

Cannabis. Usos y Aplicaciones en la Práctica Odontológica Diaria. Revisión de la Literatura

Cannabis. Uses and Applications in Daily Dental Practice. Literature Review

Recibido 05/05/2022

Aceptado 15/07/2022

Ríos M¹, Fernandez-Solari J²

¹ **Universidad Nacional de La Plata**
Facultad de Odontología
Centro de Alta Complejidad
La Plata, Argentina

² **Universidad de Buenos Aires**
Facultad de Odontología
Cátedra de Fisiología
Buenos Aires, Argentina

RESUMEN

La evidencia científica presente en la literatura indica que el cannabis puede ser utilizado con fines terapéuticos para tratar distintas afecciones odontológicas. Dado el acceso sencillo a la cavidad bucal, las distintas formulaciones de cannabis pueden aplicarse de forma tópica. La aplicación local de dosis bajas de cannabis ha demostrado alta efectividad para tratar distintas afecciones bucales, constituyendo un tratamiento seguro con baja probabilidad de generar repercusiones sistémicas indeseadas. En la actualidad, está siendo incorporado a materiales convencionales de uso e higiene odontológica con la finalidad de aprovechar sus efectos terapéuticos. El cannabis tiene múltiples usos en odontología: como componente de enjuagues bucales y soluciones para la desinfección de conductos radiculares, en tratamientos de trastornos de ansiedad bucal, como complemento en terapias oncológicas, como analgésico para atenuar el dolor inflamatorio y el neuropático, como miorrelajante y condroprotector para tratar trastornos de articulación temporomandibular (ATM) y bruxismo, como osteomodulador para el tratamiento de patologías que comprometen la integridad ósea, como la enfermedad periodontal y la osteoporosis, y para la cicatrización ósea asociada a fracturas, extracciones dentarias e implantes, y como inmunomodulador con potencial terapéutico para tratar patologías autoinmunes como las enfermedades reumáticas. El tratamiento local con cannabis es efectivo, bien tolerado por el paciente y con pocos efectos adversos. Por lo tanto, se puede concluir que el cannabis aporta un enorme abanico de posibilidades terapéuticas para tratar distintas afecciones odontológicas, aunque aún se requiere mayor cantidad de estudios científicos que avalen su utilización en cada situación fisiopatológica particular.

Palabras clave: cannabis, cannabidiol, Tetrahidrocannabinol, receptores de cannabinoides, terapias odontológicas.

ABSTRACT

The scientific evidence present in the literature indicates that cannabis can be used for therapeutic purposes to treat different dental conditions. Given the easy access to the oral cavity, the different cannabis formulations can be applied topically. The local application of low doses of cannabis has shown high effectiveness in treating different oral conditions, constituting a safe treatment with a low probability of generating unwanted systemic repercussions. It is currently being incorporated into conventional materials for dental use and hygiene in order to take advantage of its therapeutic effects. Cannabis has multiple uses in dentistry: as a component of mouthwashes and solutions for disinfecting root canals, in the treatment of oral anxiety disorders, as a complement in oncological therapies, as an analgesic to reduce inflammatory and neuropathic pain, as a muscle relaxant and chondroprotective to treat temporomandibular joint disorders and bruxism, as an osteomodulator for the treatment of pathologies that compromise bone integrity, such as periodontal disease and osteoporosis, and or bone healing associated with fractures, dental extractions and implants, and as immunomodulator with therapeutic potential to treat autoimmune pathologies such as rheumatic diseases. Local treatment with cannabis is effective, well tolerated by the patient and with few adverse effects. Local treatment with cannabis is effective, well tolerated by the patient and with few adverse effects. Therefore, it can be concluded that cannabis provides an enormous range of therapeutic possibilities to treat different dental conditions, although more scientific studies are still required to support its use in each particular pathophysiological situation.

Keywords: cannabis, cannabidiol, Tetrahydrocannabinol, cannabinoid receptors, dental therapies.

INTRODUCCIÓN

El estudio más importante del cannabis en el siglo XIX fue publicado por la Comisión de Drogas del gobierno británico en 1894, en forma de vasto informe sobre el cáñamo indio. La comisión examinó todos los testimonios presentados referentes al uso de cáñamo, y estableció claramente que el uso ocasional del mismo en dosis moderadas puede ser beneficioso, y considerarse medicinal (Hemp Drugs Commission, 1894).

Para mediados del siglo XX la percepción sobre el cannabis involucionó y dejó de ser un remedio seguro y efectivo para transformarse en un narcótico peligroso. Desde la Segunda Guerra Mundial, hasta principios de la década del '60 todos los estudios

que se llevaron a cabo sobre cannabis partieron de la premisa de que era un narcótico peligroso. En la Convención Única sobre Estupefacientes de 1961 se confeccionó el tratado internacional más importante donde se prohíbe la producción y el abastecimiento de una lista de drogas prescritas en todo el mundo, entre las que se incluyen el cannabis, el LSD, la cocaína y la heroína (Naciones Unidas, 1961).

En el año 1964, los Dres Gaoni y Mechoulam descubrieron el principal componente psicoactivo del cannabis, el delta-9-tetrahidrocannabinol (THC). En los años '90 se descubrieron y estudiaron los componentes del sistema endocannabinoide (SEC), un sistema endógeno de gran importancia para el normal funcionamiento del organismo que, además, es blanco de acción de cannabinoides exógenos (Maccarrone et al., 2015). Desde entonces, se comenzó a estudiar la participación del SEC en la modulación de procesos fisiológicos y fisiopatológicos vinculados a la salud de los individuos. Gracias a estas investigaciones, muchos prejuicios sobre el uso terapéutico del cannabis fueron, y aún continúan siendo derribados. Hoy en día los estudios científicos que investigan la efectividad de terapias basadas en cannabinoides (CB) están en boga a nivel global. En esta revisión de la literatura se resumen los principales hallazgos obtenidos con la utilización de CB para tratar afecciones odontológicas en pacientes y en modelos experimentales.

1 COMPUESTOS DE LA PLANTA DE CANNABIS

Los fitocannabinoides son los CB que provienen de la planta de cannabis (Procaccia et al., 2022). En la planta, se encuentran principalmente en su forma ácida, conformando ácidos carboxílicos. Al calentarse, los CB ácidos pierden su grupo carboxilo en un proceso llamado descarboxilación, que transforma los CB ácidos en neutros. El ácido cannabigerólico (CBGA) es el precursor de todos los fitocannabinoides. Sin embargo, el THC es el compuesto más estudiado y abundante de la planta.

Si bien el THC es conocido por sus efectos psicotrópicos, también posee otras propiedades terapéuticas que pueden aprovecharse con fines medicinales tales como: analgésica, antiinflamatoria, anticonvulsivante, antiespasmódica, miorelajante, antinociceptiva, orexigénica, inductora del sueño, antiemética y antinauseosa. El THC puede interactuar con los receptores cannabinoides tipo 1 (CB1) y tipo 2 (CB2) del SEC, imitando las acciones de los CB endógenos que regulan la homeostasis del organismo y por ende el estado de salud.

El cannabidiol (CBD) es un agente no psicotrópico, que comparte algunas de las propiedades favorables para la salud, descriptas para el THC, y posee algunas otras. Atenúa la ansiedad, las convulsiones, la psicosis y la inflamación. Es neuroprotector, analgésico, antioxidante y antimicrobiano. Induce la muerte

de células cancerígenas e inhibe la reabsorción ósea. Puede decirse que el CBD es una herramienta farmacológica con un sorprendente perfil de seguridad y un gran potencial terapéutico (Procaccia et al., 2022).

En la figura 1 pueden observarse los efectos más característicos desencadenados por THC y CBD. Cabe destacar que se han registrado efectos adversos poco significativos asociados a dosis terapéuticas de CBD, mientras que el THC genera algunos efectos indeseados tales como paranoia, euforia, ansiedad y depresión. Sin embargo, existen reportes que indican que los tratamientos con THC y cantidades equivalentes de CBD, ven reducidos significativamente los efectos adversos, sustentando la hipótesis del efecto séquito, que indica que cuando los cannabinoides se administran juntos son más efectivos que separados (Grotenhermen, 2003).

