



**INFORME DEL PROYECTO DE
INVESTIGACION PARA TITULACION DE
GRADO DE LA CARRERA DE MEDICINA
PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
MÉDICO CIRUJANO**

USO MÉDICO DE CANNABIDIOL EN DIABETES TIPO II

AUTOR(ES)

BARCIA PIGUAVE MARCELY JESUS

TUTOR

DR. ZAPORTA MENDOZA JOSE OLMEDO

MANTA - MANABI - ECUADOR

MAYO - 2022

CODIGO TITULACION: FCM-TM-053

 Uleam <small>UNIVERSIDAD LAICA ELOY ALFARO DE MANABÍ</small>	NOMBRE DEL DOCUMENTO: CERTIFICADO DE TUTOR(A)	CÓDIGO: PAT-01-F-010
	PROCEDIMIENTO: TITULACIÓN DE ESTUDIANTES DE GRADO	REVISIÓN: 2 Página 1 de 1

CERTIFICACIÓN

En calidad de docente tutor(a) de la Facultad de Medicina de la Universidad Laica "Eloy Alfaro" de Manabí, CERTIFICO:

Haber dirigido y revisado el trabajo de investigación, bajo la autoría de la estudiante **Barcia Piguave Marcelly Jesús**, legalmente matriculado/a en la carrera de Medicina, período académico 2021-2022, cumpliendo el total de 410 horas, bajo la opción de titulación de "Uso médico de cannabidiol en diabetes tipo II", cuyo tema del proyecto o núcleo problémico es "Diabetes tipo II".

La presente investigación ha sido desarrollada en apego al cumplimiento de los requisitos académicos exigidos por el Reglamento de Régimen Académico y en concordancia con los lineamientos internos de la opción de titulación en mención, reuniendo y cumpliendo con los méritos académicos, científicos y formales, suficientes para ser sometida a la evaluación del tribunal de titulación que designe la autoridad competente.

Particular que certifico para los fines consiguientes, salvo disposición de Ley en contrario.

Manta, 31 de mayo de 2022.

Lo certifico,



Firmado digitalmente por:
JOSE OLMEDO
ZAPORTA
MENDOZA

DR. ZAPORTA MENDOZA JOSE OLMEDO
 Docente Tutor(a)
 Área: Endocrinología

Curiginal

Document Information

Analyzed document	INFORME FINAL TRABAJO DE TITULACION MEDICINA MARCELY BARCIA P.docx (D140336428)
Submitted	2022-06-14T18:44:00.0000000
Submitted by	JOSE OLMEDO ZAPORTA MENDOZA
Submitter email	jose.zaporta@uleam.edu.ec
Similarity	0%
Analysis address	jose.zaporta.uleam@analysis.orkund.com

Sources included in the report

SA	7 - Droga - Quimís y Valencia.pdf		1
	Document 7 - Droga - Quimís y Valencia.pdf (D61278798)		

DECLARACION DE AUTORIA

Yo, **BARCIA FIGUAVE MARCELY JESUS** con C.I. N° 1351747868; declaro que el proyecto de grado denominado **"USO MÉDICO DE CANNABIDIOL EN DIABETES TIPO II"**, se ha desarrollado de manera íntegra, respetando derechos intelectuales de las personas que han desarrollado conceptos mediante las citas en las cuales indican la autoría, y cuyos datos se detallan de manera más completa en la bibliografía. En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, autenticidad y alcance del presente proyecto.

Manta, 31 de mayo del 2022

AUTOR



Firmado digitalmente por:
**MARCELY JESUS
BARCIA FIGUAVE**

BARCIA FIGUAVE MARCELY JESUS
C.I. N° 1351747868

*Dedicatoria especial a mi familia y a
mi persona por el sacrificio realizado para lograr este objetivo.
¡Dios con nosotros!*

RESUMEN

Palabras clave: diabetes, cannabis, cannabidiol

Introducción: La revisión explora el estado actual del cannabis en el uso médico que ha potenciado la reforma legislativa y política mundial, los aspectos del desarrollo de fármacos a partir de una planta y la farmacovigilancia para guiar la práctica hasta que la información sobre el desarrollo de fármacos en las preparaciones de cannabis medicinal esté disponible y completo.

Resultados: los resultados se obtuvieron mediante la revisión minuciosa que incluyera artículos, ensayos y demás evidencia científica que se enfoque en el uso del CDB en la diabetes tipo II, obteniendo los resultados mas cercanos a alcanzar nuestro objetivo, tales como dosis de administración, efectos posibles en estos pacientes y con ello efectos adversos que puedan dar lugar a la seguridad terapéutica del mismo.

Conclusión: los resultados de cada uno de los estudios revisados suelen ser neutrales y en algunos casos negativos por la falta de confianza terapéutica debido a la escasa evidencia de acuerdo a ensayos clínicos en humanos. Se necesita que la población medica indague en este tema de relevancia ya que comprende un problema de salud pública mundial.

ÍNDICE DEL CONTENIDO

CAPITULO 1 INTRODUCCIÓN	7
1.1 Planteamiento del Problema	8
1.2 JUSTIFICACION	9
1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION	10
1.3.1 Objetivo General.....	10
1.3.2 Objetivos Específicos	10
CAPITULO 2: FUNDAMENTACION TEORICA	11
CAPITULO 3: METODOLOGIA	17
3.2 UNIVERSO DE ESTUDIO Y MUESTRA.....	17
3.3 TECNICA E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCION DE DATOS/INFORMACION	17
3.6. PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS.....	18
CAPITULO 4 DESCRIPCIÓN DE RESULTADOS	19
4.1. DESCRIPCIÓN DEL CONTEXTO DE LA INVESTIGACIÓN	19
4.2. DESCRIPCIÓN DE LOS RESULTADOS SEGÚN LOS OBJETIVOS.....	19
➤ 4.3.1 Resultados del Objetivo Específico 1	19
➤ 4.3.2 Resultados del Objetivo Específico 2.....	20
➤ 4.3.3 Resultados del Objetivo Específico 3.....	20
➤ 4.3.4 Resultado Global del proyecto según el Objetivo General	20
CAPITULO 5. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	21
CAPITULO 6 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	23
6.1. Conclusiones.....	23
6.2. Recomendaciones.....	23
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	25

Título del Proyecto

USO MÉDICO DE CANNABIDIOL EN DIABETES TIPO II

CAPITULO 1 INTRODUCCIÓN

El uso médico de preparados derivados de la planta *Cannabis sativa* tiene una larga historia. Sin embargo, en el siglo XX, el uso médico del cannabis había disminuido en gran medida y su consumo con fines médicos era ya muy limitado cuando en 1961 se incluyó el cannabis en la Convención Única sobre Estupefacientes de las Naciones Unidas y se clasificó como droga que no tenía usos médicos (véase «Historia breve del uso médico del cannabis y los cannabinoides», en la página 7). Sin embargo, en los últimos 20 años ha resurgido el interés de los pacientes por el uso del cannabis y los cannabinoides para tratar diversos trastornos, como el dolor crónico, el dolor oncológico, la depresión, los trastornos de ansiedad, los trastornos del sueño y los trastornos neurológicos, cuyos síntomas mejoran supuestamente con el uso de cannabis (NASEM, 2017).

