

Noviembre 2015– Síntesis rápida de evidencia

## ¿Es posible utilizar cannabis como extracto o spray oro-mucoso para aliviar dolores de Herpes Zoster?

La neuralgia post-herpética es un dolor neuropático generado por el cuadro de Herpes Zóster, producido por el virus de la Varicella. Se desea conocer el efecto de extracto y spray oro-mucoso de cannabis para aliviar este dolor.

### Mensajes clave

- No obstante **no fue posible calcular significancia estadística**, la evidencia encontrada muestra que **el aceite de cannabis oral reduciría el dolor percibido** (en Escala Numérica del Dolor), en comparación a placebo.
- No obstante **no fue posible agrupar resultados**, la evidencia encontrada muestra que **Nabiximols (Sativex®) reduciría el dolor** en pacientes con dolor neuropático no específico y debido a artritis reumatoide, mientras que no tendría diferencia en pacientes con diabetes.
- La evidencia encontrada muestra que **el número de personas que reportan una reducción del dolor de al menos un 30%**, en pacientes con dolor neuropático no específico y en diabetes, **no sería significativamente distinto al comparar Sativex® con Placebo**.
- La evidencia encontrada muestra que **existiría un mayor abandono de los estudios clínicos debido a algún efecto adverso, en pacientes tratados con Sativex®** que en pacientes del grupo placebo tratados por dolor neuropático sin especificar. **No habría diferencias en pacientes con artritis reumatoide**.
- La **certeza de la evidencia** presentada es **incierto**, puesto que ésta no se ha evaluado en esta síntesis.

Este documento se encuentra disponible en

EVIPNET Chile ([evipnet.minsal.cl](http://evipnet.minsal.cl))

### ¿Qué es una síntesis rápida de evidencia?

Es una recopilación de la evidencia disponible para evaluar la pertinencia de una intervención que se realiza en un plazo **no mayor a 20 días hábiles**



#### Este resumen incluye:

- **Introducción:** Contextualización del problema.
- **Principales hallazgos:** Evidencia que aporta argumentos para la toma de decisiones



#### No incluye:

- Recomendaciones explícitas para detallar el desarrollo de una política pública
- Datos de la realidad local de Chile en el tema abordado
- Lista de stakeholders involucrados en el tema en cuestión
- Consideraciones de Implementación, tales como precio, marcos regulatorios, impacto en equidad, etc.
- Análisis detallado sobre experiencias internacionales y legislación comparada.

### Se utilizan 6 revisiones sistemáticas

### Tiempo utilizado para preparar esta síntesis:

8 días hábiles

### ¿Quién solicitó este resumen?

Esta síntesis fue solicitada por el **Depto de Políticas Farmacéuticas y Profesiones Médicas**, del Ministerio de Salud de Chile.

# Introducción

El Herpes Zóster se presenta como una reacción a la piel con gran dolor, causado por el virus de la Varicella. En pacientes que presentan la enfermedad, es común la neuralgia post-herpética, la cual es un dolor neuropático que ataca a los nervios afectados por el virus.

Mediante la Oficina de Informaciones, Reclamos y Sugerencias (OIRS) del Ministerio de Salud, un ciudadano ha consultado si es posible utilizar extracto de cannabis para aliviar dolores causados por Herpes Zóster.

En este contexto, El Departamento de Políticas Farmacéuticas y Profesiones Médicas de la División de Políticas Públicas Saludables y Promoción (DIPOL) ha solicitado estudiar evidencia que permita evaluar la efectividad de extracto o spray oro-mucoso de cannabis para aliviar los dolores neurológicos en población con Herpes Zóster.

## ¿Para quién es este resumen?

Personas que respondan consultas ciudadanas relacionadas a los usos medicinales de cannabis en Chile.

## ¿Cómo fue preparado este resumen?

Utilizando palabras clave como “Cannabis”, “Extracto”, “Sativex” y “Spray” se buscó en las bases de datos Epistemonikos, Health Systems Evidence, Health Evidence, Cochrane, PubMed, EVIPNet Global, LILACS, Google Scholar, PsycInfo y CINAHL, con el objetivo de identificar revisiones sistemáticas del tema. Se encontraron 6 estudios que abordan la pregunta formulada, los cuales se presentan en los hallazgos del presente documento.

## Objetivo de esta síntesis

Informar la toma de decisiones respecto de la utilidad de utilizar extracto o spray oro-mucoso de cannabis para aliviar dolores causados por Herpes Zóster. Se presentan los principales hallazgos encontrados, en base a las revisiones sistemáticas consideradas en la síntesis.