Existen otros fitocannabinoides menos estudiados, aunque hay evidencia de algunas de sus propiedades medicinales. Entre ellos se pueden mencionar el cannabinol, el cannabicromeno y la tetrahidrocannabivarina. Los fitocannabinoides explican gran parte de los efectos terapéuticos del cannabis. Sin embargo, existen otros compuestos presentes en la planta, tales como terpenoides y flavonoides, que han sido menos estudiados, pero también aportan efectos benéficos para la salud (Procaccia et al., 2022).

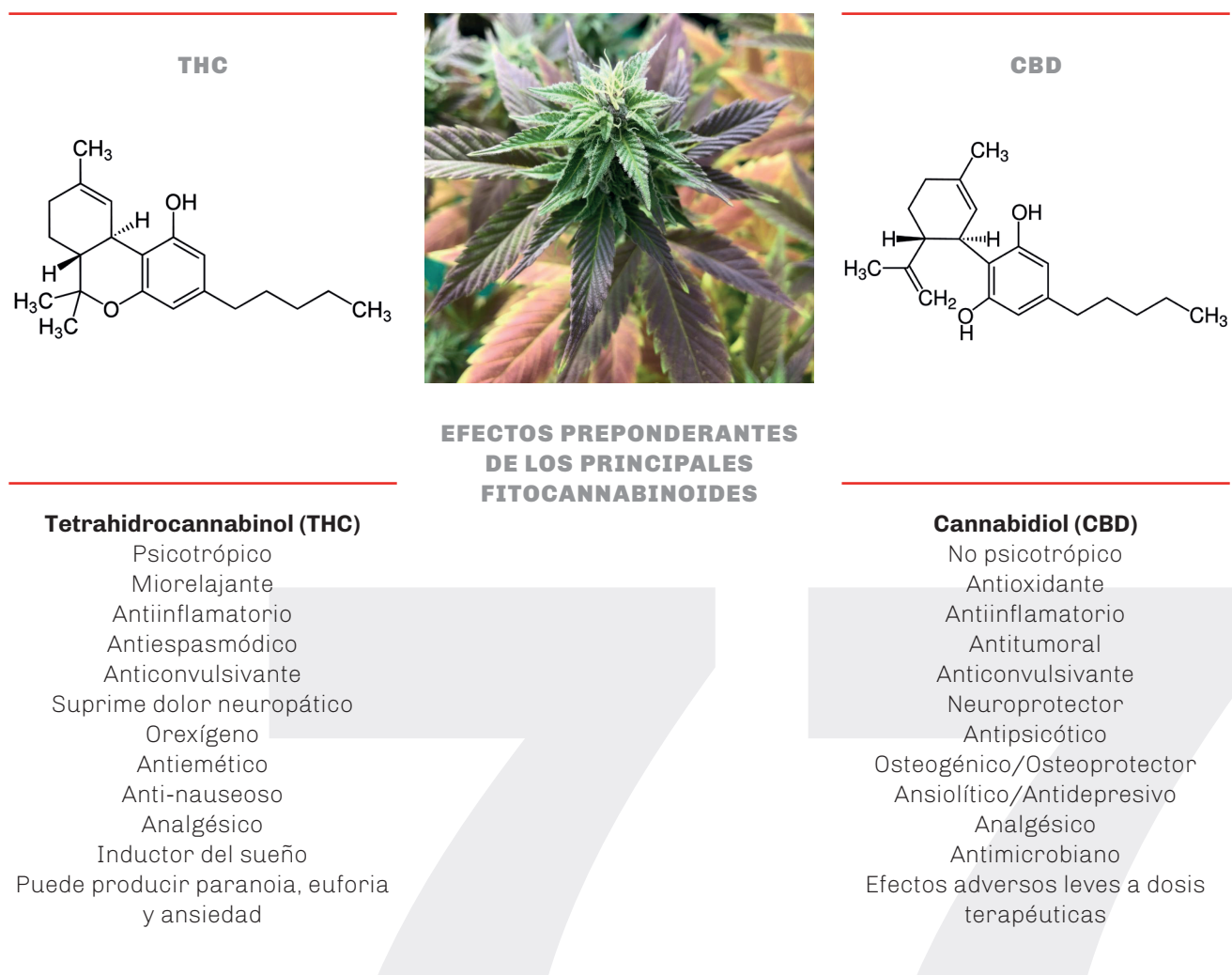


FIGURA 1. Cuadro comparativo de los principales fitocannabinoides, THC y CBD, su fórmula química y sus efectos preponderantes

2 SISTEMA ENDOCANNABINOIDE (SEC)

El SEC es un sistema de señalización endógena que aparece hace 600 millones de años en la evolución, en los urocordados, antecesores de todos los animales con simetría bilateral. El SEC regula funciones vitales que involucran al sistema endócrino, nervioso e inmunológico. Los elementos que componen al SEC incluyen a los receptores cannabinoides y a los ligandos endógenos. Los principales son anandamida y 2-araquidonilglicerol (2-AG), con su maquinaria de síntesis y degradación (Maccarrone et al., 2015).

Debido a la naturaleza lipofílica de los cannabinoides, inicialmente se pensó que estos compuestos ejercían sus efectos biológicos de manera no selectiva, a través de la alteración de la fluidez de la membrana celular. Sin embargo, luego del descubrimiento del THC y la subsecuente aparición de varios cannabinoides sintéticos, se pudo identificar y caracterizar el primer receptor, al que se llamó receptor cannabinoide tipo 1 (CB1), ubicado principalmente en el sistema nervioso. Posteriormente se identificó el receptor cannabinoide tipo 2 (CB2), localizado principalmente en tejidos periféricos relacionados con el sistema inmune. De todas formas, ambos receptores se expresan en la mayoría de los órganos y tejidos del organismo. Actualmente, se han identificado otros receptores relacionados con el SEC, como el GPR55, el TRPV1, el receptor de serotonina, y los PPARs, entre otros (Pertwee, 2015). El SEC tiene una amplia distribución en el organismo, por lo que participa en numerosos procesos fisiológicos como el apetito y la ingesta, el estado de ánimo, la transmisión sináptica, la neuroprotección, la nocicepción, el control motor, la memoria y el aprendizaje, el miedo, el desarrollo neuronal, la inflamación, la liberación y acción hormonal, las funciones cardiovascular, respiratoria y reproductiva, la modulación del sistema inmune, la formación ósea, el metabolismo energético y el adiposo, y las funciones celulares, como la arquitectura celular, la proliferación, la motilidad, la adhesión y la apoptosis.

Los avances logrados en la investigación del SEC ponen de manifiesto la potencialidad de dicho sistema como una posible diana terapéutica para una gran cantidad de enfermedades, incluso aquellas difíciles de tratar.

3 VÍAS DE ADMINISTRACIÓN DE CANNABIS CON FINES MEDICINALES

El potencial terapéutico polifacético del cannabis se basa en que, dependiendo de la combinación de cannabinoides y terpenoides, se puede obtener el producto más adecuado para tratar una u otra patología. Por eso existen variedades que son ideales para problemas de insomnio o ansiedad, mientras que otras producen un potente efecto euforizante y antidepresivo.

El THC es mejor tolerado cuando va acompañado de

otros cannabinoides -como el CBD-, que cuando se utiliza como molécula única, mientras que el efecto antiinflamatorio del CBD se ve potenciado en presencia de cantidades equivalentes de THC (Grotenhermen, 2003). Por lo tanto, el cannabis no debe ser considerado como un compuesto único, sino como una combinación de compuestos. Esto va de la mano con la necesidad de individualizar los tratamientos con cannabis para maximizar las probabilidades de éxito. Para ello deben considerarse distintas variables, como el problema de salud a tratar, la combinación adecuada de cannabinoides y terpenoides para tratar cada afección, el ajuste de las dosis en cada individuo, así como la elección de la vía de administración más acorde en cada tratamiento.

Las formulaciones de cannabis pueden ser administradas por diferentes vías tales como la inhalatoria, oral, sublingual, rectal, intranasal, transdérmica o tópica. Esto otorga la posibilidad de administrar cannabinoides con dosis controladas en función de cada patología y de las características de cada paciente.

