

**INSTITUTO TECNOLÓGICO SUPERIOR "ESCULAPIO"**  
**I.S.T.E.**  
**REGISTRO SENESCYT No. 17-061**

**ESCUELA DE ENSEÑANZA DE TERAPIAS NATURALES**

**AÑO 2022**

**UTILIZACIÓN DE CANNABINOIDES Y SU EFECTO ANALGÉSICO EN EL  
TRATAMIENTO DE ARTRITIS REUMATOIDE  
TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE  
TECNÓLOGO EN NATUROPATÍA**

**AUTORA: FANNY JÁCOME**

**TUTOR: DR. MAX BONILLA**

## Resumen

La artritis reumatoide (AR) es una afección inflamatoria y autoinmune que afecta las articulaciones pequeñas, caracterizándose por el dolor crónico. Para su tratamiento se emplean fármacos, fisioterapia y medicina natural entre los que se cuentan los cannabinoides, cuyo uso se encuentra ya despenalizado en Ecuador. Luego de delimitar el campo de investigación y para dar una solución al problema se propone como objetivo, revisar los tratamientos para el dolor en la AR, mediante la utilización de productos que contienen Cannabidiol (CBD), considerando que el cerebro tiene receptores que captan los cannabinoides producidos por el cuerpo, se predispone una afinidad con el CBD y una actuación que ralentiza la transmisión de señales del dolor. Esta investigación se desarrolló desde un paradigma crítico propositivo, con enfoque cualitativo sustentado en la teoría, y tipo exploratoria y descriptiva. Para recabar la información suficiente se acude a fuentes secundarias bibliográficas, poniendo énfasis en artículos con temas experimentales. De los estudios revisados se concluye que, la combinación TCH y CBD bajo condiciones medicinales resulta favorable para ralentizar el dolor (Osorio & Bolaños, 2019), sin embargo, se requiere realizar más ensayos para inspirar más confianza en la práctica clínica.

**Palabras claves:** Cannabinoides, dolor, analgésico, artritis, reumatoide

## CERTIFICADO DE AUTORÍA

CERTIFICO QUE ESTE TRABAJO (UTILIZACIÓN DE CANNABINOIDES Y SU EFECTO ANALGÉSICO EN EL TRATAMIENTO DE ARTRITIS REUMATOIDE) FUE RELIZADO POR: FANNY JÁCOME

QUITO, XX DE FEBRERO DE 2022



---

**DR: MAX BONILLA**

ESTE TRABAJO DE INVESTIGACIÓN SE PRESENTA COMO UNO DE LOS REQUISITOS PREMIOS PARA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE TECNÓLOGO EN NATUROPATIA POR LO QUE AUTORIZO AL INSTITUTO TECNOLÓGICO SUPERIOR ESCULAPIO PARA QUE HAGA USO DE ESTE TRABAJO Y SU CONTENIDO COMO UN DOCUMENTO DISPONIBLE PARA SU LECTURA SEGÚN LAS NORMAS DE LA INSTITUCIÓN.

CEDO AL INSTITUTO TECNOLÓGICO SUPERIOR ESCULAPIO, LOS DERECHOS DE PUBLICACIÓN DE ESTE TRABAJO O DE SUS PARTES, MANTENIENDO MIS DERECHOS DE AUTOR HASTA POR UN PERIODO DE 3 AÑOS CONTADOS DESPUÉS DE SU APROBACIÓN.



---

Fanny Jácome

## **DEDICATORIA**

Con todo mi amor, mi dedicatoria a quienes contribuyeron a culminar el presente trabajo: A mi madre, por estar presente diariamente con sus bendiciones; a mi padre que desde el cielo me ilumina para seguir con mis proyectos, y a mi hermana por su apoyo incondicional, fuente de motivación para superarme cada día y alcanzar mis ideales.

**Fanny Jácome**

## **AGRADECIMIENTOS**

Le agradezco a mi Institución, por haberme dado la oportunidad de formarme y ser una profesional; a mis maestros que durante toda mi carrera aportaron para mi formación con su experiencia y conocimiento y de manera especial al Director de Tesis Dr. Max Bonilla, por su acompañamiento y paciencia; a todas aquellas personas que realizaron su aporte, e hicieron posible este objetivo.

**Fanny Jácome**

## Tabla de contenido

Introducción.....	1
Antecedentes .....	4
Material y Método.....	7
Desarrollo .....	9
Características de la artritis reumatoide.....	9
El dolor como parte de los síntomas de la enfermedad AR .....	14
Uso de cannabinoides y su efecto analgésico en la artritis reumatoide .....	16
Legislación ecuatoriana .....	22
Discusión y Conclusiones.....	25
Conclusiones .....	27
Bibliografía .....	29

## Índice de Figuras

Figura 1 Receptores CB1 y CB2 .....	16
Figura 2 Fórmulas THC y BCD.....	20
Figura 3. Comparación entre una articulación sana y con lesión (Fundación Española de Reumatología, 2021, pág. 9) .....	35
Figura 4. Daños articulares y deformaciones causadas por la AR (Kontzias, 2020, pág. 14). .....	36
Figura 5. Corte sagital de la articulación de la rodilla con AR (FOIA, Rheumatology Arthritis, 2021, pág. 6).....	36
Figura 6. Síntomas de la AR en etapa tardía .....	37
Figura 7. Receptores cannabinoides.....	38

## Índice de Tablas

Tabla 1. Soluciones oleosas.....	18
Tabla 2. Resumen de la demografía y las características basales del paciente (población por intención de tratar).....	18
Tabla 3. Criterios de valoración de eficacia: diferencia entre el cambio desde el inicio entre CBM y placebo después de 5 semanas de tratamiento .....	19
Tabla 4. Manifestaciones clínicas básicas en las enfermedades reumáticas.....	35
Tabla 5. Síntomas asociados a la AR .....	36
Tabla 6 Comparando el cáñamo y la marihuana.....	37

## Introducción

Desde que los cannabinoides adquirieron relevancia como tema en el tratamiento de enfermedades, varios trabajos han sido publicados, y como tal existe una necesidad imperiosa de disponer una mayor evidencia clínica respecto a la eficacia de este tipo de drogas, y temas específicos como dosis, formas de presentación, vías de administración y posología de fórmulas magistrales.

En el trabajo: *Actualización sobre el uso de los cannabinoides medicinales en enfermedades reumáticas*, desarrollado en la República de Argentina, bajo la autoría de Darío Scublinsky (2020), se menciona que, la investigación durante los últimos años ha evidenciado algunos resultados optimistas respecto al potencial efecto de los cannabinoides como drogas reguladoras de la enfermedad en Reumatología especialmente en lo que corresponde al manejo del dolor. Con la reciente aprobación del marco legal en Argentina, que hace viable el cultivo, industrialización y uso del cannabis medicinal, se facilita la investigación clínica sobre los cannabinoides y su efecto benéfico en enfermedades como la artritis reumatoidea (Scublinsky, 2020).

Otro estudio relevante tomado como referente bajo el título de: *Manejo del dolor crónico con extracto de Cannabis, en un grupo de pacientes de la ciudad de Manizales*, Colombia, bajo la autoría de José Osorio y Nataly Bolaños (2019), señala que en los últimos diez años se han utilizado varios fármacos para el tratamiento de diversos tipos de dolor, entre los cuales se encuentran los cannabinoides. Esta investigación tuvo el propósito de observar el manejo del dolor crónico de un número de pacientes en la localidad colombiana de la ciudad de Manizales, para lo cual puso en experimentación cinco combinaciones diferentes de  $\Delta 9$ -Tetrahydrocannabinol ( $\Delta 9$ -THC) y cannabidiol (CBD) detalladas en Tabla 1, pág. 16 (Osorio & Bolaños, 2019)

La investigación realizada en Oxford, Inglaterra, por DR Blake y otros (2006) evalúa *la eficacia, tolerabilidad y seguridad de un medicamento a base de cannabis (Sativex) en el tratamiento del dolor causado por la artritis reumatoide*, demostrando que un primer ensayo controlado de un CBM en la AR, se observó un efecto analgésico significativo y la actividad de la enfermedad se ralentizó

significativamente después del tratamiento con cannabis medicinal (Sativex). Si bien las diferencias son pequeñas y variables en la población, representan beneficios de relevancia clínica y muestran la necesidad de una investigación más detallada en esta indicación (Blake, et al., 2006).

En el artículo científico *¿El aceite de CBD trabaja para el dolor de la artritis?* desarrollado por Thomas (2020), se afirma que el CBD actúa vía del sistema del endocannabinoide, a través de los receptores que se encuentran en las áreas múltiples del cerebro, y en el nivel de la médula espinal, encargándose de detener la transmisión de las señales del dolor. Este procedimiento es 10 veces más efectivo que la morfina sobre ciertos tipos de células nerviosas del dolor. Según la autora el CBD es químicamente muy similar a los endocannabinoides del cerebro produciendo alivio del dolor (Thomas, 2020).

En la investigación *El cannabidiol transdérmico reduce la inflamación y los comportamientos relacionados con el dolor en un modelo de artritis*, sus autores Hammell y otros (2016), afirman que los tratamientos actuales para la artritis frecuentemente tienen efectos secundarios debido a los compuestos activos, así como a la vía de administración. El cannabidiol (CBD) como principal principio activo, atenúa la inflamación y el dolor sin efectos secundarios, pero el CBD es hidrófobo y tiene poca biodisponibilidad oral. La aplicación tópica del fármaco evita la administración gastrointestinal, (Hammell, et al., 2016).

Fitzcharles y otros (2016) en su estudio *Eficacia, tolerabilidad y seguridad de los tratamientos con cannabinoides en las enfermedades reumáticas: Revisión sistemática de ensayos controlados aleatorios* "en ausencia de un tratamiento ideal para el dolor crónico asociado con enfermedades reumáticas, existe interés en los efectos potenciales de las moléculas de cannabinoides, particularmente en el contexto de interés mundial en la legalización de la hierba de cannabis para uso medicinal" (Fitzcharles, et al., 2016).

### *Objetivos*

El objetivo por alcanzar con esta investigación es, revisar los tratamientos para el dolor en la artritis reumatoide, mediante el tratamiento con productos a base de

cannabinoides, por lo que para ello se ha creído conveniente, describir las características de la artritis reumatoide, delimitar el estudio al significado del dolor como parte de los síntomas de la enfermedad AR; para posteriormente investigar el uso del Cannabidiol (CBD) como medicamento no alopático y su aplicación en el control del dolor en la artritis reumatoide.

#### *Delimitación del trabajo*

Para el desarrollo del documento es necesario establecer el alcance de la investigación, reflejada en la propuesta de tema, por lo que el trabajo investigativo bajo supervisión del Instituto Tecnológico Superior Esculapio, se desarrolló de acuerdo con el cronograma propuesto, en el período comprendido entre julio/21 hasta finales del mes de octubre/21. Desde el punto de vista conceptual, conforme con lo que señala el tema planteado, se delimita al estudio del cannabidiol (CBD) como parte de productos utilizados para minimizar el nivel de dolor en la enfermedad AR, y bajo el criterio de inclusión/exclusión, dirigido a personas de cualquier edad y sexo.