La mayoría de los países de la UE permiten actualmente, o se están planteando permitir, el uso médico del cannabis o los cannabinoides en alguna de sus formas. Sin embargo, las estrategias adoptadas varían enormemente en lo que se refiere a los productos permitidos y los marcos normativos que regulan su suministro. En este contexto, este informe pretende ofrecer una breve visión global de los conocimientos actuales y los últimos avances en relación con el uso médico del cannabis y los cannabinoides.

Esta revisión sistemática tiene por objeto ayudar a una amplia audiencia de lectores interesados, como responsables de la formulación de políticas, médicos, pacientes potenciales y el público en general, a conocer las cuestiones científicas, clínicas y normativas que pueden surgir cuando se plantea la posibilidad de utilizar el cannabis o los cannabinoides para tratar los síntomas de enfermedades médicas.

1.1 Planteamiento del Problema

Sin duda alguna la medicina evoluciona a partir de bases ancestrales y con ello podemos decir que en tan solo unos años, el cannabidiol que es un componente derivado de la planta cannabis se ha vuelto inmensamente popular en todo el mundo. El CBD ahora se vende y se usa para tratar una amplia gama de afecciones médicas y enfermedades relacionadas con el estilo de vida entre ellas la diabetes tipo II por ello nace las siguientes interrogantes como problemática de investigación.

- ¿Cuál es el uso de CDB en diabetes tipo II?
- ¿Qué estudios y argumentos existen a favor y en contra de la funcionalidad terapéutica del cannabidiol en la diabetes tipo II?
- ¿Cuáles serían los posibles resultados de la aplicación de cannabidiol en el tratamiento de la diabetes tipo II?
- ¿A que conclusiones nos llevan los estudios clínicos que evidencian la aplicación de cannabidiol en el tratamiento de la diabetes tipo II?

1.2 JUSTIFICACION

La diabetes tipo II es un problema de salud pública que aqueja gran parte de la población, a nivel mundial con 4.6 millones de defunciones al año; en Ecuador, según INEC en el 2017 se estableció como la segunda causa de muerte y de acuerdo a la encuesta ENSANUT del 2012, la prevalencia de diabetes en la población de 10 a 59 años es de 1.7%. Es por esto que el presente proyecto de investigación tiene el propósito de dar a conocer a través de la revisión bibliográfica avances en el tratamiento de la diabetes tipo II con el uso de cannabidiol.

“El uso medicinal de la marihuana es legal en algunos países, entre ellos Alemania, Austria, Canadá, España, Finlandia, Israel, Portugal y algunos estados de los Estados Unidos de América (EUA). En el Ecuador según las reformas del COIP publicadas el 24 de diciembre del 2019, la tenencia o posesión de fármacos que tengan el principio activo del cannabis o derivados no será punible si es con fines terapéuticos.

Aunque el cannabis y los cannabinoides se utilizan ampliamente con fines terapéuticos, su eficacia es controvertida. Por este motivo, el consumo de compuestos del cannabis medicinal es un amplio campo de investigación que continúa expandiendo rápidamente. Nuestra esperanza es que esta revisión sistemática inspire a los médicos a continuar educando tanto a los pacientes como a ellos mismos sobre las terapias alternativas utilizadas por un número cada vez mayor de personas, con el ejemplo del CBD y los aceites de cáñamo en particular, ya que continúan ocupando un lugar destacado en el interés público.

El fin de realizar esta investigación a través de este problema de salud pública es identificar, caracterizar, evaluar y organizar la evidencia actual disponible en torno al uso terapéutico del cannabis y los cannabinoides en la diabetes tipo II.

1.3 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION

1.3.1 Objetivo General

Analizar las evidencias disponibles más actuales sobre el uso del cannabidiol como nueva opción terapéutica en diabetes tipo II.

1.3.2 Objetivos Específicos

Identificar en la literatura científica los estudios y argumentos a favor y en contra de la funcionalidad terapéutica del cannabidiol en la diabetes tipo II.

Describir la seguridad de la aplicación de cannabidiol en el tratamiento de la diabetes tipo II.

Sintetizar las conclusiones de la evidencia disponible en cuanto al uso de del cannabidiol como nueva opción terapéutica en diabetes tipo II.

CAPITULO 2: FUNDAMENTACION TEORICA

El CBD o cannabidiol es uno de los compuestos químicos principales dentro *Cannabis sativa* L. (*C. sativa*) es una planta que tiene su origen en Asia Central y también se encuentra en áreas templadas y tropicales, se caracteriza por ser una planta arbustiva floreciente, de crecimiento rápido, de 1 a 2 m de altura, conocida popularmente como cáñamo, cannabis o marihuana. (Breijyeh , Jubeh , & A. B, 2021) “Los fitocannabinoides como el THC y el CBD, así como los terpenoides como el β -cariofileno (BCP) y el limoneno, se acumulan en las flores y las hojas.” (VanDolah, Bauer, & Mauck, 2019) Esta sustancia con increíbles propiedades medicinales ha sido ampliamente utilizada desde hace varias décadas como objeto de estudio para el tratamiento de varias enfermedades y es lo que en los últimos años ha logrado su aplicación tanto en estudios clínicos en humanos y animales.

Los datos de ensayos clínicos controlados y evidencia científica han estudiado no solo el uso individual de los cannabinoides sino también como tratamiento complementario, lo que significa que se añaden a otros tratamientos médicos. En la mayoría de los casos se utilizan solo cuando un paciente no ha respondido a los tratamientos recomendados para determinada patología. También se ha estudiado su uso terapéutico en la diabetes tipo II para actuar sobre el principal efecto que es la hiperglucemia y con ellos la demás sintomatología de esta enfermedad.