Dado que los diferentes cannabinoides tienen efectos diversos, es importante conocer su calidad y cantidad en las formulaciones que serán utilizadas para tratar cada patología o sintomatología particular. El quimiotipo de las formulaciones puede obtenerse a partir de un análisis por cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC, por sus siglas en inglés) (Aizpurua-Olaizola et al., 2016). También hay que tener en cuenta que el efecto del cannabis depende de múltiples factores y puede no ser el mismo en pacientes con patologías o sintomatologías similares, e incluso las mismas dosis no siempre producen el mismo efecto.

Tampoco se puede soslayar que existen numerosos trabajos en la literatura que demuestran los efectos nocivos del consumo de cannabis fumado (Chaffee, 2021). Sin embargo, los mismos están fundamentalmente vinculados a la inhalación de productos combustiónados. Debemos tener en cuenta que la combustión del cannabis, aunque en menor medida que la del tabaco, genera sustancias cancerígenas y tóxicas. Durante la combustión, también se pierden cannabinoides, e incluso algunos quedan retenidos en los filtros. La combustión del papel también genera sustancias nocivas que son inhaladas al fumar. Por lo tanto, es importante aclarar que la inhalación de cannabis fumado no es la vía de administración recomendada por los profesionales de la salud, aunque la decisión final siempre la tiene el paciente. De elegirse la vía inhalatoria, se recomienda el uso de vaporizador, a partir del cual se obtiene una vía limpia, sin combustión ni derivados tóxicos para el organismo.

Dadas las características de la cavidad oral, cuyo acceso directo es sencillo, la vía tópica de administración es ideal para tratar afecciones bucodentales, ya que permite obtener un efecto local, minimizar las dosis utilizadas y evitar repercusiones sistémicas.

4 USOS Y APLICACIONES DEL CANNABIS

4.1 Higiene Bucal

Actualmente, en diferentes países del mundo existe una amplia gama de productos en el mercado a base de CBD para la higiene y tratamiento de patologías bucales. Estos productos incluyen cápsulas, píldoras, tinturas, aceites, pastas dentales, aerosoles orales, enjuagues bucales y goma de mascar. A nuestro país aún no han llegado en forma masiva, pero a través de ONG locales dedicadas al cannabis, los productos artesanales están ganando terreno, y se consigue pasta dental con CBD de fabricación artesanal para la aplicación tópica.

Estudios recientes demuestran que el cannabis es un bactericida altamente efectivo, sin efectos secundarios evidenciados luego de su aplicación local, que proporciona un potencial terapéutico interesante para la prevención de caries, enfermedad periodontal y gingivitis (Stahl y Vasudevan, 2020). Se puede aplicar diariamente y hasta tres veces por día con el cepillado dental, chicles o colutorios. También se puede agregar polvo de CBD al polvo de pulido para eliminar la placa bacteriana con aire abrasivo, hay estudios que demuestran que de esta forma se elimina más placa bacteriana (Vasudevan y Stahl, 2020a). Por lo tanto, el cannabis se puede utilizar para el mantenimiento de la higiene bucal y prevenir así las infecciones orales, aprovechando su efecto bactericida, antiinflamatorio, analgésico, osteoprotector y modulador del sistema inmunitario.

En otro estudio del mismo grupo se demostró que los cannabinoides combaten la placa con la misma eficacia que la Clorhexidina al 0,2%, y que estos son mucho más efectivos que los enjuagues bucales a base de alcohol y fluoruros (Vasudevan y Stahl, 2020b). Además, el cannabis no produce la decoloración en los dientes que puede causar la Clorhexidina. Todos estos elementos apoyan la utilización de las infusiones de cannabis para el cuidado dental.

El cannabis podría ser útil para tratar lesiones e infecciones orales asociadas a otras patologías tales como liquen oral plano, tuberculosis, sífilis, HIV, leucoplasia oral, gingivoestomatitis herpética y estomatitis aftosa entre otras, dado su efecto analgésico y antiinflamatorio, inmunomodulador y antioxidante (Rock et al., 2018 Hampson et al., 1998). Sin embargo, se requieren más estudios para poder validar su utilización para el tratamiento de estas patologías.

4.2 Sistema Óseo

El sistema endocannabinoide cumple un papel muy importante en el metabolismo del hueso, con una participación activa en la regulación de la osteoclastogénesis durante los procesos de modelación y remodelación ósea (Ofek et al., 2006). Además, el SEC es esencial para el mantenimiento de la masa ósea normal a través de la señalización vía receptores CB2

presentes en las células del hueso. Estos receptores se expresan en osteoblastos, osteoclastos, células estromales y células del sistema inmune, lo que sugiere que la señalización de CB2 contribuye al mantenimiento de la masa ósea mediante la estimulación o inhibición directa de dichas células. El CB2 se expresa en la gran mayoría de las células hematopoyéticas, incluidos los macrófagos, por lo que está implicado en el control de las respuestas inmunitarias (Valk et al., 1997). Por lo cual, encontramos en el cannabis una herramienta muy útil para tratar patologías como enfermedad periodontal, osteoporosis, enfermedades reumáticas, trastornos de ATM, heridas post exodoncia, heridas quirúrgicas, traumatismos y osteointegración de implantes dentales. Estudios científicos han demostrado la efectividad de cannabis rico en CBD, en el tratamiento de defectos óseos, aplicado junto con sustitutos óseos o plasma rico en plaquetas (Vasudevan y Stahl 2020a).

Con respecto a las heridas por traumatismos, existe evidencia científica que demuestra que el CBD mejora la cicatrización de las fracturas, y estimula la actividad de lisil hidroxilasa, una enzima involucrada en el entrecruzamiento y la estabilización del colágeno, en osteoblastos murinos (Kogan et al., 2015). También se ha reportado que el cannabis puede utilizarse para tratar defectos óseos dentales y/o estimulación de la integración de un implante mediante aplicación intraósea en el sitio del defecto y/o sitio de implantación (Vasudevan y Stahl, 2020a).

4.3 Manifestaciones Orales Asociadas a Osteoporosis

La osteoporosis es un trastorno metabólico caracterizado por un desbalance en la actividad de los osteoblastos y los osteoclastos que conduce al deterioro gradual de la masa ósea, el aumento de la fragilidad ósea y el riesgo de fracturas. Es una patología multifactorial que afecta diversos sitios del cuerpo. Las principales manifestaciones orales de la osteoporosis son: reducción del reborde alveolar, disminución de la masa ósea y densidad ósea maxilar, edentulismo, disminución del espesor cortical óseo y alteraciones periodontales (Loza et al., 1996). Los conocimientos y estudios actuales muestran una evidente correlación entre la osteoporosis y la periodontitis (Pasos-Soares et al., 2017). El tratamiento convencional de la osteoporosis consiste en la administración sistémica de estrógenos, progestinas, suplementos de calcio y vitamina D (Bras et al., 1982). Los receptores de CB pueden ser usados como objetivos para la terapia anabólica y antirresortiva para el tratamiento de enfermedades óseas como la osteoporosis (Idris et al., 2005). La modulación de los receptores de CB está asociada con la remodelación esquelética normal y anormal. Distintos estudios han informado que las células de varios tejidos y órganos, incluidas las células

óseas y los adipocitos, expresan los receptores CB1 y CB2. Los endocannabinoides y sus enzimas metabólicas también están presentes en el hueso (Valk et al., 1997). La anandamida y el 2-AG están presentes en la médula ósea y dentro del compartimento trabecular metabólicamente activo. Tanto los osteoblastos como los osteoclastos son capaces de producir anandamida y 2-AG. Los receptores CB1 también regulan la resorción ósea osteoclastica y, en condiciones de mayor renovación ósea, estos receptores pueden regular la pérdida ósea. Además, la anandamida parece ser un estimulador del crecimiento para las células hematopoyéticas. Por lo tanto, los receptores de CB están siendo estudiados como un objetivo para el tratamiento de la osteoporosis en general, y para atenuar las consecuencias negativas sobre los tejidos bucales asociados a esta patología.

