

## Efecto antiinflamatorio del cannabidiol en la recuperación de deportistas de alto rendimiento: Revisión bibliográfica.

Anti-inflammatory effect of cannabidiol in the recovery of high-performance athletes: Bibliographic review.

Amanda Álvarez-Soto<sup>1</sup>, Alina Barboza-Arias<sup>2</sup>, Tomás Cornick-Fernández<sup>3</sup>, Daniela Martínez-Matarrita<sup>4</sup>, Daniela Martínez-Matarrita<sup>5</sup>

1, 2, 3, 4 y 5 Estudiante de medicina Trabajador Independiente, San José Costa Rica.

Contacto: danina.martinez@gmail.com

### RESUMEN

En la última década, producto de la descriminalización del Cannabis sp. (comúnmente conocida como marihuana) se ha visto un aumento de su consumo. Lamentablemente, dicho auge en consumo fue respondido con una proliferación relativamente lenta de investigación científica sobre el Cannabis sp. y sus más de 100 componentes. Consecuentemente, se le comenzaron a atribuir a los mismos una variedad de propiedades fármaco-terapéuticas, carentes de respaldo científico, pero altamente atractivas para ciertos grupos. De entre ellas destacó el Cannabidiol (CBD), por las propiedades que se le atribuyen antiinflamatorias y analgésicas que resultan particularmente interesantes a deportistas de alto rendimiento, al ser ellos susceptibles a lesiones, dolor e inflamación crónica. El presente artículo realizó una revisión bibliográfica de la literatura sobre: a) la farmacología del CBD; b) la producción de inflamación, y; c) aplicaciones terapéuticas de este fitocannabinoide. Para ello se implementó una búsqueda no reproducible en EBSCO Host y PUBMED, que culminó en la revisión de 20 artículos científicos y tres libros de texto, con la finalidad de realizar una valoración preliminar sobre la viabilidad de incorporar CBD como antiinflamatorio en la recuperación de deportistas de alto rendimiento.

**Palabras Clave:** ejercicio, CBD, fatiga, deporte, dolor.

### ABSTRACT

During the last decade, as a result of the decriminalization of Cannabis sp. (commonly known as marijuana) there has been a marked increase in its use. Unfortunately, this boom in consumption was answered with a relatively slow proliferation of scientific research on Cannabis sp. and its more than 100 components. Consequently, a variety of pharmacotherapeutic properties began to be attributed to Cannabis sp. which ultimately were lacking any scientific grounding, ablight being highly attractive for certain groups. Among them, Cannabidiol (CBD) stood out, due to its anti-inflammatory and analgesic properties that are particularly interesting to high-performance athletes, as they are particularly susceptible to injuries, pain and chronic inflammation. This article carried out a bibliographic review of the literature regarding: a) the pharmacology

#### Cómo citar:

Martinez, D., Alvarez, A., Cornick, T., Barboza, A., & Venegas, A. . Cannabidiol como antiinflamatorio en deportistas. Revista Ciencia Y Salud, 6(1), Pág. 87-94. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v6i1.409>

**Recibido:** 16/nov/2021

**Aceptado:** 10/feb/2022

**Publicado:** 14/Feb/2022



of CBD; b) the production of inflammation and; c) therapeutic applications of this phytocannabinoid. For this, a non-reproducible search was implemented in EBSCO Host and PUBMED, which culminated in the review of 20 scientific articles and 3 textbooks. In order to carry out a preliminary assessment on the viability of incorporating CBD as an anti-inflammatory in the recovery of high-performance athletes.

