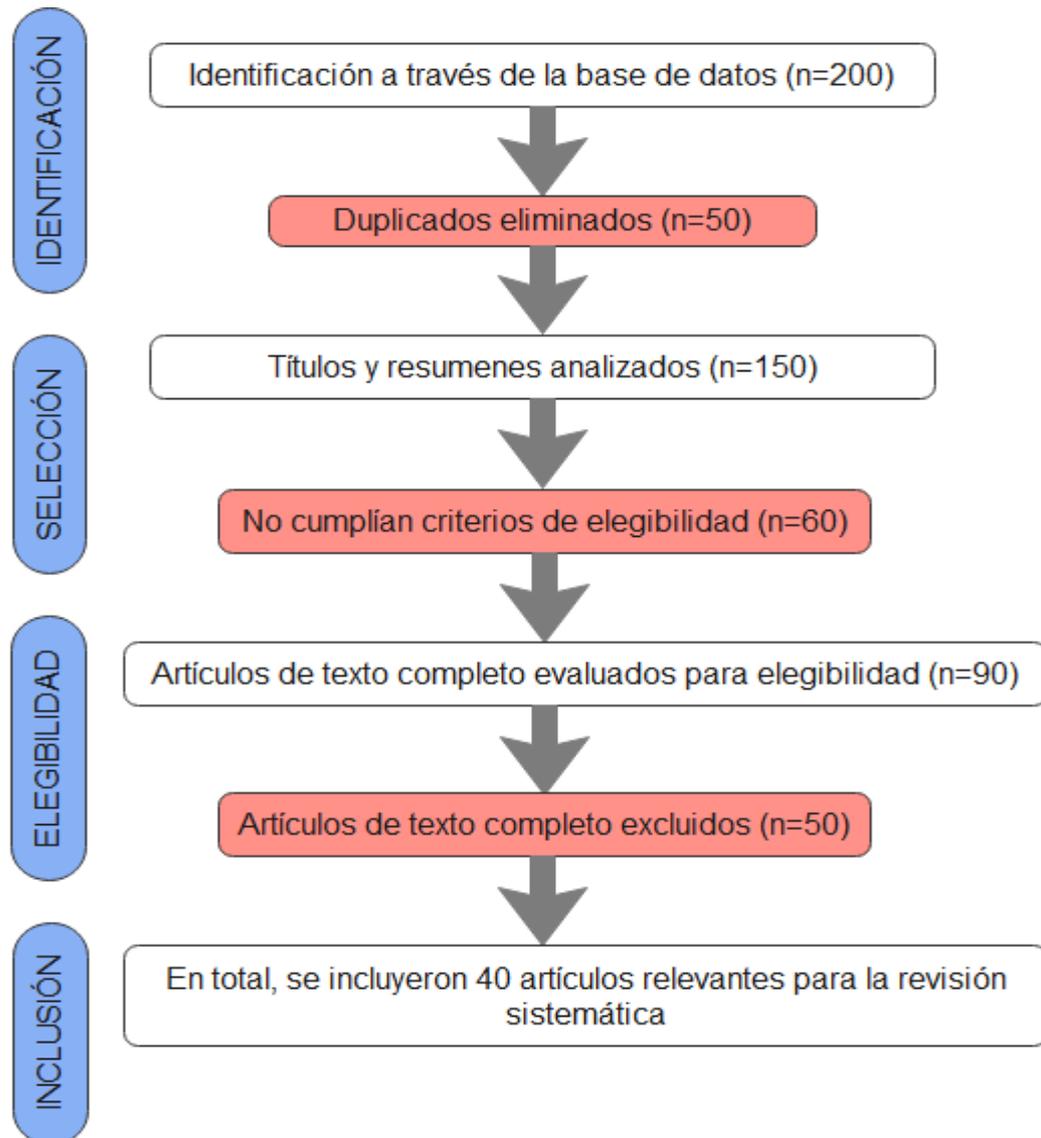
El presente estudio se ejecutó aplicando la investigación sin peligro, es decir, se revisaron estudios en los cuales no se desarrolló ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos. Solo se consideró la revisión sistemática para proporcionar evidencia consistente y guiar decisiones en situaciones de controversias.

III. RESULTADOS

A continuación, se presentan las evidencias derivadas de la investigación sobre la fitoquímica y farmacología de *Cannabis sativa L.* en relación con el dolor crónico: una revisión sistemática de la literatura científica.

Figura 1: Diagrama metodológico

Se abarcó el proceso de búsqueda, identificación, selección, elegibilidad e inclusión de publicaciones, así como la recopilación de datos.



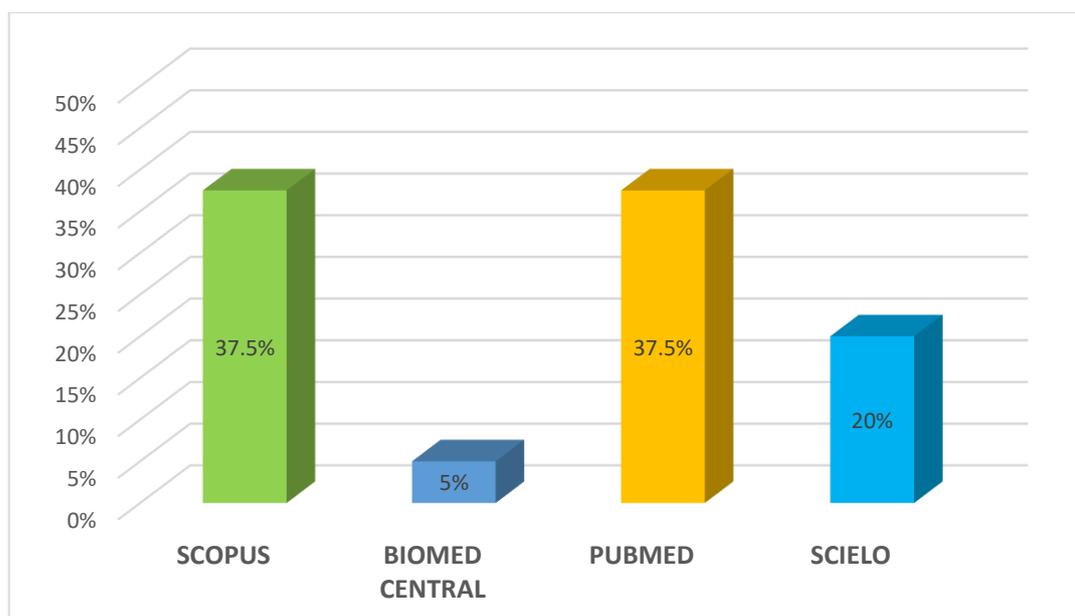
La Figura 1 ilustra la metodología de búsqueda empleada, la cual inicialmente detectó 200 títulos. Tras eliminar 50 duplicados, se procedió a analizar tanto los títulos como los resúmenes de los 150 artículos restantes. Luego, se identificó que 60 de ellos no cumplían con los criterios de selección

establecidos. Se realizó una revisión exhaustiva de los textos completos de los 90 artículos restantes para determinar su idoneidad, de los cuales se excluyeron 50. Finalmente, se incorporaron un total de 40 artículos de investigación que exploran la fitoquímica y farmacología del *Cannabis Sativa L.* en el contexto del dolor crónico.

Tabla 1: Bases de datos de electrónicos

Nº	Bases de datos	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
1.	Scopus	15	37.5
2.	Biomed Central	2	5
3.	Pubmed	15	37.5
4.	Scielo	8	20
Total		40	100

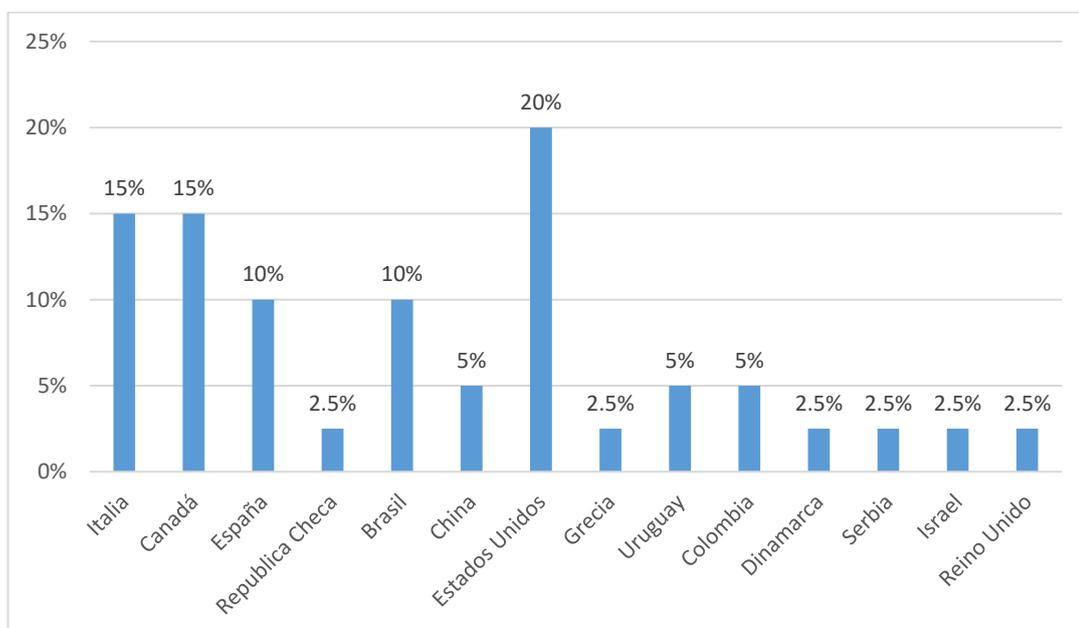
Figura 2: Porcentajes de las bases de datos electrónicas



La Figura 2 y la Tabla 1 detallan las fuentes de datos electrónicas empleadas en la investigación. Dichas fuentes abarcan Scopus (37.5%), PubMed (37.5%), Scielo (20%) y BioMed Central (5%). La recopilación de datos se efectuó a lo largo del mes de abril de 2024, utilizando combinaciones precisas de términos de búsqueda.