Este avance científico tiene como base el descubrimiento a principios del decenio 1990, de un sistema cannabinoide presente en el cerebro y el cuerpo humano encargado del control de funciones biológicas importantes, tales como su actuación sobre el sistema inmunitario, la cognición, la memoria, el dolor y el sueño.

El sistema “cannabinoides” es un conjunto de sustancias que va actuar sobre receptores específicos, junto con las enzimas biosintéticas e

inactivadoras de endocannabinoides, los transportadores y al menos dos receptores acoplados a proteínas G unidos a la membrana, comprenden colectivamente el sistema de señalización de endocannabinoides de mamíferos. Existen más de 100 cannabinoides y terpenoides del cannabis que también pueden tener usos médicos” (Russo, 2017).

La existencia de sustancias de origen vegetal que tengan un sistema receptor en el cuerpo humano al igual que sucede con fármacos en general deja en evidencia que la interacción de los mismos traerá consigo consecuencias; el cannabidiol actuará sobre receptores específicos identificados como CB1 que se localizan principalmente en el sistema nervioso central, y en el sistema nervioso periférico, órganos y tejidos periféricos; otros receptores CB2 se expresan predominantemente en los tejidos inmunitarios y también pueden aparecer en el SNC. (Lucas C. G., 2018)

Entre las consecuencias que trae consigo la interacción CBD y receptores del sistema cannabinonide presente en mamíferos: modula la ingesta de alimentos y la homeostasis energética al activar los receptores de cannabinoides. La modulación de estos receptores con CBD tiene la posibilidad de reducir el peso corporal y la A1C en personas con diabetes. “Se ha demostrado que tanto el CBD como la Δ^9 -tetrahidrocannabivarina (Δ^9 -THCV), un cannabinoide no psicoactivo, desempeñan un papel en el metabolismo de los lípidos y la glucosa en modelos animales, y pueden ser oportunidades para el control glucémico en el caso de pacientes con diabetes tipo 2 diabetes mellitus (T2DM). El CB1 R también ha sido implicado como un objetivo terapéutico para el tratamiento de T2DM, ya que el ECS ha demostrado un papel en la resistencia a la insulina característica de T2DM.” (Lowe et al., 2021, pág. 7)

La diabetes trae consigo diversas manifestaciones en el cuerpo humano, una de ellas es la disfunción endotelial en la que según un artículo sobre el sistema

cannabinoide como objetivo potencial para ciertas enfermedades publicado en el 2021 nos afirma que el CBD actúa de forma indirecta a través de un mecanismo de acción de mantenimiento de la barrera hematorretiniana, actuando frente a la disfunción endotelial que suele ser característica en pacientes diabéticos tipo II.

Si bien el área de la salud tiene un enfoque preventivo, sabemos que existen estados anteriores que conducen a la diabetes tipo II, conocidos como factores predisponentes uno de ellos la obesidad y consigo la resistencia a la insulina. Se ha estudiado el CBD como herramienta de prevención ante estos factores, los hallazgos de estos estudios en animales y estudios piloto en humanos demostraron que el CBD no produjo ninguna mejora en el control glucémico y de lípidos a pesar de producir cambios elegibles en las concentraciones de hormonas intestinales (GIP, péptido insulínico dependiente de glucosa) y adipocinas (resistina). A pesar de aquello se destaca función del CBD en cada uno de los órganos que estarían afectados por esta patología, argumentando que: en el hígado posiblemente aumenta la lipólisis intracelular y la actividad mitocondrial, atenua la esteatosis hepática y la inflamación; en el tejido adiposo reduce la acumulación de triacilglicéridos en los adipocitos evidenciando su funcionalidad en la lipólisis; en el páncreas endocrino mediante receptores presentes en las células pancreáticas lograría la regulación de hormonas obteniendo como resultado la disminución de peso y aumentando el gasto de energía, con lo que se deduce que el CBD logra prevenir y reducir el daño pancreático asociado con la obesidad y la resistencia a la insulina; y a nivel de músculo cardíaco reduce la fibrosis cardíaca, el estrés oxidativo, la inflamación y la muerte celular en corazones de pacientes diabéticos. (Bielawiec Patrycja, 2020)

En visión a manejo sintomático de pacientes diabéticos encontramos evidencia indicando que el CBD puede lograr una mejora significativa en el dolor y otras sensaciones perturbadoras en pacientes con neuropatía periférica

mediante la aplicación de extractos de CBD en aceites de aplicación transdérmica. Ensayo clínico que obtuvo como resultados un producto de tratamiento bien tolerado y en condiciones de proporcionar una alternativa más eficaz en comparación con terapias actuales en el tratamiento de la neuropatía periférica. (Xu, 2020)

Sin duda alguna los efectos del CBD están directamente relacionados con la vía de administración y su farmacocinética. Las diferentes vías de administración nos dejan claro que desde sus inicios la principal vía de administración del CBD es mediante la inhalación obteniendo su concentración máxima entre 3 y 10 min, además de esquivar el metabolismo de primer paso dando lugar a concentraciones más altas que en la administración oral. La vía oral al tener una menor biodisponibilidad es favorable en el tratamiento sintomático por mucho más tiempo. Consecuentemente la distribución de este compuesto es favorecida por su acumulación en el tejido adiposo y posteriormente su redistribución. Su metabolismo es hepático y la excreción fecal, aunque también en menor medida urinaria. (Lucas et al., 2018)

La dosis de CBD aprobada sigue siendo un dilema por estudiar ya que sus efectos tanto en humanos como animales representan un riesgo de investigación al ser un campo nuevo de estudio, hasta el momento según (Millar, 2019) el CBD puede activarse a dosis de 1 y 50 mg/kg/d, existiendo la posibilidad de a mayor dosis obtener efectos más precisos. Demás literatura como nos indican (Lim et al., 2020) en un metaanálisis, recomienda que para lograr resultados precisos es necesario cuantificar las dosis junto con la alimentación del sujeto y la farmacocinética del CBD con el fin de optimizar la dosis.

Al enfocarnos en nuestros objetivos buscando obtener respuestas a favor y en contra, contamos con el reporte de un caso en un paciente de 62 años con diabetes tipo II, se estudió el uso del cannabidiol que fue automedicado por el

argumentando que este tendría beneficios en su enfermedad de base, como resultado tras variables como la no adherencia al tratamiento médico se obtuvo que CBD no causó daño ni empeoró el control de la diabetes y que se necesitan estudios específicos en el que no influyan otras variables.” (Raymond G. Mattes, 2021)

En contraste a los posibles beneficios del CBD en la diabetes tipo II, se encontró un reporte del primer caso por (Madera et al., 2021) de un paciente en el que se presentaron manifestaciones similares a las del síndrome de Sjögren, tales como anomalías metabólicas y cardíacas, la resolución del caso se dio con la eliminación de la administración del producto de CDB y el tratamiento sintomático.

