

Resúmenes Epistemonikos

Medwave 2016; 16(Suppl2):e6972 doi: 10.5867/medwave.2017.6972

¿Son los cannabinoides un tratamiento efectivo para el dolor crónico no asociado a cáncer?

Autores: Rubén F Allende-Salazar[1,2], Gabriel Rada[2,3,4,5,6]

Filiación:

[1] Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[2] Proyecto Epistemonikos, Santiago, Chile

[3] Departamento de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[4] Centro de Evidencia UC, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

[5] GRADE working group

[6] The Cochrane Collaboration

E-mail: rada gabriel@epistemonikos.org

Citación: Allende-Salazar RF, Rada G. Are cannabinoids an effective treatment for chronic non-cancer pain?. *Medwave* 2016; 16(Suppl5):e6972 doi: 10.5867/medwave.2017.6972

Fecha de envío: 27/5/2017

Fecha de aceptación: 6/6/2017

Fecha de publicación: 14/6/2017

Resumen

El uso de cannabinoides se ha propuesto como analgésico para dolores de diversa índole, en especial para pacientes con dolor crónico refractario al tratamiento habitual. Sin embargo, su real eficacia y seguridad sigue siendo motivo de controversia, por lo que buscamos determinar sus efectos en pacientes con dolor crónico no asociado a cáncer. Para responder esta pregunta utilizamos Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE, EMBASE, Cochrane, entre otras. Identificamos 37 revisiones sistemáticas que en conjunto incluyen 41 estudios, de los que 32 son ensayos aleatorizados relevantes para nuestra pregunta. Extrajimos los datos desde las revisiones identificadas, reanalizamos los datos de los estudios primarios, realizamos un metaanálisis y preparamos tablas de resumen de los resultados utilizando el método GRADE. Concluimos que no está claro si los cannabinoides disminuyen el dolor en pacientes con dolor crónico no asociado a cáncer porque la certeza de la evidencia disponible es muy baja. Por otra parte, se asocian a efectos adversos importantes.

Problema

La cannabis ha sido utilizada desde hace siglos en forma recreativa y terapéutica para diversas condiciones, incluido el dolor. Sin embargo, desde la convención única de 1961 sobre estupefacientes de las Naciones Unidas, la cannabis ha sido objeto de una prohibición mundial y su uso ha sido limitado. Pese a esto, la investigación sobre sus usos terapéuticos llevó al descubrimiento de los receptores de endocannabinoides CB1 y CB2, los cuales mediante un mecanismo asociado a proteína G tendrían efecto en la reducción del dolor. Dado que muchos pacientes con dolor crónico de diversa índole mantienen su sintomatología a pesar de la terapia estándar, se ha propuesto que el uso de extractos de planta de cannabis sativa con los principios activos delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) y cannabidiol (CBD), o sus análogos, podrían ser de ayuda. Diversos estudios han profundizado en esta premisa con diferentes resultados y han revelado varios efectos adversos

asociados, desde síntomas gastrointestinales y neurológicos hasta síntomas psiquiátricos, por lo que la utilidad clínica de los cannabinoides aún no está clara. Dado este escenario, buscamos determinar si los cannabinoides constituyen un tratamiento eficaz y seguro para el dolor crónico no asociado a cáncer.

Métodos

Para responder esta pregunta utilizamos Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE, EMBASE, Cochrane, entre otras. Extrajimos los datos desde las revisiones identificadas y reanalizamos los datos de los estudios primarios. Con esta información generamos un resumen estructurado, siguiendo un formato

preestablecido, que incluye mensajes clave, un resumen del conjunto de evidencia (presentado como matriz de evidencia en Epistemónikos), metaanálisis del total de los

estudios, tablas de resumen de resultados con el método GRADE, y tabla de otras consideraciones para la toma de decisión.

Mensajes clave

- No está claro si los cannabinoides disminuyen el dolor en pacientes con dolor crónico no asociado a cáncer porque la certeza de la evidencia disponible es muy baja.
- El uso de cannabinoides se asocia a una alta tasa de eventos adversos en pacientes con dolor crónico no asociado a cáncer.
- Múltiples estudios primarios en curso o revisiones sistemáticas de alta calidad reanalizando los datos existentes podrían entregar más certeza sobre estas conclusiones.

Acerca del conjunto de evidencia para esta pregunta

<p>Cuál es la evidencia Véase matriz de evidencia en Epistemónikos más abajo.</p>	<p>Encontramos 37 revisiones sistemáticas reportadas en 37 referencias [1],[2],[3][4],[5],[6],[7],[8],[9],[10],[11],[12],[13],[14],[15],[16],[17],[18],[19],[20],[21],[22],[23],[24],[25],[26],[27],[28],[29],[30],[31],[32],[33],[34],[35],[36],[37],[38] que incluyen 41 estudios primarios reportados en 85 referencias [39],[40],[41],[42],[43],[44],[45],[46],[47],[48],[49],[50],[51],[52],[53],[54],[55],[56],[57],[58],[59],[60],[61],[62],[63],[64],[65],[66],[67],[68],[69],[70],[71],[72],[73],[74],[75],[76],[77],[78],[79],[80],[81],[82],[83],[84],[85],[86],[87],[88],[89],[90],[91],[92],[93],[94],[95],[96],[97],[98],[99],[100],[101],[102],[103],[104],[105],[106],[107],[108],[109],[110],[111],[112],[113],[114],[116],[117],[118],[119],[120],[121],[122],[123] de los cuales 32 corresponden a ensayos controlados aleatorizados que compararon contra placebo, reportados en 72 referencias [39],[40],[42],[43],[44],[46],[47],[48],[49],[50],[51],[52],[53],[54],[55],[56],[58],[59],[60],[61],[62],[63],[64],[65],[66],[67],[68],[69],[70],[72],[75],[76],[77],[78],[79],[80],[83],[84],[85],[86],[87],[88],[89],[90],[91],[92],[93],[94],[96],[97],[98],[99],[99],[100],[101],[102],[103],[104],[105],[106],[108],[109],[110],[113],[114],[115],[116],[117],[118],[119],[120],[121],[122],[123]. Esta tabla y el resumen en general se basan en estos últimos.</p>
<p>Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios*</p>	<p>De los 32 ensayos que compararon cannabinoides contra placebo, nueve incluyeron pacientes con dolor neuropático de origen central [43],[58],[76],[78][79],[87],[108],[113],[115], nueve incluyeron pacientes con esclerosis múltiple [42],[54],[77],[93],[102],[104],[106],[119],[122], cuatro incluyeron a pacientes con neuropatía diabética [61],[97],[103],[110], dos incluyeron a pacientes con neuropatía por VIH [39],[56], dos incluyeron a pacientes con dolor neuropático periférico de forma indiferenciada [99],[114], uno incluyó a pacientes con fibromialgia [100], uno incluyó a pacientes con dolor musculoesquelético [90], uno incluyó a pacientes con dolor crónico no asociado a cáncer de forma indiferenciada [85], uno incluyó a pacientes con dolor de origen neurológico de forma indiferenciada [86], uno incluyó a pacientes con artritis reumatoide [46] y uno incluyó a pacientes con dolor asociado a espasticidad [117].</p>
<p>Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios*</p>	<p>Se usaron como intervención tanto cannabinoides extraídos desde Cannabis sativa (THC, CBD y combinaciones) como cannabinoides sintéticos (nabilona y ácido ajulémico) en distintas rutas de administración. Doce usaron nabiximol (Sativex®, THC y CBD) en spray oromucoso [42],[43],[46],[61],[77],[79],[86][87],[93],[97],[99],[106], seis nabilona oral [58],[90],[100],[103],[104],[117], cinco THC fumado [39],[54],[56],[113],[115], tres dronabinol (THC oral) [85],[102],[118], tres THC combinado con CBD oral [107],[119],[122], dos THC en spray oromucoso [43],[110], uno ácido ajulémico oral [76], uno CBD oral [78] y uno THC vaporizado [114].</p>
<p>Qué tipo de desenlaces midieron</p>	<p>El principal desenlace metanalizado fue la reducción de dolor de forma significativa ($\geq 30\%$) evaluado en escala visual-análoga, escala numérica de 11 puntos o escala de dolor neuropático. Otros desenlaces evaluados fueron reducción de dolor $\geq 50\%$, calidad de vida y presencia de efectos adversos gastrointestinales, del sistema nervioso central y psiquiátricos, entre otros.</p>