# Resumen de Hallazgos

Esta síntesis busca conocer el efecto de utilizar extracto de cannabis oral para aliviar dolores causados por Herpes Zóster.

Para realizar la búsqueda, se excluyeron estudios realizados en animales, que solo contenían THC (y no CBD), otros cannabinoides diferentes a Nabiximols y extracto oral. Además, no se consideraron análisis de dependencia de cannabis.

Se seleccionaron los resultados de la búsqueda por 2 revisores independientes. Luego de resolver verbalmente los disensos, se seleccionaron 9 revisiones sistemáticas.

Consultando al solicitante, se decidió excluir estudios que incorporaban población con esclerosis múltiple, Parkinson, Síndrome Tourette, avulsión del plexo braquial, y enfermedad de Huntington además de considerar estudios que analizaran extractos orales de cannabis o Nabiximols (Sativex®). Se incluyeron los estudios que contemplaban personas con dolor neuropático por cáncer, artritis reumatoide, fibromialgia y diabetes.

Finalmente, luego de evaluar el contenido de los artículos, se seleccionaron 7 revisiones sistemáticas. Al evaluar la calidad de los estudios (AMSTAR) se excluyó 1 artículo[1], quedando con un total de 6 revisiones sistemáticas publicadas entre 2008 y 2015[2]–[7]. Todos los análisis incorporados comparaban el efecto de cannabis contra placebo.

Algunas revisiones sistemáticas presentan los mismos estudios primarios, por lo que, coinciden en varios de los desenlaces reportados. Por último, algunos estudios primarios no reportan desviación estándar, lo que no hace posible calcular intervalos de confianza.

De los desenlaces reportados, se incluyeron la Escala Numérica de Dolor (*NRS* por sus siglas en inglés), el número de personas que redujo el dolor en al menos un 30%, y el número de personas que tuvieron que dejar el estudio por algún efecto adverso. Las figuras 1, 2, 3 y 4 resumen los resultados encontrados en esta síntesis.

## Hallazgo 1

➔ **No obstante no fue posible calcular significancia estadística, la evidencia encontrada muestra que el aceite de cannabis oral reduciría el dolor percibido (en Escala Numérica del Dolor), en comparación a placebo.**

2 revisiones sistemáticas presentan el resultado de utilizar extracto de cannabis oral para reducir el dolor neuropático (sin especificar la etiología de este dolor) [3], [4].

No obstante se menciona que la diferencia es significativa, los estudios no incorporan la desviación estándar en los datos. Para esta muestra se ve que al consumir aceite de cannabis oral se reduciría el dolor medido en la Escala Numérica (*NRS*), en comparación a placebo (Figura 1).

## Hallazgo 2

➔ **A pesar de que no fue posible agrupar resultados, la evidencia encontrada muestra que Nabiximols (Sativex®) reduciría el dolor en pacientes con dolor neuropático inespecífico y por artritis reumatoide, mientras que no tendría diferencia en pacientes con diabetes.**

5 revisiones sistemáticas reportan la Escala Numérica del Dolor en pacientes con dolor neuropático no específico, artritis reumatoide y diabetes [2]–[4], [6], [7]

De forma similar al caso anterior, no fue posible calcular significancia estadística ni agrupar los resultados, dado que éstos no incorporan el cálculo de la desviación estándar, aunque sí reportan que hay una significancia estadística. Por otra parte, un estudio en población diabética mostró que no existe diferencia entre Nabiximols (Sativex®) y placebo (Figura 2). No obstante lo anterior, los 2 desenlaces en población con dolor neuropático no especificado y en los con artritis reumatoide presentaron un valor menor en los pacientes que recibieron Nabiximols.

Por último, se menciona en los comentarios que el estudio en población diabética tendría un gran efecto confundente con la depresión, por lo que los resultados no tendrían la misma validez.

### Hallazgo 3

→ **La evidencia encontrada muestra que el número de personas que reportan una reducción del dolor de al menos un 30%, en pacientes con dolor neuropático inespecífico y en pacientes con diabetes, no sería significativamente distinto al comparar Sativex® con Placebo.**

4 revisiones sistemáticas reportan como resultado el número de personas que muestran una reducción del dolor de al menos 30% al utilizar Nabiximols [3]–[5], [7]

Los resultados muestran que no habría diferencias entre utilizar Nabiximols (Sativex®) y placebo en pacientes con dolor neuropático no específico y en diabetes. Más aún, al agrupar los resultados, tampoco se observa una diferencia significativa, con una baja heterogeneidad de los datos (Figura 3).