4.4 Enfermedades Reumáticas

El cannabis tiene un impacto muy positivo en el tratamiento de las enfermedades reumáticas, como la artrosis, artritis reumatoidea, Síndrome de Sjögren, Esclerodermia, Lupus Eritematoso y Fibromialgia, entre otras. Los síntomas característicos que tienen en común estas patologías son la presencia de dolor crónico, el componente inflamatorio y el autoinmunitario. Los pacientes con estas patologías presentan manifestaciones orales tales como: ulceraciones, xerostomía, procesos cariosos, lesiones mucosas, reabsorción alveolar y edema glandular. Los síntomas y signos articulares más comunes son: inflamación, dolor articular crónico y limitación funcional de las articulaciones, incluyendo la ATM. El tratamiento convencional suele no ser muy eficaz y con múltiples efectos adversos por la toxicidad de los fármacos a nivel renal, digestivo y hepático. Un estudio en pacientes con artritis reumatoidea muestra que el cannabis produjo mejoras significativas en el dolor y la calidad del sueño, con efectos adversos asociados al tratamiento mayormente leves o moderados (Blake et al., 2006). En otro estudio se ha demostrado que el SEC contribuye al desarrollo embriológico biodinámico, modula la nocicepción, controla la inflamación en los tejidos miofasciales y juega un papel en la reorganización miofascial, siendo una herramienta terapéutica a tener en cuenta en patologías con dolor miofascial como fibromialgia (McPartland, 2008).

4.5 Enfermedad Periodontal

La enfermedad periodontal o periodontitis es una patología infecciosa e inflamatoria progresiva que produce el deterioro de los tejidos de soporte (hueso alveolar, cemento radicular y ligamento periodontal) y protección del diente (encía y epitelio de unión), y que por lo tanto puede provocar pérdida de piezas dentarias. El inicio y la propagación de la enfermedad se deben a la deposición de placa bacteriana en las piezas

dentarias y su tejido gingival asociado, lo que provoca un proceso inflamatorio exagerado. Existen factores que pueden agravar la enfermedad, tales como el tabaquismo, el alcoholismo y la predisposición genética. La hiposialia también favorece la acumulación de placa bacteriana, incrementando los riesgos de inflamación gingival y de periodontitis (Vacas et al., 2008). Existen distintos tratamientos para la periodontitis, entre ellos la terapia antimicrobiana con antibióticos de alto espectro administrados de forma sistémica, los enjuagues bucales con agentes antisépticos, la terapia periodontal no quirúrgica tradicional y la terapia quirúrgica.

El cannabis está siendo estudiado como coadyuvante para tratar o prevenir esta enfermedad. Se ha reportado que la anandamida y los receptores CB1 y CB2 están presentes en los tejidos periodontales sanos, y que su expresión se incrementa durante la enfermedad periodontal. Esto indica que el SEC está involucrado en los mecanismos fisiológicos que protegen los tejidos periodontales contra la inflamación excesiva, regulando las respuestas inflamatorias exageradas, además de promover efectos analgésicos y bactericidas. A nivel óseo alveolar, la activación de SEC vía receptores CB1 y CB2 promueve la osteoprotección regulando la osteoclastogénesis exacerbada durante la periodontitis, además de actuar como agente antiinflamatorio y atenuar el deterioro de los tejidos periodontales (Ossola et al., 2012, 2016, 2019 y 2020). Los estudios de Ossola et al., (2012, 2016 y 2020), demuestran que la aplicación tópica gingival e interdental de agonistas de receptores de CB1 o CB2 previene el desarrollo de periodontitis experimental en ratas, mientras que la enfermedad se sobrepresa cuando se aplican antagonistas de CB1 y CB1 por la misma vía (Ossola et al., 2019). Por lo expuesto, el cannabis podría ser una opción terapéutica integral, segura y eficaz para reforzar otros tratamientos periodontales.

4.6 Cáncer Bucal

El cáncer de la cavidad oral es una de las neoplasias malignas más comunes en todo el mundo. Aunque el diagnóstico temprano es relativamente sencillo, la presentación de pacientes con enfermedad avanzada es frecuente. La cirugía sigue siendo el pilar principal del tratamiento de los tumores de la cavidad oral, y la radioquimioterapia adyuvante aumenta las tasas de remisión (Montero y Patel, 2015).

La evidencia experimental acumulada durante la última década respalda que los cannabinoides y sus derivados poseen actividad anticancerígena, ya que inducen la apoptosis de las células tumorales sin dañar las células sanas, evitan la angiogénesis (Velasco et al., 2004) y las metástasis (Caffarel et al., 2010). También ayudan a tratar los efectos secundarios de la quimioterapia, disminuyendo el dolor (Habib et

al., 2021), y evitando náuseas y vómitos (Pomeroy et al., 1986). Adicionalmente, el tratamiento adyuvante con cannabinoides potencia el efecto antitumoral de los tratamientos quimioterápicos (Gustafsson et al., 2009) y con radiación (Scott et al., 2014), a la vez que incrementa la potencia de los opioides (Haroutounian et al. 2016), permitiendo disminuir su dosis y los efectos secundarios asociados. También regula el sueño (Habib et al., 2021), el estado de ánimo (Melas et al., 2021) y el apetito (Verty et al., 2011). El cannabis confiere múltiples beneficios en el tratamiento del cáncer y por lo tanto su utilización se recomienda como parte de un abordaje oncológico integral.

4.7 Mucositis oral

La mucositis oral es una reacción inflamatoria de los tejidos bucales, y es uno de los principales efectos adversos de la quimio y/o radioterapia en pacientes oncológicos, los cuales suelen presentar sequedad de boca, dificultad en la deglución, quemazón, hormigueo en los labios y dolor. Se caracteriza por la aparición de lesiones orales como úlceras que pueden infectarse agravando la situación.

Los tratamientos que existen en la actualidad para tratar la mucositis son paliativos: mantener una buena higiene bucal y utilizar agentes antiinflamatorios, antibióticos, anestésicos tópicos y sustancias protectoras de la mucosa (Alonso Castell et al., 2001).

El estrés oxidativo y las citoquinas proinflamatorias como el TNF α están directamente involucrados en la destrucción de la mucosa secundaria al tratamiento anticancerígeno.

El control del estrés oxidativo puede prevenir y aliviar la mucositis oral. Dadas las demostradas propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y analgésicas del CBD, el uso del cannabis rico en este compuesto ha sido considerado para la prevención y el tratamiento de la mucositis oral (Cuba et al., 2017; Atalay et al., 2019).

5 DOLOR Y SISTEMA ENDOCANNABINOIDE

El dolor es el síntoma más frecuente de la consulta odontológica. Puede tener distintos orígenes, desde una pulpitis hasta el dolor neuropático. Existe evidencia científica que muestra que los receptores de cannabinoides CB1 y CB2 están implicados en la modulación del dolor inflamatorio (Clayton et al., 2002). Los cannabinoides inhiben la liberación de neurotransmisores y neuropéptidos de las terminales nerviosas presinápticas, modulan la excitabilidad de las neuronas postsinápticas, median la activación de las vías descendentes inhibitorias del dolor y reducen la inflamación neuronal (Vučković et al., 2018). El cannabis es una buena alternativa para tratar el dolor y, dado que este síntoma es característico de muchas patologías o lesiones bucales, constituye una alternativa interesante a los analgésicos y antiinflamatorios

tradicionales utilizados en odontología.

5.1 Dolor Neuropático

Es un dolor que surge como consecuencia de una lesión que afecta el sistema nervioso. El dolor orofacial neuropático se manifiesta en patologías como la neuralgia del trigémino, el síndrome de boca ardiente, y el herpes zoster. Los síntomas pueden ser parestesias, dolor espontáneo, punzante, ardor, quemazón e hiperalgesia. Puede ser intermitente o agudo. Este tipo de dolor viene acompañado de trastornos del sueño y alteraciones psicológicas. Los tratamientos actuales para tratar el dolor neuropático se basan en medicamentos de primera línea: antidepresivos, anticonvulsivantes, como gabapentina y pregabalina, y opioides. Sin embargo, los pacientes suelen convertirse en refractarios a estos medicamentos, por lo que aumentan la dosificación sin lograr el efecto terapéutico buscado, propiciando la manifestación de efectos secundarios no deseados (Morrison et al., 2017). La evidencia científica indica que los cannabinoides son útiles en la modulación del dolor al inhibir la transmisión neuronal en las vías del dolor (Starowicz y Finn, 2017). El CBD actúa como neuroprotector y antioxidante, aportando numerosos beneficios en el tratamiento del dolor neuropático (Somvanshi et al., 2022). Es seguro, efectivo y bien tolerado por los pacientes, con efectos secundarios leves y pasajeros.

