

Barreras de acceso al cannabis medicinal en Colombia. Una revisión narrativa

Guillermo A. Castaño^{1,2a*}, Sandra Carrillo^{3b} & Rafael Malagón^{1c}

¹ Medicann, Cra. 81 B No. 49-14, Medellín, Colombia

² Facultad de Medicina, Universidad CES, Cl. 10A No. 22-04, El Poblado, Medellín, Colombia

³ ASOMEDCAN, Dg. 75B No. 2A-80, of. 406, Medellín, Colombia

Correos electrónicos:

^agucastano@gmail.com, ^bdrsandracarrillo@gmail.com, ^cr.malagon@javeriana.edu.co

*Autor para correspondência.

Recibido: 5 de marzo de 2024

Corregido: 20 de agosto de 2024

Aceptado: 22 de agosto de 2024

<https://doi.org/10.15446/rcciquifa.v54n1.119551>

RESUMEN

Introducción: En Colombia, desde el 2017, el mercado del cannabis medicinal se encuentra regulado; sin embargo, existen brechas entre la norma, disponibilidad y acceso de los pacientes a productos farmacéuticos con derivados del cannabis, aprobados por el ente regulatorio y que cumplan con los estándares de calidad. **Objetivo:** realizar una síntesis narrativa para identificar elementos que pudieran estar incidiendo en el acceso de medicamentos con derivados de cannabis medicinal de los pacientes. **Metodología:** se realizó una revisión narrativa consistente en cinco fases: I) búsqueda bibliográfica, II) revisión por título y resumen, III) Revisión de texto completo y IV) selección de las referencias y V) Análisis descriptivo. **Resultados:** se identificaron barreras individuales para el acceso como el bajo poder adquisitivo en pacientes, mitos y connotaciones morales que se tiene la marihuana por parte de la población general y los médicos, la falta de entrenamiento de estos últimos. Por otro lado, a nivel institucional y de sistemas de salud se detectaron dificultades en los trámites para acceder a los tratamientos y poca disponibilidad de medicamentos. **Conclusiones:** los hallazgos ofrecen un acercamiento en proponer soluciones y alternativas para la estructuración de políticas en salud pública que garanticen el acceso a medicamentos derivados del cannabis a los pacientes que lo requieran

Palabras claves: Cannabis medicinal; barreras de acceso; economía farmacéutica; sistema de salud.

SUMMARY

Barriers to access to medicinal cannabis in Colombia. A narrative review

Introduction: In Colombia, since 2017, the medical cannabis market has been regulated; however, there are gaps between the standard, availability and access of patients to pharmaceutical products with cannabis derivatives, approved by the regulatory body and that meet quality standards. **Objective:** to carry out a narrative synthesis to identify elements that could be affecting patients' access to medicines with medicinal cannabis derivatives. **Methodology:** a narrative review was carried out consisting of five phases: I) bibliographic search, II) review by title and abstract, III) full text review and IV) selection of references and V) descriptive analysis. **Results:** individual barriers to access were identified such as low

purchasing power in patients, myths and moral connotations that marijuana has on the part of the general population and doctors, and the lack of training of the latter. On the other hand, at the institutional and health systems level, difficulties were detected in the procedures to access treatments and poor availability of medicines. **Conclusions:** the findings offer an approach to proposing solutions and alternatives for structuring public health policies that guarantee access to cannabis-derived medicines for patients who require them.

Keywords: Medical cannabis; access barriers; pharmaceutical economics; health system.

RESUMO

Barreiras ao acesso à cannabis medicinal na Colômbia. Uma revisão narrativa

Introdução: Na Colômbia, desde 2017, o mercado de cannabis medicinal é regulamentado; no entanto, há lacunas entre a norma, a disponibilidade e o acesso dos pacientes aos produtos farmacêuticos derivados da cannabis, aprovados pelo órgão regulador e que atendem aos padrões de qualidade. **Objetivo:** realizar uma síntese narrativa para identificar elementos que possam estar influenciando o acesso dos pacientes aos medicamentos contendo derivados medicinais da cannabis. **Metodologia:** Foi realizada uma revisão narrativa composta por cinco fases: I) busca bibliográfica, II) revisão por título e resumo, III) revisão do texto completo e IV) seleção de referências e V) análise descritiva. **Resultados:** Foram identificadas barreiras individuais de acesso, como o baixo poder aquisitivo dos pacientes, os mitos e conotações morais que a maconha tem por parte da população em geral e dos médicos, e a falta de capacitação destes últimos. Por outro lado, a nível institucional e do sistema de saúde, foram detetadas dificuldades nos procedimentos de acesso aos tratamentos e baixa disponibilidade de medicamentos. **Conclusões:** Os achados oferecem uma abordagem para propor soluções e alternativas para a estruturação de políticas públicas de saúde que garantam o acesso aos medicamentos derivados da cannabis para os pacientes que deles necessitam.

Palavras-chave: Cannabis medicinal; barreiras de acesso; economia farmacêutica; sistema de saúde.

1. INTRODUCCIÓN

La planta *Cannabis sativa*, ha sido utilizada desde la antigüedad por diversas culturas con fines medicinales, recreativos, agrícolas, cosméticos e incluso religiosos. Sin embargo, sólo hasta finales del siglo XX con la evolución de la química instrumental se comenzaron a diseñar y realizar estudios científicos más robustos orientados a evaluar los efectos e interacciones moleculares de los compuestos del cannabis cuando se identifica el Sistema Endocannabinoide donde se elucida el receptor CB1 y posteriormente el CB2 que son receptores acoplados a la proteína G. Este descubrimiento es el inicio para identificar el mecanismo de acción y farmacología asociada a los compuestos de mayor proporción en las flores del cannabis los cuales son compuestos terpenofenólicos, denominados de forma genérica como "cannabinoides" [1]. Aunque se han identificado más de 100 de estos metabolitos, los más relevantes son el delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) y el cannabidiol (CBD) por sus efectos farmacológicos asociados a su capacidad de ligarse e interactuar con múltiples receptores cannabinoides [1].

En esta línea, la disponibilidad de un número creciente de publicaciones en los últimos años, ha documentado actividad antiespasmódica, analgésica, antiemética, neuroprotectora, antiinflamatoria [2] y ansiolítica [3]; apoyando la hipótesis del potencial terapéutico de los preparados farmacéuticos basados en cannabis medicinal, especialmente para enfermedades en las cuales las opciones terapéuticas son limitadas como la epilepsia refractaria [4], la esclerosis múltiple, dolor neuropático crónico [5], el síndrome de emaciación (caquexia) asociado

al SIDA, el control del dolor en pacientes con cáncer y el manejo de náuseas asociadas a la quimioterapia [6].

Sin embargo, se han presentado limitaciones en la investigación y aprobación de productos farmacéuticos derivados del cannabis y, con ello, en su producción, comercialización y utilización; situación que podría atribuirse a tabús, falta de evidencia farmacológica y restricciones normativas que han rodeado a la planta, así como la no inclusión de estos productos medicinales en los planes de beneficios en salud lo que dificulta el acceso de los pacientes a estas opciones terapéuticas, situación que obliga a los pacientes a incurrir en gastos adicionales a parte del pago mensual por la atención y el acceso a medicamentos en las entidades promotoras de salud (EPS) para acceder a tratamientos seguros y confiables con cannabis medicinal que tienen costos considerables dado todo el proceso para contar con productos de alta calidad. Es así, que en muchos casos los pacientes acceden a productos en el mercado informal de muy bajos costos los cuales son elaborados de manera artesanal, sin las adecuadas buenas prácticas de elaboración (BPE), sin trazabilidad y de calidad dudosa que representa un riesgo para los pacientes, considerando que las concentraciones de los ingredientes activos de los productos no son verificadas, los contaminantes microbiológicos y químicos no son cerciorados que se encuentre por debajo de los límites aceptables o ausentes según corresponda.