Tabla 2: Países incluidos en la revisión sistemática

Nº	Países	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
1	Italia	6	15
2	Canadá	6	15
3	España	4	10
4	Republica Checa	1	2.5
5	Brasil	4	10
6	China	2	5
7	Estados Unidos	8	20
8	Grecia	1	2.5
9	Uruguay	2	5
10	Colombia	2	5
11	Dinamarca	1	2.5
12	Serbia	1	2.5
13	Israel	1	2.5
14	Reino Unido	1	2.5
Total		40	100

Figura 3: Porcentaje de países incluidos en la revisión sistemática

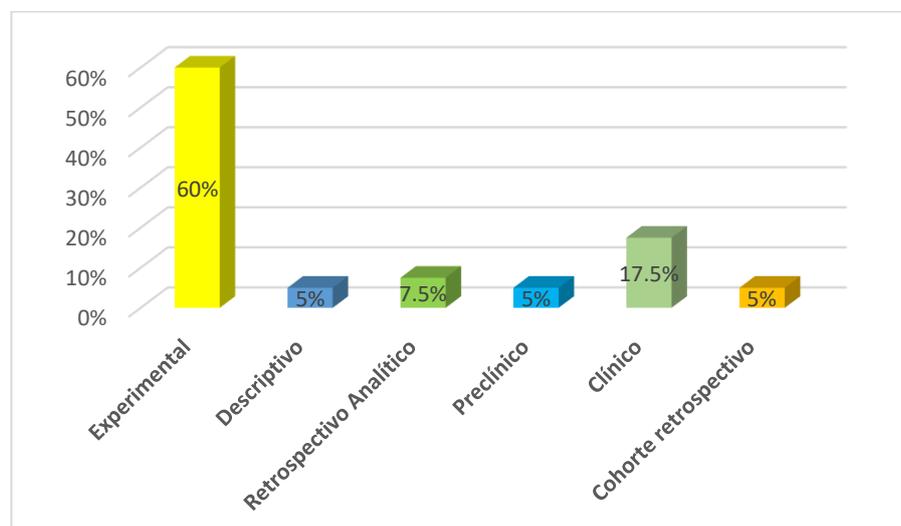
La Figura 3 y la Tabla 2 exhiben la distribución geográfica de los 40 estudios analizados según su país de origen. Estados Unidos (EEUU) se destaca

como el país con mayor número de estudios, abarcando el 20% del total, seguido de Italia y Canadá, ambos con un 15% respectivamente. Asimismo, se identifican 4 investigaciones provenientes de España y Brasil (10% cada una), mientras que China, Uruguay y Colombia contribuyen con 2 estudios cada uno (5% cada uno). Por último, se registra un estudio individual de países como República Checa, Grecia, Dinamarca, Serbia, Israel y el Reino Unido, representando cada uno el 2.5% del total.

Tabla 3: Tipos de estudio considerados en la revisión sistemática

Nº	Tipo de estudio	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
1.	Experimental	24	60
2.	Descriptivo	2	5
3.	Retrospectivo Analítico	3	7.5
4.	Preclínico	2	5
5.	Clínico	7	17.5
6.	Cohorte retrospectiva	2	5
Total		40	100

Figura 4: Porcentaje de tipos de estudio considerados en la revisión sistemática

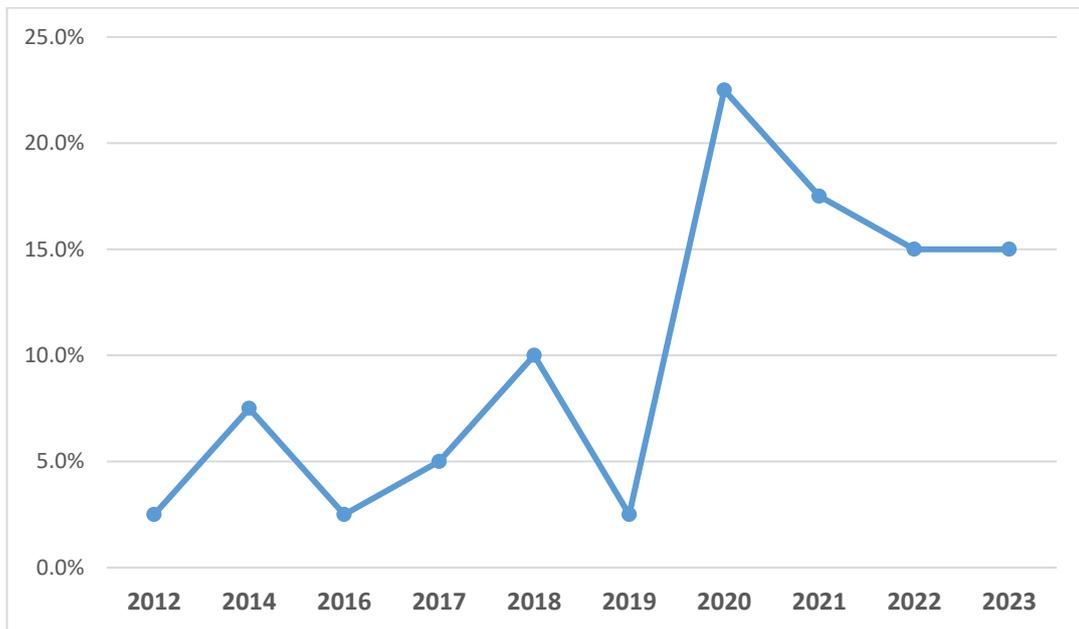


En la Figura 4 y la Tabla 3 se detalla la distribución exhaustiva de los 40 artículos de investigación incluidos en el estudio. Se evidencia que la mayoría de estos son estudios experimentales, abarcando el 60% del conjunto. Posteriormente, se encuentran los estudios clínicos, que representan el 17.5%, seguidos de los estudios retrospectivos analíticos, que conforman el 7.5%. Además, se identificaron 2 estudios de cohorte retrospectivos, descriptivos y preclínicos, cada uno representando el 5% del total.

Tabla 4: Comportamiento del número de artículos por año de publicación

Nº	Año de publicación	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
1.	2023	6	15
2.	2022	6	15
3.	2021	7	17.5
4.	2020	9	22.5
5.	2019	1	2.5
6.	2018	4	10
7.	2017	2	5
8.	2016	1	2.5
9.	2014	3	7.5
10.	2012	1	2.5
Total		40	100

Figura 5: Porcentaje de comportamiento del número de artículos por año de publicación



La Figura 5 y la Tabla 4 presentan la distribución de artículos según el año de publicación en las bases de datos Scopus, BioMed Central, PubMed y Scielo. Es notable que el año 2020 sobresale con el mayor número de publicaciones de artículos de investigación.

Tabla 5: Lista de artículos revisados a nivel fitoquímico (sección N°1)

ID	AÑO	AUTOR	TÍTULO DE INVESTIGACIÓN	TIPO DE INVESTIGACIÓN	DOI	REVISTA	BASE DE DATOS
1	2020	Ingallina C. et al. (24)	<i>Cannabis sativa L.</i> Inflorescencias de cultivares monoicos cultivados en el centro de Italia: una caracterización química no específica desde la floración temprana hasta la maduración	Experimental	https://doi.org/10.3390/molecules25081908	Moléculas	PubMed
2	2020	Jin D. et al. (25)	Metabolitos secundarios perfilados en inflorescencias, hojas, cortezas de tallos y raíces de cannabis con fines medicinales	Experimental	https://doi.org/10.1038/s41598-020-60172-6	Representante de ciencia	PubMed
3	2021	Pieracci Y. et al. (26)	Aceite esencial de <i>Cannabis sativa L.</i> : comparación de rendimiento y composición química de 11 genotipos de cáñamo	Experimental	DOI: 10.3390/molecules26134080	Moléculas	PubMed
4	2020	Delgado P. et al. (27)	Caracterización no dirigida de extractos de cultivares de <i>Cannabis sativa L.</i> mediante cromatografía de gases y líquidos acoplada a espectrometría de masas en modo de alta resolución	Experimental	DOI: 10.1016/j.talanta.2019.120384	Talanta	PubMed
5	2021	Žampachová L. et al. (28)	Un método cromatográfico rápido de nanolíquidos para el análisis de cannabinoides en extractos de <i>Cannabis sativa L.</i>	Experimental	https://doi.org/10.3390/molecules26071825	Moléculas	PubMed
6	2020	Carvalho V. et al. (29)	Cuantificación de cannabinoides en extractos de cannabis medicinales mediante cromatografía líquida de alta resolución	Experimental	https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170457	Nueva química	Scielo

7	2020	Díaz E. et al. (30)	Perfil cualitativo de terpenos de variedades de Cannabis cultivadas con fines médicos	Experimental	https://doi.org/10.1590/2175-7860202071040	Rodriguésia	Scielo
8	2012	Chen T. et al. (31)	El aislamiento e identificación de dos compuestos con actividad eliminadora de radicales predominante en semillas de cáñamo (semillas de <i>Cannabis sativa L.</i>)	Experimental	https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.03.009	Química de Alimentos	Scopus
9	2020	Izzo L. et al. (32)	Análisis de compuestos fenólicos en inflorescencias comerciales de <i>Cannabis sativa L.</i> utilizando UHPLC-Q-Orbitrap HRMS	Experimental	https://doi.org/10.3390/molecules25030631	Moléculas	Scopus
10	2018	Zengin G. et al. (33)	Análisis cromatográficos, actividades biológicas in vitro y citotoxicidad del aceite esencial de <i>Cannabis sativa L.</i> : un estudio multidisciplinario	Experimental	https://doi.org/10.3390/molecules23123266	Moléculas	Scopus
11	2014	Aizpurua O. et al. (34)	Identificación y cuantificación de cannabinoides en plantas de <i>Cannabis sativa L.</i> mediante cromatografía líquida de alta resolución-espectrometría de masas	Experimental	https://doi.org/10.1007/s00216-014-8177-x	Química Analítica y Bioanalítica	Scopus
12	2017	Booth J. et al. (35)	Terpeno sintasas de <i>Cannabis sativa L.</i>	Experimental	https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173911	PLOS ONE	Scopus
13	2014	Da Porto C. et al. (36)	Separación de compuestos aromáticos de inflorescencias de cáñamo industrial (<i>Cannabis sativa L.</i>) mediante extracción con CO ₂ supercrítico y fraccionamiento en línea	Experimental	https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2014.03.042	Cultivos y productos industriales	Scopus
14	2023	Huang S. et al. (37)	Componentes químicos de las raíces de cáñamo industrial y sus actividades antiinflamatorias.	Experimental	https://doi.org/10.1186/s42238-022-00168-3	Revista de investigación del cannabis	Biomed Central