En general se ha atribuido a los cannabionoides efectos lesivos en los humanos: específicamente en el SNC y periférico, a nivel neuropsicológico su exceso podría causar psicosis, agitación, ansiedad, irritabilidad, confusión, alteraciones de la memoria; alteraciones neurológicas como convulsiones generalizadas, somnolencia, reflejos enérgicos, nistagmo, ataxia y dolor de cabeza; neuromusculares: hipertonicidad, hiperflexión, hiperextensión y fasciculaciones; a nivel cardiovascular puede causar hipertensión arterial, taquicardia, dolor de pecho, infarto del miocardio y arritmia e incluso manifestaciones gastrointestinales como náuseas, vómito, anorexia e incremento del apetito. (Simón & Rodríguez, 2017) Es necesario recalcar que al existir acontecimientos adversos a corto plazo estos fueron notificados sin mayor diferencia a otros medicamentos de uso habitual siendo estos; el mareo, sequedad de boca, desorientación, náuseas, euforia, confusión y somnolencia y efectos adversos graves fueron raros como los antes mencionados sobre el SNC. (Hall, 2019)

La existente gama de productos de CDB comercializados incluso de forma informal avanza de forma fugaz ya que los pacientes al usarlo como un

complemento alimenticio se automedican sin llevar a cabo dosificación correcta y prácticamente autorregulan su consumo de acuerdo a sus dolencias, cabe recalcar que aquí es cuando suelen presentarse los ya mencionados efectos adversos al no llevar un control en la dosis que se consume; a pesar de lo expuesto (Hazekamp, 2018) nos indica que el aceite de CBD es considerado por médicos y pacientes ya que los extractos concentrados permiten el consumo de una gran dosis de cannabinoides en una forma fácilmente ingerirle, además argumenta que por su presentación en extractos el riesgo de intoxicarse es casi inexistente lo que da la confianza para consumir dosis mucho mayores.

Existen medicamentos ya comercializados a base de CBD de origen vegetal uno de ellos es Epidiolex solución oral para el tratamiento de las crisis asociadas al síndrome de Lennox-Gastaut o al síndrome de Dravet en pacientes de 2 años o más. (Hall, 2019) “Cannador es otro producto de este tipo que ofrece THC: CBD dentro de un rango de concentración estrecho y en una proporción de dos a uno, en forma de cápsula administrada por vía oral”. (Grof, 2018, pág. 2)

La interpretación de la evidencia revisada nos ayuda a concluir que: el campo de uso médico del cannabis y sus compuestos principalmente el CBD plantea una cargada lista de inconvenientes tanto en su estudio como aplicación y esto debido a la poca experiencia que esto representa. Muchos de los artículos y revisiones científicas nos llevan a un círculo vicioso en el que por falta de ensayos clínicos y con ello el ámbito legal son el principal inconveniente en esta revisión de literatura. El incentivo hacia el personal médico son aquellas evidencias que resultan prometedoras en cuanto al uso del CBD en la diabetes tipo II y la consecuente sintomatología que trae consigo esta enfermedad al no ser tratada correctamente.

CAPITULO 3: METODOLOGIA

3.1 TIPO Y DISEÑO DEL ESTUDIO

Con el fin de obtener respuesta a nuestros objetivos propuestos esta investigación es de tipo no experimental y transeccional descriptiva de enfoque cualitativo, es de tipo descriptiva- explicativa con direccionalidad retrospectiva.

3.2 UNIVERSO DE ESTUDIO Y MUESTRA

La revisión sistemática se llevó a cabo bajo un universo de artículos, revisiones sistemáticas, presentación de casos, se obtiene un universo de 30 textos que corresponden a los objetivos propuestos en esta revisión sistemática.

3.3 TECNICA E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCION DE DATOS/INFORMACION

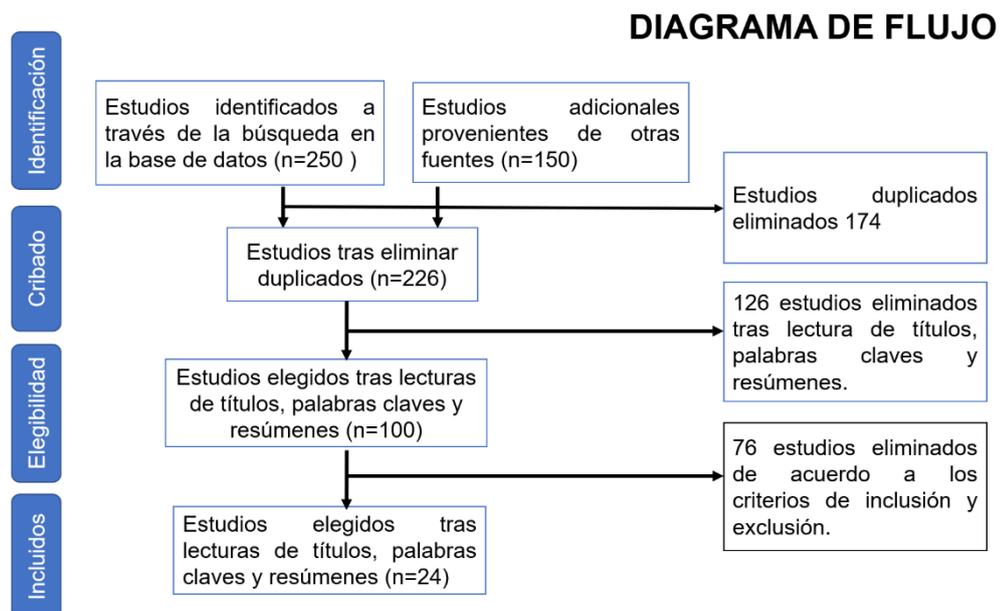
La revisión sistemática se llevó a cabo de acuerdo con las directrices PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses). Se realizó una búsqueda sistemática en PubMed, EMBASE (incluido MEDLINE), scielo y Cochrane, recuperar todos los artículos que informaban sobre la administración de CBD en poblaciones que padecen diabetes tipo II desde 2017 hasta el 31 de diciembre del 2021, como estrategia de búsqueda se utilizó “cannabinol and diabetes II”, “canabinoides en diabetes tipo II”, “cannabis uso terapéutico”, en el título del artículo, resumen y palabras claves.