Es de resaltar que si se amplía la cobertura del seguro médico que incluya el cannabis medicinal, se ampliarían las opciones de tratamiento médico y las EPS experimentarían importantes ahorros de costos. La prescripción de cannabis podría generar aún más ahorros para el presupuesto sanitario. Por ejemplo, hay evidencia que sugiere que el uso de cannabis ha resultado en que el 71,8 por ciento de los pacientes usen menos medicamentos contra la ansiedad, el 66,7 por ciento de los pacientes usen menos medicamentos para la migraña y el 65,2 por ciento de los pacientes usen menos medicamentos para conciliar el sueño [7].

Todo lo anterior plantea la necesidad de establecer lineamientos estratégicos, gubernamentales y académicos, orientados a favorecer la generación, difusión y apropiación de evidencia de los resultados en salud alcanzados con el uso de esta terapia medicamentosa, específicamente en condiciones en las cuales se puede establecer una clara relación riesgo/ beneficio, incluyendo estudios de farmacoeconomía para establecer también la relación coste/beneficio, este último aspecto de mucho interés para el sistema de salud y las aseguradoras.

2. METODOLOGÍA

Para dar alcance al objetivo del presente trabajo se procedió de la siguiente manera:

2.1. Búsqueda bibliográfica

Se consultaron diferentes fuentes de información contenida en bases de datos nacionales e internacionales por medio de ecuaciones de búsqueda determinadas, lo que implicó la definición previa de criterios para seleccionar los documentos relacionados con el tema de síntesis. También se incluyeron otras fuentes, como las referencias seleccionadas de la bibliografía de los artículos incluidos previamente, así como búsqueda manual y literatura gris. La consulta de la información se llevó a cabo en las bases de datos de revistas científicas, como EBSCO Host, PubMed y BVSalud; en los idiomas inglés y español, usando las siguientes ecuaciones de búsqueda: inglés: ("Access to medicine*" OR "Access to medication*" OR "Access to treatment*"), "Access barriers" AND ("Medical cannabis*" OR "Cannabinoides", OR "Medical marijuana"). Español: "Acceso a medicamento*" OR "Acceso a* tratamiento*", "barreras de acceso") AND ("Cannabis medicinal" OR "Cannabinoides"), OR "Marijuana medicinal".

El rango de tiempo definido para la búsqueda fue entre el 2000 y el 2023; artículos en inglés y español que hicieran referencia al tema sin importar el diseño metodológico. Se definieron los siguientes criterios de inclusión: artículos que permitieran identificar factores, alternativas o variables que evidenciaran de qué manera se da el acceso a medicamentos con base en derivados de cannabis.

2.2. Revisión por título y resumen

Una vez hechas las búsquedas en las distintas fuentes de información, dos revisores de manera independiente contrastaron las referencias por título y resumen para preseleccionar referencias elegibles.

2.3. Revisión por texto completo

El siguiente proceso consistió en la revisión completa de los textos preseleccionados para incluir en el grupo de referencias seleccionadas. En los casos en los que se presentaron desacuerdos, se programaron sesiones conjuntas para llegar a un consenso. Si la discrepancia persistía se acudió al concepto de un tercer revisor.

2.4. Selección de Referencias

Si el estudio cumplía con todos los criterios de inclusión se clasificaba como un “estudio incluido”, de lo contrario era catalogado como “estudio excluido” con previa justificación del motivo. Lo anterior mediante una hoja de cálculo Excel®.

2.5. Análisis Descriptivo

Una vez seleccionadas las referencias se procedió con la categorización de resultados mediante la codificación abierta e iterativa, que permitió identificar las semejanzas y las diferencias de los estudios; en consecuencia, de manera inicial se conceptualizaron los temas más recurrentes y posteriormente se detectaron subcategorías para algunos ejes temáticos. Finalmente, se procedió con un análisis descriptivo de cada categoría.

2.6. Resultados y discusión Referencias incluidas en la revisión

Se recuperaron 185 referencias al aplicar las ecuaciones de búsqueda en las diferentes bases de datos y finalmente después de aplicados los filtros solo quedaron 96, siendo eliminados los documentos duplicados, los que no concretaban el tema, los excluidos por título y resumen, los que no aportaban a dar respuesta a la pregunta.