### Hallazgo 4

→ **La evidencia encontrada muestra que existiría un mayor abandono de los estudios clínicos debido a algún efecto adverso, en pacientes tratados con Sativex® que en pacientes del grupo placebo tratados por dolor neuropático no específico. Sin embargo, no habría diferencias en pacientes con artritis reumatoide.**

5 revisiones sistemáticas analizan el abandono de ensayos clínicos producto de algún efecto adverso [2]–[4], [6], [7].

Los estudios muestran resultados muy diferentes, en pacientes con dolor neuropático no específico, y pacientes con artritis reumatoide. Mientras en el primer grupo, el resultado favorece al grupo que ingirió placebo, en el segundo caso se observan menores retiros por efectos adversos en el grupo con Nabiximols, no obstante la diferencia no fue significativa.

La heterogeneidad de los datos es alta, lo que hace que la evidencia pierda confiabilidad.

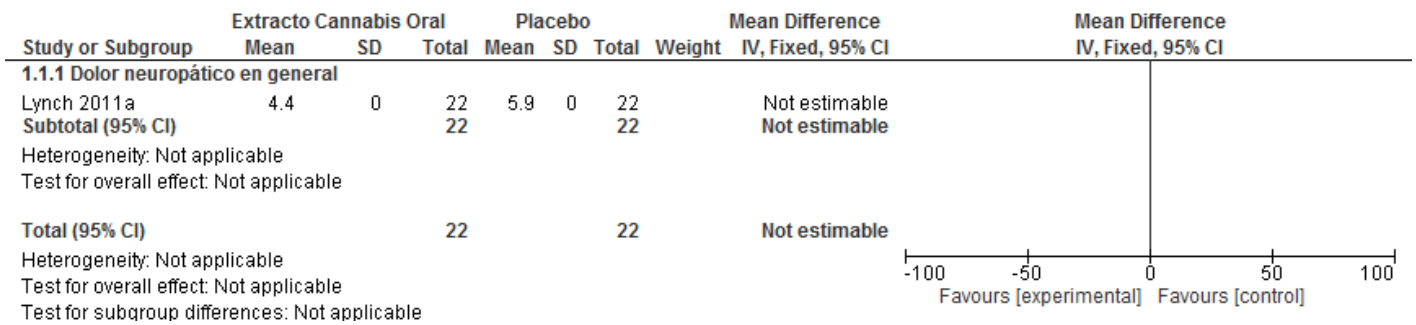


Figura 1. Extracto cannabis oral. Escala numérica de dolor en pacientes con dolor neuropático sin especificar.