A partir del uso de cannabis, muchos pacientes disminuyen la dosis de otros medicamentos y algunos dejan la medicación convencional por completo. Tal es el caso de muchos pacientes que sufren dolor crónico y el uso de cannabis les permite disminuir la dosis de opioides, obteniendo un buen control del dolor con disminución de los efectos secundarios (Haroutounian et al., 2016). Además, obtienen el beneficio adicional de regular el sueño y el estado de ánimo (Liang et al. 2004).

Estudios de Wilsey et al., (2012), demuestran que el cannabis vaporizado en dosis bajas mejora significativamente el dolor neuropático. En la revisión de la literatura de McDonough et al., (2014), también se concluye que el cannabis actúa de forma potente ante el dolor neuropático. Si bien todavía faltan ensayos clínicos con resultados más concluyentes, el cannabis podría ser una opción terapéutica segura y efectiva para tratar cualquier tipo de dolor neuropático. Además, constituye un tratamiento poco invasivo con muy buenos resultados terapéuticos, y efectos secundarios leves y transitorios.

5.1.1 Dolor Asociado a Neuralgia del Trigémino

La neuralgia del trigémino se caracteriza por un dolor paroxístico breve, generalmente unilateral, evocado en respuesta al tacto en una o más divisiones del nervio trigémino (Maarbjerg et al., 2017). El dolor es extremadamente fuerte, repentino, inesperado y

de corta duración. La calidad del dolor es punzante como una descarga eléctrica o un disparo. Los pacientes que lo padecen manifiestan un impacto negativo en su calidad de vida, con síntomas de depresión o disminución en la capacidad laboral. El tratamiento de primera línea para esta afección está constituido por bloqueantes de los canales de sodio o calcio dependientes de voltaje, presentes en los axones neuronales tales como carbamazepina y gabapentina. También se utilizan los opioides. Sin embargo, como fuera mencionado anteriormente, muchos de los pacientes se vuelven refractarios o intolerantes a estos medicamentos, lo que los lleva a incrementar las dosis y sufrir efectos secundarios indeseados. Como segunda opción de tratamiento, en pacientes refractarios a los medicamentos o con un conflicto neurovascular, se sugiere la microcirugía vascular. El tratamiento con cannabis se encuentra dentro de los tratamientos de tercera línea para esta patología. Actualmente, existe una creciente cantidad de evidencia que sugiere que los cannabinoides pueden ser efectivos para aliviar el dolor neuropático y la hiperalgesia (Liang et al., 2004). Un estudio clínico retrospectivo determinó que el 81% de los pacientes tratados con cannabis informó una mejoría en sus síntomas de neuralgia del trigémino (Mechtler et al., 2019). Los efectos adversos más comunes fueron fatiga, somnolencia, náuseas y mareos. En el mismo estudio, el 50% de los pacientes que informaron el uso de opioides al comienzo del tratamiento, pudieron reducir su consumo con el uso concomitante de cannabis. La combinación de cannabinoides más eficaz para el tratamiento de pacientes que padecen neuralgia del trigémino sería la proporción 1:1 de THC a CBD (Moser, 2021).

5.1.2 Síndrome de Boca Ardiente

Es un síndrome de inicio espontáneo, con dolor neuropático crónico. Presenta períodos agudos de quemazón, ardor y escozor. Afecta la mucosa bucal y con mayor frecuencia la lengua. Puede estar acompañado de alteraciones en el gusto y sensación de boca seca o xerostomía. Es de etiología multifactorial (Perdomo Lovera y Chimenos Klistner, 2003). Los pacientes tienen complicaciones para comer y esto puede comprometer el peso corporal. La ausencia de datos clínicos y de laboratorio que justifiquen estos síntomas dificulta el diagnóstico.

Estudios científicos demuestran la existencia de receptores de CB en las células gustativas. A través de estos receptores, los cannabinoides repercuten a nivel hipotalámico potenciando los sabores dulces (Yoshida et al., 2010). También existen receptores de CB en los labios, las mucosas, los queratinocitos, la epidermis, la dermis y los folículos pilosos y subsebáceos. De esta manera podemos suponer que el tratamiento con cannabis puede ser una buena alternativa para el tratamiento de esta patología, actuando como

analgésico y antiinflamatorio, regulando el apetito, mejorando el estado de ánimo y por consiguiente la calidad de vida del paciente (Melas et al., 2021).

5.1.3 Dolor Neuropático Postherpético

Phan et al., (2010), han publicado un trabajo referido al dolor neuropático producido como secuela del herpes zoster facial, donde se manifiesta la dificultad de atenuar la sintomatología con la medicación tradicional. El estudio además menciona que el uso tópico de cannabis en pacientes con dolor neuropático postherpético disminuye el dolor y la inflamación, siendo una opción de terapia adyuvante eficaz y bien tolerada como para ser considerada para tratar esta patología.

5.2 Pulpitis

La pulpitis es la inflamación de la pulpa y su principal sintomatología asociada suele ser el dolor. Es producida por caries, traumatismos, arreglos profundos, factores químicos y térmicos. Su tratamiento es mediante la eliminación del tejido necrótico y la curación del tejido dental dañado, pudiendo requerir la realización de un tratamiento de endodoncia o la extracción de la pieza dentaria, según la gravedad del daño.

La pulpitis puede ser clasificada como reversible (inflamación limitada de la pulpa) e irreversible (con necrosis de la pulpa y/o posterior infección). Un estudio reciente demuestra que el cannabis es útil para tratar o prevenir enfermedades asociadas a la pulpa dental, ya que los receptores de CB se expresan en el tejido pulpar y en la capa sub-odontoblástica (Stahl y Vasudevan, 2020). Dadas las propiedades analgésicas, antiinflamatorias y bactericidas del cannabis, éste sería muy útil para tratar la inflamación y el dolor relacionados con la pulpitis, mantener la vitalidad de los odontoblastos y actuar en las distintas etapas de la enfermedad atenuando el proceso necrótico. La aplicación tópica e intraradicular del cannabis previene la obliteración de los conductos radiculares que comprime los nervios, y por consiguiente, produce analgesia, manteniendo de esta manera la vitalidad de los nervios dentales (Stahl y Vasudevan, 2020).

En la actualidad, ninguno de los materiales disponibles usados en odontología son del todo efectivos para reducir y tratar la inflamación dentro del conducto radicular. En un estudio reciente se recomienda la administración de cannabinoides en combinación con un material convencional utilizado en odontología, de forma de potenciar el efecto de cada compuesto (Vasudevan y Stahl, 2020a). De esta forma, se podrían tratar las pulpitis reversibles con aplicaciones tópicas en la corona o dentina del diente. Las pulpitis irreversibles también podrían ser tratadas luego de la extirpación pulpar mediante la aplicación intracanalicular de los compuestos y así eliminar las bacterias de forma más efectiva. Cabe mencionar que, en el

estudio mencionado, se demuestra la capacidad del cannabis para reducir la carga bacteriana en la zona afectada, con mayor efectividad a la de la clorhexidina, que es el compuesto mayormente utilizado por los odontólogos con ese fin.

5.3 Bruxismo y Trastornos Témporomandibulares

Los trastornos témporomandibulares (TTM) son un grupo de afecciones músculo-esqueléticas que afectan a la ATM, a los músculos implicados en la masticación y a las estructuras relacionadas con la ATM (Gauer y Semidey, 2015). Estos trastornos se manifiestan con dolor en la región témporomandibular, dificultad para abrir la boca, contracturas en los músculos masticatorios, acúfenos (pitidos o zumbidos en los oídos), ruidos articulares (chasquidos), bruxismo, cefaleas y dolor cervical. Pueden ser producto de múltiples factores como traumatismos faciales, bruxismo, anormalidades en la ATM, malas posturas corporales, patologías reumatoideas o factores psicosociales.

El bruxismo se define como una actividad muscular masticatoria repetitiva que se caracteriza por apretar y/o rechinar los dientes (Lobbezoo et al., 2017). Se considera que es principalmente un trastorno del movimiento relacionado con el sueño, el estrés y la ansiedad, con una etiología multifactorial aún por determinar, que involucra procesos fisiológicos multisistémicos complejos. Generalmente se produce de noche y genera trastornos de ATM, cefaleas, cervicalgias y dolor facial, fractura de piezas dentarias y sensibilidad dental, entre otros síntomas. Suele estar asociado a patologías como síndrome de Down, parálisis cerebral espástica, Parkinson, esclerosis múltiple y autismo.