**Keywords:** exercise, CBD, fatigue, sport, pain.

## INTRODUCCIÓN

La Cannabis spp, popularmente conocida como marihuana, es parte de un grupo de plantas originadas en Asia Central cuyo uso data casi 5000 años. Históricamente fue empleada como tratamiento para la epilepsia y otras enfermedades, además de haber sido empleada en la confección de ropa y materiales de uso cotidiano. Sin embargo, en la década de los 70s fue criminalizada en Estados Unidos por sus efectos psicotrópicos y no es hasta la segunda década del siglo XXI que se comienza a descriminalizar. Posteriormente, nace un interés por las posibles aplicaciones fármaco-terapéuticas del Cannabis sp. y sus distintos subcomponentes: los cannabinoides [1,2]. Entre los cannabinoides destacan el tetrahidrocanabidiol ( $\Delta^9$ -THC, comúnmente THC) y el CBD, puesto que son los que han sido más ampliamente estudiados. Al CBD, se le han atribuido efectos analgésicos, antiinflamatorios, neuroprotectores, antiepilépticos y antioxidantes. Adicionalmente, a diferencia del THC, al CBD no se le atribuyen efectos psicotrópicos (1,2,3,4). Consecuentemente, el potencial farmacoterapéutico del CBD es extenso, y amerita estudio (4).

En cuanto a los deportistas de alto rendimiento, la definición de los mismos varía entre autores y es sumamente subjetiva. Según la legislación costarricense, se consideran atletas de alto rendimiento aquellos quienes representen a su país a nivel internacional, en competencias del ciclo Olímpico o Paralímpico (5). Sin embargo, esta definición se puede ampliar, de tal manera que incluya a aquellos individuos, quienes bajo un contrato, practican un deporte y reciben un salario que actúa como su principal fuente de ingresos o subsistencia, así como aquel individuo que dedique más de 36 horas semanales a una modalidad deportiva, con la finalidad de participar en competencias a nivel nacional o internacional.

Para tales individuos, son de particular interés las supuestas propiedades antiinflamatorias del CBD. Esto debido a que los atletas con frecuencia experimentan sobrecarga muscular, un proceso que evoluciona a fatiga, en la cual se produce un aumento de marcadores inflamatorios y se experimenta dolor (6,7). De no ser abordado, se puede instaurar un estado de inflamación crónico. Por lo tanto, un adecuado manejo de la inflamación podría significar un aumento del rendimiento deportivo mediante una disminución del tiempo de recuperación, la prevención de lesiones, y el tratamiento de lesiones crónicas ya instauradas (8).

El artículo es una revisión bibliográfica que procura realizar una valoración preliminar sobre la viabilidad de incorporar CBD como antiinflamatorio en la recuperación de deportistas de alto rendimiento.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Para este artículo, se indaga en dos cuerpos de literatura: el CBD y su farmacología, y la fisiología de la inflamación y recuperación deportiva. Para el primer apartado, se realizó una búsqueda en EBSCO utilizando: physiology AND exercise AND fatigue, desde el 2003-2021 y de la cual se excluyeron disertaciones y críticas; resultando en un total de 15,109 artículos en idioma español e inglés. Adicionalmente, se realizó una búsqueda en PUBMED utilizando: cannabis OR cannabidiol AND pain, desde el 2011 al 2021; la cual dio un resultado de 1,804 documentos. Posteriormente, de entre los elementos encontrados, se seleccionaron de manera no sistematizada un total de 10 artículos y 1 libro de texto para producir una panorámica del estado actual de la investigación biomédica del CBD, así como el proceso de recuperación deportiva. Se dio prioridad a artículos que describieron el sistema endocannabinoide, así como ensayos clínicos en humanos e investigación en

animales. Finalmente se le dio énfasis a artículos que documentaran potenciales usos del CBD así como la bibliografía propiamente de algunos de los artículos previamente seleccionados. En total se consultaron 20 artículos y 3 libros de texto..