#### *Justificación*

En los últimos años la industria de cannabis legal a nivel global ha crecido de manera significativa, por lo que, en la actualidad, alrededor de 30 países han modificado su marco legal, despenalizando su desarrollo en cuanto a producción y comercialización del cannabis, en muchos de los casos incluso con fines recreativos (Ramírez, 2019).

En el caso del cannabis dependiendo de su composición o refinación, posee cualidades terapéuticas (THC) “lo cual permite que generen bienestar en las personas que la consumen, es comprensible considerar que quienes usan estas sustancias caigan en estado de dependencia, obligando a la persona adicta a obtener dicha sustancia actuando hasta fuera de la ley” (Beltrán , 2016, p. 4).

Para una persona que padece una enfermedad catastrófica, habiendo una alternativa medicinal (CBD), que le permita por lo menos reducir el dolor que estas enfermedades hacen padecer, esta resultaba igualmente ilegal, sin embargo, ahora que ya hay una salida en el caso de Ecuador, se multiplican las posibilidades de acceder al consumo legal de fitofármacos.

En base a lo descrito anteriormente, se abre muchas posibilidades, entre las que se cuenta el uso legal de productos en favor de personas con enfermedades con la AR, razón suficiente por la que resultó importante o pertinente llevar a cabo esta investigación, considerando que en otros países existe la libre siembra, industrialización y comercialización de diferentes productos que contienen Cannabidol, convirtiéndose en referentes para ser adoptados en el país, tomando en consideración el objetivo a cumplir, el alcance o delimitación del tema, así como la descripción de trabajos teóricos y experimentales que han investigado temas similares. El tema propuesto adquiere una gran relevancia social, lo cual justifica plenamente realizar una investigación actualizada.

### **Antecedentes**

La medicina natural y tradicional (MNT) se sustenta en la utilización de terapias naturales y/o tradicionales probadas en el tratamiento de múltiples afecciones, especialmente en el tratamiento de ciertas enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) (Hernández, et al., 2017). Las principales alternativas terapéuticas que ofrece la MNT son la aplicación de fitofármacos, acupuntura, magnetoterapia y moxibustión, entre otras. En la actualidad existe un limitado conocimiento especializado respecto al uso de la MNT en el tratamiento de las enfermedades reumáticas y sobre todo en el tratamiento de la AR (Rousseau & Fuentes, 2017). En este trabajo que de acuerdo con lo propuesto por el I.S.T.E., se adapta a la línea de investigación Salud y Terapias Naturales, y como Sublínea a Salud: Terapias ancestrales, se ha recopilado información de estudios y evidencias encontradas en Argentina, Colombia, Inglaterra, y a nivel del Ecuador, los cuales se describen más adelante.

En relación con el tema propuesto, este estudio se delimita a los fitofármacos, que son medicamentos, por lo que para ello es necesario entender la diferencia entre el cáñamo y la marihuana, aunque pertenecen a la misma especie de planta: *Cannabis sativa*, su diferencia radica en sus hábitos específicos que contienen ingredientes activos obtenidos de plantas, o de partes de plantas de crecimiento. Se considera cáñamo a cualquier cepa de *Cannabis sativa* que

contiene menos de 0.3% de THC (el principal componente psicoactivo en la planta). Estas cepas o variedades se emplean para elaborar textiles, y productos medicinales como el CBD. La marihuana es cualquier cepa o variedad de cannabis con más de 0.3% de THC por peso seco. La marihuana puede incluir tanto *Cannabis sativa* como otra especie relacionada: *Cannabis indica*. Estas últimas cepas se utilizan fundamentalmente por sus efectos psicoactivos (adictivos) (Cooke, 2021). Una comparación entre el cáñamo y la marihuana se puede apreciar en la Tabla 6 descrita en Anexos.

El uso del CBD se acondiciona a los principios de una medicina que se sustenta en la investigación de las ciencias naturales (Schwabe, 2020). *Cannabis*, es el término genérico empleado para mencionar las diferentes preparaciones con principios psicoactivos obtenidos de la planta de marihuana. El cannabis forma parte de formulaciones de fitofármacos (Gloss, 2015). En este artículo, el término cannabis se utilizará en lugar del término marihuana Y Cannabidiol para referencia del CBD (medicinal).

Según un Informe mundial de la Oficina de las Naciones Unidas contra la droga y el delito, alrededor de 269 millones de personas usaron drogas en todo el mundo durante el 2018, dentro de ese contexto, el cannabis fue la sustancia más utilizada a nivel global, alcanzando la cifra de 192 millones de personas consumidoras. Aunque sigue siendo difícil evaluar la incidencia que ha tenido la legalización del uso del cannabis, en algunas regiones o países, su consumo se ha incrementado. Cabe mencionar que, desde el punto de vista jurídico, el cannabis se constituye en la principal droga que motiva un 50% de los procesos judiciales de carácter penal (UNODC, 2020).

Los principios activos del cannabis se denominan cannabinoides, los mismos que son compuestos químicos terpeno-fenólicos que pueden llegar a los receptores de cannabinoides de células que modulan la liberación de neurotransmisores en el encéfalo de personas. Los cannabinoides provienen de tres orígenes: a) los fitocannabinoides, que se obtienen de la planta *Cannabis sativa*; b) los endocannabinoides, que son neurotransmisores provenientes del encéfalo o de tejidos periféricos; y c) los cannabinoides sintéticos, obtenidos en el laboratorio, con

estructura análoga a los fitocannabinoides o a los endocannabinoides y con características de actuar con mecanismos biológicos similares (OPS, 2015).

“Los cannabinoides más conocidos y estudiados son el tetrahidrocannabinol (THC), que es el más psicoactivo y, el cannabidiol (CBD), que no tiene efectos psicoactivos, utilizado como apoyo medicinal” (León, 2017). Existen variedades de planta con un alto contenido en CBD (medicinal) y bajo en THC (adictivo), por lo que en la elaboración del aceite de cannabis medicinal se consideran tanto la variedad como la parte de la planta, además del método de extracción, con el propósito de obtener la calidad y el contenido de principios activos del producto. El CBD es, un fitocannabinoide obtenido de la planta del cáñamo, y para ser aceptado como medicinal, se emplean semillas calificadas de variedades de cáñamo con un bajo contenido en tetrahidrocannabinol (THC < 0,3) (León, 2017).

Aquí cabe mencionar que, como parte de sus hallazgos, el israelí Mechoulam, descubrió que los cannabinoides se dirigen a receptores ubicados en varios sectores del cerebro y órganos vitales distribuidos en el cuerpo. Es así como en 1992, logró identificar una sustancia en el cerebro que actuaba sobre el receptor de los cannabinoides. Se trataba de un ácido graso polinsaturado con un enlace químico del tipo amida al que denominó anandamida, sustancia producida y empleada por el cerebro con características farmacológicas similares al que induce  $\Delta^9$ -THC, razón por la cual se le denominó endocannabinoide (Canatlán, 2021).

La anandamida o araquidonoiletanolamida o, de forma abreviada, AEA, es un compuesto químico, que actúa como neurotransmisor imitando los efectos de los compuestos psicoactivos presentes en el cannabis. La denominaron anandamida, del sánscrito ananda, "el que bendice y proporciona tranquilidad interna". La anandamida es una sustancia producida por el cerebro humano capaz de reproducir los efectos del cannabis (Hinojosa & Marín-Gutierrez, 2021).

Los efectos de la anandamida se deben a los dos receptores cannabinoides primarios ubicados en el cerebro: CB1 y CB2. El CB1 interactúa con la anandamida a través del sistema nervioso central, mientras el CB2 es responsable de reacciones asociadas con el sistema nervioso periférico (Canatlán, 2021). Mechoulam en sus experimentos, también logró aislar el segundo cannabinoide más abundante:

el cannabidiol (CBD), obteniendo resultados interesantes, ya que demostró una supuesta eficacia medicinal (sin producir adicción) como anti-psicótico y potencial ingrediente para tratamientos contra dolores crónicos y ataques epilépticos (Hinojosa & Marín-Gutierrez, 2021).

Según lo planteado por Mechoulam, si en el cuerpo humano existen receptores de cannabinoides que responden a cannabinoides naturales (endocannabinoides) como la *anandamida*, entonces es demostrable que dichos receptores sean afines al cannabidiol CBD, con lo cual se obtiene resultados beneficios para la salud del consumidor (Colina, 2019).

## **Material y Método**

En este documento se describe detalladamente cómo se realizó el estudio tomando como referencia las variables expresadas en el tema propuesto. El objetivo de la metodología es proporcionar la suficiente información para que el lector califique la validez y confiabilidad de esta; así como para que otros investigadores tome como línea de base en el desarrollo de temas afines.

### *Enfoque y diseño de la investigación*

Esta investigación se desarrolló desde un paradigma crítico propositivo, con un enfoque cualitativo debido a que se sustenta en la información teórica fundamentada, relacionada con la AR, además de que el estudio está diseñado para cumplir con el objetivo principal planteado. En cuanto al alcance de la investigación, este trabajo se adapta al tipo de investigación exploratoria, ya que se refiere a un tema escasamente explorado (Romero, 2020), proponiendo una visión general respecto al uso del cannabis como sustancia que alivia; descriptiva ya que permite teorizar o explicar aquello que no se conoce en sus partes constitutivas, y se nutren de una información sistemática y en ciertos espacios cronológica.

### *Métodos de investigación*

Para obtener una información de acuerdo con el tema delimitado, se ha tenido que recopilar tanta información considerada relevante, proveniente de estudios realizado por otros autores, considerados importantes lo cual permite proporcionar evidencia en el tema y ayuda a validar la investigación.

Este trabajo se adapta al método de investigación deductivo- inductivo, ya que se dispone de conocimiento de casos particulares que permiten asumir como un conocimiento más general (deductivo), ya que refleja tendencias o elementos comunes observados en los fenómenos individuales. De igual forma en ciertas partes del texto se pasa de un conocimiento general que aplica a casos particulares (inductivo), en forma de soluciones o características específicas a partir de generalizaciones, principios, leyes o definiciones generales (Rodríguez & Pérez, 2017).

#### *Proceso de Recolección de los datos*

Para la recolección de datos o información teórica se ha tomado como referencia las variables planteadas en el tema y los objetivos a cumplir. En el proceso de recolección de datos resultó importante diferenciar los datos cualitativos y cuantitativos, tratando de que parte de la información teórica se sustente en cifras reales.

#### *Técnicas e instrumentos*

Tomando en cuenta las variables de interés, mediante el análisis documental se han recopilado datos de fuentes secundarias, es decir, toda la información registrada en fuentes como libros, revistas, artículos científicos, páginas web y noticias de prensa publicadas en periódicos, o medios audiovisuales (Tamayo & Silva, 2015). Con la técnica del análisis documental se logra la transformación de los documentos originales en otros secundarios, y en cuyo texto final ya sea copiado o parafraseado, se ha tomado la precaución de citar a los autores originales conforme con lo que señalan las Normas APA o similares.

Como parte del proceso de recolección de información consta la observación directa por parte de la investigadora, a través de videos y la visita a sitios donde se expende o se aplica productos afines a esta investigación. Toda la información directa ha sido registrada como notas, con la guía de temas personales anotados previamente.