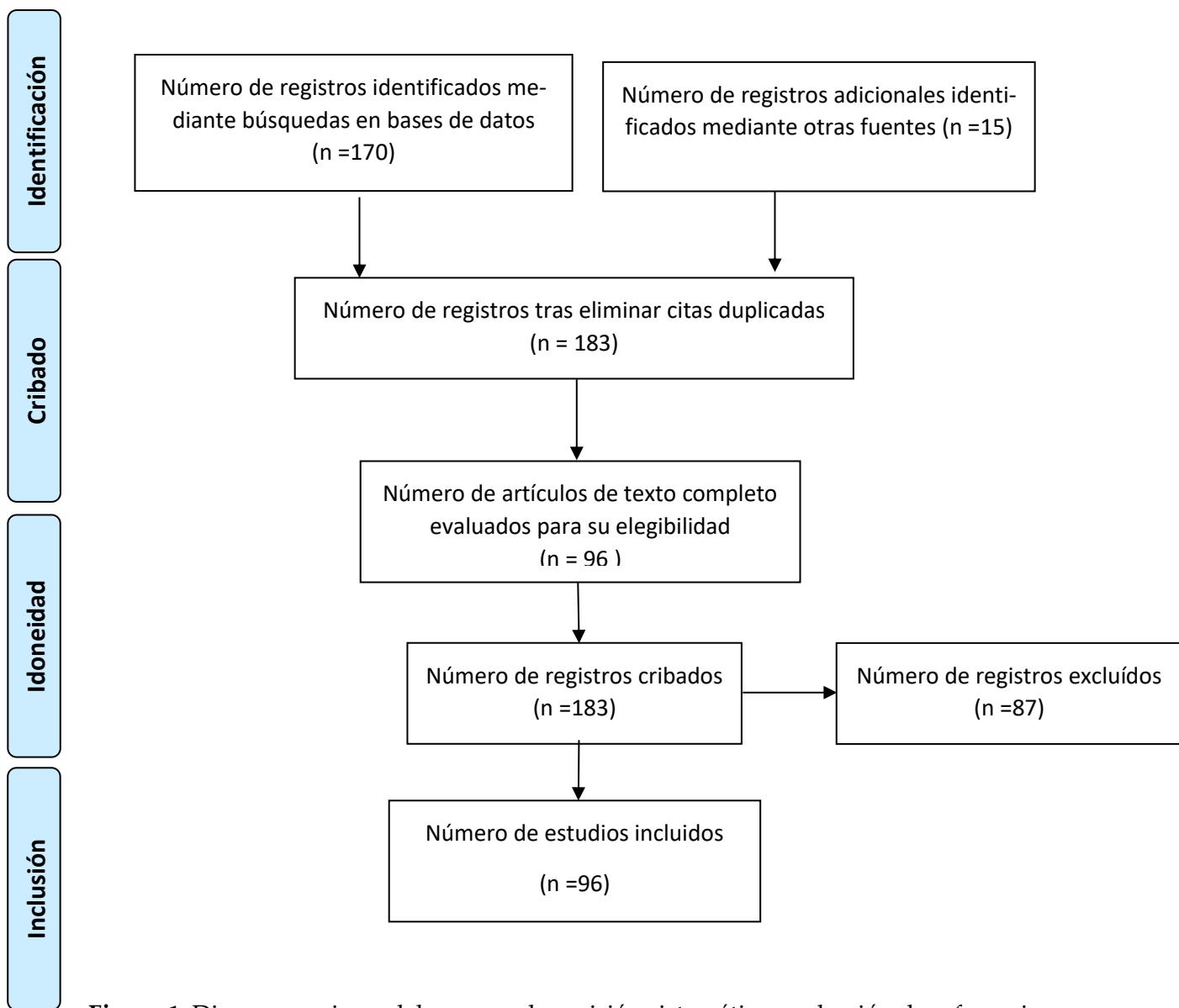


Figura 1. Diagrama prisma del proceso de revisión sistemática y selección de referencias para el análisis de Barreras de acceso al cannabis medicinal en Colombia.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Una vez integradas todas las fuentes, se establece organizar la evidencia encontrada en los siguientes apartados temáticos: a) estigma del cannabis, b) normatividad, c) falta de entrenamiento al personal de salud, d) altos costos de producción, e) no entrega por parte del sistema de salud (dudas frente a la evidencia y falta de análisis de coste/efectividad)

3.1. Estigma del cannabis

Ryan y Sharts-Hopko [8] revisaron la investigación cualitativa existente sobre las experiencias de los consumidores de cannabis medicinal en Europa y Estados Unidos, y el estigma y el riesgo surgieron como los temas principales. El estigma se relacionaba tanto con la forma en que los usuarios recetados sentían que los demás percibían su consumo de cannabis medicinal (y la preocupación de estar asociados con representaciones estereotipadas de consumidores

de cannabis recreativo), como con la preocupación sobre cómo los profesionales médicos percibirían su uso de cannabis medicinal (donde había una falta de conocimiento sobre los beneficios potenciales del cannabis y un énfasis desproporcionado en los riesgos potenciales). El riesgo se expresó en relación con el estatus ilícito de la droga en algunos países o estados, así como también se sopesaron los riesgos del uso de cannabis medicinal frente a los efectos secundarios conocidos y los beneficios de los medicamentos recetados convencionales. El riesgo también figuraba en los resultados negativos que experimentaron algunos usuarios, como efectos adversos en la cognición o el equilibrio cuando la dosis era demasiado alta, lo que también se relacionaba con el estigma asociado con el consumo recreativo de cannabis y los estereotipos. Hulaihel *et al.* [9] realizaron entrevistas con una muestra de 15 consumidores de cannabis medicinal en Israel que también sintieron el estigma social como resultado de consumir cannabis medicinal, lo que afectó negativamente su sentido y presentación de sí mismos. Schlag *et al.* [10] realizaron entrevistas con 11 familias en el Reino Unido con niños a quienes se les había recetado cannabis medicinal para la epilepsia. Los hallazgos de esta cohorte específica pusieron en primer plano las frustraciones con respecto a la política nacional y la regulación del cannabis medicinal, y los desafíos experimentados debido a la falta de conocimiento y comprensión del cannabis medicinal dentro del sistema sanitario más amplio del Reino Unido.

Con respecto a las preocupaciones de los médicos para prescribir cannabis medicinal, una revisión sistemática realizada por Gardiner *et al.* [11] sobre las creencias, conocimientos y preocupaciones de los profesionales de la salud en torno al uso de cannabis, los autores concluyeron que los profesionales de la salud generalmente apoyaban el uso de cannabis medicinal en la práctica clínica, pero carecían de confianza y competencia autopercebida; carecía de conocimiento autopercebido sobre cannabis en los ámbitos legislativo y clínico; y que su mayor preocupación estaba relacionada con los efectos adversos psiquiátricos, la adicción y el daño social causado por el uso recreativo indebido de esta sustancia.

3.2. Normatividad Colombiana

Para el caso de Colombia, se expide la ley 1787 en el año 2016 desde el congreso de la república como marco regulatorio y es desde allí que en el año 2017 el Ministerio de Salud y Protección Social reglamenta a través del decreto 613, la resoluciones 2891 y 2892 los aspectos relacionados con acceso, tarifas, licencias y acceso a cupos para cultivo, fabricación de derivados y por su parte el ministerio de justicia y del derecho complementa a través de las resoluciones 577, 578 y 579 lo faltante con respecto a licencias de cultivo, al final esta normativa fue la que dio el primer paso para la regulación del cultivo, producción, importación, exportación, uso médico y científico del cannabis, entre otras.

Sin embargo, quedaron vacíos normativos con respecto al cannabis no psicoactivo y los subsecuentes productos o materia prima obtenida a partir de las flores de cannabis ya que en los procesos de fabricación al concentrar los metabolitos del cannabis de una flor no psicoactiva se pueden obtener derivados psicoactivos ($> 1\%$ de THC), desconociéndose el proceso regulatorio para la autorización de este tipo de derivados. Esta situación entre otros vacíos normativos fueron subsanados con la emisión por parte del ministerio de salud y de protección social del Decreto 811 en el año 2021 y las resoluciones conjuntas entre los ministerios de Salud y Protección Social, de Justicia y del Derecho y, Agricultura y Desarrollo Rural 227 y 539 del año 2022, que actualizaron el marco regulatorio donde se contemplan múltiples que da claridad sobre procedimientos en cuanto a licencias, sistemas de previsiones de estupefacientes (cupos), publicidad, usos industriales, importaciones y exportaciones de cannabis psicoactivo y no psicoactivo y amplia las vigencias de licencias y cupos de flor y derivados.

Como parte integral de este marco normativo se cuenta con capítulo exclusivo de productos terminados que contempla preparaciones magistrales (que no requieren registro sanitario), medicamentos, fitoterapéuticos (que requieren registro sanitario, según su marco regulatorio de cada categoría) [12], los cuales deberán justificar su utilidad terapéutica a través de estudios clínicos que garanticen su seguridad y eficacia; y que serán productos fiscalizados de conformidad con el límite de definido por el ministerio de salud y protección social (que contengan una cantidad igual o superior a 2 mg de THC en formas de presentación dosificada tableta, cápsulas o similar, o por cada gramo o mililitro en caso de soluciones, cremas y similares) [13], lo que define las condiciones de prescripción y dispensación de estos productos.

Por otro lado, en la reglamentación inicial del Decreto 613 de 2017 se había contemplado que a través del Ministerio de Salud y Protección Social se expedirán los listados de productos terminados que se clasificarán como de control especial, así como las guías y protocolos de atención a pacientes que necesiten productos que contengan cannabis. Sin embargo, estos protocolos mientras estuvo vigente el mencionado decreto no fue emitida algún protocolo o guía de práctica clínica que orientara a los médicos en cuanto qué tipo de pacientes, para qué tipo de patologías pudieran prescribirse, posologías y demás aspectos farmacológicos que ayuden al seguimiento y control que se debe realizar a los pacientes que lo usen; por otra parte, en la actualización de la reglamentación expedida por el Ministerio de Salud y Protección Social, decreto 811 de 2021 se menciona nuevamente que *“El Instituto de Evaluaciones Tecnológicas en Salud -IETS-de acuerdo con sus funciones y competencias, establecerá las guías y protocolos de atención a pacientes con productos terminados con fines médicos.”* [12]. Es así que se espera sean materializadas estas propuestas que, en su conjunto, se ven como temas nucleares para la consolidación del sector productivo, atención informada a los pacientes y claridad al personal sanitario de estas terapias con derivados de cannabis pues con ello se tendría seguridad, claridad y seguimiento integral a los pacientes con esta alternativa terapéutica. Por tal razón, resulta prevalente establecer lineamientos para la prescripción y seguimiento de los pacientes que usan cannabis medicinal. Esta estrategia se debe acompañar del seguimiento y registro de los resultados de efectividad y seguridad alcanzados en los pacientes que lo usan bajo prescripción médica, con la especificación del producto empleado.