* La información sobre los estudios primarios es extraída desde las revisiones sistemáticas identificadas, no directamente desde los estudios, a menos que se especifique lo contrario.

Resumen de los resultados

La información sobre los efectos de los cannabinoides para reducción de dolor $\geq 30\%$ está basado en 15 estudios aleatorizados que incluyen 1788 pacientes [39],[43],[56],[76],[77], [79],[86],[87],[93],[97],[99],[102],[113],[114],[115]. El resto de los estudios no reportó los desenlaces de interés, o ninguna revisión identificada logró extraer los datos de manera que pudieran ser incorporados a un metanálisis. La información sobre efectos adversos se basa en una revisión sistemática [37] que evalúa los efectos adversos de los cannabinoides en distintas poblaciones, e incluye 3489 pacientes en 29 estudios que reportan este desenlace.

El resumen de los resultados es el siguiente:

- No está claro si los cannabinoides disminuyen el dolor en pacientes con dolor crónico no asociado a cáncer porque la certeza de la evidencia disponible es muy baja.
- El uso de cannabinoides se asocia a una alta tasa de eventos adversos. La certeza de la evidencia es alta.

Cannabinoides para el dolor crónico no canceroso				
Pacientes	Adultos con dolor crónico no canceroso			
Intervención	Cannabinoides			
Comparación	Placebo			
Desenlaces	Efecto absoluto*		Efecto relativo (IC 95%)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	SIN cannabinoides	CON cannabinoides		
	Diferencia: pacientes por 1000			
Reducción de dolor \geq 30%	302 por 1000	384 por 1000	RR 1,27 (1,12 a 1,44)	⊕○○○ ^{1,2} Muy baja
	Diferencia: 82 pacientes más por 1000 (Margen de error: 36 a 133 más)			
Efectos adversos	619 por 1000	831 por 1000	OR 3,03 (2,42 a 3,8)	⊕⊕⊕⊕ Alta
	Diferencia: 212 pacientes más por 1000 (Margen de error: 178 a 242 más)			

Margen de error = Intervalo de confianza del 95%.
 RR: Riesgo relativo.
 OR: Odds ratio
 GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group (ver más adelante).

*Los riesgos **SIN cannabinoides** están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo **CON cannabinoides** (y su margen de error) está calculado a partir del efecto relativo (y su margen de error).

¹ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia dado que el riesgo de sesgo reportado en los estudios incluidos es alto.
² Se disminuyó dos niveles de certeza de evidencia por sesgo de publicación verificado en el *Funnel plot* y por el hecho que los estudios con mayor peso [61], [77] entregan conclusiones distintas a las reportadas por el metanálisis.

Siga el enlace para acceder a la [versión interactiva de tabla iSoF](#)

Acerca de la certeza de la evidencia (GRADE)*

⊕⊕⊕⊕

Alta: La investigación entrega una muy buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto[†] es baja.

⊕⊕⊕○

Moderada: La investigación entrega una buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto[†] es moderada.

⊕⊕○○

Baja: La investigación entrega alguna indicación del efecto probable. Sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto[†] es alta.

⊕○○○

Muy baja: La investigación no entrega una indicación confiable del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto[†] es muy alta.

* Esto es también denominado 'calidad de la evidencia' o 'confianza en los estimadores del efecto'.

[†] Sustancialmente distinto = una diferencia suficientemente grande como para afectar la decisión

Otras consideraciones para la toma de decisión

A quién se aplica y a quién no se aplica esta evidencia

- Esta evidencia se aplica a adultos que cursan con dolor crónico no asociado a cáncer.
-

Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

- Se incluyeron los desenlaces críticos para la toma de decisión en este escenario clínico, de acuerdo a la opinión de los autores de este resumen. Estos coinciden con aquellos presentados en la mayoría de las revisiones identificadas, y las principales guías.
 - No incluimos en la tabla de resumen de resultados la reducción de dolor mayor o igual a 50% dado que no habría cambiado las conclusiones (RR 1,69 [IC 0,97 a 2,94]) y la muy baja certeza de la evidencia.
-

Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia

- No es posible realizar un adecuado balance riesgo/beneficio porque la certeza de la evidencia sobre la efectividad de los cannabinoides para el tratamiento del dolor crónico no asociado a cáncer es muy baja. En vista que los efectos adversos son frecuentes, el balance riesgo/beneficio probablemente no favorece su utilización en estos pacientes.
-

Consideraciones de recursos

- Los cannabinoides son en general de alto costo. En el caso de los fármacos sintéticos, el costo directo suele ser elevado. En el caso de cannabis, dada su prohibición, existen altos costos asociados a su producción, regulación y distribución.
-

Qué piensan los pacientes y sus tratantes

- La evidencia existente debería llevar a la mayoría de los pacientes y tratantes a tener cautela en cuanto a la utilización de esta intervención. Sin embargo, dada la connotación que tienen las medicinas naturales y en particular la cannabis, es probable que tanto algunos tratantes como pacientes tenderán a favorecer su uso a pesar de la información entregada en este resumen.
-