Las búsquedas se restringieron a 'humanos y animales ' y 'ensayos clínicos e informes de casos' en PubMed y EMBASE.

3.6. PLAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

El proceso de selección de los estudios se realizó llevando a cabo un análisis de los artículos de investigación que incluyeron: (1) artículos en español e inglés nacionales e internacionales; (2) Publicaciones durante el 2017 al 2021 cuyo tema de investigación primordial es identificar el uso del cannabinoide en la diabetes tipo 2; (3) Ensayos aleatorios que podrían ser estudios abiertos, simple ciego, doble ciego o de grupos paralelos, reporte de caso, estudios de caso y control, observacionales y de cohorte; (4) estudios en los que se pudo obtener el texto completo.

A partir de un análisis minucioso los artículos que se excluyeron fueron: (1) estudios que fueron insuficientes para responder la interrogante principal; (2) publicaciones en las que no se pudo obtener el texto completo; (3) enciclopedias y libros. La localización, selección de artículos, tanto los incluidos como los eliminados y la causa de su eliminación en la fase de cribado y de elección, se indica en el diagrama de flujo (Fig. 1)



CAPITULO 4 DESCRIPCIÓN DE RESULTADOS

4.1. DESCRIPCIÓN DEL CONTEXTO DE LA INVESTIGACIÓN

Esta revisión sistemática se realiza tras la observación de una problemática de salud pública a escala mundial como es la diabetes tipo II, a su vez el uso de medicación de tipo ancestral que suelen automedicarse ciertos pacientes; nace con ello las interrogantes en cuanto al beneficio del CDB en pacientes con la patología ya mencionada.

Existe insuficiente información que demuestren la eficacia y su uso terapéutico en pacientes con diabetes tipo II. Se ha evidenciado que de los derivados de la planta cannabis sativa conocida a nivel social como marihuana es utilizada en este tipo de pacientes que refieren conseguir alivio a la sintomatología de la diabetes. La forma en la que es comercializado en condiciones como vías de administración, pueden no ser adecuadas y dosis que pueden causar graves consecuencias.

4.2. DESCRIPCIÓN DE LOS RESULTADOS SEGÚN LOS OBJETIVOS

➤ 4.3.1 Resultados del Objetivo Específico 1

Existen argumentos que no sustentan el uso del cannabidiol expresando que actuará sobre receptores específicos identificados como CB1 que se localizan principalmente en el sistema nervioso central, y en el sistema nervioso periférico, órganos y tejidos periféricos; otros receptores CB2 se expresan predominantemente en los tejidos inmunitarios y también pueden aparecer en el SNC y con ello que los efectos secundarios estén directamente enfocados a este sistema. Sin embargo, las teorías a favor a pesar de no se concluyentes son esperanzadoras en cuanto el uso del CDB en la diabetes tipo II, además que esta evidencia científica aporta al uso del cannabidiol en el tratamiento sintomático y comorbilidades de esta patología.

➤ 4.3.2 Resultados del Objetivo Específico 2

Está claro que para poder llegar a definir si el CDB tiene seguridad terapéutica para su aplicación en pacientes diabéticos tipo II, es necesario la evidencia científica nos demuestre esa seguridad en ensayos clínicos en pacientes con diabetes tipo II; hasta el momento los estudios realizados en animales y artículos en base a ellos no nos indican seguridad terapéutica por distintas variables siendo una de ellas la dosis que podrían lograr una regulación de la glucosa en pacientes además de ello la posterior indicación ante la demás sintomatología que representa esta patología y sus comorbilidades .

➤ 4.3.3 Resultados del Objetivo Específico 3

Las conclusiones resumidas de esta revisión sistemática indican que el CDB podría resultar beneficioso en el tratamiento de diabetes tipo II, muchos de los resultados de estudios y artículos dejan conclusiones neutras. Esto además direcciona a los profesionales de la salud a orientar a los pacientes que optan por automedicación de estos productos que aún no son aprobados por FDA, con ello previniendo complicaciones por mal manejo de dosis o incluso que estos productos no cursen por el proceso necesario desde la planta cannabis para obtener el CDB, a su vez sobre la necesidad de lograr avances científicos que respalden o no el uso de este compuesto en la diabetes tipo II.

➤ 4.3.4 Resultado Global del proyecto según el Objetivo General

La ciencia avanza a pasos agigantados, pero es necesario que se exija el siguiente paso que de una respuesta precisa para que la FDA pueda dar fundamentación sobre el uso medico del CDB en la diabetes tipo II. Las teorías instauradas nos dan solo esperanzas de que el uso del componente de una planta de uso ancestral como cannabis sativa pueda ser usado en esta patología, a pesar que existen evidencias de su uso en otras patologías

especialmente del SNC y que ya existen fármacos aprobados para su uso; en el uso terapéutico para diabetes tipo II genera aún muchas dudas respecto a seguridad y función ante esta patología.

La presente revisión sistemática resume los avances logrados en investigación en los últimos años, permitiendo a nuevos investigadores especialmente de nuestro país ser base de futuras investigaciones y con ello actualización de evidencia científica.

CAPITULO 5. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

Está claro que existe poca información en cuanto a publicaciones de ensayos y artículos en los que evidencien la administración del CDB en pacientes con diabetes tipo II y sin duda el objetivo de esta investigación es aclarar y recopilar información que demuestre la funcionalidad del CDB en la diabetes tipo II. A su favor encontramos que existen fármacos ya aceptados por la FDA y comercializados para el tratamiento de otras enfermedades relacionadas con el dolor o incluso para afecciones psiquiátricas, lo que nos sugiere que el CDB tiene un amplio rango terapéutico.

A pesar de que este compuesto fue descrito hace décadas y la utilización de la planta cannabis sativa se remota a siglos de uso medicinal existe limitada disponibilidad de información farmacocinética y farmacodinámica del CDB por lo cual se destaca la necesidad de iniciar la prescripción de medicamentos a base de cannabis utilizando un enfoque de "comenzar con poco y continuar lentamente", observando cuidadosamente dosis respuesta y vigilando efectos adversos. Esto trae consigo la problemática de que los resultados no sean concluyentes secundarios a dosis subterapéuticas, y los ensayos de aumento de dosis con estudios farmacocinéticos integrados son el siguiente paso lógico.

Las formas de administración presentada en los estudios tanto de animales como humanos fue la vía oral esto representaría un tipo de sesgo de la

investigación ya no hay una dosis estandarizada de acuerdo a la formulación y producción del CBD de acuerdo a la vía de administración; tal como lo indican ciertos estudios que incluyen las diferencias en la biodisponibilidad entre un aerosol oral y una cápsula oral.