15	2018	Hong Y. et al. (38)	Determinación cuantitativa de Δ 9 - THC, CBG, CBD, sus precursores ácidos y otros cinco cannabinoides neutros mediante UHPLC-UV-MS	Experimental	DOI: 10.1055/s-0043-124873	Química de productos naturales y estudios analíticos	Scopus
16	2023	Dantas A. et al. (39)	Desarrollo de una metodología para la determinación de cannabinoides en productos a base de cannabis con fines medicinales	Experimental	https://doi.org/10.21577/0100-4042.20230001	Nueva química	Scielo
17	2023	Tzimas P. et al. (40)	Selección de disolventes de extracción para <i>Cannabis sativa</i> L. mediante exploración eficiente de la selectividad de cannabinoides y la diversidad fitoquímica	Experimental	https://doi.org/10.1002/pca.3282	Análisis fitoquímico:PCA	PubMed
18	2018	Meng Q. et al. (41)	Un método LC-MS/MS confiable y validado para la cuantificación simultánea de 4 cannabinoides en 40 productos de consumo	Experimental	https://doi.org/10.1371/journal.pone.0196396	PLOS ONE	Scopus
19	2021	Dei M. et al. (42)	Caracterización del perfil de terpenoides dependientes de quimiotipo en cannabis mediante cromatografía de gases en espacio de cabeza acoplada a espectrometría de masas de tiempo de vuelo	Experimental	https://doi.org/10.1016/j.jpba.2021.114180	Revista de análisis farmacéutico y biomédico	Scopus
20	2022	Wiredu P. et al. (43)	Extracción asistida por microondas y ultrasonido de cannabinoides y terpenos del cannabis utilizando la metodología de superficie de respuesta	Experimental	DOI: 10.3390/molecules27248803	Moléculas	PubMed

Tabla 6: Descripción de los artículos revisados a nivel fitoquímico (sección N°2)

N°	PAÍS	AÑO	ESTUDIO	PARTE DE LA PLANTA	MÉTODO O REACTIVO	COMPONENTES QUÍMICOS	REFERENCIA
1	Italia	2020	Experimental	Hojas	GC/MS, UHPLC, HPLC-PDA/FD y espectrofotometría.	10 Componentes: Cannabidivarina (CBDV), cannabigerol (CBG), cannabidiol (CBD), cannabinol (CBN), (-)- delta9-tetrahydrocannabinol (THC), cannabicromeno (CBC), flavonoides, terpenos, taninos y fenoles.	Ingallina C. et al. (24)
2	Canadá	2020	Experimental	Hojas/ tallo/ raíz	GC-MS, LC-ESI-MS, GC-FID, HPLC-UV-MS y espectrofotometría.	5 Componentes: Cannabinoides (15,77–20,37%), terpenoides (1,28–2,14%), flavonoides (0,07–0,14%), esteroides (0,07–0,08%) y triterpenoides (0,05–0,15%).	Jin D. et al. (25)
3	Italia	2021	Experimental	Tallo/ semilla	GC-MS, GC-EIMS, HPLC y espectrometría.	10 Componentes: Sesquiterpenos (59,6-60,9%): β -cariofileno, el α -humuleno y sus derivados oxigenados, el óxido de cariofileno, 14- hidroxí-9- epi-(E) -cariofileno y óxido de humuleno II, cannabinoides (53,4%), cannabidiol (11,8-51,5%), cannabicromeno y delta 9 -tetrahydrocannabinol.	Pieracci Y. et al. (26)
4	España	2020	Experimental	hojas	GC-TOF/MS, LC-QTOF MS/MS.	4 Componentes: Cannabinoides, terpenoides, lípidos y flavonoides.	Delgado P. et al. (27)
5	República Checa	2021	Experimental	Hojas/ Ramas	Cromatografía nanolíquida (nano-LC) acoplado a la detección ultravioleta, ESI-MS.	8 Componentes: Ácido cannabidiólico (CBDA), ácido cannabigerólico (CBGA), ácido delta 9 -tetrahydrocannabinólico (delta 9 -THCA), delta 9 -tetrahydrocannabinol (delta 9 -THC), cannabidiol (CBD), cannabigerol (CBG), cannabicromeno (CBC) y cannabinol (CBN).	Žampachová L. et al. (28)

6	Brasil	2020	Experimental	Hojas/tallo	(GC) y HPLC	2 Componentes: Cannabidiol (CBD) y el tetrahidrocannabinol (THC).	Carvalho V. et al. (29)
7	Brasil	2020	Experimental	Flores	GC-MS, HS-SPME y HPLC.	8 Componentes: Terpenos: α -pineno, β -pineno, β -mirceno, D-limoneno, terpinoleno, linalol, cariofileno, α -bergamoteno y humuleno.	Díaz Rocha E. et al. (30)
8	China	2012	Experimental	Semilla	Cromatografía en gel LH-20 y HPLC	2 Componentes: N-trans-cafeoiltramina y cannabisina B.	Chen T. et al. (31)
9	Italia	2020	Experimental	Flores	GC-MS, FTIR, HPLC y espectrometría (UHPLC-Q-Orbitrap HRMS)	6 Componentes: Cannflavina A y B, flavonoles: el quercetin-3-glucósido, catequina, epicatequina.	Izzo L. et al. (32)
10	Italia	2018	Experimental	Hojas/ Flores/ Tallo	GC/MS y HPLC-PDA	15 Componentes: Terpenos: Sesquiterpenos: 28% (E)-cariofileno, 4% trans - α -bergamoteno, 13% humuleno, 7% α - y β -selineno y 15% óxido de cariofileno; monoterpenoides: 11% pineno, 11% de β -mirceno, 6% α -terpinoleno y el 2% d -limonen; fenólicos: naringenina y su derivado glicosilado naringina, catequina, epicatequina, flavonoides y ácidos fenólicos.	Zengin G. et al. (33)
11	España	2014	Experimental	Hojas/ Flores/ Tallo	HPLC-MS/MS y cromatógrafo líquido acoplado a un detector de tiempo de vuelo cuadrupolo (Q-ToF)	6 Componentes: Ácido tetrahidrocannabinólico (THCA), tetrahidrocannabinol (THC), cannabidiol (CBD), tetrahidrocannabivarina (THCV), cannabigerol (CBG) y cannabinal (CBN) (RSD < 10%).	Aizpurua O. et al. (34)

12	Canadá	2017	Experimental	Flores	Cromatografía de gases (GC)	6 Componentes: Terpenos: β-mirceno, (E)-β-ocimeno, (-)-limoneno, (+)-α-pineno, β-cariofileno y α-humuleno.	Booth J. et al. (35)
13	Italia	2014	Experimental	Flores	HS-SPME/GC-MS y GC-MS directa.	7 Componentes: Terpenos: α-pineno (12,39%), β-pineno (4,04%), mirceno (23,67%), terpinoleno (10,17%), cariofileno (29,66%), α-humuleno (6,72%) y cariofileno.	Da Porto C. et al. (36)
14	China	2023	Experimental	Raíz	Cromatografía en capa fina y HPLC semipreparativa.	35 Componentes: Cannabinol; (9 R ,10 S)-6,6,9-trimetil-3-pentil-7,8,9,10-tetrahydro-6 H -benzo[c]cromen-1,9,10-triol; (-)-7R - ácido cannabicumaronónico A; (9 R ,10 S)-6,6,9-trimetil-3-propil-7,8,9,10-tetrahydro-6 H -benzo[c]cromen-1,9,10-triol; cannabivarina; cannabidiol; 4-hidroxi-3-metoxibenzaldehído; 4-hidroxibenzaldehído; 4-hidroxi-3,5-dimetoxibenzaldehído; ácido siríngico; ácido vainílico; 2,6-dimetoxifenol; ácido (2E) -3-(4-hidroxifenil)-2-propenoico; (3S) -3-hidroxi- β- ionona; (-)-dihidrovomifoliol; 1H - indol-3-carboxaldehído; Éster etílico del ácido 3-(4-hidroxifenil)-2-propenoico; transferulato de 4-hidroxifenilo; 1,2-diguaiacil-1-etoxi-3-propanol; (+)-4-cetopinoresinol; dadahol A; ácido (+)-oleanólico; epipseudotaraxastanodiol; 3-epifriedelinol; ácido 9,12-octadecadienoico (9 Z ,12 Z)-friedelina; β -sitosterol; 5 α ,8 α -epidioxi-(22 E ,24 R)-ergosta-6,22-dien-3β -ol; estigmast-4-en-3-ona; Éster metílico del ácido 9,12-octadecadienoico (9 Z ,12 Z); ácido α -linolénico; ácido linoleico y dotriacont-1-eno; fitoesteroles, triterpenoides y lignanos.	Huang S. et al. (37)

15	Estados Unidos	2018	Experimental	Hojas/ flores	UHPLC-UV-MS y un detector de matriz de fotodiodos (PDA) y un detector de cuadrupolo único (SQD).	11 Componentes: Ácido cannabigerólico, el ácido delta 9 -tetrahidrocannabinólico A, el ácido cannabidiólico, el delta 9 -tetrahidrocannabinol, el cannabigerol, el cannabidiol, el cannabicromeno y la tetrahidrocannabivarina; cannabinol, cannabiciol y delta 8 -tetrahidrocannabinol.	Hong Y. et al. (38)
16	Brasil	2023	Experimental	No especifica	HPLC-UV	4 Componentes: Cannabidiol (CBD), tetrahidrocannabinol (THC), ácido cannabidiólico y cannabinol y cuantificar CBD (105,35%; 104,07%) y THC (106,62%).	Dantas A. et al. (39)
17	Grecia	2023	Experimental	Inflorescencias	HPTLC (CAMAG), GC-LC, HPLC	11 Componentes: Cannabinoides comunes: (81,3%–103,9%) Cannabidiol (CBD), (104,0%–114,8%) ácido cannabidiólico (CBDA), (105,9–117,3) delta 9 -tetrahidrocannabinol (delta 9 –THC) y (100,7–111,3) Ácido tetrahidrocannabinólico (THCA). Cannabinoides menores: (93,4%-104,3%) ácido cannabidiólico (CBDVA), (96,5%-118,4%) cannabidivarina (CBDV), (96,5%-106,8%) cannabielsoína (CBE), (96,6%-108,2%) ácido cannabigerólico (CBGA), (96,9%-106,0%) delta 9 - cis -tetrahidrocannabinol (delta 9 - cis –THC), (107,8%–116,3%) cannabinol (CBN) y (83,0%–89,5%) cannabicromeno (CBC).	Tzimas P. et al. (40)
18	Canadá	2018	Experimental	No especifica	HPLC-MS/MS	4 componentes: (-)-delta 9 -tetrahidrocannabinol (THC), Cannabidiol (CBD), ácido delta 9 -tetrahidrocannabinólico A (THCA-A) y ácido cannabidiólico (CBDA).	Meng Q. et al. (41)
19	Italia	2021	Experimental	Inflorescencia	HS-GC/MS-TOF	8 Componentes: Terpenoides (% quimiotipos III frente a I del contenido total de terpenos): β -cariofileno (25 frente a 19,3), β -mirceno (18,2 frente a 20,0), terpinoleno (12,1 frente a 7,0), α -Humuleno (6,5	Dei M. et al. (42)

						frente a 8,5), D-Limoneno (6,2 frente a 7,2), α -Pineno (5,8 frente a 4,9), β -Pineno (5,0 frente a 5,8) y cis- β -Ocimeno (4,3 frente a 5,2).	
20	Canadá	2022	Experimental	Inflorescencia	Extracción asistida por ultrasonido, microondas, LC-MS/MS, HPLC y GC-MS/MS	13 Componentes: tetrahidrocannabinol (THC), ácido tetrahidrocannabinólico (THCA), tetrahidrocannabivarina (THCVA), cannabigerol (CBG), ácido cannabigerólico (CBGA) y ácido cannabicromeno (CBCA). Terpenos: pineno, mirceno, eucaliptol, limoneno, linalol, cariofileno y humuleno.	Wiredu P. et al. (43)