Diferencias entre este resumen y otras fuentes

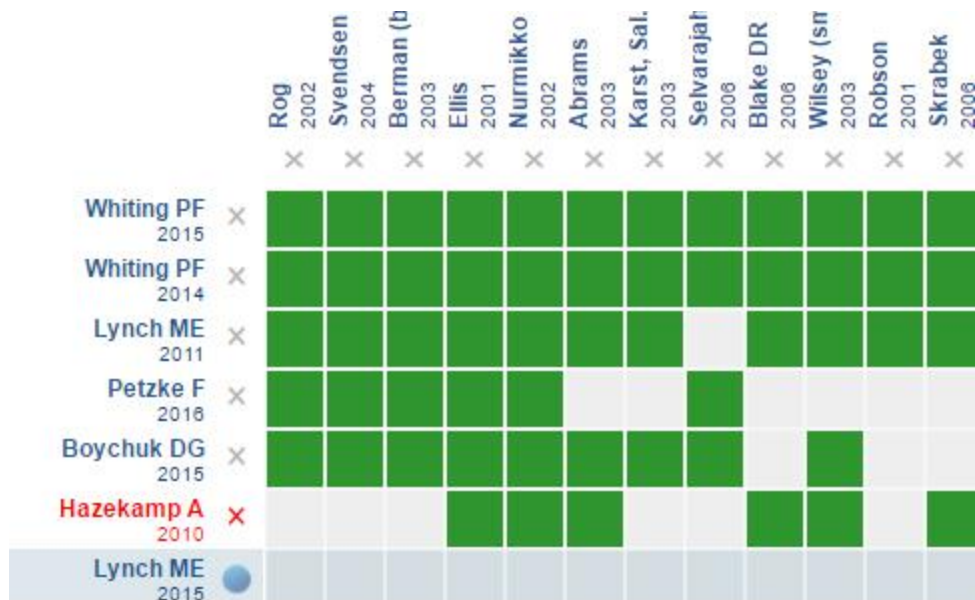
- Las conclusiones de este resumen concuerdan con varias de las revisiones sistemáticas incluídas [4],[7],[9],[10],[13],[14],[15],[17],[34]. Otras fueron más optimistas en cuanto al efecto analgésico de los cannabinoides [1],[5],[19],[22],[23],[24],[27],[30],[33],[36],[37], donde incluso tres [24],[36],[37] estiman que existe evidencia de calidad moderada para apoyar su uso. Una revisión antigua desestima completamente la prescripción de cannabinoides [35], mientras que otras [2],[8],[25] desestiman su uso en base a su perfil de efectos adversos pese a admitir su efecto analgésico.
 - Existen al menos dos guías clínicas [124],[125] que concuerdan con los resultados de este artículo en cuanto a la poca certeza de la evidencia para entregar conclusiones sólidas. Por otro lado, existen guías clínicas de dolor neuropático que consideran a los cannabinoides como agentes analgésicos de segunda línea [126], de tercera línea [127], frente a fracaso de otras opciones [128], como analgésicos adyuvantes [129] o como alternativa a considerar especialmente en población con esclerosis múltiple [129]. Una guía de manejo de dolor crónico considera a los cannabinoides frente a fracaso de otras opciones [131], y una guía de manejo de fibromialgia los considera especialmente en pacientes con problemas de sueño [132].
-

¿Puede que cambie esta información en el futuro?

- La probabilidad de que las conclusiones de este resumen acerca de los beneficios de los cannabinoides en pacientes con dolor crónico no asociado a cáncer cambien con futura evidencia es alta, dada la muy baja certeza de la evidencia.
 - Existen al menos tres estudios primarios [133],[134],[135], no incluídos en ninguna revisión sistemática hasta ahora, que evalúan el efecto analgésico de los cannabinoides en pacientes con dolor crónico no asociado a cáncer. Además, logramos identificar al menos ocho estudios en curso [136],[137],[138],[139],[140],[141],[142],[143] que podrían entregar información clínica relevante.
 - Los estudios primarios en curso o revisiones sistemáticas de alta calidad reanalizando los datos existentes podrían entregar más certeza sobre estas conclusiones.
-

Cómo realizamos este resumen

Mediante métodos automatizados y colaborativos recopilamos toda la evidencia relevante para la pregunta de interés y la presentamos en una matriz de evidencia.



Comenzando desde cualquier revisión sistemática, Epistemonikos construye una matriz basada en las conexiones existentes en la base de datos (la revisión desde la cuál se construyó la matriz aparece resaltada).

El autor de la matriz puede seleccionar la información pertinente para una pregunta específica de salud (típicamente en formato PICO) de manera de desplegar el conjunto de información para esa pregunta.

Las *filas* representan las revisiones sistemáticas que comparten al menos un estudio primario, y las *columnas* muestran los estudios.

Los recuadros en verde corresponden a estudios incluidos en las respectivas revisiones.

Siga el enlace para acceder a la **versión interactiva**: [Cannabinoides para el dolor crónico no asociado a cáncer](#)

Notas

Si con posterioridad a la publicación de este resumen se publican nuevas revisiones sistemáticas sobre este tema, en la parte superior de la matriz se mostrará un aviso de "nueva evidencia". Si bien el proyecto contempla la actualización periódica de estos resúmenes, los usuarios están invitados a comentar en Medwave o contactar a los autores mediante correo electrónico si creen que hay evidencia que motive una actualización más rápida.

Luego de crear una cuenta en Epistemonikos, al guardar las matrices recibirá notificaciones automáticas cada vez que exista nueva evidencia que potencialmente responda a esta pregunta. El detalle de los métodos para elaborar este resumen están descritos aquí: <http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2014.06.5997>.

La Fundación Epistemonikos es una organización que busca acercar la información a quienes toman decisiones en salud,

mediante el uso de tecnologías. Su principal desarrollo es la base de datos Epistemonikos (www.epistemonikos.org).

Los resúmenes de evidencia siguen un riguroso proceso de revisión por pares interno.

Declaración de conflictos de intereses

Los autores declaran no tener conflictos de intereses con la materia de este artículo.