Una de las consideraciones del gobierno nacional para el acceso informado a medicamentos con cannabis fue que en el corto plazo no se tendrían una amplia gama de terapias de medicamentos o productos fitoterapéuticos con sus respectivos estudios clínicos para asegurar la correspondiente evidencia farmacológica y la obtención del registro sanitario de conformidad con la normativa aplicable a cada categoría de producto. Reflejo de ello es que en la actualidad solo existen 3 medicamentos con registro sanitario entre ellos un nabiximol de 27 mg de THC y 25 mg de CBD/ml en presentación de aerosol bucal indicado en el tratamiento coadyuvante para la mejoría de los síntomas en pacientes con espasticidad moderada o grave debida a la esclerosis múltiple (EM), cuatro soluciones orales de 100 mg de CBD/ml, uno en capsula blanda por 100 mg de CBD y uno en capsula blanda por 200 mg de CBD indicados para el tratamiento complementario de crisis asociadas con síndrome de Lennox-Gastaut (SLG), síndrome de Dravet (SD) o el complejo de esclerosis tuberosa (CET). Fitoterapéuticos se tienen 3 productos con evaluación farmacológica, pero a la fecha no se ha obtenido sus respectivos registros sanitarios. Y es aquí donde las preparaciones magistrales cobran relevancia en relación a contar con un medicamento a corto plazo para los pacientes con calidad verificada en cuanto contenidos de principios activos, ausencia de contaminantes y formas farmacéuticas estables. En este contexto, el INVIMA publicó una guía relacionada con las condiciones/requisitos para la certificación de las Buenas Prácticas de Elaboración [14]. Sin embargo, este tipo de productos por cumplimiento de requisitos técnicos de elaboración, controles de calidad y

materias primas e insumos de producción los costos están siendo muy elevados incluyendo los impuestos al consumo e impuestos de valor agregado (IVA), en el caso de los derivados del cannabis, situación que dificulta el acceso por parte de los pacientes a este tipo de terapias porque al final del proceso de elaboración el producto farmacéutico resulta en unos precios poco atractivos tanto para el sistema de salud como para el propio paciente en relación costo/beneficio con otras alternativas terapéuticas que pueden tener mayor cantidad de efectos adversos pero sopesa el poder adquisitivo volviéndose medicamentos para un grupo muy reducido a pesar de sus beneficios.

Desde esta perspectiva se considera necesario que el gobierno nacional lidere en coordinación con la academia y el sector productivo, el desarrollo de preparados farmacéuticos a base de cannabis con costos accesibles y reconsidera las cargas tributarias a las que están expuestas las terapias medicamentosas desarrolladas en el país no solo para los pacientes, sino para el sistema de salud. Esto podría ayudar a mejorar la calidad de vida de los pacientes y quizás, reducir los sobrecostos (por aumento de medicamentos prescritos, consultas reiteradas a especialistas y estancias hospitalarias prolongadas) asociados al poco control de enfermedades como el Síndrome de Lennox-Gastaut, espasticidad asociada a esclerosis múltiple para el que ya están aprobados el uso de estos medicamentos. Pero que aún falta más apoyo para enfermedades asociadas a dolor crónico, dolor neuropático, migraña, insomnio crónico, glaucoma entre otros. Considerando que la industrialización del cannabis medicinal es el primer paso en el desarrollo de industria farmacéutica para Colombia desde la creación de un ingrediente farmacéutico activo ya que la gran mayoría de medicamentos en Colombia son manufacturados con ingredientes activos importados.

Otro hito lo ha constituido la resolución 2808 del 2022 del Ministerio de Salud que incluyó, dentro de los planes de beneficios en salud, el cannabis medicinal [15], autorizando su uso para nueve situaciones concretas:

- La fibromialgia, que causa dolor y sensibilidad muscular generalizados.
- Epilepsia refractaria (tipo síndromes de Lennox-Gastaut, Dravet y Doose).
- Trastorno del sueño y trastorno del sueño y del apetito.
- Insomnio crónico.
- Dolor crónico no asociado a cáncer.
- Dolor neuropático crónico.
- Dolor lumbar.
- Dolor crónico asociado a cáncer.
- Caquexia por cáncer.

Finalmente, y de importancia trascendente, fue la sentencia de la corte constitucional, mediante sentencia T-451 de 2023 [16], que obligó a una EPS ante tutela de 02 demandantes, a autorizar la entrega de los productos a base de cannabis medicinal a las pacientes, en las dosis, cantidades y con la periodicidad ordenadas por el médico tratante, a efectos de garantizar la continuidad del tratamiento prescrito. Igualmente, la Corte exhortó al Ministerio de Salud y al Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud (IETS) que adelanten las gestiones administrativas para garantizar a los usuarios el acceso al uso del cannabis medicinal y sus derivados, conforme lo establecido en la normatividad existente, sin que sea admisible interponer obstáculos sobre el particular.

3.3. Falta de entrenamiento por parte del personal de salud

Un estudio de residentes y becarios de la Universidad de Washington reportó que la mayoría de los decanos informó que sus graduados no estaban preparados para recetar cannabis medicinal, como tampoco para responder preguntas sobre uso medicinal del cannabis. La gran

mayoría de los residentes y becarios (89,5%) no se sintieron capacitados para recetar cannabis medicinal, mientras que el 35,3% no se sintieron preparados para responder preguntas sobre el tema a los pacientes. El 84,9% informó que no recibió educación en la escuela de medicina o residencia sobre cannabis medicinal [17]. En el caso de Canadá los usuarios comentan que es difícil encontrar un médico que respalde su solicitud para acceder al uso de cannabis medicinal (Belle-Isle *et al.* [18]). De otro lado los farmacéuticos de Minnesota se auto-reportan con conocimiento limitado de las políticas y regulaciones de uso del cannabis medicinal y consideran que están inadecuadamente capacitados en farmacoterapia de cannabis, por lo cual se necesita más instrucción y educación sobre los aspectos regulatorios y clínicos del cannabis [19]. Parte de la razón de esto, es que solo el 9% de los currículos de las facultades de medicina documentan contenido sobre el cannabis medicinal en la base de datos del Inventario de currículos de la Asociación de Facultades de Medicina Estadounidenses (AAMC), según el estudio.

En esta misma línea, el estudio de Moeller *et al.* [20], también realizado en EE.UU., encontró que los estudiantes han recibido poca información acerca del uso de la marihuana medicinal en el plan de estudio y el 90% está de acuerdo en que deberían recibir educación acerca de este tema.

Por su lado, Carlini *et al.* [21], informa que los proveedores de atención médica a menudo no tienen suficiente información sobre el sistema endocannabinoide y el papel que puede desempeñar en la atención médica.