Los estudios en esta revisión que utilizaron dosis más altas concluyeron que el CBD fue generalmente bien tolerado y los efectos secundarios más frecuentes fueron los leves que incluyen somnolencia, náuseas, somnolencia, fatiga y vómitos; y a su vez se evidenció mediante la presentación de un caso en la que dosis no controladas pueden producir alteraciones graves.

A su vez el estudio de la seguridad del CBD indica que otra desventaja este es un inhibidor conocido del sistema del citocromo P450 (CYP), lo que podría aumentar las concentraciones plasmáticas de los medicamentos que ya están en uso por el paciente sin embargo podría convertirse en una ventaja si más ensayos bien diseñados describan si el CBD ofrece un potencial terapéutico único además de los beneficios que se observan cuando se usa como tratamiento complementario.

La evidencia de los efectos del cannabis medicinal en las condiciones ya mencionadas es diversa en cuanto a las conclusiones y la calidad de los estudios recopilados. La mayoría de las conclusiones extraídas de los artículos y revisiones sistemáticas se identificaron como "posiblemente beneficiosas" y "poco claras". Además, para algunas comparaciones, las conclusiones reclamadas por varios estudios fueron inconsistentes e incluso contradictorias.

Como último punto a tener en cuenta es que no se pueden sacar conclusiones sobre la eficacia del CBD ya que no se han realizado ensayos de eficacia concluyentes y de fase III más grandes y actualizados en cuanto al uso del mismo en la diabetes tipo II. Varios ensayos clínicos de fase III que han sido publicados debería proporcionar más evidencia sobre efectos en seres

humanos en distintos contextos especialmente en los beneficios de su uso en la diabetes tipo II

CAPITULO 6 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. Conclusiones

La evidencia sobre los usos médicos del cannabis es muy amplia. Sin embargo, para respaldar el uso de cannabis en diferentes condiciones clínicas incluyendo la diabetes tipo II, se necesitan esfuerzos adicionales, ya que la aprobación para el uso de cannabis y cannabinoides, como cualquier otra droga, debe basarse en ensayos clínicos bien diseñados y con poder estadístico.

Muchos estudios indicaron que el CBD afecta el metabolismo de los lípidos y la glucosa a través de la acción sobre varios receptores y varios metabolitos. A partir de los datos existentes, podemos concluir que el CBD tiene un potencial prometedor como agente terapéutico y podría ser eficaz para aliviar los síntomas de la resistencia a la insulina, la diabetes tipo 2 y el síndrome metabólico.

A pesar de los posibles beneficios expuestos, los resultados de forma general dan una conclusión neutral, e incluso negativa en cuanto al uso del CBD en la diabetes tipo II ya que no existe evidencia completa y resultados de farmacovigilancia positivos que impulsen a su aplicación y aceptación por organismos de regulación farmacéutica.

6.2. Recomendaciones

Es importante para el trabajo futuro que los investigadores registren información completa y estén disponibles a los investigadores datos relevantes como la fuente del material de CBD utilizado para que los resultados tengan la mayor probabilidad de ser replicados, con el fin progresar y aprender de los resultados positivos y negativos importantes para el beneficio final de los pacientes.

Se recomiendo al personal médico que se tome en cuenta el interés de los pacientes en estas terapias y, en cambio, mantengan la curiosidad clínica y el escepticismo saludable cuando se trata de intentar explorar nuevas opciones, y que aquello pueda realizarse de forma segura tras estudios de farmacovigilancia.

La aprobación de la Administración de Drogas y Alimentos de los EE. UU. (FDA) de tales productos farmacéuticos basados en cannabinoides y la toma de decisiones clínicas fundamentadas dependen estrictamente de la aclaración de los factores antes mencionados y la generación de más datos basados en evidencia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Breijyeh , Z., Jubeh , B., & A. B, S. (2021). "Cannabis: una planta productora de toxinas con posibles usos terapéuticos". . *Toxins*, 29.
- Bielawiec Patrycja, H.-S. E. (2020). Phytocannabinoids: Useful Drugs for the Treatment of Obesity? Special Focus on Cannabidiol. *Frontiers in Endocrinology*, 11.
- Grof, C. P. (2018). Cannabis, from plant to pill. *Br J Clin Pharmacol.*, 5.
- Hall, W. (2019). *Uso médico del cannabis y los cannabinoides: preguntas y respuestas para la elaboración de políticas*. Luxemburgo.: Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías.
- Hazekamp, A. (2018). The Trouble with CBD Oil. *The Trouble with CBD Oil. Medical cannabis and cannabinoids*, 8. doi:10.1159/000489287
- Lim, S., Sharan, S., & Woo , S. (2020). Model-Based Analysis of Cannabidiol Dose-Exposure Relationship and Bioavailability. *Pharmacotherapy*, 300. doi:10.1002/phar.2377.
- Lowe, H., Toyang, N., Steele, B., Bryant, J., & Ngwa, W. (2021). El sistema endocannabinoide: un objetivo potencial para el tratamiento de diversas enfermedades. *Revista internacional de ciencias moleculares*, 42. doi:doi: 10.3390/ijms22179472.
- Lucas, C. G. (2018). The pharmacokinetics and the pharmacodynamics of cannabinoids. *British journal of clinical pharmacology*, 6.
- Lucas, c. J., Galettis, P., & schneider, j. (2018). The pharmacokinetics and the pharmacodynamics of cannabinoids. *British journal of clinical pharmacology*, 6. doi:10.1111/bcp.13710.
- Madera-Acosta, A., Johnson-Wall, H., Carbone, L., Meszaros, A., & Berman, A. &. (2021). Toxicidad del aceite de cannabidiol (CBD) que simula complicaciones extraglandulares del síndrome de Sjögren. *Avances en la práctica de la reumatología*, 2. doi:10.1093/rap/rkab010
- Millar, S. S. (2019). Millar, SA, Stone, NL, Bellman, ZD, Yates, AS, EUna revisión sistemática de la dosificación de cannabidiol en poblaciones clínicas. . *Revista británica de farmacología clínica*, 13.
- Oficina de Publicaciones de Unión Europea, L. (2018). Uso médico del cannabis y los cannabinoides: preguntas y respuestas para la

elaboración de políticas. *Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (2019)*, 52.