Tabla 7: Lista de artículos revisados a nivel farmacológico (sección N°1)

ID	AÑO	AUTOR	TITULO	TIPO DE INVESTIGACIÓN	DOI	REVISTA	BASE DE DATOS
1	2023	Galzerano J. et al. (44)	Beneficio clínico del tratamiento con cannabinoides para el dolor crónico no oncológico.	Descriptivo	https://doi.org/10.29193/rmu.39.3.1	Revista Médica del Uruguay	Scielo
2	2023	De Santis A. et al. (45)	Caracterización y seguimiento de una población de uruguayos usuarios de derivados de cannabis medicinal artesanal	Descriptivo	https://doi.org/10.29193/rmu.39.2.1	Revista Médica del Uruguay	Scielo
3	2021	Gadotti V. et al. (46)	Los terpenos canfeno y alfa-bisabolol inhiben el dolor inflamatorio y neuropático a través de los canales de calcio tipo T Cav3.2	Experimental in vivo	https://doi.org/10.1186/s13041-021-00876-6	Cerebro molecular	Biomed Central
4	2019	Osorio J. et al. (47)	Manejo del dolor crónico con extracto de Cannabis, en un grupo de pacientes de la ciudad de Manizales	Retrospectivo Analítico	DOI: 10.17151/biosa.2019.18.1.2	Biosalud	Scopus
5	2022	Goicochea C. et al. (48)	Resultados preclínicos de cannabinoides y dolor (algunos)	Estudio preclínico	https://dx.doi.org/10.20986/res.ed.2022.4033/2022	Revista de la Sociedad Española del Dolor	Scielo
6	2021	Nascimento P. et al. (49)	Investigación de las actividades antinociceptiva, antipirética, antiasmática y espasmolítica de las raíces brasileñas de <i>Cannabis sativa L.</i> en roedores	Experimental in vivo	DOI: 10.1016/j.jep.2021.114259	Revista de Etnofarmacología	PubMed

7	2022	Christensen C. et al. (50)	Evidencia de investigaciones clínicas que respaldan las recomendaciones de administración y dosificación del cannabis medicinal como analgésico en pacientes con cáncer	Estudio clínico	DOI: 10.3390/jcm12010307	Revista de medicina clínica	PubMed
8	2022	Gomez D. et al. (51)	Cannabis medicinal: puntos críticos para su uso clínico	Retrospectivo Analítico	https://doi.org/10.7705/biomedica.6468	Biomédica	Scielo
9	2022	Abalo R. et al. (52)	Cannabis medicinal en el tratamiento del dolor crónico visceral	Retrospectivo Analítico	https://dx.doi.org/10.20986/resed.2022.4030/2022	Revista de la Sociedad Española del Dolor	Scielo
10	2017	Donvito G. et al. (53)	El sistema cannabinoide endógeno: una fuente incipiente de objetivos para el tratamiento del dolor inflamatorio y neuropático	Estudio preclínico	https://doi.org/10.1038/npp.2017.204	Reseñas de neuropsicofarmacología	Scopus
11	2018	Sonja V. et al. (54)	Cannabinoides y dolor: nuevos conocimientos a partir de moléculas antiguas	Estudio clínico	https://doi.org/10.3389/fphar.2018.01259	Fronteras en farmacología	Scopus
12	2016	Wilsey B. et al. (55)	Un experimento exploratorio de laboratorio en humanos que evalúa el cannabis vaporizado en el tratamiento del dolor neuropático causado por lesiones y enfermedades de la médula espinal	Estudio clínico	https://doi.org/10.1016/j.jpain.2016.05.010	The Journal of Pain	Scopus
13	2014	Eisenberg E. et al. (56)	Farmacocinética, eficacia, seguridad y facilidad de uso de un nuevo inhalador portátil de dosis medidas de cannabis en pacientes	Estudio clínico	https://doi.org/10.3109/15360288.2014.941130	Revista de farmacoterapia del dolor y cuidados paliativos	Scopus

			con dolor neuropático crónico: un estudio de fase 1a				
14	2021	Schilling J. et al. (57)	Cannabidiol como tratamiento para el dolor crónico: una encuesta de las perspectivas y actitudes de los pacientes	Estudio clínico	https://doi.org/10.2147/JPR.S278718	Journal of Pain Research	Scopus
15	2021	Zylla D. et al. (58)	Un ensayo aleatorio de cannabis medicinal en pacientes con cánceres en etapa IV para evaluar la viabilidad, los requisitos de dosis, el impacto sobre el dolor y el uso de opioides, la seguridad y la satisfacción general del paciente	Estudio clínico	DOI: 10.1007/s00520-021-06301-x	Atención de apoyo al cáncer	PubMed
16	2023	Tait J. et al. (59)	Datos de resultados clínicos de pacientes con dolor crónico tratados con aceites a base de cannabis y flores secas del Registro de Cannabis Medicinal del Reino Unido	Estudio de cohorte retrospectivo	DOI: 10.1080/14737175.2023.2195551	Revisión de expertos en neuroterapia	PubMed
17	2020	Orhurhu V. et al. (60)	Uso de cannabis en pacientes hospitalizados con dolor crónico	Estudio de cohorte retrospectivo	DOI: 10.1007/s12325-020-01416-9	Avances en terapia	PubMed
18	2022	Greis A. et al. (61)	Eficacia percibida, menor uso de medicamentos recetados y efectos secundarios mínimos del cannabis en pacientes con dolor ortopédico crónico	Estudio clínico	DOI: 10.1089/can.2021.0088	Investigación sobre cannabis y cannabinoides	PubMed
19	2020	Zagzoog V. et al. (62)	Actividad farmacológica in vitro e in vivo de cannabinoides menores aislados de <i>Cannabis sativa</i>	Experimental in vitro-vivo	DOI: 10.1038/s41598-020-77175-y	Informes Científicos volumen	PubMed

20	2020	Verrico C. et al. (63)	Un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de cannabidiol diario para el tratamiento del dolor de la osteoartritis canina	Experimental in vitro-vivo	DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001896	Dolor	PubMed
----	------	------------------------	--	----------------------------	---	-------	--------

Tabla 8: Descripción de los artículos revisados a nivel farmacológica (sección N°2)

N°	PAÍS	AÑO	ESTUDIO	DOSIS	ACTIVIDAD FARMACOLÓGICA	EFEECTO FARMACOLÓGICO	REFERENCIA
1	Uruguay	2023	Descriptivo	5% de cannabidiol (CBD)	Analgésico	Bloquean e inhiben la transmisión del impulso doloroso, activando el receptor cannabinoide tipo 1 (RCB1) en cerebro, médula espinal y neuronas sensoriales periféricas.	Galzerano J. et al. (44)
2	Uruguay	2023	Descriptivo	6 gotas/día con un rango entre 2 y 12 gotas/día.	Analgésico	Disminución de la intensidad del dolor en artrosis.	De Santis A. et al. (45)
3	Canadá	2021	Experimental in vivo	3 µg/it, 1 µg/it	Analgésico	Acción analgésica en el dolor neuropático y dolor inflamatorio crónica mediante la inhibición parcial de los canales calcio tipo T Cav3.2 expresados en células tsA-201.	Gadotti V. et al. (46)
4	Colombia	2019	Retrospectivo Analítico	30mg, 174mg, 7.3mg, 87mg, 3.65mg, 40mg, 2mg, 20mg y 1mg	Analgésico	Disminución en el nivel de dolor mediante el uso de extractos a base de cannabis en pacientes con dolor crónico de tipo musculoesquelético.	Osorio J. et al. (47)
5	España	2022	Estudio preclínico	No especifica	Analgésico	<ul style="list-style-type: none"> - Se ha demostrado en un modelo de daño miofascial temporomandibular, que la activación de los receptores CB1 periféricos disminuye los niveles de NGF periférico, sugiriendo que la aplicación periférica de agonistas CB1 podría proporcionar alivio analgésico sin efectos secundarios. - La activación de los receptores CB2 disminuye el dolor inducido en modelos de artrosis en ratas. 	Goicochea C. et al. (48)

6	Brasil	2021	Experimental in vivo	12,5 mg/kg, 25mg/kg, 50 mg/kg	Antinociceptivo	Demostraron una reducción estadísticamente significativa del dolor inflamatorio inducida con formalina en ratones.	Nascimento P. et al. (49)
7	Dinamarca	2022	Estudio clínico	2,7 mg y 2,5 mg	Analgésico	<ul style="list-style-type: none"> - En los pacientes con dolor de cáncer que consumieron cannabis disminuyeron su la intensidad del dolor y redujeron el consumo conjunto de opioides. - Por lo tanto, el sistema endocannabinoide ejerce un efecto inhibitor sobre la señalización del dolor. 	Christensen C. et al. (50)
8	Colombia	2022	Retrospectivo Analítico	2,5 a 40 mg al día	Analgésica, Antiemético, Estimulante del apetito	Dolor crónico en pacientes con esclerosis múltiple, náuseas y vómitos asociados con la quimioterapia contra el cáncer y como estimulante del apetito en el VIH/ sida.	Gomez D. et al. (51)
9	España	2022	Retrospectivo Analítico	50-250 mg	Analgésico	Disminución del dolor abdominal en pacientes con colitis ulcerosa leve a moderada con aceite de CBD.	Abalo R. et al. (52)
10	Estados Unidos	2017	Estudio preclínico	No especifica	Analgésica, Antiinflamatorio y Antinociceptivo	<ul style="list-style-type: none"> - Los cannabinoides provocan efectos analgésicos e inmunomoduladores en la artritis y otras enfermedades inflamatorias. - Los cannabinoides tienen propiedades antiinflamatorias y también provocan efectos antinociceptivos al inhibir la transmisión neuronal en las vías del dolor. 	Donvito G. et al. (53)
11	Serbia	2018	Estudio clínico	2,7 mg de THC + 2,5 mg de CBD	Analgésico	Efecto analgésico de los cannabinoides incluyen la inhibición de la liberación de neurotransmisores y neuropéptidos de las terminaciones nerviosas presinápticas, la	Sonja V. et al. (54)