## **Desarrollo**

### **Características de la artritis reumatoide**

Las enfermedades reumáticas comprenden una amplia gama de enfermedades, unas se relacionan con el desgaste del aparato locomotor (huesos, músculos, articulaciones, tendones y ligamentos) y otras se manifiestan debido a la alteración del sistema inmunológico; por lo que se cree que existen unas 100 enfermedades de este tipo, siendo las más conocidas, la artrosis, artritis reumatoide y la fibromialgia (Fundación Española de Reumatología, 2021).

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria, sistémica y crónica que esencialmente afecta las pequeñas articulaciones de manos, pies, muñecas, hombros, codos, cadera y rodillas, pudiendo también afectar a cualquier órgano humano (Prada, et al., 2015). Produce dolor, hinchazón secundaria por la inflamación de la membrana sinovial y rigidez, especialmente por la mañana o después de periodos prolongados de reposo; si la inflamación es persistente, puede provocar fiebre, debilidad, cansancio, fatiga general, pérdida de apetito y de peso (Fundación Española de Reumatología, 2021). Además de la afectación en las articulaciones y tejidos circundantes, la inflamación crónica puede extenderse a otros órganos importantes como el corazón, riñones y pulmones (Prada, et al., 2015).

Son varios los factores que influyen en la evolución de la AR: el aspecto genético, factores ambientales como las infecciones virales, el tabaquismo, posible deficiencia de vitaminas, entre otros (Kontzias, 2020). Desde la perspectiva epidemiológica, esta enfermedad puede aparecer a cualquier edad y en ambos sexos, pero afecta mayormente al sexo femenino que al masculino en una relación de 4:1, tiene mayor incidencia en personas mayores a 50 años; en la población general, tiene una prevalencia de entre 3% y 7%, que varían dependiendo el lugar de estudio (Franco, et al., 2017).

Luego de la osteoartritis, la AR es la enfermedad reumática más común, a nivel global es una de las diez mayores causas de discapacidad (Gómez, et al., 2015). En Ecuador son escasas las referencias investigativas que analizan la incidencia de la artritis reumatoide (AR), Pérez y otros (2017) en dos estudios

realizados en Guayaquil y Quito, establecen que ésta es 2.3% y 2.7% respectivamente.

Las enfermedades reumatológicas se presentan con mayor frecuencia en mujeres y se pueden desarrollar a cualquier edad, debido a factores genéticos, ambientales e infecciosos como el tabaquismo, mala higiene oral, tuberculosis, entre otros (Fundación Española de Reumatología, 2021).

La Sociedad Española de Reumatología (SER) (2019), estima que en España la incidencia de AR es de 0,8% por lo que más de 200.000 personas padecen AR y cada año se identifican 20.000 nuevos casos nuevos. El diagnóstico de la AR es fundamentalmente clínico, bajo parámetros definidos con claridad por el American College of Rheumatology (ACR) (Solís, et al., 2019).

Solís y otros (2019) en un estudio desarrollado en el Hospital Andino de la Universidad Nacional de Chimborazo (HAUNCH), sobre pacientes con diagnóstico de AR, establecen que, la artritis reumatoide (AR) y otras enfermedades reumáticas, se presentan principalmente en mujeres con más de 50 años. Son varios los factores que pueden incidir en la aparición de AR, siendo los cambios hormonales, la principal causa, porque genera un desequilibrio hormonal lo cual produce un desajuste inmunológico que da origen al proceso inflamatorio sistémico y la producción de auto anticuerpos, síntomas que manifiestan los pacientes con AR. En el estudio realizado por Solís y otros (2019) se señala que la AR tiene un tiempo de evolución de entre uno y cinco años, lo cual podría estar influenciado por el insuficiente número de especialistas en reumatología.

### *Síntomas*

La AR se evidencia a través de un esquema inflamatorio crónico en diversas articulaciones, esencialmente en las pequeñas de pies y manos, de forma simétrica y bilateral. El dolor, inflamación, rigidez y deformidades exteriorizan clínicamente, los diversos grados de discapacidad funcional, que determina la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) de personas que padecen AR (Solís, et al., 2019), Hernández y otros (2017) señalan que además de los problemas articulares, la AR se evidencia en mayor o menor grado, a través de manifestaciones respiratorias,

cardiovasculares, neurológicas y oftalmológicas, que pueden poner en riesgo la vida del paciente.

Según la Fundación Española de Reumatología (2021), los síntomas son muy variados, pueden presentar dolor crónico en articulaciones, cansancio, fiebre injustificada, lesiones en piel ante la exposición al sol, dolor e inflamación articular; generalmente estos síntomas se presentan poco a poco y tienden a ser crónicos (Fundación Española de Reumatología, 2021). La AR puede iniciarse de forma súbita con la inflamación de muchas articulaciones a la vez, pero generalmente se inicia de modo progresivo, afectando gradualmente a diferentes articulaciones. (Kontzias, 2020).

Se desconoce con exactitud la causa de la AR, y como se mencionó anteriormente la AR afecta al segmento entre 3% y 7% de la población global, con presencia en personas de más de 50 años con énfasis en el sexo femenino y una frecuencia de 4 veces mayor que en hombres (Franco, et al., 2017), aunque se configura como una enfermedad auto inmunitaria, donde el sistema inmunitario ataca los tejidos blandos que revisten las articulaciones (tejido sinovial); desgasta cartílagos, huesos y ligamentos de la articulación, causando deformidad, inestabilidad y fibrosis en las articulaciones; de igual forma daña el tejido conjuntivo de diversas partes del organismo, como los vasos sanguíneos, corazón, riñón y pulmones entre otros (Kontzias, 2020).

Cabe destacar que las enfermedades reumáticas afectan a un alto porcentaje de las personas laboralmente activas, quienes pasan por períodos de crisis y remisiones, perjudicando el normal desarrollo de sus actividades, ya que debido al período de incapacidad las personas se ven obligadas a permanecer en reposo, manifestadas en déficit funcional de la articulación, deformidades, contracturas poco reductibles o progresivas y dolor articular (Hernández, et al., 2017).

### *Diagnóstico*

El diagnóstico de la AR se fundamenta principalmente en los síntomas, pero también puede hacerse a través de la sangre analizando el factor reumatoide, mediante radiografías y analizando el líquido sinovial (FOIA, 2021). En respuesta a la palpación, las articulaciones afectadas presentan dolor, se sienten calientes, de

mayor tamaño por la hinchazón de los tejidos blandos que la recubre (sinovitis) o por acumulación del líquido en el interior (líquido sinovial) (Kontzias, 2020).

Se diagnostica que el paciente padece de AR cuando presenta síntomas evidentes como dolor e inflamación de tejidos en zonas de tres o más articulaciones; cuando esas anomalías están presentes por más de 6 semanas. Ante esa situación se sugiere realizar 2 pruebas de laboratorio, las mismas que suelen resultar positivas en la mayoría de las personas con AR (Factor reumatoideo, Anticuerpos antipéptidos cíclicos citrulinados-anti-PCC-, es más específica para la AR; Radiografías de las articulaciones; Ultrasonido o resonancia magnética de las articulaciones; y Análisis de líquidos en las articulaciones (FOIA, 2021):

#### *Pronóstico*

No es posible predecir cómo va a evolucionar la AR, se sabe que evoluciona más rápido los primeros seis años y especialmente en el primer año; 80% de las personas no son tratadas, pasados 10 años, pueden sufrir alteraciones articulares permanentes, importantes limitaciones físicas y un real deterioro de la calidad de vida (Fundación Española de Reumatología, 2021).

La AR reduce la esperanza de vida entre 3 y 7 años, porque: impulsa enfermedades del corazón; puede presentar infecciones y hemorragias digestivas, reacciones adversas a los fármacos empleados para tratarla. En el 75% de los casos, el tratamiento alivia los síntomas de la AR, pero al menos 10% de personas que padecen AR sufren una discapacidad grave pese al tratamiento (Kontzias, 2020).

#### *Tratamiento*

Los ejes de tratamiento de AR son: fármacos, fisioterapia y terapia ocupacional, medicina natural y no tradicional, intervención quirúrgica en casos (Ibáñez, et al., 2017); el tratamiento debe incluir medidas para aliviar los síntomas, como: reposo, nutrición adecuada y fisioterapia; también es adecuado acciones para reducir el riesgo de enfermedades cardíacas como dejar de fumar, si es necesario tratar la hipertensión y el colesterol elevado

Desde el año 2016, el Ministerio de Salud Pública del Ecuador, tiene publicado una Guía de Práctica Clínica dedicada a la artritis reumatoide, en la cual expresa recomendaciones concretas, que permiten la identificación temprana de esta enfermedad del adulto, con el propósito de establecer un estándar en cuanto al diagnóstico y tratamiento basados en la mejor evidencia científica, dentro de la competencia de signos y síntomas (Ministerio de Salud Pública, 2016 ).Son varios los tratamientos terapéuticos que pueden aplicarse, unos involucran el uso de esteroides y fármacos modificadores de la enfermedad (FAME); debe usarse en todos los pacientes, ya que hacen más lenta la destrucción de las articulaciones y previenen las deformidades (De Armas, et al., 2017).

La guía del Ministerio de Salud tomada como referente oficial, en cuanto a tratamiento de la AR recomienda, antiinflamatorios no esteroides (AINEs) y corticoides, cuando el paciente no recibe una pronta atención por un médico reumatólogo; sugiere fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad "(FARME) sintéticos como: metotrexato, sulfasalazina, hidroclorequina, Leflunomida y otros; así como medicamentos FARME biológicos: anti-TNF, anti-CD200, anti-IL6" (Ministerio de Salud Pública, 2016 , p. 25).

El metotrexato MTX es el medicamento mayormente elegido para tratar la AR; porque a largo plazo controla la enfermedad y disminuye el proceso inflamatorio, reduciendo paulatinamente las dosis de esteroides. Si existe reacción adversa al MTX manifestada como estomatitis ulcerativa, náuseas-vómitos, molestias abdominales y reacciones cutáneas pueden emplearse otros FAME (Igualada, et al., 2016).

Entre los medicamentos antiinflamatorios, se incluyen: ácido acetilsalicílico (aspirina) y antiinflamatorios no esteroides (AINES) como el ibuprofeno, naproxeno y celecoxib; funcionan muy bien para reducir la hinchazón e inflamación articular, aunque pueden tener efectos secundarios a largo plazo, por lo que solo deben tomarse por corto tiempo y en dosis bajas (De Armas, et al., 2017). Entre los efectos secundarios debido al uso de medicamentos farmacéuticos, se tiene que el uso de dosis elevadas de corticoesteroides puede producir efectos secundarios manifestada como disfunción endotelial, la HTA y alteraciones en el metabolismo

de la glucosa. Cuando se da tratamiento esteroideo, los efectos adversos más evidentes son las antes mencionados, más alteraciones del perfil lipídico, distribución de la grasa corporal, intolerancia a hidratos de carbono (Full & Monaco, 2011).

A veces por causa de la edad y toxicidad de los medicamentos, estos tratamientos no son viables, en cuyo caso, una alternativa es la utilización de terapias naturales y tradicionales (MNT), como fitofármacos, acupuntura y moxibustión, que han demostrado eficiencia en el tratamiento de enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) (Hernández, et al., 2017).

Las terapias naturales y tradicionales (MNT), son una alternativa válida para el tratamiento de la AR, con una aceptación en más del 50% de personas afectadas por AR, los fitofármacos, son las alternativas más aceptadas, porque existe una amplia variedad de productos que controlan el dolor e inflamación; de igual forma se utiliza la acupuntura, y la ozonoterapia (Solís, et al., 2019).