## **DESARROLLO**

### **Cannabidiol (CBD)**

El Cannabis spp. se ha utilizado como medicina durante siglos, a inicios del siglo XXI en respuesta a un auge en su consumo, producto de su legalización en occidente, vuelve a surgir un interés en estudiar sus propiedades y características, dado sus potenciales terapéuticos (1,2). Se han descubierto más de 100 fitocannabinoides del Cannabis spp. entre ellos el THC y CBD que son los principales componentes de la planta (9). Hasta el momento se han descrito los receptores cannabinoides tipo 1 (CB1R, por sus siglas en inglés) y los tipo 2 (CB2R, por sus siglas en inglés), en el sistema endocannabinoide (ECS, por sus siglas en inglés). Los CB1R se encuentran predominantemente en el sistema nervioso (neuronas, nervios centrales y periféricos) y la activación de estos regula los neurotransmisores excitadores e inhibidores por medio de sinapsis retrógrada. Los CB2R se localizan predominantemente en células inmunes, estos generan una alteración en la liberación de citocinas proinflamatorias de células inmunes y regula la migración de las células inmunes para disminuir la respuesta inflamatoria. Como consecuencia de la activación de los CB1R y CB2R se produce supresión nociceptiva generando mediación del dolor causado por la inflamación. Además, se ha observado que presenta propiedades antioxidantes e inhiben la expresión de citocinas y factores de transcripción (6,9).

### **Fisiología Deportiva**

El entrenamiento de alto rendimiento es un tipo de acondicionamiento fisiológico en el cual se incurre en sobrecarga muscular y aumento de la demanda cardíaca. Para ello se entrenan grupos musculares específicos y se condiciona al corazón para tareas específicas. De esta manera se puede desarrollar una alta capacidad anaeróbica como en un corredor de 100 metros, una alta capacidad aeróbica como un maratonista, o incluso una mezcla entre las dos, como en un corredor de 800 metros (10,11). Sin embargo, para maximizar la capacidad de rendimiento de un atleta se debe considerar su capacitación y mantener un equilibrio entre su entrenamiento y recuperación, con el fin de evitar una acumulación de estrés psicológico y fisiológico (10,12).

A lo largo de los años se ha definido la fatiga de muchas maneras, pero fundamentalmente el término engloba: la disminución de la capacidad de esfuerzo o rendimiento y disminución de la capacidad para generar máxima contracción muscular, cabe destacar que esta fatiga es de instauración progresiva e inicia de manera conjunta al esfuerzo. Asimismo, la contracción muscular voluntaria es el resultado de una serie de señales nerviosas y procesos fisiológicos que inician en el sistema nervioso central (SNC) y culminan en el músculo estriado esquelético, por lo tanto, cualquier alteración en uno o varios de estos procesos puede conllevar a fatiga (13,14).

Es importante señalar que la fatiga puede ser clasificada de dos maneras: fatiga central o fatiga periférica. La primera hace referencia a las alteraciones que se producen en la elaboración de la orden motora a nivel cortical, la segunda hace referencia a las alteraciones que tienen su origen en el músculo estriado esquelético (13,15).

El proceso del daño muscular se inicia debido a la falta de homogeneidad en el estiramiento de los sarcómeros (unidad funcional de las fibras musculares), específicamente por el alargamiento asimétrico (16). Si el daño en el sarcolema es relativamente bajo, este es reversible, pero si el daño fue una sobrecarga, ocurre una degradación de la estructura y proteínas contráctiles del músculo, lo que subsecuentemente genera una cascada inflamatoria (16).

Esta cascada inflamatoria va a producir una acumulación de células de respuesta inmune, como los leucocitos, neutrófilos, macrófagos y fagocitos y células de respuesta inflamatoria como la proteína C reactiva (PCR),

interleucinas inflamatorias (IL) como IL-1 y IL-6 y los factores de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ , por sus siglas en inglés) durante las 2 y 6 primeras horas posterior al entrenamiento e inclusive se puede prolongar por días, en tal caso se estaría haciendo referencia al daño muscular acumulado (DOMS, por sus siglas en inglés) (16,17,18). Además, se ha evidenciado que esta inflamación es tanto local como sistémica, la cual está directamente relacionada con tres factores: la temperatura en la zona donde se produjo el deterioro muscular, la extensión y la intensidad de la actividad física realizada (8).