						modulación de la excitabilidad de las neuronas postsinápticas, la activación de las vías inhibitorias descendentes del dolor y la reducción de la inflamación neural.	
12	Estados Unidos	2016	Estudio clínico	2,9 % o 6,7 % de delta 9-THC	Analgésico	Demostró una reducción en la intensidad del dolor neuropático relacionado con lesiones y enfermedades de la médula espinal en humanos.	Wilsey B. et al. (55)
13	Israel	2014	Estudio clínico	15,1 ± 0,1 mg	Analgésico	Demostró reducción significativa del 45% en la intensidad del dolor 20 minutos después de la inhalación en pacientes con dolor neuropático crónico.	Eisenberg E. et al. (56)
14	Estados Unidos	2021	Estudio clínico	No especifica	Analgésico	Los pacientes percibieron efectos de alivio del dolor asociado con la esclerosis múltiple, lesión de la médula espinal, lesión del plexo braquial, amputación cojera, neuropatía periférica y fibromialgia.	Schilling J. et al. (57)
15	Estados Unidos	2021	Estudio clínico	34 mg y 17 mg	Analgésico	Demostró un mejor control del dolor y menores necesidades de opioides pacientes con cáncer en estadio IV que requerían opioides.	Zylla D. et al. (58)
16	Reino Unido	2023	Estudio de cohorte	No especifica	Analgésico	Demostró el alivio del dolor y la calidad del sueño después de 6 meses en pacientes con dolor crónico, así mismo redujo un 3,28% en la dosis media de opioides.	Tait J. et al. (59)
17	Estados Unidos	2020	Estudio de cohorte	No especifica	Analgésico	Demostró que el cannabis es eficaz para mitigar la inflamación y los síntomas de dolor crónico en pacientes con síndrome de dolor regional crónico, traumatismo, espondilosis, Síndrome de espalda fallida (FBSS) entre otros.	Orhurhu V. et al. (60)
18	Estados Unidos	2022	Estudio clínico	1 mg de THC	Analgésico	En pacientes con dolor ortopédico musculoesquelético crónico no oncológico, el	Greis A. et al. (61)

						cannabis redujo el dolor, mejoró la salud física y mental y mejoró la calidad de vida.	
19	Canadá	2020	Experimental in vitro-vivo	0,1 nM a 10 µM. 0,1mg/kg, 3mg/kg, 10 mg/kg.	Antinociceptivo, Antinflamatorio, Ansiolítico, Anticonvulsivo, Cataléptico, Hipotérmico.	<ul style="list-style-type: none"> - El CBDa produjo importantes efectos hipolocomotores, ansiolítico, en el dolor inflamatorio y las náuseas en ratones. - El CBG produjo un efecto antinociceptivo pequeño y un efecto ansiolítico en ratones. - El CBC es antiinflamatorio y redujo la hipermovilidad en un modelo de inflamación intestinal en ratones. - El Δ⁹-THCa produjo efectos antinociceptivos e hipolocomotores y ansiolítico en ratones. - El THCV produjo efecto cataléptico, hipotérmico, antinociceptivo, hipolocomotor y ansiolítico en ratones. - El CBD tiene efectos anticonvulsivos, antiinflamatorios y antinociceptivos 	Zagzoog V. et al. (62)
20	Estados Unidos	2020	Experimental in vitro-vivo	20 mg/día, 50 mg/día	Analgésico y Antinflamatorio	El CBD disminuyó significativamente el dolor y aumentó la movilidad en un modelo canino espontáneo de osteoartritis (OA).	Verrico C. et al. (63)

IV. DISCUSIÓN

IV.1. Discusión

En el ámbito de la fitoquímica, el cannabis exhibe una complejidad notable, alberga una diversidad de aproximadamente 480 compuestos químicos distintos. Estos componentes se dividen en metabolitos primarios, como aminoácidos, ácidos grasos y esteroides, y metabolitos secundarios, que incluyen cannabinoides, flavonoides, acetilbenoides, terpenoides, lignanos (como amidas fenólicas y lignanamidas) y alcaloides, según lo señalado por Huang S. et al. (2023) (37). Esto sugiere que el cannabis funciona como una verdadera fábrica de fitoquímicos, una característica de gran valor para la industria farmacéutica.

Los resultados obtenidos revelan una amplia variedad de compuestos presentes en *Cannabis sativa L.*, pertenecientes a diversas clases de sustancias químicas. Entre ellos se destacan los cannabinoides o fitocannabinoides, terpenos, terpenoides (como β -amirina, epifriedelanol y friedelina), así como esteroides o esteroles (incluyendo campesterol, estigmasterol y β -sitosterol). Además, se identificó la presencia de flavonoides, lignanamidas, compuestos fenólicos totales y fenilpropionamidas. Estos hallazgos coinciden con los resultados obtenidos en Grecia, donde se evidenció la acumulación de cannabinoides en los tricomas de las hojas de *Cannabis sativa L.* Mediante técnicas de ionización por electropulverización por desorción y desorción/ionización láser asistida por matriz, se logró visualizar tetrahidrocannabinol, cannabidiol, ácido tetrahidrocannabinólico y ácido cannabidiólico. En cuanto a los flavonoides, se detectaron principalmente apigenina, cannaflavina A, cannaflavina B, cannaflavina C, kaempferol, luteolina, orientina, quercetina, vitexina e isovitexina en las hojas (Wiredu P. et al. 2022) (43). En la investigación realizada por Zengin G. et al. (2018) (33), se detallaron los componentes químicos presentes en el aceite esencial de *Cannabis sativa L.*, destacando su notable diversidad fitoquímica, principalmente en terpenoides como el β -cariofileno, el β -mercano, el α -humuleno, el óxido de cariofileno, el decano y el α -pineno. Estos hallazgos coinciden con los resultados obtenidos por Žampachová L. et al. (2022) (28), quienes analizaron dos aceites esenciales obtenidos de las

inflorescencias de diferentes variedades de cannabis, identificando una combinación de terpenos y fitocannabinoides, como el cannabidiol y el ácido cannabigerólico. En China, Huang S. et al. (2023) (37) utilizaron diversas técnicas analíticas, como cromatografía líquida de alta eficacia y cromatógrafo de gas con detector de ionización de llama, para investigar dos variedades de *Cannabis sativa* L. cultivadas a diferentes altitudes. Este estudio reveló la presencia de 35 cannabinoides distintos, así como una composición de terpenos única, contenido significativo de ácidos grasos poliinsaturados y un perfil de proteínas favorable. Por lo tanto, estos resultados sugieren que la ubicación geográfica del cultivo de cannabis podría influir en la selección de una variedad adecuada para aplicaciones farmacéuticas específicas.

Estudios desarrollados en Canadá, se destaca que las raíces de *Cannabis sativa* L. siempre han recibido menos atención; los investigadores identificaron 20 metabolitos secundarios, entre los que se incluyen la β -amirona, el glutinol, el fucosterol, el estigmastanol, el estigmasta-3,5-dieno, el estigmasta-3,5,22-trieno y la oleamida (Jin D. et al. 2020) (25). En Italia, se investigó el perfil fitoquímico de inflorescencias de *Cannabis sativa* L. cultivadas en diferentes condiciones relacionadas con la altitud. Mostraron una mayor cantidad total de terpenos tales como β -mirceno, trans-cariofileno y α -humuleno como principales contribuyentes. El ácido cannabidiólico fue el fitocannabinoides en abundancia, con concentraciones significativamente mayores en las muestras de estudio. Las flavonas isoprenoides (cannaflavinas a, b y c) se incrementaron de forma correspondiente en las muestras de montaña, mientras que la apigenina resultó ser más abundante en las muestras de llanura (Chen T. et al., 2012) (31). La información relativa a las diferencias en el perfil fitoquímico de las inflorescencias del *Cannabis sativa* L. apoya el cultivo en zonas montañosas como fuente de cannabinoides farmacológicamente activos, terpenos y cannaflavonas que se consideran también como prometedoras moléculas activas.

Los metabolitos secundarios del cannabis exhiben propiedades análogas a las de los fármacos, complementando la acción de tratamientos validados y presentando

mecanismos de acción novedosos. Sin embargo, es imperativo llevar a cabo una evaluación exhaustiva de su seguridad y tolerabilidad.

Los avances recientes en el conocimiento de los componentes moleculares esenciales de la planta cannabis, así como en sus diversas vías fitoquímicas, sugieren la posibilidad de aumentar la producción de cannabinoides, terpenos y compuestos fenólicos con efectos terapéuticos más específicos. Esta evolución ha despertado un gran interés en la fitoquímica del cannabis, y la tendencia observada en los últimos años indica que el descubrimiento de nuevos metabolitos especializados es prácticamente inevitable. Específicamente, como se destaca en esta revisión sistemática, en los ámbitos de la industria farmacéutica y las ciencias farmacológicas, se vislumbra el potencial descubrimiento de nuevos aspectos sobre el metabolismo del cannabis y su interacción con el sistema nervioso central humano.

La investigación de García y Moraga (2022) (11), publicada en la Revista de la Sociedad Española del Dolor, ofrece una actualización significativa sobre el tratamiento con cannabis medicinal en pacientes que sufren de dolor crónico. Su enfoque abarca diferentes categorías de pacientes, incluyendo aquellos con dolor crónico oncológico, no oncológico y neuropático, lo que proporciona una visión integral de la aplicación del cannabis en el manejo del dolor.

Sin embargo, la evidencia terapéutica presentada en el estudio se caracteriza por su calidad heterogénea y baja, lo que plantea desafíos en la interpretación de los resultados. Aunque se observa una asociación entre el uso de cannabinoides y mejoras en el alivio del dolor, estas mejoras son mínimas y varían en su magnitud y consistencia en diferentes subgrupos de pacientes.

Es importante reconocer que el alivio del dolor es un componente crucial en la calidad de vida de los pacientes con dolor crónico. Aunque la evidencia sugiere cierto beneficio del uso de cannabinoides en este contexto, es necesario abordar las limitaciones y precauciones asociadas con su uso. La heterogeneidad de la evidencia destaca la necesidad de realizar más investigaciones de alta calidad y bien diseñadas para comprender mejor los efectos del cannabis en el dolor crónico.

Además, es esencial considerar otros aspectos importantes, como la seguridad a largo plazo del uso de cannabinoides, los posibles efectos secundarios y la posibilidad de desarrollar tolerancia o dependencia. Estos aspectos deben ser cuidadosamente evaluados en la práctica clínica para garantizar un manejo óptimo del dolor crónico y la salud general de los pacientes.

El estudio de Riso y Priano (2022) (12) proporciona una visión importante sobre la efectividad y seguridad del uso de cannabis medicinal y cannabinoides en el manejo del dolor crónico, tanto relacionado como no relacionado con el cáncer, en un entorno ambulatorio. Su enfoque en pacientes con dolor crónico no asociado al cáncer es especialmente relevante, ya que este grupo de pacientes enfrenta desafíos únicos en el manejo del dolor.

Los resultados del estudio sugieren que el cannabis medicinal, en forma de tetrahidrocannabinol oral, podría proporcionar un ligero alivio del dolor crónico no asociado al cáncer en los pacientes evaluados. Sin embargo, es importante tener en cuenta que la magnitud de este alivio del dolor fue modesta y que se necesitan investigaciones adicionales con muestras más grandes y un seguimiento a más largo plazo para confirmar estos hallazgos.