### **El dolor como parte de los síntomas de la enfermedad AR**

La IASP Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP) define el dolor “como una experiencia sensorial y emocional desagradable similar a la asociada con una lesión tisular real o potencial” (Raja, et al., 2020). Aunque no exista lesión objetiva se valida el dolor como algo real y tal vez se debería considerar en la definición la inclusión clara del dolor de origen psicógeno o emocional y sus mecanismos subyacentes (Vidal, 2020). La Nocicepción es el término con que se conoce “al mecanismo de activación del receptor y conversión de una forma de energía como impulso nervioso, que se conduce a la parte superior del sistema nervioso central, que forman parte en la reacción ante la generación de la sensación dolorosa” (Clínica Universidad de Navarra, 2020, p. parr.1). “La percepción del dolor se compone de un sistema neuronal sensitivo (nocioceptores) y unas vías nerviosas aferentes que responden a estímulos nocioceptivos tisulares; la nocicepción puede estar influida por otros factores como los psicológicos” (Puebla, 2005, p. 33); Se puede decir que, ante un estímulo negativo o daño tisular, se libera un grupo de neurotransmisores que se denominan en conjunto *sopa inflamatoria*, sustancias

responsables de producir dolor. “Las señales *nociceptivas* después de llegar a la medula espinal viajan por los tractos *espinotalámicos* hasta llegar a tálamo y otros núcleos del sistema límbico, para finalmente llegar a la corteza *somatosensorial*, donde finalmente se integra el fenómeno como dolor” (García-Andreu, 2017, p. 77).

El dolor es un síntoma que forma parte cotidiana en la vida de los seres humanos, desde el día en que se nace, y en gran parte de las enfermedades se manifiesta como uno de los síntomas en menor o mayor grado. En el diagnóstico temprano de la artritis reumatoide, con la exploración es posible detectar: “articulaciones rígidas, hinchadas, dolorosas y calientes a la palpación; manos frías, sudorosas y débil fuerza de prensión; deformidad de la articulación metacarpofalángicas” (GUIPCAR Group, 2001).

De las recomendaciones de la Guía dedicada a la artritis reumatoide, publicada por el Ministerio de salud ecuatoriano, se extrae el texto específico que se relaciona con el tema de este Artículo, señalando que existe presencia de “artritis reumatoide, cuando por 6 o más semanas se manifiesta dolor e inflamación de una o más articulaciones (Ministerio de Salud Pública, 2016 ), que comprende carpo, metacarpofalángicas e interfalángicas proximales, que no pueda ser explicado por otra causa (osteoartritis, trauma, etc.)” (Jansen, et al., 2000).

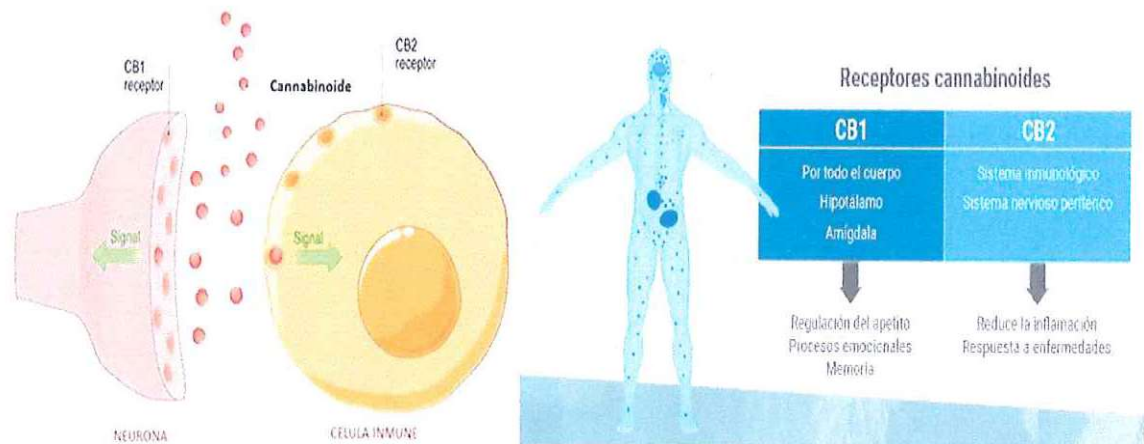
Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) son útiles para el alivio del dolor e inflamación, pero no modifican el curso de la AR. Para el tratamiento de la artritis reumatoide se sugiere prescribir junto a los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad (FARME). Los corticoides disminuyen el dolor e inflamación y se utiliza como terapia de enlace hasta que el FARME logre niveles terapéuticos esperados, tanto al inicio, como en recaídas (Ministerio de Salud Pública, 2016 ).

La cirugía (sinovectomía, eliminación de cabeza cubital, artroplastia metacarpofalángica, prótesis total de rodilla y cadera, eliminación de la cabeza de los metatarsianos, ortesis) está indicada cuando el dolor no con tratamiento clínico y hay bloqueo de función (Neira & Orteja, 2006)

## Uso de cannabinoides y su efecto analgésico en la artritis reumatoide

El sistema endocannabinoide (ECS) trabaja para promover el equilibrio en el cuerpo humano, manteniendo todo en neutral. Está compuesto por un sistema de receptores CB1 los cuales se encuentran en el sistema nervioso central, y CB2 a los que se pueden unir los cannabinoides, se encuentran en periferias como la piel (Grinspoon, 2020).

Figura 1 Receptores CB1 y CB2



Fuente: (Grinspoon, 2020)

Cabe mencionar que para obtener CBD se utilizan los métodos de extracción con disolventes (etanol, propano o butano), o la extracción con CO<sub>2</sub> supercrítico.

En el trabajo: *Actualización sobre el uso de los cannabinoides medicinales en enfermedades reumáticas*, desarrollado en la República de Argentina, bajo la autoría de Darío Scublinsky (2020), se menciona que, durante los últimos años, la investigación ha evidenciado algunos resultados optimistas respecto al potencial efecto de los cannabinoides como drogas reguladoras de la enfermedad en Reumatología, especialmente en lo que corresponde al manejo del dolor (Scublinsky, 2020).

El tipo de investigación identificado corresponde a un análisis de literatura, y de manera resumida se afirma que en los últimos años la marihuana medicinal ha sido propuesta como alternativa con el propósito de dar solución a algunos problemas médicos como el dolor crónico que es un síntoma rutinario que adolecen

los pacientes que consultan al reumatólogo. Una revisión relacionada con fármacos que contienen cannabis y que son empleados para minimizar el dolor crónico, concluyó que los resultados obtenidos fueron insuficientes para sugerir el uso de cannabinoides para el tratamiento del dolor crónico reumático. El autor del estudio señala (2020) que, a la fecha en Argentina, aunque está legalizado el uso de cannabis, no se dispone de información relacionada con formulaciones, dosis, formas de presentación, vías de administración y posología (Scublinsky, 2020).

La región estudiada, se delimita a la población argentina, haciendo hincapié en la reciente aprobación del marco legal relacionado con el uso del cannabis medicinal en Argentina, despenalizándose las actividades que hace viable el cultivo, industrialización y uso del cannabis medicinal, se facilita la investigación clínica, se facilita. Como resultados más relevantes se afirma que, durante los últimos años se ha evidenciado algunos resultados optimistas respecto al potencial efecto de los cannabinoides en la evolución de la enfermedad en Reumatología especialmente en lo que corresponde al manejo del dolor posología (Scublinsky, 2020).

Otro estudio relevante tomado como referente bajo el título de: *Manejo del dolor crónico con extracto de Cannabis, en un grupo de pacientes de la ciudad de Manizales*, Colombia, bajo la autoría de José Osorio y Nataly Bolaños (2019), señala que en los últimos diez años se han utilizado varios fármacos para el tratamiento de diversos tipos de dolor, entre los cuales se encuentran los cannabinoides. En ese trabajo científico se evaluó el tratamiento del dolor crónico de un número de pacientes en Manizales, Colombia, empleando para ello cinco formulaciones diferentes de  $\Delta 9$ -Tetrahydro cannabinol ( $\Delta 9$ -THC) y cannabidiol (CBD) (Osorio & Bolaños, 2019).

A este trabajo le corresponde el tipo de investigación retrospectivo- analítico. Para la selección de 53 pacientes se accedió a registros oficiales, de KANNAB S.A.S medicina integral de Manizales, Caldas, para participar en pruebas realizadas entre el 1 de febrero de 2018 y 31 de agosto de 2018, los cuales se manejaron con extracto de cannabis para el control del dolor crónico, considerando que los más comunes son el dolor crónico espinal de cuello y espalda, la fibromialgia, las enfermedades reumáticas, y la artritis reumatoidea (Osorio & Bolaños, 2019). Se

investigó la respuesta a cinco soluciones oleosas de extracto de cannabis premezclada, con diferentes concentraciones en miligramos por cada 20 mililitros de solución:

Tabla 1. Soluciones oleosas

	SOLUCIONES					Totales Suman
	#1	#2	#3	34	#5	
	10	11	11	10	11	53
Pacientes tratados	30 mg	174 mg	87 mg	40 mg	20 mg	
	30 mg	7,3 mg	3,65 mg	2 mg	1 mg	
Nivel de dolor inicial	7,33	7,75	7,33	7,94	7,33	
Nivel de dolor final	3,5	4,4	4	4,72	3,17	

Fuente: (Osorio & Bolaños, 2019).

Se suministró a cada paciente dos gotas vía sublingual cada 8 horas, durante 30 días, observando rigurosamente, la posible presencia de efectos adversos. Para la evaluación se utilizó con los pacientes la escala numérica del dolor (5), antes y después del tratamiento. De acuerdo con los valores observados en la escala del dolor de acuerdo con la solución utilizada, a nivel descriptivo se puede observar que hubo una reducción del dolor comparando el antes y después del tratamiento con extracto de cannabis en todos los tratamientos instaurados (Osorio & Bolaños, 2019).

La investigación realizada en Oxford, Inglaterra, por DR Blake y otros (2006) tiene como objetivo evaluar la eficacia de un medicamento a base de cannabis Sativex (CBM) en el tratamiento del dolor debido a la artritis reumatoide (AR). Las pruebas consisten en comparar un cannabimovona o CBM (Sativex) con un placebo en un estudio aleatorizado, doble ciego, en 58 pacientes. 31 fueron asignados al azar al CBM y 27 al placebo, durante 5 semanas de tratamiento.