En nuestro país según la Federación Médica Colombiana [22], parte de la baja prescripción de cannabis medicinal se relaciona con que los médicos no están lo suficientemente informados sobre sus beneficios. Igualmente, muy pocos médicos saben que la Resolución 2292 de 2021 del Ministerio de Salud de Colombia, ha incluido en el Plan de Beneficios en Salud (llamado anteriormente POS) medicamentos y fórmulas magistrales con CBD y THC, dos de las sustancias que se encuentran en el cannabis. Es decir que las Empresas Promotoras de Salud (EPS) podrían estar asegurando la entrega de estos medicamentos a miles de pacientes que los están necesitando y pagando de su bolsillo.

De otro lado, un estudio realizado por Lopera-Londoño *et al.* [23], donde se aplicaron 374 encuestas, 232 (62%) estudiantes de pregrado de Química Farmacéutica y Tecnología en Regencia de Farmacia y 142 (38%) de Medicina., el 60,2% de los estudiantes dicen tener un conocimiento inadecuado sobre la utilización del cannabis medicinal, la utilización de cannabinoides medicinales, la reglamentación y la seguridad. Relacionado con la opinión sobre la utilización medicinal, 356 (95,2%) de los encuestados estuvieron de acuerdo con prescribirla.

Con respecto a las acciones de formación en Colombia, son pocos los esfuerzos que ha habido desde el Estado con la comunidad médica por lo que aún surgen dudas de la posibilidad de que los profesionales de la salud receten medicamentos a base de cannabis. La socialización de esta nueva regulación, el entrenamiento a los médicos se ha hecho por parte de las mismas empresas y algunas Universidades ofreciendo, cursos, seminarios y diplomados. Aunque este trabajo es necesario para sensibilizar a la población sobre el cannabis medicinal y desmitificar el uso de los derivados, el hecho de que esta socialización provenga de las mismas compañías se ve más como una estrategia de mercadeo que una labor educativa.

3.4. Altos costos de producción

En el proceso de desarrollo de la producción del cannabis medicinal existen cadenas productivas verticales, dado que, los mismos productores cuentan con las áreas de cultivo, procesamiento y venta, esto con la finalidad de perfeccionar la técnica productiva y de una manera singular perfeccionar el producto a fin de buscar ventajas competitivas en el mercado, debido

a la creciente competencia en el mercado, conforme a la globalización y a la inversión extranjera en la producción del cannabis medicinal.

La cadena productiva del cannabis medicinal inicia desde la selección adecuada de la semilla considerándose las buenas prácticas agrícolas para plantas medicinales hasta la fabricación de los derivados como ingredientes farmacéuticos activos bajo lineamientos de las buenas prácticas de manufactura donde se integran varios actores desde los cultivadores, transformadores, comerciantes y laboratorios que realizan un trabajo integral en la intención del procesamiento de las flores del cannabis y el aprovechamiento de subproductos [24].

Los costos de cada una de las fases, son altos y el producto final para los pacientes por tanto también es elevado. En él se incluyen el valor de las licencias, los costos y adecuación de las semillas y los terrenos para los cultivos, que para el caso del cannabis psicoactivo (> al 2% de Tetrahidrocannabinol) es oneroso por las medidas de seguridad que pide la norma. La fase de mayor control y desarrollo tiene que ver con la extracción de derivados para su aprovechamiento y la última fase, la terminación del producto que culmina todo el proceso farmacéutico de cannabis con fines medicinales, que para el caso colombiano el mercado cuenta con una escasa oferta de productos con registro sanitario para dos patologías específicas y para el otro universo donde se ha reportado uso solo están autorizados los preparados magistrales, ya que los altos costos que involucran los estudios clínicos dificulta contar con medicamentos de manera masiva seguros y eficaces.

Al indagar sobre las inversiones para la producción de cannabis medicinal desde la selección y producción de semillas, procesamiento, investigación y desarrollo, que culmine con el producto como tal, se ha señalado que algunas empresas han invertido hasta entre 30 y 50 millones de dólares [25].

Actualmente, según los últimos datos otorgados por el INVIMA (2024), sobre las licencias de fabricación de derivados de cannabis medicinal, hay 29 productos que cuentan con un registro sanitario vigente, pero solo hay dos clasificados en la categoría de medicamentos que están reportados con su respectivo registro sanitario: el Sativex con CBD y Tetrahidrocannabinol (THC), importado por GW PHARMA LIMITED, y el Neviot de 100 y 200 mg, producido por la empresa colombiana Procaps. Sin embargo, hay otros dos que se encuentran en estudio, que son el Trunerox de 100 mg, desarrollado por Avicanna Latinoamérica (Santa Marta), y el Cannepi, de la farmacéutica colombiana Novamed [26]. Al momento de escribir este artículo hay tres fitomedicamentos en evaluación farmacológica, pero a la fecha no han obtenido sus respectivos registros sanitarios

La preparación de fórmulas magistrales tiene una reglamentación estricta: las preparaciones deben ser realizadas por un químico farmacéutico y dirigidas hacia un paciente específico que cuenta con prescripción médica. Estos productos no pueden ser promocionados ni publicitados, y para su preparación se debe contar con los siguientes requisitos: i) certificado de cumplimiento de Buenas Prácticas de Elaboración (BPE), otorgado por el INVIMA, y que incluya la realización de magistrales a base de cannabis; ii) comprobante de inscripción ante el Fondo Nacional de Estupefacientes (FNE); iii) la materia prima para las preparaciones magistrales solo puede ser proveída por personas naturales o jurídicas que tengan licencia de fabricación de derivados de cannabis en modalidad de uso nacional y hayan sido fabricados en el marco de los cupos otorgados [27].

Otros de los costos que hay que sumarle al producto final son los originados por los controles de calidad que involucran estudios de estabilidad, validaciones de técnicas analíticas para cuantificar derivados en determinadas formas farmacéuticas, análisis fisicoquímicos incluyendo la cuantificación de los principios activos, verificar la inocuidad de la preparación farmacéutica a través de análisis microbiológicos y de asegurar límites inferiores o ausencia

de contaminantes químicos. Análisis exigidos por el INVIMA cuidando la trazabilidad del producto y la calidad y seguridad de los mismos, los cuales para el lanzamiento de un producto deberán realizarse mínimo a tres lotes de producción situación que pueden alcanzar, los \$7000 USD.

Finalmente, al producto final hay que sumarle, los impuestos; 19% del IVA para la materia prima y del impuesto nacional de consumo de cannabis que es del 16% [28].

En términos del mercado esta situación se ve como una barrera para el acceso a medicamentos a base de cannabis medicinal, dado que en el momento los costos de un preparado magistral para un paciente y con un contenido de 30 ml, para uso sublingual, tiene un costo entre los \$30 USD y \$70 USD, dependiendo si es un preparado magistral con base en cannabidiol -CBD- o si incluye tetrahidrocannabinol -THC-, limitando el posible beneficio que este tipo de productos podría generar en algunos grupos de pacientes. Por lo que una oferta limitada de medicamentos y productos fitoterapéuticos autorizados con registros sanitarios, sumado al elevado costo de los preparados magistrales. Favorece al acceso de productos de dudosa procedencia, elaborados en lugares sin certificación en Buenas Prácticas de Elaboración, situación que genera dudas en cuanto los procesos de fabricación y calidad que garanticen contenidos de ingredientes activos e inocuidad tanto de materias primas como de productos farmacéuticos terminados, lo que se convierte en un riesgo en salud pública.