En la práctica odontológica, el tratamiento actual para el bruxismo se realiza con un dispositivo oclusal de acrílico rígido (Becerra Santos et al., 1995). Este tratamiento es útil para evitar fracturas, abrasiones dentarias y trastornos témporomandibulares, pero no evita la contracción repetida y constante del músculo. Estas placas no pueden ser usadas en niños, ya que al ser rígidas limitarían el crecimiento óseo.

El tratamiento farmacológico tiene un efecto central, aunque algunas drogas, como las benzodiazepinas y los relajantes musculares, que reducen la actividad motora relacionada con el bruxismo, pueden resultar efectivas. También se sabe que cuando estas drogas son utilizadas de forma crónica, pueden producir efectos no deseados a largo plazo, por lo tanto, no constituyen un tratamiento de elección entre los odontólogos (Van der Zaag et al., 2000).

El cannabis provee múltiples efectos beneficiosos para los trastornos témporomandibulares, ya que disminuye la acción de los músculos masticatorios y el dolor miofascial, evitando fracturas y abrasiones dentarias (Nitecka-Buchta et al., 2019). Actúa como

antiinflamatorio (Atalay et al 2019), regula el sueño y el estado de ánimo (Habib et al., 2021), y protege la ATM evitando la degradación del cartílago, ejerciendo un efecto condroprotector (Mbvundula et al., 2005; Kong et al., 2016).

5.4 Ansiedad Dental

La ansiedad dental es el miedo que sienten los pacientes ante el dolor anticipado, lo que condiciona la atención dental, deteriorando la salud bucal, influyendo en la salud general, calidad de sueño, autoestima, interacciones personales y profesionales. Como estrategias para tratarla se encuentran la estimulación, hipnosis, terapia cognitivo conductual y psicológica, e intervenciones farmacológicas (sedación, anestesia local y general). El tratamiento con cannabis también aporta alivio y relajación para hacer más amena la atención odontológica. Dados los efectos ansiolíticos del CBD, su administración por vía sublingual antes de la consulta odontológica puede ser eficaz contra la ansiedad y el dolor dental (Melas et al 2021).

CONCLUSIONES

El cannabis tiene una profunda influencia en el organismo, con potencial terapéutico en prácticamente todos los estados de enfermedad. Los endocannabinoides y sus receptores se encuentran en todo el cuerpo: en el sistema nervioso central y periférico, en los distintos órganos, en las glándulas asociadas a los mismos y en las células de sistema inmune. En cada uno de ellos el SEC realiza diferentes funciones, pero su finalidad es siempre la misma: alcanzar la homeostasis. Como se menciona a lo largo del trabajo, existen numerosos estudios de investigación básica y ensayos clínicos que demuestran que el cannabis es una herramienta terapéutica útil, segura y efectiva para tratar los daños y los síntomas asociados a las patologías orales, incluidas la enfermedad periodontal, bruxismo, alteraciones témporomandibulares, osteoporosis, dolor neuropático, neuralgia del trigémino y cáncer, entre otros. Más aún, el uso de cannabis es más seguro que otros tratamientos medicamentosos utilizados en la práctica diaria para tratar estas patologías. Por lo tanto, el tratamiento con cannabis podría reemplazar a los medicamentos convencionales en muchos casos, y en otros reforzar los tratamientos actuales, reduciendo efectos secundarios indeseados. Sin embargo, no hay que soslayar que aún queda un largo camino y se requiere mayor cantidad de evidencia clínica, que debe obtenerse a partir de estudios con elevado rigor científico, para lograr consolidar a la terapia cannábica como una alternativa de consenso global para el tratamiento de patologías orales.

Finalmente, hay que considerar que muchos de los pacientes que acuden a la consulta odontológica llegan polimedicados y refractarios, y muchos también

con consumo previo de cannabis no prescrito adecuadamente. Por lo tanto, el odontólogo que decida recomendar un tratamiento con cannabis deberá acompañar al paciente durante todo el tratamiento, prescribiendo las formulaciones adecuadas, regulando sus dosis y realizando controles periódicos. De esta forma se podrá brindar un tratamiento adecuado, efectivo, seguro y bien tolerado.

REFERENCIAS

- Aizpurua-Olaizola, O., Soydaner, U., Öztürk, E., Schibano, D., Simsir, Y., Navarro, P., Etxebarria, N. y Usobiaga, A. (2016). Evolution of the cannabinoid and terpene content during the growth of *Cannabis sativa* plants from different chemotypes. *Journal of Natural Products*, 79(2), 324–331. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.5b00949>
- Alonso Castell, P., Basté Dencàs M. A., Creus Viles, M., Del Pino Gaya, B., Gómez Blasco, C., Gómez Gener, A., Gorgas Torner, M. Q., Muro Perea, N., Pellicer Jacomet, M. A., Sotoca Mombiona, J. M., Trullàs Altisen, M. y Vallés Fernández, R. (2001). Prevención y tratamiento de la mucositis en el paciente onco-hematológico. *Farmacia Hospitalaria (Madrid)*, 25(3), 139–149. <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-hospitalaria-121-articulo-prevencion-tratamiento-mucositis-el-paciente-13119084>
- Atalay, S., Jarocka-Karpowicz, I. y Skrzydlewska, E. (2019). Antioxidative and anti-inflammatory properties of cannabidiol. *Antioxidants (Basel, Switzerland)*, 9(1), 21. <https://doi.org/10.3390/antiox9010021>
- Becerra Santos, G., Peñaloza-H., A., Cataño, I. C., Gomez, O., Roman, I. D., Escobar, J. F., Valencia, S. y Londoño, P. A. (1995). Terapia oclusal con placas. *Revista Facultad de Odontología Universidad de Antioquia*, 7(1), 43–49. <https://revistas.udea.edu.co/index.php/odont/article/view/27081>
- Blake, D. R., Robson, P., Ho, M., Jubb, R. W. y McCabe, C. S. (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, England)*, 45(1), 50–52. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kei183>
- Bras, J., van Ooij, C. P., Abraham-Inpijn, L., Kusen, G. J. y Wilmink, J. M. (1982). Radiographic interpretation of the mandibular angular cortex: A diagnostic tool in metabolic bone loss. Part I. Normal state. *Oral Surgery, Oral Medicine, and Oral Pathology*, 53(5), 541–545. [https://doi.org/10.1016/0030-4220\(82\)90473-x](https://doi.org/10.1016/0030-4220(82)90473-x)
- Caffarel, M. M., Andradas, C., Mira, E., Pérez-Gómez, E., Cerutti, C., Moreno-Bueno, G., Flores, J. M., García-Real, I., Palacios, J., Mañes, S., Guzmán, M. y Sánchez, C. (2010). Cannabinoids reduce ErbB2-driven breast cancer progression through Akt inhibition. *Molecular Cancer*, 9, 196. <https://doi.org/10.1186/1476-4598-9-196>
- Chaffee B. W. (2021). Cannabis use and oral health in a national cohort of adults. *Journal of the California Dental Association*, 49(8), 493–501. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8415705/>
- Clayton, N., Marshall, F. H., Bountra, C. y O'Shaughnessy, C. T. (2002). CB1 and CB2 cannabinoid receptors are implicated in inflammatory pain. *Pain*, 96(3), 253–260. [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(01\)00454-7](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(01)00454-7)
- Cuba, L. F., Salum, F. G., Cherubini, K. y Figueiredo, M. (2017). Cannabidiol: an alternative therapeutic agent for oral mucositis?. *Journal of clinical pharmacy and therapeutics*, 42(3), 245–250. <https://doi.org/10.1111/jcpt.12504>
- Gaoni, Y. y Mechoulam, R. (1964). Isolation, structure, and partial synthesis of an active constituent of hashish. *Journal of the American Chemical Society*, 86(8), 1646–1647. <https://doi.org/10.1021/ja01062a046>
- Gauer, R. L. y Semidey, M. J. (2015). Diagnosis and treatment of temporomandibular disorders. *American Family Physician*, 91(6), 378–386. <https://www.aafp.org/pubs/afp/issues/2015/0315/p378.html>
- Grotenhermen F. (2003). Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cannabinoids. *Clinical pharmacokinetics*, 42(4), 327–360. <https://doi.org/10.2165/00003088-200342040-00003>
- Gustafsson, S. B., Lindgren, T., Jonsson, M. y Jacobsson, S. O. (2009). Cannabinoid receptor-independent cytotoxic effects of cannabinoids in human colorectal carcinoma cells: synergism with 5-fluorouracil. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, 63(4), 691–701. <https://doi.org/10.1007/s00280-008-0788-5>
- Habib, G., Khazin, F. y Artul, S. (2021). The effect of medical cannabis on pain level and quality of sleep among rheumatology clinic outpatients. *Pain Research & Management*, 2021, 1756588. <https://doi.org/10.1155/2021/1756588>
- Hampson, A. J., Grimaldi, M., Axelrod, J. y Wink, D. (1998). Cannabidiol and (-)-Delta9-tetrahydrocannabinol are neuroprotective antioxidants. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 95(14), 8268–8273. <https://doi.org/10.1073/pnas.95.14.8268>