Tabla 2. Resumen de la demografía y las características basales del paciente (población por intención de tratar)

		Grupo de tratamiento		
		Sativex (n= 31)	Placebo (n= 27)	Total (n= 58)
Edad (años)	Media	60,9	64,9	62,8
	S.D	10,6	8,5	9,8
Sexo	Hombre	8 (26%)	4 (15%)	12 (21%)
	Mujer	23 (74%)	23 (85%)	46 (79%)
Altura (cm)	Hombre	163,67	158,92	161,46
	S.D	9	8,1	8,85
Peso (Kg)	Hombre	76,96	70,6	74
	S.D	17,57	20,71	19,2
Alcohol (U/semanal)	Hombre	2,3	3,4	2,8
	S.D	3,6	5,7	4,7
Fumador	SI	4 (13%)	3 (11%)	7 (12%)
	NO	27 (87%)	24 (89%)	51 (88%)
Uso recreativo de cannabis	SI	1 (3%)	1 (4%)	2 (3%)
	NO	30 (97%)	26 (96%)	56(97%)
Consumo medicinal del cannabis	SI	1 (3%)	0	1 (2%)
	NO	30 (97%)	27 (100%)	57 (98%)

Fuente: (Blake, et al., 2006)

El CBM se administró por aspersión bucal por la noche y las evaluaciones se realizaron a la mañana siguiente. Los resultados de eficacia evaluados fueron dolor con el movimiento, dolor en reposo, rigidez matutina y calidad del sueño, medidos aplicando el cuestionario de dolor de McGill de formato corto (SF-MPQ) (Blake, et al., 2006).

Tabla 3. Criterios de valoración de eficacia: diferencia entre el cambio desde el inicio entre CBM y placebo después de 5 semanas de tratamiento

	Linea de base (mediana/media)		Punto final (mediana/media)		Diferencia (mediana/media)
	CBM	Placebo	CBM	Placebo	
Dolor matutino al moverse	7	6,7	4,8	5,3	-0,95
Dolor matutino en reposo	5,3	5,3	3,1	4,1	-1,04
Rigidez matutina	3,5	3,8	3	3,2	-0,09
Calidad de sueño	5,7	5,8	3,4	4,6	-1,17

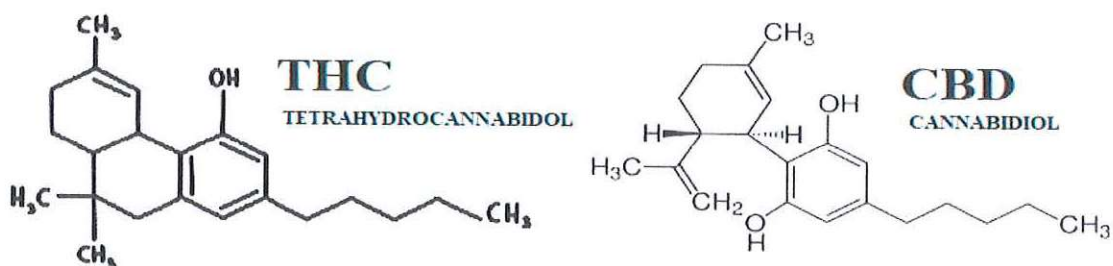
Fuente: (Blake, et al., 2006)

En comparación con el placebo, el CBM produjo mejoras muy significativas en el dolor con el movimiento, el dolor en reposo, la calidad del sueño. En el primer

ensayo controlado de un CBM en la AR, se observó un efecto analgésico significativo y la actividad de la enfermedad se suprimió significativamente después del tratamiento con Sativex (Blake, et al., 2006).

En un documento publicado por J. Harrison (2019) de la Clínica Mayo, bajo el nombre de Guía para médicos sobre el cannabidiol y los aceites de cáñamo, se realiza una revisión de las investigaciones más relevantes sobre la marihuana medicinal, afirmando que el sistema endocannabinoide (ECS) tiene incidencia de manera integral en el mantenimiento de la homeostasis en el cuerpo (Woods, 2007), lo cual indica que se encuentra implicado en una variedad de estados de enfermedad y funciones reguladoras importantes. Aunque el cuerpo dispone de sus propios cannabinoides endógenos, los cannabinoides derivados de plantas (fitocannabinoides) son posibles opciones terapéuticas debido a su afinidad con el ECS (Harrison, et al., 2019).

Figura 2 Fórmulas THC y CBD



Fuente: (Shutterstock, 2021)

Los fitocannabinoides más destacados son el THC y el CBD, los más comunes en las cepas de marihuana y cáñamo, respectivamente.

Se ha observado que el tetrahidrocannabinol actúa fundamentalmente a través del receptor CB1 como agonista, lo que permite como consecuencia sus conocidos efectos intoxicantes (Borgelt, et al., 2013). El cannabidiol, por otro lado, se ha determinado que actúa por medio de un sinnúmero de la inhibición de la recaptación de endocannabinoides (Harrison, et al., 2019)

Respecto a los usos médicos de los cannabinoides, para el dolor crónico y la espasticidad, en junio de 2018, la FDA aprobó Epidiolex, una solución oral de CBD purificada la cual proporciona reducciones importantes en la frecuencia total de convulsiones. En 2018, Donvito et al. escribió que "un abrumador cuerpo de

evidencia preclínica convincente indica que los cannabinoides producen efectos antinociceptivos en modelos de dolor inflamatorio y neuropático en roedores" (Donvito, et al., 2018). Por lo tanto, el cannabidiol representa una opción interesante en el tratamiento del dolor crónico, no solo por su eficacia potencial, sino también por su libre expendio, así como su perfil de seguridad, aunque requiere más investigación con tamaños de muestra más grandes (Harrison, et al., 2019).

De la información obtenida se conoce que se han utilizado de forma segura dosis de cannabidiol de hasta 300 mg / día durante un período máximo de 6 meses (Temblor & Sherman, 1990) y otro estudio utilizó dosis de 1200 a 1500 mg / d hasta 4 semanas. (Zuardi, et al., 1995). En el contexto del tratamiento del dolor, un estudio informó la seguridad de la administración oral de CBD (400-800 mg) junto con la administración de fentanilo, atribuida a sus diferentes mecanismos de acción (Harrison, y otros, 2019; Prima Salud, 2019).

La investigación realizada por Stalin Suntaxi (2021) bajo el título de: *Obtención de aceite de cannabidiol a partir de flor de cannabis no psicoactivo para uso medicinal*; señala que, existen enfermedades poco comunes con tratamientos farmacéuticos medianamente satisfactorios, lo cual genera la necesidad de buscar medicamentos elaborados con plantas que puedan reemplazar con mejores resultados. El consumo del cannabis para propósitos medicinales ha sido legalizado en varios países durante los últimos diez años, y recién en septiembre del 2019, el Ecuador actualizó la normativa, despenalizando la tenencia o posesión de fármacos que contengan el principio activo del cannabis medicinal o derivados con fines terapéuticos (Suntaxi, 2021).

Con esos antecedentes, se realizó la investigación experimental con el título antes descrito luego de lo cual se determinó que, el método de extracción con el que se obtiene el rendimiento óptimo de aceite de cannabis no recreativo es la "extracción asistida por ultrasonido bajo las condiciones de operación: 90 minutos, baño térmico de 50 °C, frecuencia de 40 kHz, con resultados del 21,26 y 18,62% de rendimiento con las variedades Green World y Dinamed Plus respectivamente" (Suntaxi, 2021).

Cabe indicar que “el método que daría un mejor rendimiento del extracto para uso medicinal es el de fluido supercrítico CO<sub>2</sub>, ya que se obtiene un cannabidiol de mayor pureza en comparación a los otros métodos de extracción” (Suntaxi, 2021).

### **Legislación ecuatoriana**

A nivel global y particularmente en la región latinoamericana, varios países han optado por reformar o actualizar las normativas locales con el propósito de regular el sector del cannabis medicinal, lo cual implica determinar el alcance estatal para controlar desde la siembra, cultivo, industrialización y comercialización, para garantizar el expendio de medicamentos que contienen cannabidiol (Mora, 2018).

Luego de años de lucha de un sinnúmero de colectivos pro-cannabis, el 17 de septiembre de 2019, la Asamblea Nacional de Ecuador aprobó las reformas al articulado del Código Orgánico Integral Penal relacionado con las sustancias sujetas a fiscalización. El marco legal ha sido actualizado en Art. 48 del COIP, con lo cual se permite su uso siempre y cuando sea para aplicaciones medicinales. Ahora el consumo de sustancias sujetas a fiscalización se encuentra despenalizado dado que facilitará una mejor calidad de vida para una parte de la población. Resulta importante reconocer que se han modificado ciertas normativas afines, debido a que algunas de estas sustancias han sido utilizadas desde hace muchos años atrás, para mejorar las condiciones de las personas, especialmente cuando se ha tratado de controles del dolor (Ramírez, 2019).

Por un lado, esta reforma despenaliza la siembra, cultivo y cosecha del cannabis, siempre que se disponga una autorización de la Institución competente, para usos terapéuticos o de investigación médico-científica y para uso industrial no médico (Valverde, 2020).

Parte de la reforma señala: Artículo 48.- Sustituyese el artículo 220, por el siguiente:

Artículo 220.- Tráfico ilícito de sustancias catalogadas sujetas a fiscalización, donde se despenaliza la posesión o tenencia de medicamentos que tengan en su formulación derivados del cannabis con fines terapéuticos o medicinales, siempre

que esté demostrada la existencia de una enfermedad mediante un diagnóstico profesional (LORCOIP , 2019).

Otra de las reformas indica: Artículo 127.- En la Ley Orgánica de Prevención Integral del Fenómeno Socioeconómico de las Drogas y de Regulación y Control del Uso de Sustancias Catalogadas Sujetas a Fiscalización, debiéndose agregar un texto, que se excluye del listado de este tipo de sustancias, al cannabis medicinal, es decir, la planta o cualquier parte de ella, cuyo contenido de TCH se encuentre en una cantidad menor al 1% en peso seco, certificado por la Autoridad Agraria ecuatoriana (LORCOIP , 2019).

Por otro lado, la reforma realizada al COIP sigue la tendencia global y reconoce al cáñamo como un cultivo diferente a otros tipos de cannabis, lo cual lo diferencia de la marihuana en sí, condicionando como requisito prioritario, el que tenga un contenido menor al 1% de THC, del resto de la planta Cannabis, disponiendo su retiro del listado de sustancias catalogadas como sujetas a fiscalización. Además, se dispone que sea el Ministerio de Agricultura y Ganadería sea la institución que elabore un Reglamento que contenga las regulaciones respecto a la siembra, cultivo y cosecha del cáñabis (Valverde, 2020).

En cuanto el Reglamento que se describe en el Acuerdo Ministerial No. 109, consta de 8 capítulos, los mismos que tratan los temas: alcances y definiciones; semillas y esquejes; siembra y producción; procesamiento; comercialización, importación y exportación, licencias y requisitos; régimen administrativo de control; y lo relacionado con las irregularidades, infracciones y sanciones (Ministerio de Agricultura, 2020). El Reglamento en mención ya se encuentra vigente y tiene por objeto (Artículo 1): Regular las actividades que cubre desde la autorización para importar semillas certificadas como medicinales, previo el empleo en el proceso de cultivo, cosecha, procesamiento, y comercialización tanto de Cannabis no Psicoactivo o medicinal como del Cáñamo para uso industrial en el país, actuando la Autoridad competente dependiente del Ministerio en mención, como instancia rectora de las políticas públicas en materia agropecuaria. Cabe destacar que para el cultivo del cáñamo se requiere un clima templado, una atmósfera húmeda y una

precipitación de por lo menos 25-30 pulgadas por año (Ministerio de Agricultura, 2020).

En relación con productos terminados para uso humano, el Ministerio de Salud por intermedio de la Agencia Nacional de Regulación, Control y Vigilancia Sanitaria - ARCSA – en febrero de 2021, expide la normativa técnica actualizada que se encarga de regular y controlar el manejo de productos que contengan cannabis medicinal en las concentraciones autorizadas, y que estén destinados al consumo humano (ARCSA, 2021).