Referencias

1. Andrae MH, Carter GM, Shaparin N, Suslov K, Ellis RJ, Ware MA, et al. Inhaled Cannabis for Chronic Neuropathic Pain: A Meta-analysis of Individual Patient Data. *J Pain*. 2015 Dec;16(12):1221-32 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
2. Bagshaw SM, Hagen NA. Medical efficacy of cannabinoids and marijuana: a comprehensive review

- of the literature. *J Palliat Care*. 2002 Summer;18(2):111-22 | [PubMed](#) |
3. Ben Amar M. Cannabinoids in medicine: A review of their therapeutic potential. *J Ethnopharmacol*. 2006 Apr 21;105(1-2):1-25 | [PubMed](#) |
 4. Boychuk DG, Goddard G, Mauro G, Orellana MF. The effectiveness of cannabinoids in the management of chronic nonmalignant neuropathic pain: a systematic review. *J Oral Facial Pain Headache*. 2015 Winter;29(1):7-14 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 5. Burns TL, Ineck JR. Cannabinoid analgesia as a potential new therapeutic option in the treatment of chronic pain. *Ann Pharmacother*. 2006 Feb;40(2):251-60 | [PubMed](#) |
 6. Cannabinoids for the management of neuropathic pain: review of clinical effectiveness. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2010 Jul 13. | [Link](#) |
 7. Campbell FA, Tramèr MR, Carroll D, Reynolds DJ, Moore RA, McQuay HJ. Are cannabinoids an effective and safe treatment option in the management of pain? A qualitative systematic review. *BMJ*. 2001 Jul 7;323(7303):13-6 | [PubMed](#) |
 8. Correa D, Moreno C. Systematic review of the literature: treatment for central pain in multiple sclerosis. *Acta neurol. colomb*. 2009;25(1):4 - 15. | [Link](#) |
 9. Deshpande A, Mailis-Gagnon A, Zoheiry N, Lakha SF. Efficacy and adverse effects of medical marijuana for chronic noncancer pain: Systematic review of randomized controlled trials. *Can Fam Physician*. 2015 Aug;61(8):e372-81 | [PubMed](#) |
 10. Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2015 Feb;14(2):162-73 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 11. Finnerup NB, Otto M, McQuay HJ, Jensen TS, Sindrup SH. Algorithm for neuropathic pain treatment: an evidence based proposal. *Pain*. 2005 Dec 5;118(3):289-305 | [PubMed](#) |
 12. Finnerup NB, Sindrup SH, Jensen TS. The evidence for pharmacological treatment of neuropathic pain. *Pain*. 2010 Sep;150(3):573-81 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 13. Fitzcharles MA, Baerwald C, Ablin J, Häuser W. 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 controlled trials. *Schmerz*. 2016 Feb;30(1):47-61 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 14. Fitzcharles MA, Ste-Marie PA, Häuser W, Clauw DJ, Jamal S, Karsh J, et al. Efficacy, Tolerability, and Safety of Cannabinoid Treatments in the Rheumatic Diseases: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016 May;68(5):681-8 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 15. Hazekamp A, Grotenhermen F. Review on clinical studies with cannabis and cannabinoids 2005-2009. *Cannabinoids*. 2010;5(special issue):1-21.
 16. Iskedjian M, Bereza B, Gordon A, Piwko C, Einarson TR. Meta-analysis of cannabis based treatments for neuropathic and multiple sclerosis-related pain. *Curr Med Res Opin*. 2007 Jan;23(1):17-24 | [PubMed](#) |
 17. Jawahar R, Oh U, Yang S, Lapane KL. A systematic review of pharmacological pain management in multiple sclerosis. *Drugs*. 2013 Oct;73(15):1711-22 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 18. Koppel BS, Brust JC, Fife T, Bronstein J, Youssof S, Gronseth G, et al. Systematic review: efficacy and safety of medical marijuana in selected neurologic disorders: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology*. 2014 Apr 29;82(17):1556-63 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 19. Kowal MA, Hazekamp A, Grotenhermen F. Review on clinical studies with cannabis and cannabinoids 2010-2014. *Cannabinoids*. 2016;11(special issue):1-18. | [Link](#) |
 20. Landry T, Fitzcharles MA, Ste-Marie P, Shir Y. Efficacy and safety of cannabinoid treatments in the rheumatic diseases: A systematic review of randomized controlled trials. *Journal of Rheumatology*. 2015;42(7):1320. | [Link](#) |
 21. Lynch ME, Campbell F. Cannabinoids for treatment of chronic non-cancer pain; a systematic review of randomized trials. *Br J Clin Pharmacol*. 2011 Nov;72(5):735-44 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 22. Lynch ME, Ware MA. Cannabinoids for the Treatment of Chronic Non-Cancer Pain: An Updated Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *J Neuroimmune Pharmacol*. 2015 Jun;10(2):293-301 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 23. Martín-Sánchez E, Furukawa TA, Taylor J, Martin JL. Systematic review and meta-analysis of cannabis treatment for chronic pain. *Pain Med*. 2009 Nov;10(8):1353-68 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 24. Meng H, Johnston B, Englesakis M, Moulin DE, Bhatia A. Selective Cannabinoids for Chronic Neuropathic Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. *Anesth Analg*. 2017 May 19. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 25. Merlin JS, Bulls HW, Vucovich LA, Edelman EJ, Starrels JL. Pharmacologic and non-pharmacologic treatments for chronic pain in individuals with HIV: a systematic review. *AIDS Care*. 2016 Dec;28(12):1506-1515 | [PubMed](#) |
 26. Petzke F, Enax-Krumova EK, Häuser W. [Efficacy, tolerability and safety of cannabinoids for chronic neuropathic pain: A systematic review of randomized controlled studies]. *Schmerz*. 2016 Feb;30(1):62-88 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 27. Phillips TJ, Cherry CL, Cox S, Marshall SJ, Rice AS. Pharmacological treatment of painful HIV-associated sensory neuropathy: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *PLoS One*. 2010 Dec 28;5(12):e14433 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 28. Richards BL, Whittle SL, Buchbinder R. Neuromodulators for pain management in rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Jan 18;1:CD008921 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 29. Schröder S, Beckmann K, Franconi G, Meyer-Hamme G, Friedemann T, Greten HJ, et al. Can medical herbs stimulate regeneration or neuroprotection and treat neuropathic pain in chemotherapy-induced peripheral