Además, la seguridad del uso de cannabis medicinal también debe ser considerada cuidadosamente. Aunque este estudio no identificó efectos adversos significativos, es esencial realizar evaluaciones exhaustivas de los posibles riesgos y beneficios del tratamiento con cannabis en pacientes con dolor crónico, particularmente en términos de efectos secundarios, tolerabilidad y posibles interacciones medicamentosas.

El trabajo de investigación de Abalo y Moraga (2022) (13) destaca la importancia de explorar los efectos de los cannabinoides en el dolor crónico visceral, particularmente en el contexto de la fisiopatología y farmacología del sistema digestivo. El estudio se enfoca en el dolor crónico visceral, que puede ser primario o funcional, y secundario u orgánico, clasificándose este último en categorías como inflamación persistente, mecanismo vascular y factores mecánicos.

Identificar las causas del dolor crónico visceral secundario es crucial para determinar las condiciones clínicas que podrían beneficiarse del tratamiento con

cannabinoides. Entre estas condiciones se encuentran la endometriosis, la cistitis intersticial, la enfermedad inflamatoria intestinal y la patología oncológica abdominal, lo que resalta la diversidad de aplicaciones potenciales de los cannabinoides en el manejo del dolor visceral.

Los hallazgos del estudio sugieren que el cannabis presenta un gran potencial terapéutico en el tratamiento del dolor visceral crónico. Sin embargo, es importante tener en cuenta que la efectividad y seguridad de los cannabinoides en esta área clínica específica deben ser evaluadas de manera integral. Esto incluye considerar los posibles efectos secundarios, la dosificación adecuada y las interacciones con otros tratamientos médicos que los pacientes puedan estar recibiendo.

Además, es necesario realizar más investigaciones, tanto preclínicas como clínicas, para profundizar en la comprensión de los mecanismos subyacentes del dolor crónico visceral y el papel exacto que los cannabinoides pueden desempeñar en su manejo. Esta investigación puede proporcionar información crucial para el desarrollo de nuevas terapias y mejorar la calidad de vida de los pacientes que sufren de dolor visceral crónico.

Una limitación principal de esta revisión radica en la escasez de estudios de alcance nacional que aborden la perspectiva fitoquímica y farmacológica del *Cannabis sativa* L. en relación con el dolor crónico. Esta dimensión estuvo notablemente ausente en el proceso de discusión. Además, a pesar de los esfuerzos por abarcar una amplia gama de publicaciones, es posible que algunos estudios relevantes hayan sido pasados por alto, especialmente aquellos que estén fuera de los límites de búsqueda establecidos.

Es importante señalar que la mayoría de los datos disponibles provienen de países desarrollados, lo que limita la representatividad de los hallazgos y pasa por alto el impacto del consumo de cannabis en economías menos privilegiadas, donde la carga del dolor crónico podría ser significativamente mayor. Esta disparidad resalta la necesidad de una atención más equitativa en la investigación y la comprensión de los efectos del cannabis en diferentes contextos socioeconómicos.

Sin embargo, el punto fuerte de esta revisión radica en la exhaustividad de la búsqueda realizada en cinco bases de datos principales, lo que permitió la

identificación de numerosos resúmenes en un amplio espectro de publicaciones. Este enfoque riguroso en la recopilación de datos constituye un aspecto destacado del estudio y proporciona una base sólida para la evaluación y el análisis de la literatura existente sobre este tema.

IV.2. Conclusiones

1. Se consultaron bases de datos de revistas electrónicas, donde se encontraron un total de cuarenta artículos distribuidos en Scopus, BioMed Central, PubMed y Scielo. Se ha encontrado una convergencia en los estudios científicos que indica que ciertos fitoquímicos, como los cannabinoides o fitocannabinoides, terpenos, terpenoides, esteroides o esteroides, flavonoides, lignanamidas, compuestos fenólicos totales y fenilpropionamidas, están presentes en las plantas de cannabis y pueden ser beneficiosos para la cognición y la salud mental en varios estados patológicos.
2. Los componentes químicos naturales del cannabis presentan una prometedora capacidad para proporcionar nuevos compuestos que podrían tener un impacto importante en el desarrollo de fármacos y la búsqueda de nuevas terapias.
3. La revisión sistemática permitió condensar una variedad de condiciones clínicas relacionadas con el dolor crónico: dolor crónico por cáncer, dolor crónico postquirúrgico o postraumático, dolor crónico neuropático, dolor crónico orofacial y cefalea, dolor visceral crónico y dolor musculoesquelético.

IV.3. Recomendaciones

1. Se sugiere que las unidades de investigación en las universidades públicas y privadas del Perú realicen investigaciones sobre los beneficios terapéuticos, el potencial de abuso y los problemas de seguridad asociados con el *Cannabis sativa L.* Además, es fundamental llevar a cabo esfuerzos de investigación para profundizar en la comprensión de las interacciones de los cannabinoides en el organismo humano y explorar sus posibles aplicaciones médicas.
2. Sería beneficioso que los investigadores preclínicos en el ámbito de la salud se dediquen a profundizar en la investigación sobre la dosificación requerida, especialmente de los cannabinoides menos explorados, así como en el posible efecto conjunto, la farmacocinética y el impacto de la farmacogenética tanto en el metabolismo como en la acción farmacológica de los cannabinoides.
3. Sería provechoso que el Colegio Químico Farmacéutico del Perú estableciera un programa que brinde acceso abierto y voluntario a la formación sobre el cannabis dirigida a los farmacéuticos, a través de talleres virtuales o presenciales, conferencias y módulos de aprendizaje en línea. Esto contribuiría a fomentar un uso más seguro y efectivo de esta sustancia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Trujilloo, N. (2020). Cannabis Medicinal para el manejo del dolor. Universidad Autónoma de Bucaramanga. Facultad de Medicina, Especialización en Anestesiología. (revisado en Dic). Disponible en:
https://repository.unab.edu.co/bitstream/handle/20.500.12749/7152/2020_Tesis_Nestor_Jose_Trujillo_Uribe.pdf?sequence=1
2. Muñoz, E. Cannabis en el tratamiento del dolor crónico no oncológico. (2018). (Revisado en dic 2023). Disponible en:
https://www.nexalud.com/wp-content/uploads/2019/07/cannabis_en_tratamiento:dolor.pdf
3. Piedrahita, J. Relaciones entre el uso medicinal y el uso no medicinal del cannabis. (2021). Universidad de Antioquia. (Revisado en enero 2024). Disponible en:
<https://bibliotecadigital.udea.edu.co/handle/10495/19295>
4. Gonzàles, O. (2021). El auge del uso del Cannabis en la medicina occidental. Universidad de la Laguna. (revisado en noviembre2023). Disponible en:
<https://riull.ull.es/xmlui/bitstream/handle/915/25309/EI%20auge%20del%20uso%20del%20Cannabis%20en%20la%20medicina%20occidental.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
5. Àlvarez, L. (5). Uso de derivados del cannabis medicinal en niños, niñas y adolescentes Ciclo de Metodología Científica II – 2020. Departamento de Farmacología y Terapéutica. Facultad de Medicina. UdelaR. (Revisado en dic 2023). Disponible en:
https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/bitstream/20.500.12008/34099/1/MCII_2020_G88.pdf
6. Morales, A. RESPUESTA DE LOS TEJIDOS BUCALES AL EXPONERSE AL CANNABIS. REVISIÓN SISTEMÁTICA. (2021). UNIVERSIDAD DE CARTAGENA FACULTAD DE ODONTOLOGÍA. (revisado en dic 2023). Disponible en:
<https://repositorio.unicartagena.edu.co/bitstream/handle/11227/13604/PROYE>

CTO%20DE%20GRADO.%20CANNABIS%20Y%20TEJIDOS%20BUCALES.pdf?sequence=1&isAllowed=y

7. García, H. y Moraga, S. Evidencia científica actualizada del tratamiento con cannabis medicinal en pacientes con dolor crónico. (2022). Revista de la Sociedad Española del dolor. (revisado en enero 2024). Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/dolor/v29s1/1134-8046-dolor-29-s1-10.pdf>
8. Torralba A, Miquel A, Darba J. Situación actual del dolor crónico en España: iniciativa "Pain Proposal". Rev Soc Esp Dolor. 2014;21(1):16-22. (revisado en dic 2023). Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_nlinks&pid=S1134-8046202200020000300001&lng=en
9. Rodriguez MJ, García AJ. Costes del dolor neuropático según etiología en las Unidades del Dolor en España. Rev Soc Esp Dolor. 2007;6:404-15. (revisado en dic 2023). Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462022000200003
10. Eguren, D., Cáceres, J., & Misseroni, S. (2017). Pacientes que usan Cannabis sativa sp. con fines medicinales en Cuidados Paliativos, Hospital Gustavo Fricke: Resultados de una encuesta local. Revista Chilena de Salud Pública, 135-141. (revisado en enero 2024). Disponible en: <https://repositorio.upn.edu.pe/bitstream/handle/11537/27185/Quintanilla%20Rojas%20Gerald%20Raymond.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
11. García, H. Moraga, S. (2022). Evidencia científica actualizada del tratamiento con cannabis medicinal en pacientes con dolor crónico. Rev. Soc. Esp. Dolor vol.29 supl.1 Madrid 2022 Epub 28-Nov-2022. (Citado el 05 de Enero 2024). Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462022000200003
12. Risso, A., & Priano, E. (2022). El cannabis medicinal no inhalado podría producir un alivio pequeño del dolor con efectos adversos transitorios en pacientes con dolor crónico. (Citado el 09 de enero 2024). Disponible en:

- <https://www.evidencia.org/index.php/Evidencia/article/view/7011>
13. Abalo, R. Moraga, S. (2022). Cannabis medicinal en el tratamiento del dolor crónico visceral. *Rev. Soc. Esp. Dolor* vol.29. (Citado el 29 de diciembre 2023). Disponible en:
https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1134-80462022000200007&script=sci_arttext&tlng=pt
 14. Reyes, C. (2020). Representaciones sociales en torno al uso de cannabis en pacientes con dolor crónico de Lima Metropolitana. Universidad San Ignacio del Oyola. (Citado el 08 de enero 2024). Disponible en:
<https://repositorio.usil.edu.pe/entities/publication/eb5babf5-5053-40c3-9a32-f01a38e58d72>
 15. Quintanilla, G. (2020). Características del comportamiento del consumidor de productos derivados del cannabis para uso medicinal de los pacientes de la “asociación marihuana medicinal trujillo-perú”, trujillo 2020. (Citado el 05 de enero 2024). Disponible en:
<https://repositorio.upn.edu.pe/bitstream/handle/11537/27185/Quintanilla%20Rojas%2C%20Gerald%20Raymond.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 16. Cieza, Y. (2022). Efectividad del uso del aceite de Cannabis sativa en el manejo del dolor crónico en *Canis lupus familiaris*. *Epidemiología y control de enfermedades en los animales*. Universidad Privada Antenor Orrego. (Citado el 27 de Dic). Disponible en:
https://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12759/10303/REP_YA_DHIRA.CIEZA_EFECTIVIDAD.USO.ACEITE_DATOS.pdf;jsessionid=51800799B0DA5D0BC6C719A714DC7EAA?sequence=1
 17. Choy, LT. The strengths and weaknesses of research methodology: Comparison and complimentary between qualitative and quantitative approaches. *IOSR Journal of Humanities and Social Science*. 2014;19(4):99-104.
<https://bit.ly/3OmHqhX>
 18. Teut M, Walach H, Varanasi R, et al. Recommendations for Designing, Conducting and Reporting Observational Studies in Homeopathy. *Homeopathy*. 2020; 109:114-125. doi:10.1055/s-0040-1708045

19. Sataloff RT, Bush ML, Chandra R, et al. Systematic and other reviews: criteria and complexities. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2021;50(1):41. doi:10.1186/s40463-021-00527-9
20. Eldawlatly A, Alshehri H, Alqahtani A, Ahmad A, Al-Dammas F, Marzouk A. Appearance of Population, Intervention, Comparison, and Outcome as research question in the title of articles of three different anesthesia journals: A pilot study. *Saudi J Anaesth.* 2018;12(2):283- 286. doi: 10.4103/sja.SJA_767_17
21. Katzung B. *Basic & Clinical Pharmacology.* Fourteenth Edition. San Francisco: McGraw-Hill; 2018.
22. Cheng DM, Schmidt BM. *Phytochemistry: An Ethnobotanical Approach.* John Wiley & Sons; 2017.
23. Elliott J, DeJean D, Clifford T. et al. Cannabis for pediatric epilepsy: protocol for a living systematic review. *Syst Rev.* 2018; 7:95. doi:10.1186/s13643-018-0761-2
24. Ingallina C. et al. Cannabis sativa L. Inflorescencias de cultivares monoicos cultivados en el centro de Italia: una caracterización química no específica desde la floración temprana hasta la maduración. *Moléculas* [internet]. 2020 [Citado 26 de abril del 2024]; 25(8):1908. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1420-3049/25/8/1908>
25. Jin, D. et al. Metabolitos secundarios perfilados en inflorescencias, hojas, cortezas de tallos y raíces de cannabis con fines medicinales. *Informes Científicos volumen* [internet]. 2020 [citado el 26 de abril del 2024]; 10:3309. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/s41598-020-60172-6#citeas>
26. Pieracci Y. et al. Aceite esencial de Cannabis sativa L: comparación de rendimiento y composición química de 11 genotipos de cáñamo. *Molecules* [internet]. 2021 [citado el 26 de abril del 2024]; 3; 26(13):4080. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34279420/>
27. Delgado P. et al. Caracterización no dirigida de extractos de cultivares de Cannabis sativa L. mediante cromatografía de gases y líquidos acoplada a espectrometría de masas en modo de alta resolución. *Talanta* [internet]. 2020 [citado el 26 de abril del 2024]; 1;208: 120384. Disponible en:

- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31816756/>
28. Žampachová L. et al. Un método cromatográfico rápido de nanolíquidos para el análisis de cannabinoides en extractos de *Cannabis sativa* L. *Moléculas* [internet]. 2021[citado el 26 de abril del 2024]; 26(7):1825. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1420-3049/26/7/1825>
 29. Carvalho V. et al. Cuantificación De Cannabinoides En Extractos De Cannabis Medicinales Mediante Cromatografía Líquida De Alta Resolución. *Nueva química* [Internet]. 2020 [citado el 26 de abril del 2024]; 43(1):90–7. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/qn/a/6m5kjsS6knzJD5xyKj9thgr/?lang=pt#>
 30. Díaz R. et al. Perfil cualitativo de terpenos de variedades de *Cannabis* cultivadas con fines médicos. *Rodriguésia* [Internet]. 2020 [citado el 27 de abril del 2024]; 71:e01192019. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/rod/a/k69ddvqc5cgCTmKmRfBGqmS/?lang=en#>
 31. Chen T. et al. El aislamiento e identificación de dos compuestos con actividad eliminadora de radicales predominante en semillas de cáñamo (semillas de *Cannabis sativa* L.). *Química de Alimentos* [internet]. 2012 [Citado el 27 de abril del 2024]; 134(2): 1030-1037. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0308814612004426?via%3Dihub>
 32. Izzo L. et al. Análisis de compuestos fenólicos en inflorescencias comerciales de *Cannabis sativa* L. utilizando UHPLC-Q-Orbitrap HRMS. *Moléculas* [internet]. 2020 [citado el 27 de abril del 2024]; 25(3):631. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1420-3049/25/3/631>
 33. Zengin G. et al. Análisis cromatográficos, actividades biológicas in vitro y citotoxicidad del aceite esencial de *Cannabis sativa* L.: un estudio multidisciplinario. *Moléculas* [internet]. 2018 [citado el 27 de abril del 2024]; 23(12):3266. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1420-3049/23/12/3266>
 34. Aizpurua O. et al. Identificación y cuantificación de cannabinoides en plantas de *Cannabis sativa* L. mediante cromatografía líquida de alta resolución-espectrometría de masas. *Química Analítica y Bioanalítica* [internet].

- 2014 [Citado el 27 de abril del 2024]; 406:7549–7560. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00216-014-8177-x#citeas>
35. Booth J. et al. Terpeno sintasas de Cannabis sativa. MÁS UNO [internet]. 2017 [Citado el 27 de abril del 2024]; 12(3): Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0173911>
36. Da porto C. et al. Separación de compuestos aromáticos de inflorescencias de cáñamo industrial (Cannabis sativa L.) mediante extracción con CO₂ supercrítico y fraccionamiento en línea. Cultivos y productos industriales [internet]. 2014 [Citado el 27 de abril del 2024]; 58: 99-103. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0926669014001903?via%3Dihub>
37. Huang S. et al. Componentes químicos de las raíces de cáñamo industrial y sus actividades antiinflamatorias. Revista de investigación del cannabis volumen [internet]. 2023 [Citado el 27 de abril del 2024]; 5: 1. Disponible en: <https://j cannabisresearch.biomedcentral.com/articles/10.1186/s42238-022-00168-3#citeas>
38. Hong Y. et al. Determinación cuantitativa de Δ^9 -THC, CBG, CBD, sus precursores ácidos y otros cinco cannabinoides neutros mediante UHPLC-UV-MS. Química de productos naturales y estudios analíticos [internet]. 2018 [Citado el 27 de abril del 2024]; 84(04): 260-266. Disponible en: <https://www.thieme-connect.de/products/ejournals/html/10.1055/s-0043-124873#N12BBC>
39. Dantas A. et al. Desarrollo de una metodología para la determinación de cannabinoides en productos a base de cannabis con fines medicinales. Nueva química [Internet]. 2023 [Citado el 27 de abril del 2024]; 46(3):282–9. Disponible en: <https://www.scielo.br/j/qn/a/HRr7CVNDcYjNTMgkhSN3sgM/?lang=pt#>
40. Tzimas P. et al. Selección de disolventes de extracción para Cannabis sativa L. mediante exploración eficiente de la selectividad de cannabinoides y la diversidad fitoquímica. Analisis Fitoquimica: PCA [internet]. 2024 [Citado el 27 de abril del 2024]; 35(1):163-183. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37709551/>

41. Meng Q. et al. Un método LC-MS/MS confiable y validado para la cuantificación simultánea de 4 cannabinoides en 40 productos de consumo. Plos One [internet]. 2018 [Citado el 27 de abril del 2024]; 13(5): e0196396. Disponible en: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0196396>
42. Dei M. et al. Caracterización del perfil de terpenoides dependientes de quimiotipo en cannabis mediante cromatografía de gases en el espacio de cabeza acoplada a espectrometría de masas de tiempo de vuelo. Revista de análisis farmacéutico y biomédico [internet]. 2021 [Citado el 27 de abril del 2024]; 203 (5): 114180. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0731708521002910?via%3Dihub>
43. Wiredu P. et al. Extracción asistida por microondas y ultrasonido de cannabinoides y terpenos del cannabis utilizando la metodología de superficie de respuesta. Moléculas [internet]. 2022 [Citado el 27 de abril del 2024]; 12; 27(24):8803. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36557949/>
44. Galzerano J. et al. Beneficio clínico del tratamiento con cannabinoides para el dolor crónico no oncológico. Revista Médica del Uruguay [Internet]. 2023 [citado el 28 de abril del 2024]; 39(3): e201. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902023000301201&lang=es
45. De Santis A. et al. Caracterización y seguimiento de una población de uruguayos usuarios de derivados de cannabis medicinal artesanal. Revista Médica del Uruguay [Internet]. 2023 [citado el 28 de abril del 2024]; 39(2): e201. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-03902023000201201&lang=es
46. Gadotti V. et al. Los terpenos canfeno y alfa-bisabolol inhiben el dolor inflamatorio y neuropático a través de los canales de calcio tipo T Cav3.2. Cerebro molecular [internet]. 2021 [Citado el 28 de abril del 2024]; 14:166. Disponible en:

<https://molecularbrain.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13041-021-00876-6#citeas>

47. Osorio J. et al. Manejo del dolor crónico con extracto de Cannabis, en un grupo de pacientes de la ciudad de Manizales. Revista Biosalud [internet]. 2019 [Citado el 28 de abril del 2024]; 18 (1): 22-25. Disponible en: <https://revistasojs.ucaldas.edu.co/index.php/biosalud/article/view/3656/3373>
48. Goicoechea G. et al. Resultados preclínicos de cannabinoides y dolor (algunos). Rev. Soc. Esp. Dolor [Internet]. 2022 [citado el 27 de abril 2024]; 29(1): 3-9. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462022000200002&lang=es
49. Nascimento P. et al. Investigación de las actividades antinociceptiva, antipirética, antiasmática y espasmolítica de las raíces brasileñas de Cannabis sativa L. en roedores. Revista de etnofarmacología [internet]. 2021 [Citado el 28 de abril del 2024]; 5; 278: 114259. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34058314/>
50. Christensen C. et al. Evidencia de investigaciones clínicas que respaldan las recomendaciones de administración y dosificación del cannabis medicinal como analgésico en pacientes con cáncer. Revista de medicina clínica [internet]. 2022 [Citado el 29 de abril del 2024]; 30; 12 (1):307. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36615107/>
51. Gómez D. et al. Cannabis medicinal: puntos críticos para su uso clínico. Biomédica. [Internet]. 2022 [consultado el 29 de abril de 2024]; 42(3): 450-459. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572022000300450&lang=pt
52. Abalo R. et al. Cannabis medicinal en el tratamiento del dolor crónico visceral. Revista de la Sociedad Española del Dolor [Internet]. 2022 [citado el 29 de abril del 2024]; 29(1): 32-42. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462022000200007&lang=pt
53. Donvito G. et al. El sistema cannabinoide endógeno: una fuente incipiente de