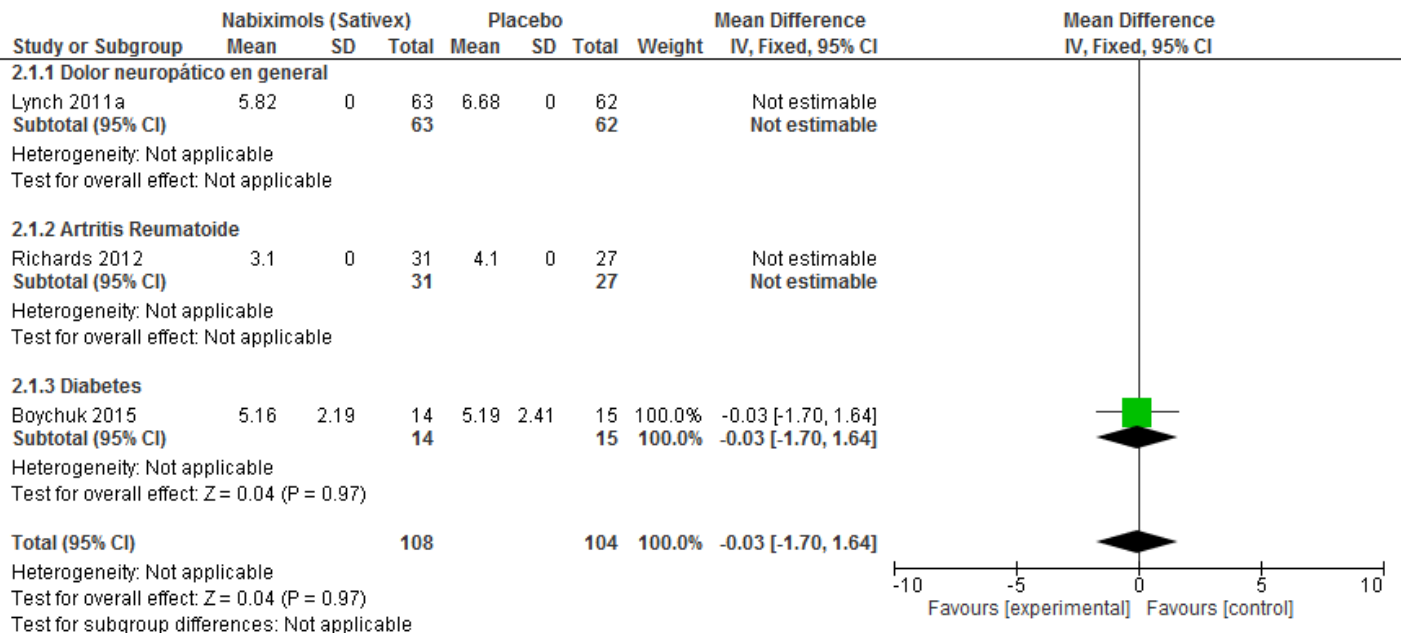


Figura 2. Nabiximols. Escala numérica de dolor en pacientes con dolor neuropático sin especificar, artritis reumatoide y diabetes

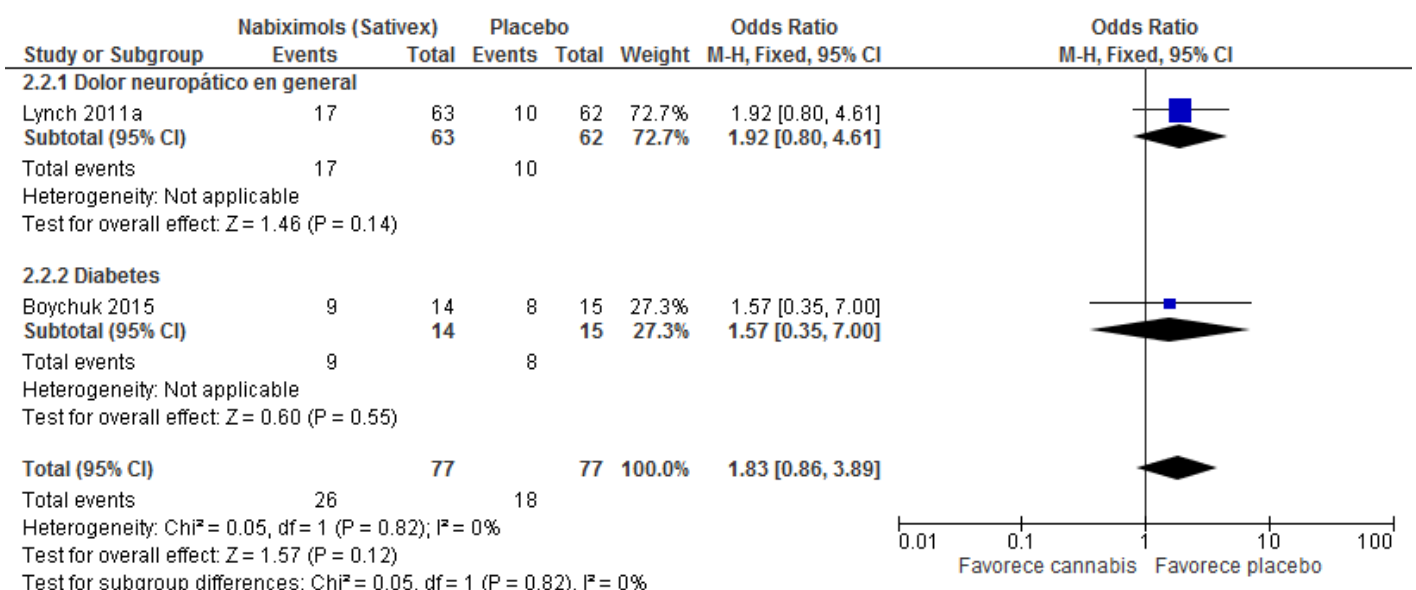


Figura 3. Nabiximols. Número de personas que reportan una reducción del dolor de al menos un 30%, en pacientes con dolor neuropático sin especificar y diabetes