- neuropathy? Evid Based Complement Alternat Med. 2013;2013:423713 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
30. Seneca MJ. Meta-Analysis of Herbal Cannabis Therapy for Chronic Pain. Thesis. University of North Florida 2014. Web. 8 Jun 2017 | [Link](#) |
 31. Snedecor SJ, Sudharshan L, Cappelleri JC, Sadosky A, Mehta S, Botteman M. Systematic review and meta-analysis of pharmacological therapies for painful diabetic peripheral neuropathy. Pain Pract. 2014 Feb;14(2):167-84 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 32. Torres MC, Farré M. Efficacy and tolerability of placebo and cannabinoids in multiple sclerosis. Thesis. Universitat Autònoma de Barcelona, 2015. Web. 19 May 2017 | [Link](#) |
 33. Tsang CC, Giudice MG. Nabilone for the Management of Pain. Pharmacotherapy. 2016 Mar;36(3):273-86 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 34. Walitt B, Klose P, Fitzcharles MA, Phillips T, Häuser W. Cannabinoids for fibromyalgia. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Jul 18;7:CD011694 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 35. WCB Evidence Based Practice Group. Efficacy of marijuana in treating chronic non cancer pain: a short review. Richmond: WorkSafe BC, 2006. Web. 19 May 2017 | [Link](#) |
 36. Whiting P, Wolff R, Westwood M, Duffy S, Misso K, Keurentjes C, et al. Systematic review of cannabis for medical use. Kleijnen Systematic Reviews Ltd. 2014. | [Link](#) |
 37. Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S, Di Nisio M, Duffy S, Hernandez AV, et al. Cannabinoids for Medical Use: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA. 2015 Jun 23-30;313(24):2456-73 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 38. Zhornitsky S, Potvin S. Cannabidiol in humans-the quest for therapeutic targets. Pharmaceuticals (Basel). 2012 May 21;5(5):529-52 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 39. Abrams DI, Jay CA, Vizoso H, Shade SB, Reda H, Press S. Smoked cannabis therapy for HIV-related painful peripheral neuropathy: results of a randomized, placebo-controlled clinical trial. Paper presented at: IACM 3rd Conference on Cannabinoids in Medicine; September 9-10, 2005; Leiden, the Netherlands. | [Link](#) |
 40. Abrams DI, Jay CA, Shade SB, Vizoso H, Reda H, Press S, et al. Cannabis in painful HIV-associated sensory neuropathy: a randomized placebo-controlled trial. Neurology. 2007 Feb 13;68(7):515-21 | [PubMed](#) |
 41. Berlach DM, Shir Y, Ware MA. Experience with the synthetic cannabinoid nabilone in chronic noncancer pain. Pain Med. 2006 Jan-Feb;7(1):25-9 | [PubMed](#) |
 42. Berman J, Bosworth T, Guy G, Stott C. Sativex in the treatment of central neuropathic pain due to spinal cord injury: a randomised controlled study. Paper presented at: British Pain Society Annual Scientific Meeting; April 2007; Glasgow: United Kingdom. | [Link](#) |
 43. Berman J, Lee J, Cooper M, et al. Efficacy of two cannabis-based medicinal extracts for relief of central neuropathic pain from brachial plexus avulsion: results of a randomised controlled trial. Paper presented at: Pain Society Annual Meeting; April 1-4, 2003; Glasgow, United Kingdom. Anaesthesia. 2003;58(9):938 | [CrossRef](#) |
 44. Berman JS, Symonds C, Birch R. Efficacy of two cannabis based medicinal extracts for relief of central neuropathic pain from brachial plexus avulsion: results of a randomised controlled trial. Pain. 2004 Dec;112(3):299-306 | [PubMed](#) |
 45. Bestard JA, Toth CC. An open-label comparison of nabilone and gabapentin as adjuvant therapy or monotherapy in the management of neuropathic pain in patients with peripheral neuropathy. Pain Pract. 2011 Jul-Aug;11(4):353-68 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 46. Blake DR, Robson P, Ho M, Jubb RW, McCabe CS. 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). 2006 Jan;45(1):50-2 | [PubMed](#) |
 47. Brigham and Women's Hospital; Solvay Pharmaceuticals. Study to evaluate the efficacy of dronabinol (Marinol) as add-on therapy for patients on opioids for chronic pain. ClinicalTrials.gov | [Link](#) |
 48. Cambridge Laboratories Ltd. A randomised, crossover, double blind comparison of the analgesic effect and patient tolerability of nabilone and dihydrocodeine in chronic neuropathic pain. ISRCTN Registry | [CrossRef](#) | [Link](#) |
 49. Center for Medicinal Cannabis Research. Effects of smoked marijuana on neuropathic pain. ClinicalTrials.gov | [Link](#) |
 50. Center for Medicinal Cannabis Research. Efficacy of inhaled cannabis in diabetic painful peripheral neuropathy. ClinicalTrials.gov | [Link](#) |
 51. Center for Medicinal Cannabis Research. Marijuana for HIV-related peripheral neuropathy. ClinicalTrials.gov | [Link](#) |
 52. Center for Medicinal Cannabis Research. Medicinal cannabis for painful HIV neuropathy. ClinicalTrials.gov | [Link](#) |
 53. Center for Medicinal Cannabis Research. Short-term effects of medicinal cannabis therapy on spasticity in multiple sclerosis. ClinicalTrials.gov. | [Link](#) |
 54. Corey-Bloom J, Wolfson T, Gamst A, Jin S, Marcotte TD, Bentley H, et al. Smoked cannabis for spasticity in multiple sclerosis: a randomized, placebo-controlled trial. CMAJ. 2012 Jul 10;184(10):1143-50 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 55. Corey-Bloom J, Wolfson TJ, Anthony GC, Bentley H, Gouaux B. Short-term effects off medicinal cannabis on spasticity in multiple sclerosis. Neurology. 2008;70(11)(suppl 1):A86-A87 | [Link](#) |
 56. Ellis RJ, Toperoff W, Vaida F, van den Brande G, Gonzales J, Gouaux B, et al. Smoked medicinal cannabis for neuropathic pain in HIV: a randomized, crossover clinical trial. Neuropsychopharmacology. 2009 Feb;34(3):672-80 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
 57. Fitzcharles MA, Shir Y, Joseph L, Ware MA. The effects of nabilone on insomnia in fibromyalgia: results of a randomized controlled trial. Paper presented at: American College of Rheumatology/Association of Rheumatology Health Professionals Annual Scientific Meeting (ACR/ARHP 09); November 6-11, 2009; Atlanta: GA. Arthritis Rheum. 2009;60:1429 | [Link](#) |