Esta legislación técnica sanitaria tiene como objeto (Art. 1):

Establecer los requisitos y el procedimiento para el manejo de productos para consumo humano que contengan en su formulación cannabis no psicoactivo, o sus derivados; así como la supervisión de insumos de cannabis medicinal que sirva como materia prima para elaborar lotes piloto de medicamentos (ARCSA, 2021).

Como respaldo para la aprobación de esta Normativa se toma como antecedente el Acuerdo Ministerial 109 del Ministerio de Agricultura y Ganadería donde se expide el “Reglamento para la importación, siembra, cultivo, cosecha, post cosecha, almacenamiento, transporte, procesamiento, comercialización y exportación de cannabis no psicoactivo o cáñamo y cáñamo para uso industrial” (ARCSA, 2021).

El Código Orgánico de Salud tiene por objeto “establecer el régimen legal y administrativo que permita el ejercicio del derecho a la salud de todas las personas, comunidades, pueblos, nacionalidades y, personas extranjeras presentes en el territorio nacional (COS , 2020).

En cuanto a las regulaciones relacionadas con productos terminados que utilicen cannabis dentro de su composición, deberán contener < 0,3% de TCH, además de poseer un certificado de análisis realizado por alguno de establecimientos o laboratorios, ya sea del fabricante o diferente, que esté reconocido por el Servicio de Acreditación Ecuatoriano (SAE), o que cuente con la acreditación ISO 17025 (COS , 2020), para luego autorizar su expendio por parte del ARCSA. En el Art 338 del COS, se señala que “solamente, los profesionales

médicos autorizados por la Autoridad Sanitaria Nacional podrán prescribir fármacos y productos naturales de uso medicinal que dispongan en su formulación sustancias determinadas como sujetas a fiscalización, asumiéndose de igual forma los tratamientos con cannabis (COS , 2020).

Respecto a las recetas y adquisición de medicinas: los establecimientos y servicios farmacéuticos autorizados por la Autoridad competente, serán los únicos facultados para dispensar medicamentos y productos naturales de uso medicinal que contengan sustancias calificadas como sujetas a fiscalización (...) (Art. 339), la Autoridad Sanitaria Nacional, evaluará las enfermedades o condiciones médicas que podrán ser tratadas con medicamentos y productos naturales de uso medicinal que contengan principios activos del cannabis (Art. 340)" (COS , 2020).

Como dato curioso se prohíbe la promoción, publicidad y patrocinio de medicamentos y productos naturales procesados de uso medicinal que contengan cannabis (Art. 341 del COS).

## **Discusión y Conclusiones**

El químico israelí Mechoulam, descubrió el funcionamiento de compuestos químicos denominados cannabinoides, los mismos que pueden llegar a los receptores de cannabinoides especialmente en el cerebro, y son capaces de modular la liberación de neurotransmisores en el encéfalo de personas. Se logró identificar una sustancia en el cerebro que actuaba sobre el receptor de los cannabinoides, denominada anandamida, la misma que es producida y utilizada por el cerebro con características farmacológicas similares al que induce  $\Delta 9$ -THC, razón por la cual se le denominó endocannabinoide (Canatlán, 2021). De acuerdo con su procedencia los cannabinoides provienen de: a) los fitocannabinoides, producidos por las plantas *Cannabis sativa*; b) los neurotransmisores producidos en el encéfalo; y c) los sintéticos, obtenidos en el laboratorio, (OPS, 2015).

Si en el cuerpo humano existen receptores de cannabinoides que responden a cannabinoides naturales (endocannabinoides) como la *anandamida*, entonces se deduce que dichos receptores son afines al cannabidiol CBD, y por lo tanto ello hace posible obtener resultados beneficios para la salud del consumidor (Colina, 2019).

Partiendo de ese principio y aplicando un estricto manejo de protocolos relacionados con estudios experimentales en personas, se vislumbran soluciones optimistas en cuanto al uso de fitofármacos como el CBD, en beneficio de personas que merecen una vida más llevadera, tanto para pacientes como personas de su entorno más cercano.

El estudio experimental realizado por Osorio y Bolaños (2019), se enfoca en el manejo del dolor crónico, en un grupo de 53 pacientes de la ciudad de Manizales, Colombia; para ello utilizó extracto de Cannabis preparando cinco soluciones oleosas que contienen CBD y TCH, con diferentes concentraciones (tabla 1). Se consideró como dolores crónicos más destacados, el de espinal de cuello y espalda, la fibromialgia, las enfermedades reumáticas, y la artritis reumatoidea. Luego de 30 días de pruebas, como indican los resultados (tabla 1), se pudo observar que hubo una disminución del dolor comparando datos antes y después del tratamiento con extracto de cannabis en todas las dosis aplicadas (Osorio & Bolaños, 2019).

En otro estudio realizado en Oxford, Inglaterra, se buscó la eficacia, tolerabilidad y seguridad de un medicamento a base de cannabis (Sativex) a ser utilizado en el tratamiento del dolor por la artritis reumatoide; las pruebas consistieron en comparar un cannabimovona o CBM (Sativex) con un placebo en un estudio aleatorizado, doble ciego, en 58 pacientes. 31 asignados al azar para tratamiento con CBM y 27 al placebo, durante 5 semanas de ensayos. Para valorar la eficacia se consideró los resultados con las variables dolor con el movimiento, dolor en reposo, rigidez matutina y calidad del sueño (ver tabla 3). En el ensayo controlado de un CBM en la AR, se observó un efecto analgésico significativo después del tratamiento con Sativex (Blake, et al., 2006).

Los dos ensayos antes descritos fueron realizados por diferentes científicos, distintas regiones, diferente tipo de cannabis, pero disponen algo en común, se trata de ensayos orientados a comprobar la disminución del dolor en la AR, lo cual se consiguió significativamente. Ello indica que puede ser posible que los receptores de cannabinoides ubicados en el cerebro, sean afines al THC y CBD, por lo que ello hace posible obtener una minimización del dolor en la AR. Hay que considerar que el THC al estar presente en el cerebro se acopla al receptor CB1, y con ello tiene la

capacidad de reactivar a las neuronas en una manera exagerada. El segundo cannabinoide más abundante en las plantas de cannabis es el llamado CBD o Cannabidiol, el cual tiene la capacidad de acoplarse al receptor cannabinoides CB2 (ver figura 7 en Anexos).

Aunque los resultados son halagadores, los ensayos para determinar la aplicación de cannabinoides en el manejo del dolor crónico de la AR son escasos, por lo que ello podría considerarse como una limitante para conseguir más información relevante, sin embargo, ésta escases, permite considerarse a futuro, como una oportunidad para una investigación de tipo experimental con el CBD aplicado al tratamiento del dolor en la AR, y que luego de confirmar resultados positivos, inspire mayor confianza en la práctica clínica. La presente investigación es de tipo teórico, lo cual no le permite realizar un análisis comparativo con las investigaciones de tipo experimental o ensayos clínicos; por lo que se limita a realizar análisis descriptivos.

### **Conclusiones**

La artritis reumatoide es una enfermedad inflamatoria sistémica y crónica que padecen más personas del sexo femenino en una proporción de 4:1, respecto a los hombres, afectando esencialmente a las pequeñas articulaciones (Prada, et al., 2015). El diagnóstico de la AR se emite basado en los síntomas, apoyado con pruebas clínicas a través de la sangre y la determinación del factor reumatoide, radiografías y analizando el líquido sinovial (FOIA, 2021). Entre los principales ejes de tratamiento de la AR se cuentan los fármacos, fisioterapia y terapia ocupacional, medicina natural y no tradicional (Ibáñez, et al., 2017). Son varios los tratamientos terapéuticos utilizados, pero esencialmente se utilizan esteroides y fármacos modificadores de la enfermedad (FAME). Como alternativa complementaria, está la utilización de terapias naturales y tradicionales (MNT), como fitofármacos, acupuntura y moxibustión, (ECNT) (Hernández, et al., 2017).

Al igual que otras enfermedades autoinmunes, los pacientes que padecen AR, merecen una calidad de vida estabilizada especialmente en cuanto al control de síntomas como el dolor, que se define como “una experiencia sensorial y emocional

desagradable similar a la asociada con una lesión tisular real o potencial” (Raja, y otros, 2020; Salas, 2020). Según García (2017), ello significa que, ante un estímulo negativo o daño tisular, se libera un grupo de neurotransmisores, sustancias responsables de producir dolor. Al respecto se concluye que al evaluar al dolor crónico pueden surgir controversias conceptuales relacionadas con su definición ya que el dolor crónico cubre un sinnúmero de causas.

Por ello, es posible que la utilización de los cannabinoides requiera de una evaluación más amplia. En cuanto a la combinación de THC y cannabidiol (CBD) en el estudio colombiano, resulta positivo ya que se administró en una proporción de 1 mg de THC por 20 mg de CBD (0,5% de TCH) con resultados favorables en un 100%. En el estudio experimental ecuatoriano se determina que, el método de extracción con el que se obtiene el rendimiento óptimo (cantidad) de aceite de cannabis no recreativo es la extracción asistida por ultrasonido, y en cuanto a un mejor rendimiento del cannabidiol para uso medicinal es el de fluido supercrítico CO<sub>2</sub>.

Se concluye que se requieren más estudios de tipo experimental, que estén orientados a disminuir el nivel de dolor en la AR, mediante la utilización de cannabidiol (CBD), ahora que en Ecuador es más factible realizar ese tipo de estudios, ya que el marco legal vigente ha despenalizado todas las actividades relacionadas con el llamado cannabis medicinal, desde la siembra de la planta hasta el expendio de productos terminados.