Por otra parte, la inflamación producida por el músculo al realizar actividad física genera liberación de sustancias proinflamatorias ya que, se produce un incremento en el requerimiento celular y un aumento del estrés, por lo tanto, estos dos factores producen un tipo de adherencia para estas sustancias, sin embargo, se ha demostrado que a nivel sistémico se inhibe la liberación de sustancias proinflamatorias y en consecuencia se liberan sustancias antiinflamatorias, no obstante, el mecanismo por el cual sucede no está del todo claro (8).

Al mismo tiempo, la fatiga está mediada por distintos factores, de manera objetiva utilizando fuerza o potencia, y de manera subjetiva los sujetos pueden elaborar mentalmente la percepción de fatiga y la misma puede ser percibida de distinta manera aunque diferentes sujetos realizaran el mismo tipo y cantidad de ejercicio. Esta sensación de fatiga depende de la información propioceptiva, de factores psicológicos, neurosensorial y de la expectativa de productividad deportiva. Es decir, la sensación de fatiga es una elaboración mental y no puede ser evaluada de manera objetiva (13).

## **Mecanismo bioquímico y fisiológico del CBD**

Los efectos del CBD en las funciones fisiológicas y cognitivas se encuentran mediados por el ECS, el cual posee funciones regulatorias para mantener la homeostasis (6). Los CB2R se localizan en el sistema nervioso periférico (SNP), en las células del sistema inmune, a nivel cardíaco, gastrointestinal, óseo, hepático, reproductor y el sistema adiposo (6,19); y actúan directamente en la supresión de apetito, efecto antiinflamatorio, ansiolítico y antiproliferativo (19).

El CBD también ejerce efectos analgésicos prometedores mediante la regulación proinflamatoria. El efecto antiinflamatorio involucra a los receptores CB2R y el receptor de potencial transitorio V1 (TRPV1, por sus siglas en inglés), mientras que la analgesia depende del receptor TRPV1. Según el estudio realizado por Gamelin, el CBD es capaz de unirse y desensibilizar este mediador de la hiperalgesia. Esto ocurre porque la sensibilización a TRPV1 que se encuentra expresada en las fibras musculares aferentes delgadas, también está involucrada en DOMS que se caracteriza por daño de las fibras musculares, inflamación, estrés oxidativo e hiperalgesia. La inflamación durante DOMS podría ser atenuada por las propiedades antiinflamatorias del CBD, desencadenando una fina disminución del dolor muscular inducido por el ejercicio intenso (20).

Igualmente, en diferentes estudios se ha demostrado que el CBD interactúa con señales no correspondientes al sistema endocannabinoide, mediante el aumento de las células antiinflamatorias (IL-4, IL-10 y TGF- $\beta$ ) y en la disminución de las células pro inflamatorias (IL-17A, IFN- $\gamma$ , TNF- $\alpha$ , IL-6, y IL-1b) [21]. Se ha observado que además interactúan sobre las prostaglandinas E2 (PGE2, por sus siglas en inglés), actividades de ciclooxygenasas, óxido nítrico (NO, por sus siglas en inglés), receptores de serotonina (5-HTA1A, por sus siglas en inglés) y la producción de radicales libres derivados del oxígeno que reducen el edema. Estos efectos antiinflamatorios se observan generalmente a dosis altas de CBD in vivo y han indicado eficacia, sin embargo, la investigación de los efectos del CBD sobre la inflamación en humanos es limitada y no concluyente (19,20).

Finalmente, un estudio preclínico realizado por McCartney D, et al. valoró el efecto de CBD a altas dosis en un modelo de ratones con distrofia muscular de Duchenne. Los autores reportaron una expresión atenuada de ARNm correspondiente a marcadores proinflamatorios, así como una disminución de las concentraciones plasmáticas de IL-6 y TNF $\alpha$  en los gastrocnemios y diafragmas de los roedores tratados con CBD a altas dosis. Adicionalmente, reportaron mejoras en la fuerza muscular y la coordinación, así como reducciones en

la degeneración tisular. Sin embargo, los autores no observaron beneficios funcionales al administrar CBD a dosis bajas (19).