58. Frank B, Serpell MG, Hughes J, Matthews JN, Kapur D. Comparison of analgesic effects and patient tolerability of nabilone and dihydrocodeine for chronic neuropathic pain: randomised, crossover, double blind study. *BMJ*. 2008 Jan 26;336(7637):199-201 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
59. Gesellschaft fuer klinische Forschung e.V. Multiple Sclerosis and Extract of Cannabis (MUSEC): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase III trial to determine the efficacy and safety of a standardised oral extract of cannabis sativa for the symptomatic relief of muscle stiffness and pain in multiple sclerosis. *EU Clinical Trials Register* | [Link](#) |
60. GW Pharma Ltd. A double blind, randomised, placebo controlled parallel group study of cannabis based medicine extract (CBME), in the treatment of peripheral neuropathic pain characterised by allodynia. *ISRCTN Registry* | [CrossRef](#) | [Link](#) |
61. GW Pharma Ltd. A double blind, randomised, placebo controlled, parallel group study of Sativex in the treatment of subjects with pain due to diabetic neuropathy. *EU Clinical Trials Register* | [Link](#) |
62. GW Pharma Ltd. A double blind, randomised, placebo controlled, parallel group study of Sativex, in the treatment of subjects with peripheral neuropathic pain associated with allodynia. *EU Clinical Trials Register* | [Link](#) |
63. GW Pharmaceuticals Ltd. A study of cannabis based medicine extracts and placebo in patients with pain due to spinal cord injury. *ClinicalTrials.gov* | [Link](#) |
64. GW Pharmaceuticals Ltd. A study of sativex in the treatment of central neuropathic pain due to multiple sclerosis. *ClinicalTrials.gov* | [Link](#) |
65. GW Pharmaceuticals Ltd. A study of sativex® for pain relief due to diabetic neuropathy. *ClinicalTrials.gov* | [Link](#) |
66. GW Pharmaceuticals Ltd. A study of Sativex® for pain relief of peripheral neuropathic pain, associated with allodynia. *ClinicalTrials.gov* | [Link](#) |
67. GW Pharmaceuticals Ltd. A study of sativex® for relief of peripheral neuropathic pain associated with allodynia. *ClinicalTrials.gov*. | [Link](#) |
68. GW Pharmaceuticals Ltd. A study to evaluate the effects of cannabis based medicine in patients with pain of neurological origin. *ClinicalTrials.gov* | [Link](#) |
69. GW Pharmaceuticals Ltd. An investigation of delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) and cannabidiol (CBD) in multiple sclerosis patients. *ClinicalTrials.gov* | [Link](#) |
70. GW Pharmaceuticals Ltd. Sativex versus placebo when added to existing treatment for central neuropathic pain in MS. *ClinicalTrials.gov* | [Link](#) |
71. Hamann W, di Vadi PP. Analgesic effect of the cannabinoid analogue nabilone is not mediated by opioid receptors. *Lancet*. 1999 Feb 13;353(9152):560 | [PubMed](#) |
72. Hobart JC, Zajicek JP. Cannabis as a symptomatic treatment for MS: Clinically meaningful MUSEC to the stiffness and walking problems of people with MS. Paper presented at: 28th Congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis; October 10-13, 2012; Lyon: France. *Mult Scler*. 2012; 18(4 suppl 1):247. | [PubMed](#) |
73. Holdcroft A, Smith M, Jacklin A, Hodgson H, Smith B, Newton M, et al. Pain relief with oral cannabinoids in familial Mediterranean fever. *Anaesthesia*. 1997 May;52(5):483-6 | [PubMed](#) |
74. Huggins JP, Smart TS, Langman S, Taylor L, Young T. An efficient randomised, placebo-controlled clinical trial with the irreversible fatty acid amide hydrolase-1 inhibitor PF-04457845, which modulates endocannabinoids but fails to induce effective analgesia in patients with pain due to osteoarthritis of the knee. *Pain*. 2012 Sep;153(9):1837-46 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
75. Institut fur Klinische Forschung Germany; Weleda AG. Multiple Sclerosis and Extract of Cannabis (MUSEC) study. *ClinicalTrials.gov* | [Link](#) |
76. Karst M, Salim K, Burstein S, Conrad I, Hoy L, Schneider U. Analgesic effect of the synthetic cannabinoid CT-3 on chronic neuropathic pain: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2003 Oct 1;290(13):1757-62 | [PubMed](#) |
77. Langford RM, Mares J, Novotna A, Vachova M, Novakova I, Notcutt W, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group study of THC/CBD oromucosal spray in combination with the existing treatment regimen, in the relief of central neuropathic pain in patients with multiple sclerosis. *J Neurol*. 2013 Apr;260(4):984-97 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
78. Lindstrom P, Lindblom U, Boreus L. Lack of effect of cannabidiol in sustained neuropathia. Paper presented at: International Conference on Cannabis; September 2-4, 1987; Melbourne: Australia. | [Link](#) |
79. Lynch ME, Cesar-Rittenberg P, Hohmann AG. A double-blind, placebo-controlled, crossover pilot trial with extension using an oral mucosal cannabinoid extract for treatment of chemotherapy-induced neuropathic pain. *J Pain Symptom Manage*. 2014 Jan;47(1):166-73 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
80. Mary Lynch, Capital District Health Authority Canada. Sativex for treatment of chemotherapy induced neuropathic pain. *ClinicalTrials.gov* | [Link](#) |
81. Maurer M, Henn V, Dittrich A, Hofmann A. Delta-9-tetrahydrocannabinol shows antispastic and analgesic effects in a single case double-blind trial. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 1990;240(1):1-4 | [PubMed](#) |
82. McGill University Health Center. Nabilone versus amitriptyline in improving quality of sleep in patients with fibromyalgia. *ClinicalTrials.gov*. | [Link](#) |
83. Medical Research Council (MRC). A multiple randomised controlled trial of cannabinoids on spasticity in multiple sclerosis (MS). *ISRCTN Registry*. | [Link](#) |
84. Montreal General Hospital. Pilot study of smoked cannabis for chronic neuropathic pain. *ISRCTN Registry* | [Link](#) |
85. Narang S, Gibson D, Wasan AD, Ross EL, Michna E, Nedeljkovic SS, et al. Efficacy of dronabinol as an adjuvant treatment for chronic pain patients on opioid therapy. *J Pain*. 2008 Mar;9(3):254-64 | [PubMed](#) |
86. Notcutt W, Price M, Miller R, Newport S, Phillips C, Simmons S, et al. Initial experiences with medicinal extracts of cannabis for chronic pain: results from 34 'N of 1' studies. *Anaesthesia*. 2004 May;59(5):440-52 | [PubMed](#) |