## Bibliografía

- ARCSA. (2021). *Normativa técnica sanitaria sustitutiva para la regulación y control de productos terminados de uso y consumo humano que contengan cannabis no psicoactivo o cáñamo, o derivados de cannabis no psicoactivo o cáñamo*. Guayaquil: Resolución ARCSA-de-002-2021-MAFG. Registro Oficial - Suplemento N° 398 Jueves 25 de febrero de 2021.
- Beltrán, R. A. (2016). *Uso terapéutico de la marihuana y sus consecuencias jurídicas en personas con enfermedades catastróficas*. Bogotá: Universidad Regional Autónoma de Los Andes, Uniandes.
- Blake, D., Robson, P., Ho, M., Jubb, R., & McCabe, C. (2006). Preliminary assessment of the efficacy, tolerability and safety of a cannabis-based medicine (Sativex) in the treatment of pain caused by rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* (45), 50-52. doi:10.1093/rheumatology/kei183
- Borgelt, L., Franson, K., Nussbaum, A., & Wang, G. (2013). Los efectos farmacológicos y clínicos del cannabis medicinal. *Farmacoterapia*(33), 195 - 209.
- Canatlán. (05 de junio de 2021). *Raphael Mechoulam, el padrino de la investigación del CBD y sistema endocannabinoide*. Obtenido de Canatlán, tu mercado de confianza: <https://www.cannatlan.com/blog/2021/06/05/raphael-mechoulam-el-padre-del-thc-y-sistema-endocannabinoide/>
- Clínica Universidad de Navarra. (2020). Obtenido de Diccionario Médico: <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/nocicepcion>
- Colina, V. (2019). *Estudio sobre la determinación de la anandamida (AEA)*. Valladolid: Universidad de Valladolid. Obtenido de TFG-G2946.pdf (uva.es)
- Cooke, J. (4 de September de 2021). Obtenido de DailyCBD: <https://dailycbd.com/en/hemp-vs-marijuana/>
- COS . (2020). *Código Orgánico de Salud* . Quito: Asamblea Nacional.
- De Armas, A., Solís, U., Prada, D., Benítez, Y., & Vázquez, R. (2017). Factores de riesgo ateroscлерóticos en pacientes con artritis reumatoide. *Med III Cuba disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\_arttext&pid=S0138-65572017000100006&lng=es*, 11-19.
- Donvito, G., Nass, S., & Wilkerson, J. (2018). El sistema cannabinoide endógeno: una fuente incipiente de dianas para el tratamiento del dolor inflamatorio y neuropático. *Neuropsicofarmacología*(43), 52 -79.
- Falconí Puig, A. (15 de enero de 2020 ). Obtenido de La Verdadera Situación del Cannabis en el Ecuador : <https://www.falconipuig.com/post/la-verdadera-situaci%C3%B3n-del-cannabis-en-el-ecuador>
- Fitzcharles, M., Baerwald, C., Ablin, J., & W, H. (2016). Efficacy, tolerability and safety of cannabinoids in chronic pain associated with rheumatic diseases (fibromyalgia syndrome, back pain, osteoarthritis, rheumatoid arthritis): A systematic review of randomized. *Schmerz*, 30(1), 47-61. Obtenido de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26767993/>

- FOIA, U. N. (2021). *Rheumatology Arthritis*. Rockville Pike, Bethesda: U.S. National Library of Medicine, Department of Health and Human Services National Institutes of Health FOIA.
- FOIA, U. N. (2021). *Rheumatology Arthritis*. Rockville Pike, Bethesda: U.S. National Library of Medicine, Department of Health and Human Services National Institutes of Health FOIA. Obtenido de <https://medlineplus.gov/spanish>
- Franco, M., Avila, G., Morel, Z., Cabrera, S., Melgarejo, P., & Martínez, C. (2017). Frecuencia de artritis reumatoide en el Hospital Central del IPS. Análisis preliminar. *Reumatol Paraguay*. disponible en <http://www.revista.spr.org.py/index.php/spr/article/view/38>, 62-68 .
- Full, L., & Monaco, C. (20 de marzo de 2011). Ciertos Agentes Antiinflamatorios Podrían Ser Particularmente Útiles para Evitar la Aparición y la Progresión de Arteriosclerosis en los Enfermos con Artritis Reumatoidea. *Rev. Cardiovascular Therapeutics*. Obtenido de <http://www.bago.com/BagoArg/Biblio/traumaweb300.htm>
- Fundación Cana . (2021). *El sistema endocannabinoide* . Obtenido de Receptores cannabinoide: <https://www.fundacion-canna.es/sistema-endocannabinoide>
- Fundación Española de Reumatología. (2021). *Artritis reumatoide: qué es, síntomas, diagnóstico y tratamiento*. Madrid: Sociedad Española de Reumatología (SER) disponible en <https://inforeuma.com/enfermedades-reumaticas/artritis-reumatoide/> .
- García-Andreu, J. (2017). Manejo básico del dolor agudo y crónico. *Anestesia en México*, 29(1), 77-85. Obtenido de <http://www.scielo.org.mx/pdf/am/v29s1/2448-8771-am-29-00077.pdf>
- Gloss, D. (2015). An overview of products and bias in research. *Neurotherapeutics*, 12(4), 731-4.
- Gómez, J., LLópez, M., A., L., Blanco, Y., Viera, M., & Solis, U. (2015). Comportamiento de las manifestaciones oftalmológicas en pacientes con artritis reumatoide. *Reumatol Cubana* disponible en <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/398>, 2-7.
- Grinspoon, P. (16 de junio de 2020). *Sistema endocannabinoideo*. Harvard Health Publishing. Obtenido de Receptores CB1 y CB2: <https://www.health.harvard.edu/blog/the-endocannabinoid-system-essential-and-mysterious-202108112569>
- GUIPCAR Group. (2001). *Clinical practice guideline for the management of rheumatoid arthritis. Quick Reference Guide*. Madrid: Spanish Society of Rheumatology. Obtenido de [http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc\\_id=](http://www.guideline.gov/summary/summary.aspx?doc_id=)
- Hammell, D., Zhang, L., Abshire, S., Mcllwraith, S., Stinchcomb, A., & Westlund, K. (1 de julio de 2016). Transdermal cannabidiol reduces inflammation and pain-related behaviours in a rat model of arthritis . *Hammell, D.C;Zhang, LP;Abshire,S.M; Mcllwraith,S.L; Stinchcomb, A.L; Westlund, K.N; Hammell*. Obtenido de <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4851925/>

- Harrison, J., VanDolah, B., Brent, A., Bauer, M., Karen, F., & Mauck, M. (21 de agosto de 2019). Guía para médicos sobre el cannabidiol y los aceites de cáñamo. *Mayo Clinic Proceedings*.  
doi:<https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2019.01.003>
- Hernández, A., Puerto, I., Morejón, O., & Méndez, S. (2017). Guía clínica para la rehabilitación de los pacientes con enfermedades reumáticas. *Medisur disponible en [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-897X2017000100018&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2017000100018&lng=es)*, 134-153.
- Hernández, A., Puerto, I., Morejón, O., & Méndez, S. (2017). Guía clínica para la rehabilitación de los pacientes con enfermedades reumáticas. *Medisur*, 15(1). Obtenido de [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-897X2017000100018&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2017000100018&lng=es)
- Hernández, A., Puerto, I., Morejón, O., & Méndez, S. (2017). Guía de Buena Práctica Clínica, Guía clínica para la rehabilitación de los pacientes con enfermedades reumáticas. *Medisur vol. 15 no. 1 Cienfuegos*, 23-48.
- Hernández, A., Puerto, N., & Falcón, H. (2017). Rehabilitación integral del paciente reumático. *Reumatol Cuba disponible en <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/296>*, 17-25.
- Hinojosa, M., & Marín-Gutierrez, I. (2021). El descubridor del THC, Rafael Mechoulam. *Cannabis Magazine*, 90 - 95. Obtenido de [https://www.researchgate.net/publication/348437486\\_El\\_descubridor\\_del\\_THC\\_Rafael\\_Mechoulam](https://www.researchgate.net/publication/348437486_El_descubridor_del_THC_Rafael_Mechoulam)
- Ibáñez, S., Ferreiro, C., Contreras, A., Valenzuela, O., Giadallah, N., & Jara, V. (2017). Frequency and severity of periodontitis among patients with rheumatoid arthritis. *Médica Chile disponible en [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-8872015001200006&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-8872015001200006&lng=es)*, 143-155.
- Igualada, J., Romero, G., & Tejada, F. (2016). Metotrexato: toxicidad pulmonar, hepática y hematológica. *Revista Clínica de Medicina Familiar*, 9 (3). Obtenido de [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1699-695X2016000300005](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2016000300005)
- Jansen, L., van Schaardenburg, D., van Der Horst, F., Bezemer, P., & Dijkmans, B. (marzo de 2000). Predictors of functional status in patients with early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.*, 59(3), 223–226.
- Kontzias, A. (2020). *Artritis reumatoide*. Stony Brook, USA: Stony Brook University School of Medicine. Obtenido de <https://www.msdmanuals.com/es/hogar/trastornos-de-los-huesos,-articulaciones-y-m%C3%BAsculos/enfermedades-articulares/artritis-reumatoide>
- León, J. (2017). El aceite de cannabis . (U. A. Molina, Ed.) *Revista Sociedad Química*, 261 - 263.
- León, J. (julio-septiembre de 2017). El aceite de Cannabis . *Revista Sociedad Química*, 83(3). Obtenido de

- [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1810-634X2017000300001](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1810-634X2017000300001)
- LORCOIP . (2019). *Ley Orgánica reformativa al Código Orgánico Integral Penal* . Quito: Suplemento – Registro Oficial N° 107, martes 24 de diciembre de 2019.
- Ministerio de Agricultura. (2020). *Acuerdo Ministerial No. 109*. Quito: Ministerio de Agricultura y Ganadería.
- Ministerio de Salud Pública. (2016 ). *Artritis reumatoide Guía de Práctica Clínica (GPC)* . Quito: Dirección Nacional de Normatización-MSP.
- Mora, J. E. (2018). *La regulación del cannabis medicinal en el Ecuador frente a la tutela del derecho humano al acceso al medicamento ¿Es la mercantilización la única opción?* Ambato: Pontificia Universidad Católica del Ecuador.
- Neira, F., & Orteja, J. (2006). Tratamiento del dolor en la artritis reumatoide fundamentado en medicina basada en la evidencia. *Revista Sociedad Española del Dolor*(8), 561-566. Obtenido de [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1134-80462006000800008](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462006000800008)
- OPS. (2015). Recuperado el 19 de julio de 2021, de Efectos sociales y para la salud del consumo de cannabis sin fines médicos: 9789275319925\_spa.pdf (paho.org)
- Osorio, J., & Bolaños, N. (2019). Manejo del dolor crónico con extracto de Cannabis, en un grupo de pacientes de la ciudad de Manizales. *Revista Biosalud*, 18 (1), 22-25. doi:10.17151/biosa.2019.18.1.2
- Pérez, M., Colmán, N., Ojeda, A., Yinde, Y., Aquino, A., & Duarte, M. (2017). Impacto de la infección por dengue en pacientes con enfermedades autoinmunes. Revisión de casos. *Reumatol Paraguay, disponible en <http://www.revista.spr.org.py/index.php/spr/article/view/69>*, 20-24.
- Prada, D., Hernández, C., Gómez, J., Gil, R., Reyes, Y., & Solis, U. (2015). Evaluación de la calidad de vida relacionada con la salud en pacientes con artritis reumatoide en el CR. *Revista Cubana de Reumatología*, XVII(1), 17-29. Obtenido de <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/385>
- Prima Salud. (2019 ). Obtenido de Todo sobre el CBD en el cuidado de la piel: <https://www.primasalud.es/blog/beneficios-cbd>
- Puebla, F. (marzo de 2005). Tipos de dolor y escala terapéutica de la O.M.S. Dolor iatrogénico. *Oncología Radioterápica*, 28(3), 33-37. Obtenido de [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0378-48352005000300006](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0378-48352005000300006)
- Raja, S., Carr, D., Cohen, M., Finnrup, N., Flor, H., & Gibson, S. (2020). The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*.
- Ramírez, J. (2019). *La industria del cannabis medicinal en Colombia*. Bogotá: Fedesarrollo. Obtenido de [https://www.repository.fedesarrollo.org.co/bitstream/handle/11445/3823/Report\\_Diciembre\\_2019\\_Ram%C3%ADrez.pdf?sequence=4&isAllowed=y](https://www.repository.fedesarrollo.org.co/bitstream/handle/11445/3823/Report_Diciembre_2019_Ram%C3%ADrez.pdf?sequence=4&isAllowed=y)