- Haroutounian, S., Ratz, Y., Ginosar, Y., Furmanov, K., Saifi, F., Meidan, R. y Davidson, E. (2016). The effect of medicinal cannabis on pain and quality-of-life outcomes in chronic pain: a prospective open-label study. *The Clinical Journal of Pain*, 32(12), 1036–1043. <https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000364>
- Hemp Drugs Commission. India. (1894). Report of the Indian Hemp Drugs Commission, 1893-1894. (v. 1–8). Simla : [Govt. Press]. <https://digital.nls.uk/74908458>
- Idris, A. I., van 't Hof, R. J., Greig, I. R., Ridge, S. A., Baker, D., Ross, R. A. y Ralston, S. H. (2005). Regulation of bone mass, bone loss and osteoclast activity by cannabinoid receptors. *Nature Medicine*, 11(7), 774–779. <https://doi.org/10.1038/nm1255>
- Kogan, N. M., Melamed, E., Wasserman, E., Raphael, B., Breuer, A., Stok, K. S., Sondergaard, R., Escudero, A. V., Baraghithy, S., Attar-Namdar, M., Friedlander-Barenboim, S., Mathavan, N., Isaksson, H., Mechoulam, R., Müller, R., Bajayo, A., Gabet, Y. y Bab, I. (2015). Cannabidiol, a major non-psychotropic cannabis constituent enhances fracture healing and stimulates lysyl hydroxylase activity in osteoblasts. *Journal of Bone and Mineral Research*, 30(10), 1905–1913. <https://doi.org/10.1002/jbmr.2513>
- Kong, Y., Wang, W., Zhang, C., Wu, Y., Liu, Y. y Zhou, X. (2016). Cannabinoid WIN-55,212-2 mesylate inhibits ADAMTS-4 activity in human osteoarthritic articular chondrocytes by inhibiting expression of syndecan-1. *Molecular Medicine Reports*, 13(6), 4569–4576. <https://doi.org/10.3892/mmr.2016.5137>
- Liang, Y. C., Huang, C. C. y Hsu, K. S. (2004). Therapeutic potential of cannabinoids in trigeminal neuralgia. *Current drug targets. CNS and Neurological Disorders*, 3(6), 507–514. <https://doi.org/10.2174/1568007043336833>
- Lobbezoo, F., Jacobs, R., De Laat, A., Aarab, G., Wetselaar, P. y Manfredini, D. (2017). [Chewing on bruxism. Diagnosis, imaging, epidemiology and aetiology]. *Nederlands Tijdschrift voor Tandheelkunde*, 124(6), 309–316. <https://doi.org/10.5177/ntvt.2017.06.16194>
- Loza, J. C., Carpio, L. C. y Dziak, R. (1996). Osteoporosis and its relationship to oral bone loss. *Current Opinion in Periodontology*, 3, 27–33.
- Maarbjerg, S., Di Stefano, G., Bendtsen, L. y Cruccu, G. (2017). Trigeminal neuralgia - diagnosis and treatment. *Cephalalgia*, 37(7), 648–657. <https://doi.org/10.1177/0333102416687280>
- Maccarrone, M., Bab, I., Bíró, T., Cabral, G. A., Dey, S. K., Di Marzo, V., Konje, J. C., Kunos, G., Mechoulam, R., Pacher, P., Sharkey, K. A. y Zimmer, A. (2015). Endocannabinoid signaling at the periphery: 50 years after THC. *Trends in Pharmacological Sciences*, 36(5), 277–296. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2015.02.008>
- Mbvundula, E. C., Bunning, R. A. y Rainsford, K. D. (2005). Effects of cannabinoids on nitric oxide production by chondrocytes and proteoglycan degradation in cartilage. *Biochemical Pharmacology*, 69(4), 635–640. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2004.11.018>
- McDonough, P., McKenna, J. P., McCreary, C. y Downer, E. J. (2014). Neuropathic orofacial pain: cannabinoids as a therapeutic avenue. *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 55, 72–78. <https://doi.org/10.1016/j.biocel.2014.08.007>
- McPartland J. M. (2008). Expression of the endocannabinoid system in fibroblasts and myofascial tissues. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 12(2), 169–182. <https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2008.01.004>
- Mechtler, L., Hart, P., Bargnes, V. y Saikali, N. (2019). Medical cannabis treatment in patients with trigeminal neuralgia (P 5.10-020). *Neurology*, 92(15 Supp), P5.10-020.
- Melas, P. A., Scherma, M., Fratta, W., Cifani, C., & Fadda, P. (2021). Cannabidiol as a potential treatment for anxiety and mood disorders: molecular targets and epigenetic insights from preclinical research. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(4), 1863. <https://doi.org/10.3390/ijms22041863>
- Montero, P. H., y Patel, S. G. (2015). Cancer of the oral cavity. *Surgical Oncology Clinics of North America*, 24(3), 491–508. <https://doi.org/10.1016/j.soc.2015.03.006>
- Morrison, E. E., Sandilands, E. A. y Webb, D. J. (2017). Gabapentin and pregabalin: do the benefits outweigh the harms?. *The Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh*, 47(4), 310–313. <https://doi.org/10.4997/JRCPE.2017.402>
- Moser U. (2021). Tetrahydrocannabinol and cannabidiol as an oromucosal spray in a 1:1 ratio: a therapeutic option for patients with central post-stroke pain syndrome?. *BMJ Case Reports*, 14(7), e243072. <https://doi.org/10.1136/bcr-2021-243072>