87. Nurmikko TJ, Serpell MG, Hoggart B, Toomey PJ, Morlion BJ, Haines D. Sativex successfully treats neuropathic pain characterised by allodynia: a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Pain*. 2007 Dec 15;133(1-3):210-20 | [PubMed](#) |
88. Nurmikko TJ, Serpell MG, Hoggart B, Toomey PJ, Morlion BJ. A multi-centre, double-blind, randomized, controlled trial of oro-mucosal cannabis based medicine in the treatment of neuropathic pain characterized by allodynia. *Neurology*. 2005;64(suppl 1):A374. | [Link](#) |
89. Pini LA, Guerzoni S, Cainazzo MM, Ferrari A, Sarchielli P, Tiraferri I, et al. Nabilone for the treatment of medication overuse headache: results of a preliminary double-blind, active-controlled, randomized trial. *J Headache Pain*. 2012 Nov;13(8):677-84 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
90. Pinsger M, Schimetta W, Volc D, Hiermann E, Riederer F, Pölz W. [Benefits of an add-on treatment with the synthetic cannabinomimetic nabilone on patients with chronic pain--a randomized controlled trial]. *Wien Klin Wochenschr*. 2006 Jun;118(11-12):327-35 | [PubMed](#) |
91. Pinsger M. Benefit of an add-on-treatment with a synthetic cannabinomimeticum on patients with chronic back pain--a randomized controlled trial. Paper presented at: 8th International Conference on Early Psychosis: From Neurobiology to Public Policy; October 11-13, 2012; San Francisco: CA. *Eur Spine J*. 2012;21(11):2366 | [CrossRef](#) |
92. Robson P, Wade D, Makela P, House H, Bateman C. Cannabis-based medicinal extract (Sativex) produced significant improvements in a subjective measure of spasticity which were maintained on long-term treatment with no evidence of tolerance. *IACM 3rd Conference on Cannabinoids in Medicine*. 2005; | [Link](#) |
93. Rog DJ, Nurmikko T, Young C, Sarantis NS. Randomized controlled trial of sativex, a cannabis based medicine (CBM), in central neuropathic pain due to multiple sclerosis, followed by an open-label extension. *Neurology*. 2006;66(5):A31 | [Link](#) |
94. Rog DJ, Nurmikko TJ, Friede T, Young CA. Randomized, controlled trial of cannabis-based medicine in central pain in multiple sclerosis. *Neurology*. 2005 Sep 27;65(6):812-9 | [PubMed](#) |
95. Rog DJ, Nurmikko TJ, Young CA. Oromucosal delta9-tetrahydrocannabinol/cannabidiol for neuropathic pain associated with multiple sclerosis: an uncontrolled, open-label, 2-year extension trial. *Clin Ther*. 2007 Sep;29(9):2068-79 | [PubMed](#) |
96. Salim K, Schneider U, Burstein S, Hoy L, Karst M. Pain measurements and side effect profile of the novel cannabinoid ajulemic acid. *Neuropharmacology*. 2005 Jun;48(8):1164-71 | [PubMed](#) |
97. Selvarajah D, Gandhi R, Emery CJ, Tesfaye S. Randomized placebo-controlled double-blind clinical trial of cannabis-based medicinal product (Sativex) in painful diabetic neuropathy: depression is a major confounding factor. *Diabetes Care*. 2010 Jan;33(1):128-30 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
98. Selvarajah D, Gandhi RA, Witte D, Bowler H, Emery C, Tesfaye S. Treatment of painful diabetic neuropathy with Sativex (a cannabis based medicinal product)— results of a randomised placebo controlled trial. *Diabetologia*. 2006;49 (suppl 1):671-672 | [CrossRef](#) |
99. Serpell M, Ratcliffe S, Hovorka J, Schofield M, Taylor L, Lauder H, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel group study of THC/CBD spray in peripheral neuropathic pain treatment. *Eur J Pain*. 2014 Aug;18(7):999-1012 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
100. Skrabek RQ, Galimova L, Ethans K, Perry D. Nabilone for the treatment of pain in fibromyalgia. *J Pain*. 2008 Feb;9(2):164-73 | [PubMed](#) |
101. Svendsen KB, Jensen TS, Bach FW. [Effect of the synthetic cannabinoid dronabinol on central pain in patients with multiple sclerosis--secondary publication]. *Ugeskr Laeger*. 2005 Jun 20;167(25-31):2772-4 | [PubMed](#) |
102. Svendsen KB, Jensen TS, Bach FW. Does the cannabinoid dronabinol reduce central pain in multiple sclerosis? Randomised double blind placebo controlled crossover trial. *BMJ*. 2004 Jul 31;329(7460):253 | [PubMed](#) |
103. Toth C, Mawani S, Brady S, Chan C, Liu C, Mehina E, et al. An enriched-enrolment, randomized withdrawal, flexible-dose, double-blind, placebo-controlled, parallel assignment efficacy study of nabilone as adjuvant in the treatment of diabetic peripheral neuropathic pain. *Pain*. 2012 Oct;153(10):2073-82 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
104. Turcotte D, Doupe M, Torabi M, Gomori A, Ethans K, Esfahani F, et al. Nabilone as an adjunctive to gabapentin for multiple sclerosis-induced neuropathic pain: a randomized controlled trial. *Pain Med*. 2015 Jan;16(1):149-59 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
105. University of California Davis. Center for Medicinal Cannabis Research, VA NorthernCalifornia Health Care System. Effects of vaporized marijuana on neuropathic pain. *ClinicalTrials.gov* | [Link](#) |
106. Wade DT, Makela P, Robson P, House H, Bateman C. Do cannabis-based medicinal extracts have general or specific effects on symptoms in multiple sclerosis? A double-blind, randomized, placebo-controlled study on 160 patients. *Mult Scler*. 2004 Aug;10(4):434-41 | [PubMed](#) |
107. Wade DT, Makela PM, House H, Bateman C, Robson P. Long-term use of a cannabis-based medicine in the treatment of spasticity and other symptoms in multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2006 Oct;12(5):639-45 | [PubMed](#) |
108. Wade DT, Robson P, House H, Makela P, Aram J. A preliminary controlled study to determine whether whole-plant cannabis extracts can improve intractable neurogenic symptoms. *Clin Rehabil*. 2003 Feb;17(1):21-9 | [PubMed](#) |
109. Wallace M, Atkinson J, Gouaux B, Marcotte T, Umlauf A. Effect of smoked cannabis on painful diabetic peripheral neuropathy. Paper presented at: 32nd Annual Scientific Meeting of the American Pain Society; May 9-11, 2013; New Orleans: LA. *J Pain*. 2013;14(4)(suppl 1):S62 | [CrossRef](#) |
110. Wallace MS, Marcotte TD, Umlauf A, Gouaux B, Atkinson JH. Efficacy of Inhaled Cannabis on Painful Diabetic Neuropathy. *J Pain*. 2015 Jul;16(7):616-27 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