- objetivos para el tratamiento del dolor inflamatorio y neuropático. *Neuropsicofarmacología* [internet]. 2018 [Citado el 29 de abril del 2024]; 43 , 52–79. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/npp2017204#citeas>
54. Sonja V. et al. Cannabinoides y dolor: nuevos conocimientos a partir de viejas moléculas. *Fronteras en farmacología* [internet]. 2018 [Citado el 29 de abril 2024]; 9. Disponible en: <https://www.scopus.com/record/display.uri?eid=2-s2.0-85056903604&origin=resultslist&sort=cp-f&src=s&sid=19dacce3291f76849ff2f910aaec4e5b&sot=b&sdt=b&s=TITLE-ABS-KEY%28CANNABIS+MEDICINAL%29&sl=33&sessionSearchId=19dacce3291f76849ff2f910aaec4e5b&relpos=35>
55. Wilsey B. et al. Un experimento exploratorio de laboratorio en humanos que evalúa el cannabis vaporizado en el tratamiento del dolor neuropático causado por lesiones y enfermedades de la médula espinal. *The Journal of Pain* [internet]. 2016 [Citado el 29 de abril del 2024]; 17 (9): P982-1000. Disponible en: [https://www.jpain.org/article/S1526-5900\(16\)30072-4/fulltext#%20](https://www.jpain.org/article/S1526-5900(16)30072-4/fulltext#%20)
56. Eisenberg E. et al. Farmacocinética, eficacia, seguridad y facilidad de uso de un nuevo inhalador portátil de dosis medidas de cannabis en pacientes con dolor neuropático crónico: un estudio de fase 1^a. *Revista de farmacoterapia del dolor y cuidados paliativos* [internet]. 2014 [Citado el 29 de abril del 2024]; 28: 3. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/15360288.2014.941130?scroll=top&needAccess=true>
57. Schilling J. et al. Cannabidiol como tratamiento para el dolor crónico: una encuesta de las perspectivas y actitudes de los pacientes. *Journal of Pain Research* [internet]. 2021 [Citado el 29 de abril del 2024]; 14: 1241—1250. Disponible en: <https://www.dovepress.com/cannabidiol-as-a-treatment-for-chronic-pain-a-survey-of-patientsrsquo--peer-reviewed-fulltext-article-JPR>
58. Zylla D. et al. Un ensayo aleatorio de cannabis medicinal en pacientes con cánceres en etapa IV para evaluar la viabilidad, los requisitos de dosis, el impacto sobre el dolor y el uso de opioides, la seguridad y la satisfacción general

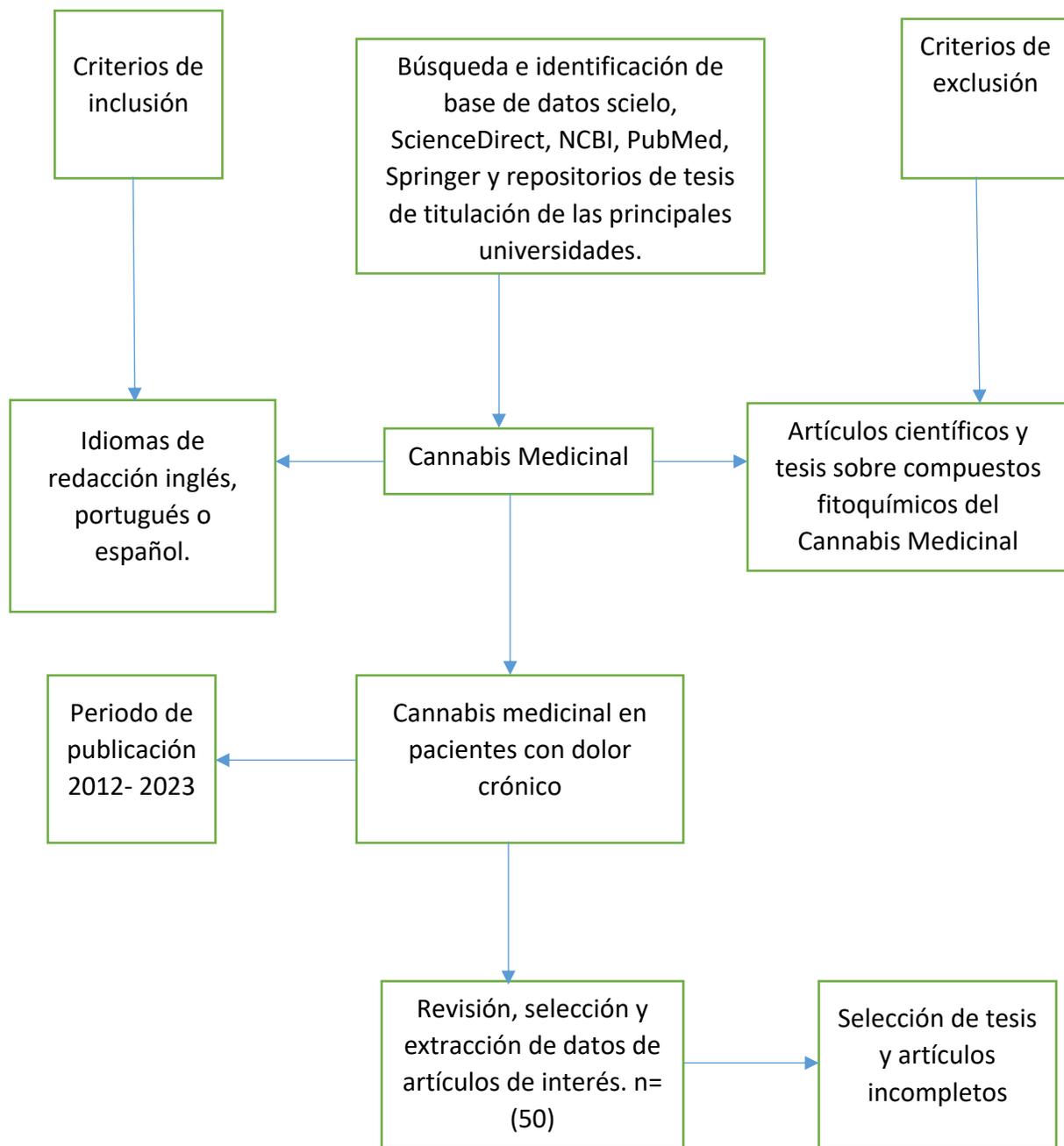
- del paciente. Atención de apoyo al cáncer [internet]. 2021 [Citado el 29 de abril del 2024]; 29(12):7471-7478. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34085149/>
59. Tait J. et al. Datos de resultados clínicos de pacientes con dolor crónico tratados con aceites a base de cannabis y flores secas del Registro de Cannabis Medicinal del Reino Unido. *Expert Rev Neurother* [internet]. 2023 [Citado el 29 de abril del 2024]; 23(4):413-423. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37021592/>
60. Orhurhu V. et al. Uso de cannabis en pacientes hospitalizados con dolor crónico. *Avances en terapia* [Internet]. 2020 [Citado el 29 de abril del 2024]; 37(8):3571-3583. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32632850/>
61. Greis A. et al. Eficacia percibida, menor uso de medicamentos recetados y efectos secundarios mínimos del cannabis en pacientes con dolor ortopédico crónico. *Investigación sobre Cannabis y Cannabinoides*. 2022 [Citado el 29 de abril del 2024]; 7(6):865-875. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34767730/>
62. Zagzoog A. et al. Actividad farmacológica in vitro e in vivo de cannabinoides menores aislados de Cannabis sativa. *Representante de ciencia* [internet]. 2020 [Citado el 29 de abril del 2024]; 10(1):20405. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33230154/>
63. Verrico C. et al. Un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de cannabidiol diario para el tratamiento del dolor de la osteoartritis canina. *Dolor* [internet]. 2020 [Citado el 29 de abril del 2024]; 161(9):2191-2202. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32345916/>
64. Babaei M, Ajdanian L, Lajayer BA. Morphological and phytochemical changes of Cannabis sativa L. affected by light spectra. *New and Future Developments in Microbial Biotechnology and Bioengineering*. 2022. 119-133. doi:10.1016/B978-0-323-85581-5.00020-3

ANEXOS

ANEXO A: Operacionalización de las variables

TÍTULO: <i>Cannabis Sativa L.</i> evidencia fitoquímica y farmacológica en pacientes con dolor crónico: revisión sistemática de la literatura científica - enero 2012 a diciembre 2023.				
VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES
COMPOSICIÓN FITOQUÍMICA	Estudia los compuestos químicos que producen las especies vegetales, particularmente los metabolitos secundarios que sintetizan.	Se utilizan diferentes técnicas para poder extraer, aislar e identificar los metabolitos de manera cualitativa y cuantitativa.	Cualitativa y Cuantitativa	Clasificación de grupo químico y Compuestos químicos aislados.
ACTIVIDAD FARMACOLÓGICA	Estudia las sustancias químicas que interactúan en los organismos vivos activando o inhibiendo los procesos fisiológicos normales para poder producir un efecto terapéutico que beneficie al paciente.	Ensayos de laboratorio que permiten conocer los efectos terapéuticos específicos que posee una determinada sustancia.	Analgésico dolor crónico	Disminución del dolor por cáncer. Disminución del dolor neuropático. Disminución del dolor musculoesquelético.

ANEXO B: Algoritmo de la estrategia de búsqueda en base de datos



ANEXO C: Instrumento de recolección de datos

Lista de artículos revisados a nivel fitoquímico (sección N°1)

ID	AÑO	AUTOR	TÍTULO DE INVESTIGACIÓN	TIPO DE INVESTIGACIÓN	DOI	REVISTA	BASE DE DATOS

Descripción de los artículos revisados a nivel fitoquímico (sección N°2)

N°	PAÍS	AÑO	ESTUDIO	PARTE DE LA PLANTA	MÉTODO O REACTIVO	COMPONENTES QUÍMICOS	REFERENCIA

Lista de artículos revisados a nivel farmacológico (sección N°1)

ID	AÑO	AUTOR	TITULO	TIPO DE INVESTIGACIÓN	DOI	REVISTA	BASE DE DATOS

Descripción de los artículos revisados a nivel farmacológica (sección N°2)

N°	PAÍS	AÑO	ESTUDIO	DOSIS	ACTIVIDAD FARMACOLÓGICA	EFECTO FARMACOLÓGICO	REFERENCIA