- Naciones Unidas. (1961). Conferencia de las Naciones Unidas para la adopción de una convención única sobre Estupefacientes 24 de enero a 25 de marzo de 1961, Nueva York [en línea]. <https://www.un.org/es/conferences/drug/newyork1961>
- Nitecka-Buchta, A., Nowak-Wachol, A., Wachol, K., Walczyńska-Dragon, K., Olczyk, P., Batoryna, O., Kempa, W. y Baron, S. (2019). Myorelaxant effect of transdermal cannabidiol application in patients with TMD: a randomized, double-blind trial. *Journal of Clinical Medicine*, 8(11), 1886. <https://doi.org/10.3390/jcm8111886>
- Ofek, O., Karsak, M., Leclerc, N., Fogel, M., Frenkel, B., Wright, K., Tam, J., Attar-Namdar, M., Kram, V., Shohami, E., Mechoulam, R., Zimmer, A. y Bab, I. (2006). Peripheral cannabinoid receptor, CB2, regulates bone mass. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 103(3), 696–701. <https://doi.org/10.1073/pnas.0504187103>
- Ossola, C. A., Balcarcel, N. B., Astrauskas, J. I., Bozzini, C., Elverdin, J. C. y Fernández-Solari, J. (2019). A new target to ameliorate the damage of periodontal disease: the role of transient receptor potential vanilloid type-1 in contrast to that of specific cannabinoid receptors in rats. *Journal of Periodontology*, 90(11), 1325–1335. <https://doi.org/10.1002/JPER.18-0766>
- Ossola, C. A., Rodas, J. A., Balcarcel, N. B., Astrauskas, J. I., Elverdin, J. C. y Fernández-Solari, J. (2020). Signs of alveolar bone damage in early stages of periodontitis and its prevention by stimulation of cannabinoid receptor 2. Model in rats. *Acta Odontologica Latinoamericana: AOL*, 33(2), 143–152. <http://www.scielo.org.ar/pdf/aol/v33n2/1852-4834-aol-33-2-143.pdf>
- Ossola, C. A., Surkin, P. N., Mohn, C. E., Elverdin, J. C. y Fernández-Solari, J. (2016). Anti-inflammatory and osteoprotective effects of cannabinoid-2 receptor agonist HU-308 in a rat model of lipopolysaccharide-induced periodontitis. *Journal of Periodontology*, 87(6), 725–734. <https://doi.org/10.1902/jop.2016.150612>
- Ossola, C. A., Surkin, P. N., Pugnali, A., Mohn, C. E., Elverdin, J. C., y Fernandez-Solari, J. (2012). Long-term treatment with methanandamide attenuates LPS-induced periodontitis in rats. *Inflammation Research*, 61(9), 941–948. <https://doi.org/10.1007/s00011-012-0485-z>
- Passos-Soares, J. S., Vianna, M., Gomes-Filho, I. S., Cruz, S. S., Barreto, M. L., Adan, L. F., Rösing, C. K., Trindade, S. C., Cerqueira, E. y Scannapieco, F. A. (2017). Association between osteoporosis treatment and severe periodontitis in postmenopausal women. *Menopause (New York, N.Y.)*, 24(7), 789–795. <https://doi.org/10.1097/GME.0000000000000830>
- Perdomo Lovera, M. y Chimenos Klistner, E. (2003). Síndrome de boca ardiente: actualización. *Avances en Odontoestomatología*, 19(4), 193–202. <https://doi.org/10.4321/S0213-12852003000400005>
- Pertwee R. G. (2015). Endocannabinoids and their pharmacological actions. *Handbook of Experimental Pharmacology*, 231, 1–37. https://doi.org/10.1007/978-3-319-20825-1_1
- Phan, N. Q., Siepmann, D., Gralow, I. y Ständer, S. (2010). Adjuvant topical therapy with a cannabinoid receptor agonist in facial postherpetic neuralgia. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology*, 8(2), 88–91. <https://doi.org/10.1111/j.1610-0387.2009.07213.x>
- Pomeroy, M., Fennelly, J. J. y Towers, M. (1986). Prospective randomized double-blind trial of nabilone versus domperidone in the treatment of cytotoxic-induced emesis. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*, 17(3), 285–288. <https://doi.org/10.1007/BF00256701>
- Procaccia, S., Lewitus, G. M., Lipson Feder, C., Shapira, A., Berman, P. y Meiri, D. (2022). Cannabis for medical use: versatile plant rather than a single drug. *Frontiers in Pharmacology*, 13, 894960. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.894960>
- Rock, E. M., Limebeer, C. L. y Parker, L. A. (2018). Effect of cannabidiolic acid and Δ^9 -tetrahydrocannabinol on carrageenan-induced hyperalgesia and edema in a rodent model of inflammatory pain. *Psychopharmacology (Berl)*, 235(11), 3259–3271. <https://doi.org/10.1007/s00213-018-5034-1>
- Scott, K. A., Dalgleish, A. G. y Liu, W. M. (2014). The combination of cannabidiol and Δ^9 -tetrahydrocannabinol enhances the anticancer effects of radiation in an orthotopic murine glioma model. *Molecular Cancer Therapeutics*, 13(12), 2955–2967. <https://doi.org/10.1158/1535-7163.MCT-14-0402>

- Somvanshi, R. K., Zou, S., Kadhim, S., Padania, S., Hsu, E. y Kumar, U. (2022). Cannabinol modulates neuroprotection and intraocular pressure: A potential multi-target therapeutic intervention for glaucoma. *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular Basis of Disease*, 1868(3), 166325. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2021.166325>
- Stahl, V. y Vasudevan, K. (2020). Comparison of efficacy of cannabinoids versus commercial oral care products in reducing bacterial content from dental plaque: a preliminary observation. *Cureus*, 12(1), e6809. <https://doi.org/10.7759/cureus.6809>
- Starowicz, K. y Finn, D. P. (2017). Cannabinoids and pain: sites and mechanisms of action. *Advances in Pharmacology (San Diego, Calif.)*, 80, 437–475. <https://doi.org/10.1016/bs.apha.2017.05.003>
- Vacas, M. I., Amer, M., Chiarenza, A. P., Luchelli, M. A., Mandalunis, P. M. y Elverdin, J. C. (2008). Influence of submandibulectomy on alveolar bone loss in rats. *Journal of Periodontology*, 79(6), 1075–1080. <https://doi.org/10.1902/jop.2008.070566>
- Valk, P., Verbakel, S., Vankan, Y., Hol, S., Mancham, S., Ploemacher, R., Mayen, A., Löwenberg, B. y Delwel, R. (1997). Anandamide, a natural ligand for the peripheral cannabinoid receptor is a novel synergistic growth factor for hematopoietic cells. *Blood*, 90(4), 1448–1457. <https://doi.org/10.1182/blood.V90.4.1448>
- van der Zaag, J., Lobbezoo, F., & Naeije, M. (2000). [Dental and pharmacological treatment options for bruxism]. *Nederlands Tijdschrift voor Tandheelkunde*, 107(7), 289–292.
- Vasudevan, K. y Stahl, V. (2020a). CBD-supplemented polishing powder enhances tooth polishing by inhibiting dental plaque bacteria. *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry*, 10(6), 766–770. https://doi.org/10.4103/jispcd.JISPCD_351_20
- Vasudevan, K. y Stahl, V. (2020b). Cannabinoids infused mouthwash products are as effective as chlorhexidine on inhibition of total-culturable bacterial content in dental plaque samples. *Journal of Cannabis Research*, 2(1), 20. <https://doi.org/10.1186/s42238-020-00027-z>
- Velasco, G., Galve-Roperh, I., Sánchez, C., Blázquez, C. y Guzmán, M. (2004). Hypothesis: cannabinoid therapy for the treatment of gliomas?. *Neuropharmacology*, 47(3), 315–323. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2004.04.016>
- Verty, A. N., Evetts, M. J., Crouch, G. J., McGregor, I. S., Stefanidis, A. y Oldfield, B. J. (2011). The cannabinoid receptor agonist THC attenuates weight loss in a rodent model of activity-based anorexia. *Neuropsychopharmacology*, 36(7), 1349–1358. <https://doi.org/10.1038/npp.2011.19>
- Vučković, S., Srebro, D., Vujović, K. S., Vučetić, Č. y Prostran, M. (2018). Cannabinoids and pain: new insights from old molecules. *Frontiers in Pharmacology*, 9, 1259. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.01259>
- Wilsey, B., Marcotte, T., Deutsch, R., Gouaux, B., Sakai, S. y Donaghe, H. (2013). Low-dose vaporized cannabis significantly improves neuropathic pain. *The Journal of Pain*, 14(2), 136–148. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2012.10.009>
- Yoshida, R., Ohkuri, T., Jyotaki, M., Yasuo, T., Horio, N., Yasumatsu, K., Sanematsu, K., Shigemura, N., Yamamoto, T., Margolskee, R. F., y Ninomiya, Y. (2010). Endocannabinoids selectively enhance sweet taste. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 107(2), 935–939. <https://doi.org/10.1073/pnas.0912048107>

NOTA

El presente trabajo está basado en la monografía Usos y aplicaciones del Cannabis en la Práctica Odontológica, de la autora Mariana Ríos, que resultó ganador del Premio Bienal organizado por el Consejo Superior del Colegio de Odontólogos de la Provincia de Buenos Aires (COSUCOBA) Edición 2020. <https://www.cosucoba.org.ar/wp-content/uploads/2021/02/161018.pdf>

CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés

Dirección para correspondencia

Cátedra de Fisiología
Facultad de Odontología
Universidad de Buenos Aires
Marcelo T. de Alvear 2142
Ciudad Autónoma de Buenos Aires, C1122AA
javier.fernandezsolari@odontologia.uba.ar

La Revista de la Facultad de Odontología de la Universidad de Buenos Aires se encuentra bajo una Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial-SinDerivadas 2.5 Argentina