111. Ware M, Fitzcharles MA, Joseph L, Shir Y. The effects of nabilone on sleep in fibromyalgia: results of a randomized controlled trial. Paper presented at: Canadian Rheumatology Association Meeting; February 18-21, 2009; Kananaskis, AB: Canada. Abstract 149 J Rheumatol. 2009;36(11):2607 | [Link](#) |
112. Ware MA, Fitzcharles MA, Joseph L, Shir Y. The effects of nabilone on sleep in fibromyalgia: results of a randomized controlled trial. Anesth Analg. 2010 Feb 1;110(2):604-10 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
113. Ware MA, Wang T, Shapiro S, Robinson A, Ducruet T, Huynh T, et al. Smoked cannabis for chronic neuropathic pain: a randomized controlled trial. CMAJ. 2010 Oct 5;182(14):E694-701 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
114. Wilsey B, Marcotte T, Deutsch R, Gouaux B, Sakai S, Donaghe H. Low-dose vaporized cannabis significantly improves neuropathic pain. J Pain. 2013 Feb;14(2):136-48 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
115. Wilsey B, Marcotte T, Tsodikov A, Millman J, Bentley H, Gouaux B, Fishman S. A randomized, placebo-controlled, crossover trial of cannabis cigarettes in neuropathic pain. J Pain. 2008 Jun;9(6):506-21 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
116. Winnipeg Regional Health Authority; Valeant Canada Limited. A trial assessing the effect of nabilone on pain and quality of life in patients with fibromyalgia. ClinicalTrials.gov | [CrossRef](#) |
117. Wissel J, Haydn T, Müller J, Brenneis C, Berger T, Poewe W, et al. Low dose treatment with the synthetic cannabinoid Nabilone significantly reduces spasticity-related pain : a double-blind placebo-controlled crossover trial. J Neurol. 2006 Oct;253(10):1337-41 | [PubMed](#) |
118. Young CA, Rog DJ. Randomised controlled trial of cannabis based medicinal extracts (CBME) in central neuropathic pain due to multiple sclerosis. Paper presented at: IV Congress of the European Federation of IASP Chapters (EFIC); September 2-6, 2003; Prague, Czech Republic. | [Link](#) |
119. Zajicek J, Fox P, Sanders H, Wright D, Vickery J, Nunn A, et al. Cannabinoids for treatment of spasticity and other symptoms related to multiple sclerosis (CAMS study): multicentre randomised placebo-controlled trial. Lancet. 2003 Nov 8;362(9395):1517-26 | [PubMed](#) |
120. Zajicek J, Reif M, Schnelle M. Cannabis extract in the treatment of muscle stiffness and other symptoms in multiple sclerosis—Results of the MUSEC study. Paper presented at: 25th Congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis; September 9-12, 2009; Dusseldorf: Germany. Mult Scler. 2009;15(9)(suppl S):S274 | [CrossRef](#) |
121. Zajicek J, Reif M, Schnelle M; UK MUSEC Study Investigators. Cannabis extract in the treatment of muscle stiffness and other symptoms in multiple sclerosis – results of the MUSEC study. Paper presented at: IACM 5th Conference on Cannabinoids in Medicine; October 2-3, 2009; Cologne, Germany. | [Link](#) |
122. Zajicek JP, Hobart JC, Slade A, Barnes D, Mattison PG; MUSEC Research Group.. Multiple sclerosis and extract of cannabis: results of the MUSEC trial. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2012 Nov;83(11):1125-32 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
123. Zajicek JP, Sanders HP, Wright DE, Vickery PJ, Ingram WM, Reilly SM, et al. Cannabinoids in multiple sclerosis (CAMS) study: safety and efficacy data for 12 months follow up. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2005 Dec;76(12):1664-9 | [PubMed](#) |
124. Cannabinoid Buccal Spray for Chronic Non-Cancer or Neuropathic Pain: A Review of Clinical Effectiveness, Safety, and Guidelines [Internet]. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2016 Sep 21 | [PubMed](#) |
125. Nabilone for Chronic Pain Management: A Review of Clinical Effectiveness, Safety, and Guidelines. Ottawa (ON): Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health; 2011 Nov 11 | [Link](#) |
126. College of Family Physicians of Canada. Authorizing dried cannabis for chronic pain or anxiety. Preliminary guidance. Mississauga, ON: College of Family Physicians of Canada; 2014.
127. Moulin D, Boulanger A, Clark A, et al. Pharmacological management of chronic neuropathic pain: revised consensus statement from the Canadian Pain Society. Pain Res Manag 2014;19:328–35.
128. Attal N, Cruccu G, Baron R, et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. Eur J Neurol 2010;17:1113–e88.
129. Namaka M, Leong C, Grossberndt A, Klowak M, Turcotte D, Esfahani F, et al. A treatment algorithm for neuropathic pain: an update. Consult Pharm. 2009 Dec;24(12):885-902 | [PubMed](#) |
130. Bistre S, Acevedo JC, Amaya A, De Leon CO, Chinchilla N, De GM, et al. Guidelines for the diagnosis and management of neuropathic pain: consensus of a group of Latin American experts. J Pain and Palliat Care Pharmacother. 2009;23(3):261-81.
131. Clark A, Lynch M, Ware M, et al. Guidelines for the use of cannabinoid compounds in chronic pain. Pain Res Manag 2005;10:44A–6A.
132. Fitzcharles M, Ste-Marie P, Goldenberg D, et al. 2012 Canadian Guidelines for the diagnosis and management of fibromyalgia syndrome: executive summary. Pain Res Manag 2013;18:119–26.
133. de Vries M, Van Rijckevorsel DC, Vissers KC, Wilder-Smith OH, Van Goor H. Single dose delta-9-tetrahydrocannabinol in chronic pancreatitis patients: analgesic efficacy, pharmacokinetics and tolerability. Br J Clin Pharmacol. 2016 Mar;81(3):525-37 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
134. Degenhardt L, Lintzeris N, Campbell G, Bruno R, Cohen M, Farrell M, et al. Experience of adjunctive cannabis use for chronic non-cancer pain: findings from the Pain and Opioids IN Treatment (POINT) study. Drug Alcohol Depend. 2015 Feb 1;147:144-50 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
135. Wilsey BL, Deutsch R, Samara E, Marcotte TD, Barnes AJ, Huestis MA, et al. A preliminary evaluation of the relationship of cannabinoid blood concentrations with the analgesic response to vaporized cannabis. J Pain Res. 2016 Aug 31;9:587-98 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |

136. Barth Wilsey MD. Effect of Cannabis and Endocannabinoids on HIV Neuropathic Pain. ClinicalTrials.gov | [Link](#) |
137. Johns Hopkins University. Maximizing Analgesia to Reduce Pain in Knee Osteoarthritis. ClinicalTrials.gov | [Link](#) |
138. New York State Psychiatric Institute. Investigation of Cannabis for Chronic Pain and Palliative Care. ClinicalTrials.gov. | [Link](#) |
139. Prairie Plant Systems Inc.. Cannabinoid Profile Investigation of Vapourized Cannabis in Patients With Osteoarthritis of the Knee (CAPRI). ClinicalTrials.gov | [Link](#) |
140. Rabin Medical Center. Analysis of Orthopedic Patients Response to New Pain Modulating Substances and Drugs. ClinicalTrials.gov. | [Link](#) |
141. Tel-Aviv Sourasky Medical Center. Cannabinoids Effects on the Pain Modulation System. ClinicalTrials.gov | [Link](#) |
142. University of California, San Diego. Trial of Dronabinol and Vaporized Cannabis in Neuropathic Low Back Pain. | [Link](#) |
143. University of Colorado, Denver. Cannabis Versus Oxycodone for Pain Relief. ClinicalTrials.gov | [Link](#) |

Correspondencia a:

[1] Facultad de Medicina
Pontificia Universidad Católica de Chile
Diagonal Paraguay 362
Santiago Centro
Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.