3.5. No entrega por parte del sistema de salud

Como se indicó anteriormente los desarrollos de la normatividad relacionada con el cannabis medicinal en Colombia, se inician en el 2016, con la ley 1787, mediante la cual se crea un marco regulatorio que permite el acceso seguro e informado al uso médico y científico del cannabis y sus derivados en el territorio nacional colombiano [29]. Los primeros preparados magistrales salen al mercado a finales del año 2020 y desde entonces los pacientes pueden acceder a estos fármacos, pero accediendo a los preparados farmacéuticos por cuenta propia.

El sistema de salud, representado en las Empresas Prestadoras de Salud – EPS-, sin embargo, no asume la atención de pacientes que buscan en el cannabis medicinal una alternativa para sus dolencias, como tampoco la entrega del preparado magistral. Entre sus argumentos: la falta, según ellos, de evidencia científica; las dudas sobre el coste/efectividad y que los productos derivados del cannabis, en el marco de la normatividad vigente para usos medicinales, no estaba incluido en los Planes Básicos de Salud.

En relación a la falta de evidencia científica, si bien agencias internacionales como la FDA que orienta y al que siguen las demás instancias de vigilancia sanitaria y de control de calidad de los medicamentos, productos biológicos, alimentos, bebidas, cosméticos, del mundo, el cannabis como agente terapéutico no ha sido revisado ni aprobado con la excepción de los productos sintéticos de THC Marinol, Cesamet, Syndros y de origen vegetal con CBD – Epidiolex y Sativex con THC y CBD, ha surgido, sin embargo evidencia clínica de calidad moderada a alta que establece la eficacia del cannabis para ciertas aplicaciones terapéuticas, entre ellas: Caquexia por cáncer y VIH; Náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia; Dolor crónico; Espasticidad (por esclerosis múltiple o lesión de la médula espinal); Reducción de la frecuencia de las convulsiones en epilepsia refractaria; Insomnio crónico

Existe también información sobre la seguridad del cannabis [30], pero la investigación actual no abarca por completo todas las formulaciones disponibles de cannabis ni todas las afecciones y poblaciones tratadas con cannabis. Por tanto, la evidencia actual sobre la eficacia y seguridad del cannabis y los cannabinoides tiene una aplicación limitada.

Pese esta limitación, guías clínicas para la prescripción de cannabis medicinal han sido publicadas por la Asociación de médicos de familia de Canadá [31]; Colegio de médicos y

cirujanos de Alberta [32]; las Academias Nacionales de Ciencias, Ingeniería y Medicina de los EE.UU. [33]; Departamento de Salud de Queensland [34]; Ministerio de Salud, Bienestar y Deportes Países Bajos [35]; Consenso de expertos de la Sociedad Canadiense del SIDA [36]; Departamento de Salud de Minnesota [37]; Sociedad de Médicos Clínicos de Cannabis [38]; Guías NICE [39]; Ministerio de Salud de Israel [40]; Departamento de Salud de Utah [41]; Departamento de Salud de Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS/Ministerio de Salud de Colombia [42].

Las guías funcionan con la mejor información científica disponible, que está limitada por las restricciones a la investigación del cannabis. Por lo tanto, muchas condiciones calificadas probablemente se incluyeron en las guías debido a investigaciones preclínicas prometedoras (incluidas investigaciones en animales y muestras aisladas de células/tejidos), evidencia anecdotica, estudios de casos, estudios longitudinales y consenso de expertos.

En las Guías clínicas publicadas, se incluyen más de 60 condiciones calificadas, las más comunes de las cuales se indican en la Tabla 1. Algunas de las condiciones tienen alguna evidencia científicamente respaldada de la eficacia del cannabis para abordar los síntomas, mientras que otras no. Se dispone de evidencia de calidad moderada a alta a través de múltiples estudios sobre el tratamiento eficaz con cannabis para las siguientes afecciones:

- Caquexia (Abrams *et al.* [43]; Andries *et al.* [44]; Haney *et al.* [45]; Haney *et al.* [46]; Timpone *et al.* [47]).
- Náuseas y vómitos inducidos por la quimioterapia (Meiri *et al.* [48]; Söderpalm *et al.* [49]).
- Dolor (resultante de cáncer o artritis reumatoide) (Blake *et al.* [50]; Johnson *et al.* [51]).
- Dolor crónico (resultante de la fibromialgia) (Skrabek *et al.* [52]).
- Neuropatías (resultantes del VIH/SIDA, esclerosis múltiple o diabetes) (Langford *et al.* [53]; Turcotte *et al.* [54]; Wallace *et al.* [55]).
- Espasticidad (por esclerosis múltiple o lesión de la médula espinal) (Pooyania *et al.* [56]).
- Reducción de la frecuencia de las convulsiones (para el síndrome de Dravet y el síndrome de Lennox-Gastaut) (Devinsky *et al.* [57]; Thiele *et al.* [58]; Programa clínico Epidiolex de GW [59]).

Dos condiciones adicionales muestran investigaciones prometedoras, pero la evidencia se limita a un estudio de calidad moderada a alta cada uno para la reducción de las pesadillas del trastorno de estrés postraumático (TEPT) [60] y la mejora de los tics (para el síndrome de Tourette) [61]. Estas condiciones requieren investigación adicional para verificar los hallazgos de los estudios.

El cannabis puede ser eficaz para otras afecciones; sin embargo, las investigaciones disponibles de calidad moderada a alta no han demostrado una eficacia adicional hasta la fecha. Las mejoras en otros síntomas podrían atribuirse a los efectos más generales del cannabis, como la sedación, la estimulación del apetito y la euforia. En lugar de que el cannabis trate los síntomas subyacentes, estos efectos generales del cannabis pueden ayudar a enmascarar los síntomas y aumentar una sensación subjetiva de bienestar, lo que podría mejorar la calidad de vida autoinformada en algunos pacientes [62, 63].

Tabla 1. Patologías más comunes incluidas en las Guías clínicas de cannabis medicinal

| Las condiciones de calificación más comunes las Guías Clínicas de cannabis medicinal |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • La esclerosis lateral amiotrófica • Caquexia por cáncer y VIH • Cáncer terminal • Enfermedad de Crohn y otros síndromes del intestino irritable • Epilepsia/convulsiones • Glaucoma • VIH/SIDA • Esclerosis múltiple • Náuseas por quimioterapia • Dolor crónico • Espasmos musculares persistentes • Trastorno de estrés postraumático |

Fuente: Elaboración propia.

Estas guías constituyen instrumentos importantes para farmacéuticos y profesionales de la salud dado que proporcionan información sobre cómo aconsejar a los pacientes de manera efectiva sobre su uso. Aunque aún está pendiente la evaluación de la utilidad de estas guías en el manejo de los pacientes, las mismas pueden considerarse como referencia en Colombia para el uso de derivados del cannabis en las patologías ya estudiadas.

Con respecto a la farmacoeconomía, la importancia de esta se fundamenta en varios aspectos: optimización de prescripción médica, papel crucial en la comercialización y la distribución de medicamentos, capacidad de mostrar un amplio panorama del impacto social y económico de las enfermedades, como de abrir perspectivas de investigación en varios campos del conocimiento. Dentro de los tipos de estudios farmacoeconómicos se encuentran los que expresan la unidad de ingreso (costos) en términos monetarios y los resultados en unidades monetarias, naturales o de utilidad: reducción de costos (costo minimización), costo beneficio, costo utilidad y costo efectividad, como también los que estudian el panorama global de las enfermedades (análisis costo de la enfermedad). En general, los costos en salud se distribuyen de la siguiente manera: costos directos (médicos y no médicos), indirectos (impacto en la sociedad como unidad productiva) e intangibles (relacionados con calidad de vida de pacientes y familiares). La farmacoeconomía permite una mejor práctica clínica, sistemas de salud más eficientes y un consumo de recursos más racional [64].