- Raymond G. Mattes, M. L. (2021). Uso de cannabidiol (CBD) en diabetes tipo 2: informe de un caso. *Diabetes Spectr*, 4.
- Russo, E. M. (2017). Farmacología del cannabis: los sospechosos habituales y algunas pistas prometedoras. En D. A. Kendall, *Avances en farmacología* (Vol. 80, pág. 475). Estados Unidos.
- Simón, D. C., & Rodríguez, D. B. (2017). Breve reseña sobre la farmacología de los cannabinoides. *MEDISAN*, 12.
- VanDolah, H. J., Bauer, B. A., & Mauck, K. F. (2019). Clinicians' Guide to Cannabidiol and Hemp Oils. *Mayo Clinic proceedings*, 12.
- Xu, D. H. (2020). The Effectiveness of Topical Cannabidiol Oil in Symptomatic Relief of Peripheral Neuropathy of the Lower Extremities. *Current pharmaceutical biotechnology*, 13.

Anexos

Tabla 1. Resumen de estudios incluidos

	Revista o editorial	Año	País	Autores	Título	Aportes
1	<u>Toxinas (Basilea).</u>	2021	Suiza	Zeinab Breijyeh , buthaina jubeh , Sabino A Bufo , Rafik Karamán , Laura Scrano	Cannabis: una planta productora de toxinas con posibles usos terapéuticos	La toxicidad significativa del cannabis es poco común en adultos, pero puede causar una amplia gama de efectos tóxicos de forma aguda y a largo plazo. La intoxicación aguda se caracteriza por síntomas neurológicos síntomas oculares síntomas gastrointestinales
2	Front Endocrinol (Lausana)	2020	Suiza	Patrycja Bielawiec , * Ewa Harasim-Symbor y Adrian Chabowski	Fitocannabinoides: ¿fármacos útiles para el tratamiento de la obesidad? Atención especial al cannabidiol	El CBD se considera un agente terapéutico potencial debido a sus propiedades antiinflamatorias, antioxidantes, antitumorales, neuroprotectoras y potencialmente antiobesidad.
3	Br J Clin Pharmacol	2018	Australia	Christopher PL Grof ^{1 2}	Cannabis, from plant to pill El cannabis, de la planta a la píldora	La planta de cannabis ha sido descrita como un verdadero "tesoro escondido", que produce más de 100 cannabinoides diferentes, aunque hasta la fecha la atención se ha centrado en la molécula psicoactiva delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) y el cannabidiol (CBD). Se
4	Ther Drug Monit	2020	Estados Unidos	<u>Laura M Dryburgh</u> ^{1,2} , <u>Jennifer H Martin</u>	Using Therapeutic Drug Monitoring and Pharmacovigilance to Overcome Some of the Challenges of Developing Medicinal Cannabis from Botanical Origins	Un aumento del interés público y clínico en las posibles aplicaciones terapéuticas de los cannabinoides constituyentes ha potenciado la reforma legislativa y política mundial.

5	Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías	2019	Luxemburgo	Wayne Hall	<i>Uso médico del cannabis y los cannabinoides: preguntas y respuestas para la elaboración de políticas</i>	En este informe examinamos las pruebas y la práctica en relación con la aprobación del uso de cannabis o medicamentos a base de cannabis con fines terapéuticos.
6	Med Cannabis Cannabinoids	2018	The Netherlands	Arno Hazekamp	The Trouble with CBD Oil El problema con el aceite de CBD	A pesar de que el CBD se vende principalmente como "solo" un suplemento alimenticio, a menudo lo usan personas gravemente enfermas con la intención de mejorar sus funciones corporales de una manera que su medicación estándar no podría.
7	Curr Opin Pediatr	2020	Estados Unidos	Lauren Singer Hannah Tokish , Faith Park , Christine Campisi , Ruth L Milanaik	The cannabidiol conundrum: potential benefits and risks of cannabidiol products for children El enigma del cannabidiol: beneficios y riesgos potenciales de los productos con cannabidiol para niños	El CBD se vende en forma de aceites, tabletas y alimentos en lugares como gasolineras, cafeterías y farmacias. A pesar de la falta de evidencia confiable, muchos padres elogian sus supuestos efectos terapéuticos en una variedad de dolencias infantiles.
8	Pharmacotherapy	2020	Oklahoma.	Sin Yin Lim ¹ , Satish Sharan ² , Sukyung Woo ²	Model-Based Analysis of Cannabidiol Dose-Exposure Relationship and Bioavailability	las formas de dosificación y el estado de alimentación en la farmacocinética del CBD y deben tenerse en cuenta para la optimización de la dosis.
9	Front Vet Sci	2020	Canadá	Alan Chicoine ¹ , Kate Illing ¹ , Stephanie Vuong ² , K Romany Pinto ³ , Jane Alcorn ² , Kevin Cosford ³	Pharmacokinetic and Safety Evaluation of Various Oral Doses of a Novel 1:20 THC:CBD Cannabis Herbal Extract in Dogs	Los perros toleraron bien la formulación de THC:CBD 1:20 en dosis bajas y medias, pero se observaron signos neurológicos clínicamente significativos en dosis altas.

10	Int J Mol Sci	2021	Suiza	Henry Lowe , Ngeh Toyang , Blair Steele , Joseph Bryant , Wilfred Ngwa	The Endocannabinoid System: A Potential Target for the Treatment of Various Diseases	La aprobación de la Administración de Drogas y Alimentos de los EE. UU. (FDA) de tales productos farmacéuticos basados en cannabinoides y la toma de decisiones clínicas fundamentadas dependen estrictamente de la aclaración de los factores antes mencionados y la generación de más datos basados en evidencia.
11	Br J Clin Pharmacol	2018	Australia.	Catherine J Lucas , Peter Galettis ^{1 2 4} , Jennifer Schneider	The pharmacokinetics and the pharmacodynamics of cannabinoids	La disponibilidad limitada de información farmacocinética y farmacodinámica aplicable destaca la necesidad de iniciar la prescripción de medicamentos a base de cannabis utilizando un enfoque de "comenzar con poco y continuar lentamente", observando cuidadosamente al paciente en busca de efectos adversos y deseados.
12	Br J Clin Pharmacol	2018	Australia.	Zheng Liu ^{1 2 3} , Jennifer H Martin ¹	Gaps in predicting clinical doses for cannabinoids therapy: Overview of issues for pharmacokinetics and pharmacodynamics modelling	Se necesitan datos farmacocinéticos y farmacocinéticos de alta calidad de los cannabinoides para pacientes con diferentes enfermedades para el desarrollo del modelo.
13	<u>Rheumatol Adv Pract.</u>	2021	EE. UU.	Adria Madera-Acosta, Helen Johnson-Wall, Laura D Carbone, Adam Meszaros, Adam E Berman, and John White ³	Cannabidiol (CBD) oil toxicity mimicking extraglandular complications of Sjögren's syndrome	Hasta donde sabemos, este representa el primer informe de caso de un estado hiperadrenérgico profundo mediado por CBD que resultó en anomalías metabólicas y cardíacas que simulaban manifestaciones extraglandulares de SS.