- Rodríguez, A., & Pérez, A. (2017). Métodos científicos de indagación y de construcción del conocimiento. *Revista Escuela de Administración de Negocios, Universidad EAN*, 1 - 26. Obtenido de <https://www.redalyc.org/pdf/206/20652069006.pdf>
- Romero, L. (2 de marzo de 2020). Importancia de la sección Materiales y métodos en los artículos científicos . *Revista Comunicar* . Obtenido de <https://www.revistacomunicar.com/wp/escuela-de-autores/importancia-de-la-seccion-materiales-y-metodos-en-los-articulos-cientificos/>
- Rousseau, R., & Fuentes, C. (2017). Las relaciones interdisciplinarias entre la Educación Física y la Medicina Natural y Tradicional. *PODIUM. Rev de Ciencia y Tecnología en la Cultura Física.*, 12(1).
- Salas, J. (3 de agosto de 2020). El dolor ya no es lo que era. *El País*. Obtenido de <https://elpais.com/ciencia/2020-08-03/el-dolor-ya-no-es-lo-que-era.html>
- Schwabe. (2020). Obtenido de Fitofármacos: <https://www.schwabe-group.com/es/nuestras-areas-de-competencia/fitofarmacos/#:~:text=Los%20fitof%C3%A1rmacos%20son%20medicamentos%20cuyos,investigaci%C3%B3n%20de%20las%20ciencias%20naturales.>
- Scublinsky, D. (2020). Actualización sobre el uso de los cannabinoides medicinales en enfermedades reumáticas. (F. d.-U. Departamento de Farmacología y Toxicología, Ed.) *Revista Argentina de Reumatología*, 31(4), 25 -29.
- Shutterstock . (2021). Obtenido de Fórmulas THC y BCD : <https://www.shutterstock.com/es/search/thc+compound>
- Sociedad Española de Reumatología . (2019). *Estudio EPISER, Prevalencia e impacto de las enfermedades reumáticas*. Madrid: Sociedad Española de Reumatología (SER).
- Solís, U., Ríos, P., López, G., Yartú, R., Nuñez, B., Arias, F., & Cárdenas, L. (2019). Uso de la medicina natural en el tratamiento de la artritis reumatoide. *Revista Cubana de Reumatología ISSN 1817-5996, RNPS 2116*, 7-19. Obtenido de <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/637/html>
- Suntaxi, S. (2021). *Obtención de aceite de cannabidiol a partir de flor de cannabis no psicoactivo para uso medicinal* . Quito: Universidad Central del Ecuador, Facultad de Ingeniería Química, Carrera de Ingeniería Química.
- Tamayo, C., & Silva, I. (2015). *Técnicas e instrumentos de recolección de datos* . Lima: Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote.
- Temblor, B., & Sherman, M. (1990). *Estudio clínico doble ciego de cannabidiol como anticonvulsivo secundario*. Kolympari, Creta: Actas de la Conferencia Internacional de Marihuana '90 sobre Cannabis y Cannabinoides.
- Thomas, L. (4 de febrero de 2020). (N. M. Sciences, Editor) Recuperado el 6 de agosto de 2021, de ¿El aceite de CBD trabaja para el dolor de la artritis?: [https://www.news-medical.net/health/Does-CBD-Oil-Work-for-Arthritis-Pain-\(Spanish\).aspx](https://www.news-medical.net/health/Does-CBD-Oil-Work-for-Arthritis-Pain-(Spanish).aspx)

- UNODC. (26 de junio de 2020). Obtenido de Informe Mundial sobre las Drogas 2020 de la UNODC: el consumo global aumenta a pesar de que el COVID-19 tiene un impacto de gran alcance en los mercados mundiales de drogas: [https://www.unodc.org/mexicoandcentralamerica/es/webstories/2020/06\\_26\\_Informe\\_Mundial\\_Drogas\\_2020.html](https://www.unodc.org/mexicoandcentralamerica/es/webstories/2020/06_26_Informe_Mundial_Drogas_2020.html)
- Valverde, X. (11 de marzo de 2020). Obtenido de Situación jurídica del cáñamo en Ecuador: <https://praetorium.com.ec/situacion-juridica-del-canamo-en-ecuador/>
- Vidal, J. (2020). Versión actualizada de la definición de dolor de la IASP. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*. doi:10.20986/resed.2020.3839/2020
- Woods, S. (2007). El sistema endocannabinoide: mecanismos detrás de la homeostasis y el desequilibrio metabólico. *Am J Medicine*, 9 -17.
- Zuardi, A., Morais, S., Guimarães, F., Mechoulam, R., & cannabidiol, E. a. (1995). Efecto antipsicótico del cannabidiol. *Psiquiatría de J Clinica*(56), 485 - 486.

## ANEXOS

Tabla 4. Manifestaciones clínicas básicas en las enfermedades reumáticas.

AFECTACIÓN	ENFERMEDAD
Sinovitis	Artritis Reumatoide
Sinovitis-Serositis	Enfermedades Autoinmunes (Lupus eritematoso sistémico)
Entesopatías - Afectación axial	Espondiloartropatías y Espondilitis Anquilopoyética
Sinovitis inducida por cristales	Gota, condrocalcinosis- pseudogota
Enfermedad del espacio articular	Artritis séptica
Degeneración del cartilago	Osteoartritis
Enfermedad osteoarticular	Osteonecrosis
Miopatía inflamatoria	Polimiositis, dermatomiositis
Enfermedades locales o regionales	Tendinitis o bursitis
Enfermedad general	Polimialgia reumática
Reumatismo de partes blandas	Fibromialgia
Inflamación vascular	Vasculitis (Angeítis, arteritis)

Fuente. (Hernández, et al., 2017, p. 6)

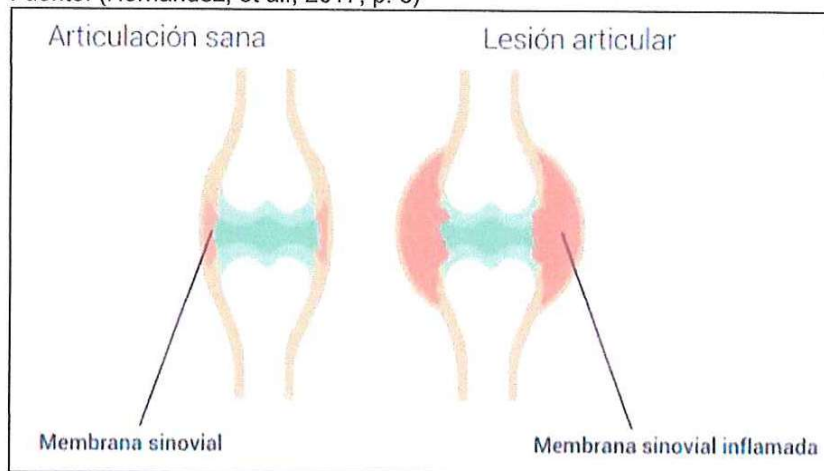


Figura 3. Comparación entre una articulación sana y con lesión (Fundación Española de Reumatología, 2021, p. 9)

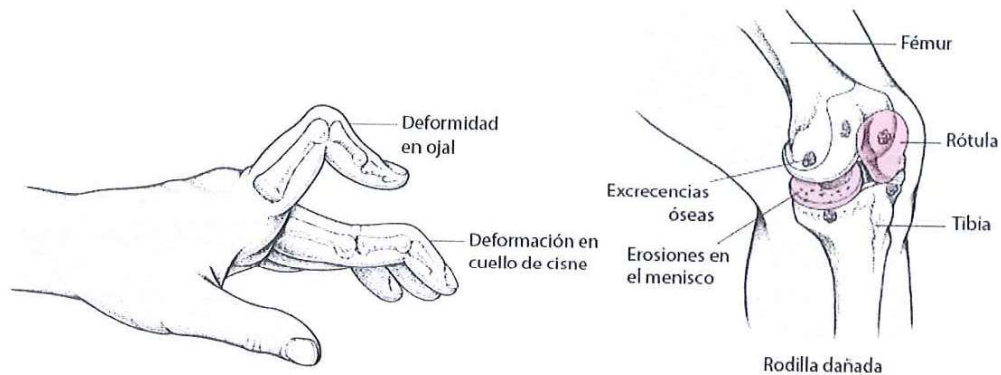


Figura 4. Daños articulares y deformaciones causadas por la AR (Kontzias, 2020, p. 14).

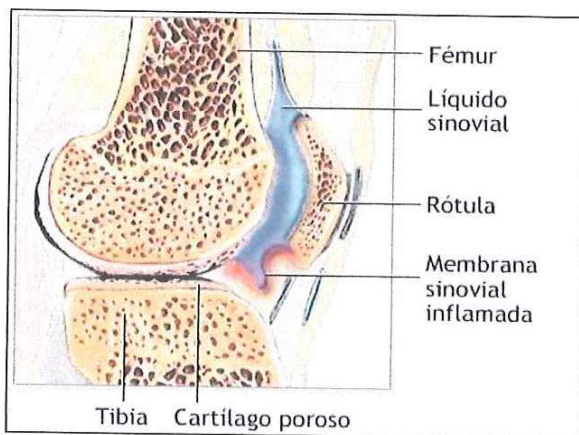


Figura 5. Corte sagital de la articulación de la rodilla con AR (FOIA, 2021, p. 6)

Tabla 5. Síntomas asociados a la AR

Inicialmente	Leve dolor articular Rigidez Fatiga.
En las articulaciones	Inflamación. Comúnmente rigidez matutina, que dura más de 1 hora. Cuando las articulaciones no se usan durante una hora, pueden sentirse calientes, sensibles y rígidas. Comúnmente el dolor se presenta en los dos lados del cuerpo, en la misma articulación. Con el tiempo las articulaciones pueden perder su rango de movimiento y deformarse.

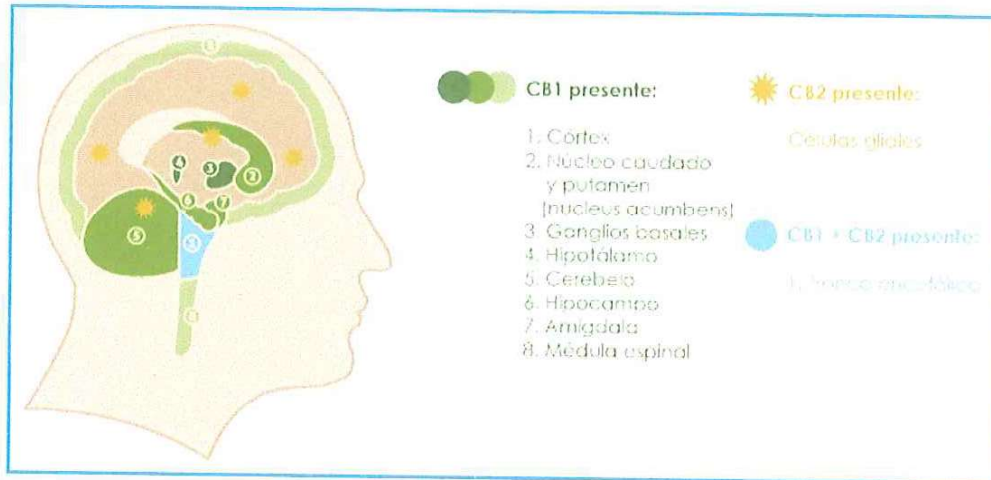


Figura 7. Receptores cannabinoides  
 Fuente: (Fundación Cana , 2021)