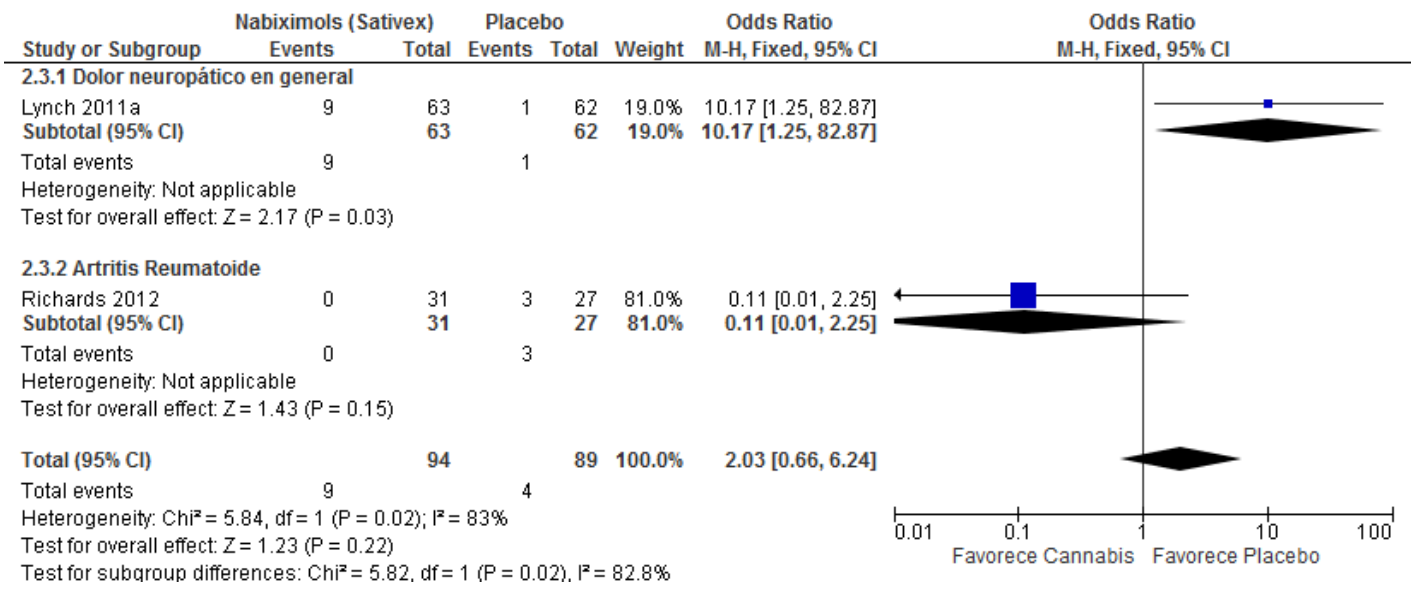


Figura 4. Nabiximols. Número de personas que se retiraron del estudio debido a algún efecto adverso, en pacientes con dolor neuropático sin especificar y artritis reumatoide.

# Información Adicional

## Citación sugerida

C. Mansilla, A. Basagoitia, C. Herrera ¿Es posible utilizar cannabis como extracto o spray oro-mucoso para aliviar dolores de Herpes Zoster? Noviembre 2015. EVIPNet Chile; Ministerio de Salud, Gobierno de Chile.

## Palabras Clave

Oral cannabis extract, Sativex, Nabiximols, neuropathic pain, Herpes Zoster, Varicella Zoster, Shingles; Postherpetic neuralgia; Rapid Response Synthesis.

## Referencias

- [1] J. L. Kramer, "Medical marijuana for cancer.," *CA. Cancer J. Clin.*, vol. 65, no. 2, pp. 109–22, Mar. 2015.
- [2] D. G. Boychuk, G. Goddard, G. Mauro, and M. F. Orellana, "The effectiveness of cannabinoids in the management of chronic nonmalignant neuropathic pain: a systematic review.," *J. oral facial pain headache*, vol. 29, no. 1, pp. 7–14, Jan. 2015.
- [3] M. E. Lynch and F. Campbell, "Cannabinoids for treatment of chronic non-cancer pain; a systematic review of randomized trials.," *Br. J. Clin. Pharmacol.*, vol. 72, no. 5, pp. 735–44, Nov. 2011.
- [4] E. Martín-Sánchez, T. A. Furukawa, J. Taylor, and J. L. R. Martin, "Systematic review and meta-analysis of cannabis treatment for chronic pain.," *Pain Med.*, vol. 10, no. 8, pp. 1353–68, Nov. 2009.
- [5] S. J. Snedecor, L. Sudharshan, J. C. Cappelleri, A. Sadosky, S. Mehta, and M. Botteman, "Systematic review and meta-analysis of pharmacological therapies for painful diabetic peripheral neuropathy.," *Pain Pract.*, vol. 14, no. 2, pp. 167–84, Feb. 2014.
- [6] T. Wang, J.-P. Collet, S. Shapiro, and M. A. Ware, "Adverse effects of medical cannabinoids: a systematic review.," *CMAJ*, vol. 178, no. 13, pp. 1669–78, Jul. 2008.
- [7] B. L. Richards, S. L. Whittle, and R. Buchbinder, "Neuromodulators for pain management in rheumatoid arthritis.," *Cochrane database Syst. Rev.*, vol. 1, p. CD008921, Jan. 2012.