En relación con el cannabis medicinal, en los EE.UU., cada año, a medida que más estados adoptan esquemas legislativos que permiten el uso de marihuana medicinal, se expande el número de personas que pueden beneficiarse de ella como opción de tratamiento. En consecuencia, los posibles ahorros de costos asociados con el cannabis medicinal como alternativa al tratamiento con medicamentos recetados también aumentan con la aprobación estatal. Un plan que incluye opciones tanto de marihuana medicinal legalizada como de medicamentos recetados tradicionales permite a los pacientes elegir entre las dos opciones.

Con respecto a la falta de estudios de costo/efectividad, si bien en Colombia no existen estudios de farmacoeconomía relacionados con el cannabis medicinal, una revisión bibliográfica, muestra los siguientes resultados, que sin duda pueden ser extrapolados al Sistema Sanitario Colombiano.

Un estudio de Washington (Estado) de 2017 examinó la elección de los individuos entre medicamentos recetados y cannabis como alternativas de tratamiento cuando ambas opciones estaban disponibles [65]. De las 2774 personas de la muestra, 1248 (46%) de los participantes

informaron haber consumido cannabis como sustituto de los medicamentos recetados. Más comúnmente, el cannabis de uso médico fue sustituido por narcóticos/opioides (35,8%), y los ansiolíticos/benzodiazepinas (13,6%) y los antidepresivos (12,7%) [65].

En perspectiva, en 2019 se emitieron más de 153 millones de recetas de opioides para estadounidenses (incluso después de caer a la tasa de dispensación de opioides más baja en catorce años). Esto representa aproximadamente 46,7% recetas dispensadas por cada 100 personas. Corroblando la reducción en el uso de opioide derivada del cannabis medicinal, dos estudios recientes publicados en el *Journal of the American Medical Association (JAMA) Internal Medicine* encontraron que la reducción en el uso de opioides fue bastante significativa después de la legalización del cannabis medicinal. El primer estudio de *JAMA Internal Medicine* examinó un análisis longitudinal del número de recetas de opioides surtidas bajo la Parte D de Medicare. Este análisis reveló que cuando las leyes sobre cannabis medicinal entraron en vigor en un estado determinado, las recetas de opioides se redujeron en 2,21 millones dosis diarias administradas por año. De manera similar, cuando se abrieron los dispensarios médicos de cannabis, el número de recetas de opioides cayó aún más, en 3,74 millones de dosis diarias por año [65].

En relación con otros medicamentos, un estudio realizado en el 2019, por el Instituto de Investigación Social de la Universidad de Michigan también encontró que el 44% de los consumidores de marihuana medicinal dejaron de tomar una droga farmacéutica o redujeron el uso de uno o ambos, después de comenzar con cannabis medicinal [66]. Cuando se les da a elegir entre cannabis medicinal y recetas farmacéuticas tradicionales, una porción significativa de pacientes opta por el cannabis medicinal como opción de tratamiento.

Por su lado, el trabajo de Bradford y Bradford, encontró que la opción del cannabis medicinal no sólo se asocia con una menor adicción, sino que también es significativamente más barato para el gobierno [67]. En esta misma línea un estudio de Asuntos de Salud que examinó los datos de la Parte D de Medicare de 2010 a 2013, hecho por los mismos autores, reportó que los costos de salud pública se pueden disminuir mediante la prescripción y el uso de cannabis medicinal.

Otro estudio que examinó datos del Archivo Analítico Estándar de Medicamentos Recetados de la Parte D de Medicare para 2010 a 2013 investigó más de ochenta y siete millones de observaciones de médicos-medicamentos por año [68]. En siete categorías donde los medicamentos recetados y el cannabis medicinal son opciones viables de tratamiento médico, se encontró una reducción significativa de los productos farmacéuticos recetados por los médicos. Las dosis diarias suministradas por los médicos para las siguientes categorías cayeron en los Estados con leyes sobre cannabis medicinal de la siguiente manera: Ansiedad (-562), Depresión (-265), Náuseas (-541), Dolor (-1,826), Psicosis (-519), Convulsiones (-486), Trastornos del sueño (-362), Espasticidad (-32), Glaucoma (+35). Esto cayó en todas las categorías en una cantidad estadísticamente significativa, excepto en Espasticidad y Glaucoma [69].

De 2010 a 2013, el cannabis medicinal ahorró a Medicare más de \$515 millones. Estos ahorros aumentaron cada año durante este estudio de cuatro años, alcanzando su punto máximo en 2013; solo los ahorros de costos de Medicare en 2013 excedieron los \$165 millones debido al cannabis medicinal. Los autores estiman que, si el cannabis medicinal se aprobara en todos los Estados, se generarían \$468,1 millones en ahorros anuales solo para la Parte D de Medicare, lo que representa aproximadamente una reducción del 0,5% en el total.

En un estudio similar, que examinó datos centrados en Medicaid (realizado utilizando la misma metodología por los mismos autores del estudio de la Parte D de Medicare), se encontró que el ahorro de costos del cannabis medicinal para Medicaid era aún mayor [67]. El ahorro de costos de las tarifas Medicaid por servicio en 2014, si todos los Estados hubieran legalizado

el cannabis medicinal, sería de \$1,01 mil millones, lo que representa aproximadamente el 2% del gasto total de pago por servicio de Medicaid [67].

Si bien el ahorro de costos anual estimado para el gobierno es ligeramente limitado, 0,5% anual para Medicare Parte D y 2% anual para Medicaid de pago por servicio, todavía representan un ahorro de costos estimado de poco menos de \$1,5 mil millones en conjunto por año [67].

De otro lado en el Reino Unido, la legalización del cannabis para uso médico ha supuesto un ahorro adicional para el presupuesto sanitario. Esto se debe a que en los estados donde se ha legalizado el cannabis ha habido una disminución en el número de recetas de analgésicos [67]. Esto ha sido corroborado por estudios adicionales [70]. Uno de esos estudios encontró que el resultado fue que el 34 por ciento de los pacientes dejaron de necesitar una receta para analgésicos que contienen opioides y un 36 por ciento adicional que reduce el número de recetas [71].

Un estudio adicional, encontró que los medicamentos opioides se redujeron en el 38 por ciento de los pacientes, las benzodiazepinas se redujeron en el tres por ciento de los pacientes y otros analgésicos se redujeron en un 22 por ciento de los pacientes [72].

Otro estudio reveló que el uso de cannabis medicinal condujo a una disminución del 37,6 por ciento en el uso de antidepresivos [73]. Esto es significativo ya que el NHS en Inglaterra recetó 64,7 millones de antidepresivos en 2016 a un costo de £266,6 millones [74]. La evidencia sugiere que el uso de cannabis medicinal hace que los pacientes con dolor crónico tengan menos probabilidades de deprimirse [75], por tanto la prescripción de cannabis medicinal para el dolor, utilizando una estimación conservadora de una disminución del 30 por ciento en las prescripciones de antidepresivos, podría generar ahorros de £79,98 millones cada año.

Con respecto al insomnio, en 2017, se emitieron más de 12 millones de recetas para el insomnio en el Reino Unido, con un coste para el NHS de £72 millones [76]. Por lo tanto, si los resultados del estudio estadounidense se replicaran en el Reino Unido, y tomando una cifra conservadora de 60 por ciento de reducción, la legalización del cannabis podría suponer un ahorro anual para el NHS de £43,2 millones.