### Vías de administración y dosis

CBD es consumido principalmente por vía oral en forma de aceites principalmente o por medio de cápsulas de gel, bebidas, dulces o tinturas. Otros medios de administración son la tópica, fumado o vaporizado intranasal (6,19,21).

Por otro lado, la FDA recomienda utilizar la siguiente conversión de dosis entre especies [19].

$$DHE (mg \times Kg - 1) = \frac{D_{animal} (mg \times Kg - 1)}{(Km_{animal}/Km_{humano})}$$

**DHE:** Dosis humana equivalente.

**D:** Dosis.

**Km:** Factor estimado corregido.

**Animal:** Ratas o ratones.

Para obtener resultados efectivos o positivos en las reacciones inflamatorias post ejercicio, se debe dar una dosificación adecuada, sin embargo se debe de tomar en cuenta que esta conversión es únicamente como guía (6,19).

**Tabla 1.** Dosis oral de CBD en humanos equivalentes a dosis intraperitoneales de ratón y rata (19).

Conversión de dosis de ratones a humanos		Conversión de dosis de ratas a humanos	
<b>D<sub>ratones</sub> (IP)</b> <b>Mg X kg-1</b>	<b>DHE (VO)</b> <b>Mg</b>	<b>D<sub>ratas</sub> (IP)</b> <b>Mg X kg-1</b>	<b>DHE (VO)</b> <b>Mg</b>
1	34	1	68
5	170	5	340
10	341	10	681
20	681	20	1362
30	1021	30	2043
60	2043	60	4086

DHE está basado en la masa corporal de 60 kg y calculado con el método de conversión de dosis.

IP: intraperitoneal; VO: vía oral.

## **Aplicaciones antiinflamatorias del CBD**

En modelos animales, las propiedades antiinflamatorias del CBD han sido ampliamente investigadas y documentadas (1,19). En efecto, se ha mostrado que pueden reducir marcadores inflamatorios en modelos de isquemia-hipoxia cerebral en ratones. Adicionalmente se ha documentado que puede disminuir la inflamación de las vías aéreas en modelos de asma. En dichos modelos, se ha visto que el CBD produce una disminución en la expresión de diversas interleucinas así como del factor de necrosis tumoral alfa (1,22). Más aún, el CBD es ampliamente usado en la veterinaria canina para la prevención de dolor crónico por osteoartritis. Su eficacia en el tratamiento de dicha condición, ha sido comprobada en ensayos de doble ciego (23).

Concretamente, el CBD en el estrés oxidativo y la inflamación podrían tener algún potencial terapéutico en la investigación deportiva, a través de la inducción de cambios en la liberación de cortisol, regulando la respuesta inflamatoria de la lesión. Este fitocannabinoide tiene una función activa en la recuperación muscular de los deportistas, pues participa en la actividad física que involucre componentes excéntricos, es decir que se dé aumento en la tensión de la fibra muscular y pueda causar daño en la microfibrilla ultraestructural osteomuscular y así iniciar una respuesta inflamatoria (4,12). El CBD actúa en las contracciones isométricas, las cuales hacen referencia a aquellas en que el músculo se contrae sin generar un cambio apreciable en su longitud y en las contracciones concéntricas, en las cuales involucra cambios en la longitud y el vencimiento de la resistencia muscular (18). Este componente, además de disminuir los efectos antiinflamatorios a nivel muscular, se ha utilizado comúnmente por sus propiedades analgésicas. Adicionalmente, se ha observado que contribuye disminuyendo la percepción del dolor y el edema; actuando como un agente antinociceptivo basado en la eficacia de tratar el dolor asociado a la liberación de citocinas proinflamatorias por la activación de los receptores vanilloides. Esta evidencia apoya la idea del uso del CBD como agente antinociceptivo junto con calidad neuroprotectora como sustancia para mejorar el rendimiento deportivo (4).