14	Journal of Clinical Psychopharmacology	2019	EE. UU.	S.A. Millar,N.L. Stone,Z.D. Bellman,A.S. Yates,T.J. England,S.E. O'Sullivan	A systematic review of cannabidiol dosing in clinical populations	el CBD parece ofrecer una amplia gama de actividad entre 1 y 50 mg/kg/d, y hubo una tendencia de los estudios con resultados positivos haber usado dosis más altas de CBD.
15	+ Mary Ann Liebert, Inc	2021	EE. UU.	M. Hunter Land , Marton L. Toth , Laura MacNair , Siva A. Vanapalli , Timothy W. Lefever , Erica N. Peters , and Marcel O. Bonn-Miller	Effect of Cannabidiol on the Long-Term Toxicity and Lifespan in the Preclinical Model <i>Caenorhabditis elegans</i>	el CBD prolongó la vida útil y mejoró drásticamente los niveles de actividad en la última etapa de la vida en concentraciones estudiadas de 10, 40 y 100 μM . Además, no se observó ningún efecto de toxicidad a ninguna concentración probada (0,4 μM a 4 mM) en ningún estudio, aparte de la disminución de la motilidad observada a 4000 μM .
16	Toxicology and Applied Pharmacology	2021	Polonia	AnnaPędzińska-Betiuk ^a JolantaWeresa ^a EberhardSchlicker ^b EwaHarasim-Symbol ^c MarekToczek ^a IrenaKasacka ^d BernadettaGajo ^a BarbaraMalinowska ^a	Chronic cannabidiol treatment reduces the carbachol-induced coronary constriction and left ventricular cardiomyocyte width of the isolated hypertensive rat heart	tiene algunos efectos positivos sobre la cardiopatía hipertensiva, incluida una reducción de la <u>vasoconstricción</u> de las arterias coronarias inducida por carbacol y del ancho de cardiomiocitos en el ventrículo izquierdo

17	Revista de la Sociedad Internacional de Neuropsicología	2021	eeuu	Kelly A. Sagar, M. Kathryn Dahlgren, Ashley M. Lambros, Rosemary T. Smith, Celine El-Abboud and Staci A. Gruber	An Observational, Longitudinal Study of Cognition in Medical Cannabis Patients over the Course of 12 Months of Treatment: Preliminary Results	los pacientes con MC pueden exhibir una función ejecutiva mejorada en lugar de deteriorada con el tiempo. Los estudios futuros deberían examinar las distinciones entre el uso recreativo y el de CM para identificar posibles mecanismos relacionados con los cambios cognitivos y el papel de la mejora clínica.
18	The Journal of Clinical Pharmacology	2021	EE UU	Joshua D. Brown PharmD, PhD, Kevin J. Rivera Rivera BS, Leilanie Y. Crespo Hernandez BS	Natural and Synthetic Cannabinoids: Pharmacology, Uses, Adverse Drug Events, and Drug Interactions	Sativex (nabiximols), ⁴⁶ un extracto de THC y CBD no aprobado en los Estados Unidos; Epidiolex, ³⁵ un extracto solo de CBD; y Marinol ⁴⁷ y Syndros, ⁴⁸ que son formas isoméricas sintéticas de THC denominadas genéricamente dronabinol. Cesamet (nombre genérico, nabilona) ⁴⁹ es el único cannabinoide sintético conocido aprobado como producto recetado.
19	Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanía.	2019	Inglaterra	Wayne hall	Uso médico del cannabis y los cannabinoides: preguntas y respuestas para la elaboración de políticas.	En general, los acontecimientos adversos a corto plazo notificados fueron similares a los de otros medicamentos de uso habitual y estuvieron relacionados con síntomas como mareo, sequedad de boca, desorientación, náuseas, euforia, confusión y somnolencia. Los acontecimientos adversos graves fueron raros.
20	Diabetes Spectr	2021	EE UU	Raymond G Mattes	Cannabidiol (CBD) Use in Type 2 Diabetes: A Case Report	Se teoriza que el cannabis tiene efectos deseables sobre la hiperglucemia a través de sus propiedades antiinflamatorias y antioxidantes. El sistema endocannabinoide modula la ingesta de alimentos y la homeostasis energética al activar los receptores de cannabinoides. La modulación de estos

						receptores con CBD tiene la posibilidad de reducir el peso corporal y la A1C en personas con diabetes.
21	Advances in Pharmacology	2017	California	El Dr. Ethan Russo y el PhD Jahan Marcu PhD	FARMACOLOGÍA DE CANNABIS: LOS SOSPECHOSOS DE SIEMPRE Y ALGUNAS PISTAS PROMETEDORAS	La era dorada de la farmacología del cannabis comenzó en la década de 1960 cuando Raphael Mechoulam y sus colegas en Israel aislaron y sintetizaron <u>cannabidiol, tetrahidrocannabinol</u> y otros fitocannabinoides.
22	MEDISAN	2019	cuba	Dr. C. José Ramón Pascual Simón ¹ y Dra. Bárbara Leonor Fernández Rodríguez	Breve reseña sobre la farmacología de los cannabinoides	Ciertamente, los efectos adversos de la <i>Cannabis sativa</i> dependen, sobre todo, de la vía de administración y el tiempo que dura la exposición; no obstante, cuando se abusa de su consumo, las consecuencias pueden ser muy graves para la salud.
23	Mayo Clinic Proceedings	2019		<ul style="list-style-type: none"> Harrison J. VanDolah, BA Dr. Brent A. Bauer Dra. Karen F. Mauck 	Guía de médicos sobre cannabidiol y aceites de cáñamo	El ECS se ha implicado en una variedad de estados patológicos y funciones reguladoras importantes, desde afecciones inflamatorias crónicas y regulación de la homeostasis inmunitaria en el intestino hasta ansiedad y migrañas
24	Curr Pharm Biotechnol	2020		Dixon H Xu	La eficacia del aceite de cannabidiol tópico en el alivio sintomático de la neuropatía periférica de las extremidades inferiores	la aplicación transdérmica de aceite de CBD puede lograr una mejora significativa en el dolor y otras sensaciones perturbadoras en pacientes con neuropatía periférica