Además el CBD actúa en lesiones inflamatorias crónicas que incluyen la fibrosis como patología característica, a diferencia de la inflamación aguda ya que es una respuesta a corto plazo a la lesión tisular. Esta inflamación crónica es una respuesta inmunitaria que persiste por un período prolongado dando lugar a anomalías de remodelación y disfunción tisular, es por esto que el cannabidiol ejerce un papel esencial en la liberación y producción de citocinas, factor de crecimiento y mediadores proinflamatorios para promover la proliferación celular y granulación de tejidos (22).

## **CONCLUSIONES:**

A pesar de que actualmente no hay suficientes estudios en humanos que respalden o desacrediten el uso de CBD como antiinflamatorio, se concluyó que hay un sólido fundamento fisiológico para pensar que se podría emplear como antiinflamatorio. Más aún, hay evidencia para considerar que el CBD podría aportar beneficios a nivel cognitivo y que adicional a sus propiedades antiinflamatorias podría presentar propiedades antioxidantes y analgésicas. Consecuentemente, el CBD podría no solo ser una herramienta fundamental en el tratamiento de estados de inflamación crónica, sino también una herramienta crucial en el manejo de dolor crónico. En atletas podría implicar: acelerada recuperación muscular; tratamiento para lesiones crónicas; tratamiento agudo para evitar dichas lesiones; así como una mejor calidad de vida, potencialmente aumentando el rendimiento deportivo.

Las potenciales aplicaciones de un antiinflamatorio a base de CBD abarcan desde la medicina deportiva a la medicina paliativa. Sin embargo, la investigación de CBD se ha centrado principalmente en estudios en modelos animales. Las dosificaciones y posología discutidas en este artículo provienen precisamente de ensayos realizados en ratones. Si bien dichas investigaciones han demostrado el potencial terapéutico del CBD como antiinflamatorio, son indispensables los ensayos clínicos en humanos para poder desarrollar un fármaco.

## Conflicto de intereses:

Los autores mencionados declaran no poseer ningún conflicto de interés.

## Financiamiento:

Los autores mencionados declaran no haber recibido ningún financiamiento a la hora de realizar el artículo.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Amin MR, Ali DW. Pharmacology of medical cannabis. *Recent Advances in Cannabinoid Physiology and Pathology*. 2019 Jul; 1162: 151-65. DOI: 10.1007/978-3-030-21737-2\_8
2. VanDolah HJ, Bauer BA, Mauck KF. Clinicians' guide to cannabidiol and hemp oils. *Mayo Clinic Proceedings*. 2019 Aug;94(9):1840-1851. DOI: 10.1016/j.mayocp.2019.01.003
3. Langer H, Mossakowski A, Pathak S, Mascal M, Baar K. Cannabidiol Does Not Impair Anabolic Signaling Following Eccentric Contractions in Rats. *International Journal of Sport Nutrition & Exercise Metabolism*. 2021 Feb;31(2):93-100. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2020-0270>.
4. Arzimanoglou A, Brandl U, Cross JH, et al. Epilepsy and cannabidiol: a guide to treatment. *Epileptic Disorders*. 2020 Feb;22(1):1-4. DOI: 10.1684/epd.2020.1141
5. Ley de Creación del Instituto Costarricense del Deporte y la Recreación y del Régimen Jurídico de la Educación Física, el Deporte y la Recreación. Incentivos para los Deportistas de Alto Nivel, de 1998, Pub. L. No 7800, 32. (May. 29, 1998).
6. Rojas D. Potential role of cannabidiol on sports recovery: A narrative review. *Frontiers in Physiology*. 2021 Aug;12:722550. DOI: 10.3389/fphys.2021.722550
7. Kasper A, Sparks S, Hooks M, et al. High Prevalence of Cannabidiol Use Within Male Professional Rugby Union and League Players: A Quest for Pain Relief and Enhanced Recovery. *International Journal of Sport Nutrition & Exercise Metabolism*. 2020 Sep; 30(5):315-22. DOI: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2020-015>
8. Córdova A. Los inmunomoduladores frente a la inflamación y daño muscular originados por el ejercicio. *Apunts. Medicina de l'Esport*. 2010 Oct;45(168):265-70. DOI:10.1016/j.apunts.2010.06.002
9. Chen L, Mackie K. An Introduction to the Endogenous Cannabinoid System. *Biological Psychiatry*. 2015 Oct;79(7):516-525. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.07.028>
10. McArdle W, Katch F, Katch V. *Fisiología del ejercicio: nutrición, rendimiento y salud*. 8a ed. España: Wolters Kluwer Health; 2015. 461-497.
11. Buchanan L, Rhyne E, Throop N, Ward J, White J. How speed and distance dictate how Olympians run. *The New York Times*. 2021 Jun; Disponible en: <https://www.nytimes.com/interactive/2021/07/30/sports/olympics/olympic-running.html>
12. Dupuy O, Douzi W, Theurot D, Bosquet L, Dugué B. An Evidence-Based Approach for Choosing Post-exercise Recovery Techniques to Reduce Markers of Muscle Damage, Soreness, Fatigue, and Inflammation: A Systematic Review With Meta-Analysis. *Frontiers in physiology*. 2018 Apr;9(403): 1-18. DOI: 10.3389/fphys.2018.00403

13. López J, Fernández A. Fisiología del Ejercicio. 3a ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2006. 755-904.
14. Gómez R, Cossio M.A, Brousett M, Hochmuller R.T. Mecanismos Implicados En La Fatiga Aguda. *Revista Internacional de Medicina y Ciencias de la Actividad Física y del Deporte / International Journal of Medicine and Science of Physical Activity and Sport*. 2010;10(40):537-555. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=54222122003>
15. Moreno Quinchanegua JE. La Fatiga, Tipos Causas Y Efectos. *Rev. Digit. Act. Fis. Deport*. 2018 Feb;3(2)87-95. Disponible en: <https://revistas.udca.edu.co/index.php/rdafd/article/view/376>
16. Hody S, Croisier J-L, Bury T, Rogister B, Leprince P. Eccentric muscle contractions: Risks and benefits. *Frontiers in Physiology*. 2019 May;10(536): 1-18. DOI: 10.3389/fphys.2019.00536
17. Fernández D, Mielgo J, Seco J, et al. Modulation of Exercise-Induced Muscle Damage, Inflammation, and Oxidative Markers by Curcumin Supplementation in a Physically Active Population: A Systematic Review. *Nutrients*. 2020 Feb;12(501):1-20. DOI: 10.3390/nu12020501.
18. Armstrong RB, Warren GL, Warren JA. Mechanisms of exercise-induced muscle fibre injury. *Sports Medicine (Auckland, NZ)*. 1991 Sep;12(3):184-207. DOI: 10.2165/00007256-199112030-00004
19. McCartney D, Benson MJ, Desbrow B, et al. Cannabidiol and sports performance: A narrative review of relevant evidence and recommendations for future research. *Sports Medicine-open*. 2020 Jul;6 (27):1-18. DOI: 10.1186/s40798-020-00251-0
20. Gamelin F, Cuvelier G, Mendes A, et al. Cannabidiol in sport: Ergogenic or else?. *Pharmacological Research*. 2020 Jun;156:104764. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.104764>
21. Furguele A, Cosentino M, Ferrari M, Marino F. Immunomodulatory potential of cannabidiol in multiple sclerosis: A systematic review. *J Neuroimmune Pharmacol*. 2021 Jan;16(2):251-269. DOI: 10.1007/s11481-021-09982-7
22. Sunda F, Arowolo A. A molecular basis for the anti-inflammatory and anti-fibrosis properties of cannabidiol. *The FASEB Journal*. 2020 Nov;34 (11):14083-14092. DOI: 10.1096/fj.202000975R
23. Verrico CD, Wesson S, Konduri V, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of daily cannabidiol for the treatment of canine osteoarthritis pain. *Pain*. 2020 Sep;161(9):2191-202. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001896