La ansiedad también acompaña los pacientes con dolor crónico. El NHS gasta aproximadamente £30 millones cada año en medicamentos contra la ansiedad [77]. Suponiendo una reducción conservadora del 70 por ciento en el uso de medicamentos contra la ansiedad, la prescripción del cannabis podría ahorrarle al NHS £21 millones cada año sólo en Inglaterra.

Otro aspecto importante, de la prescripción de cannabis medicinal, está respaldado por un creciente conjunto de pruebas sugiere que el consumo de cannabis puede conducir a una reducción en el uso de medicamentos recetados. Un gran número de estudios observacionales a nivel individual sobre el cannabis medicinal en Canadá, Estados Unidos, Israel y otras jurisdicciones han encontrado evidencia que sugiere que el cannabis reduce el uso de opioides y otros medicamentos recetados, particularmente en pacientes afectados por dolor crónico [78, 79]. En esta misma línea una revisión sistemática del cannabis medicinal para la reducción de la dosis de opioides en el tratamiento del dolor no relacionado con el cáncer que incluyó a 7.222 participantes encontró que entre el 32% y el 59,3% informaron sustituir los opioides por cannabis, lo que resultó en una reducción del 64% al 75% en la dosis de opioides cuando se combinó con cannabis [80]. Un estudio más realizado en Canadá en el 2021 realizado por Lee *et al.* [81] encontró que la autorización de cannabis medicinal se asoció con una reducción semanal significativa del equivalente de morfina oral entre las personas que recibían dosis altas de opioides (es decir, equivalente de morfina oral >100) y sin embargo, entre las personas que recibieron dosis más bajas, se observó un aumento semanal. Estos hallazgos proporcionan

evidencia directa de la asociación entre la autorización de cannabis medicinal y los cambios en las dosis de opioides.

A manera de ejemplo en Colombia, la prescripción de analgésicos para el manejo del dolor, podría reducirse, pues los consumos son muy altos. Un trabajo realizado por Valladares-Restrepo *et al.* [82] sobre el patrón de prescripción de analgésicos en Colombia, analizando una base de datos de 8,5 millones de colombianos, identificó que a un total de 573.248 pacientes (67,6%, se les había prescrito algún analgésico. Se recetaron un total de 77 medicamentos diferentes; el 71,0% (n = 406.750) de los pacientes recibió una sola receta, mientras que el 29,0% (n = 166.498) recibió dos o más recetas. Los grupos de analgésicos más utilizados fueron los analgésicos no opioides, seguidos de los antiespasmódicos y los analgésicos opioides [82].

Otro ejemplo lo constituye el trabajo realizado por Toro *et al.* [83], un estudio de costo-efectividad publicado por la Asociación Colombiana para el Estudio del Dolor, en donde se compara el uso de pregabalina versus gabapentina y carbamazepina para el tratamiento de dolor neuropático en pacientes con polinueropatía diabética. La Pregabalina con una efectividad de 46% supera a las efectividades de gabapentin y carbamazepina en 6 puntos y 13 puntos porcentuales respectivamente. La razón costo-efectividad muestra que cada paciente que logre la medida de efectividad evaluada con pregabalina tiene un costo anual de \$8.701.708, lo cual es un 30% más económico comparado con gabapentin y 34% comparado con carbamazepina. El estudio fue realizado en 2008. Si a esto le incrementamos la inflación del 25%, el costo sería de \$10.877.135. En la actualidad si este paciente se tratara con cannabis medicinal en una ratio 27 mg/THC y 25 mg/CBD por ml, frasco de 30 ml al costo actual de \$260.000, el costo de un paciente sería de \$3.120.000, con un ahorro aproximado del 70%.

Un aspecto no menos importante, es que un número de personas beneficiarias del cannabis medicinal son los pacientes de la tercera edad generalmente polimedicados. Si bien en este grupo etario, la polifarmacia en personas mayores puede ser necesaria [84], pero también tiene posibles efectos negativos que incluyen una menor adherencia, eventos adversos a los medicamentos, una mayor utilización de la atención médica, caídas, deterioro cognitivo y mortalidad [85]. Al respecto Abuhasira *et al.* [86], en un estudio que involucró 2.736 pacientes mayores de 65 años tratados con cannabis medicinal para el dolor (66,6%) y el cáncer (60,8%) y polimedicados, 791 de los pacientes (87,8%) respondieron las preguntas sobre cambios en el régimen de medicación a los seis meses: 463 pacientes (58,5%) no reportaron cambios en el número total de medicamentos crónicos que utilizan y 104 (13,1%) iniciaron tratamiento con un nuevo medicamento, 278 pacientes (35,1%) informaron una disminución en el número de medicamentos o su dosis, y 47 pacientes (5,9%) informaron un aumento en el número de medicamentos o su dosis. Además, 143 pacientes (18,1%) dejaron de utilizar analgésicos opioides o redujeron su dosis, mientras que sólo 32 (4,0%) aumentaron la dosis de opioides o comenzaron a utilizarlos tras el inicio del tratamiento con cannabis. Los medicamentos usados por estos pacientes y los hallazgos del estudio pueden verse en la tabla 2.

Tabla 2. Cambios en los regímenes de medicación de pacientes tratados con cannabis medicinal después de seis meses (n = 791)

| Clase de fármaco | Número de pacientes que detuvieron el uso de un determinado fármaco | Número de pacientes que redujeron la dosis de un determinado fármaco | Número de pacientes que incrementaron la dosis de un determinado fármaco | Número de pacientes que adicionaron un nuevo fármaco |
|---|---|--|--|--|
| Analgésicos opiáceos ^a | 114 (14,4%) | 29 (3,7%) | 6 (0,8%) | 26 (3,3%) |
| Otros fármacos analgésicos ^b | 58 (7,3%) | 17 (2,1%) | 0 (0,0 %) | 6 (0,8%) |
| Benzodiazepinas | 59 (7,5%) | 14 (1,8%) | 1 (0,1%) | 5 (0,6%) |
| Fármacos para el dolor neuropático ^c | 32 (4,0%) | 14 (1,8%) | 0 (0,0%) | 6 (0,8%) |
| ISRS o IRSN ^d | 17 (2,1%) | 2 (0,3%) | 2 (0,3%) | 7 (0,9%) |
| Antihipertensivos | 90 (11,4%) | 13 (1,6%) | 4 (0,5%) | 9 (1,1%) |
| Antidiabéticos | 23 (2,9%) | 6 (0,8%) | 0 (0,0%) | 4 (0,5%) |
| Antipsicóticos | 15 (1,9%) | 1 (0,1%) | 0 (0,0%) | 9 (1,1%) |
| Antieméticos | 15 (1,9%) | 2 (0,3%) | 0 (0,0%) | 0 (0,0%) |
| Otros fármacos | 242 (30,6%) | 36 (4,6%) | 19 (2,4%) | 76 (9,6%) |
| Total | 665 (84,1%) | 134 (16,9%) | 32 (4,0%) | 148 (18,7%) |

^a Incluye: morfina, tramadol, fentanilo, oxicodona, buprenorfina, oxicodona-naloxona (Percocet®), codeína-cafeína-paracetamol (Rokacet®). ^b Incluye: AINEs, paracetamol, dipirona. ^c Incluye: pregabalina, gabapentina, amitriptilina.

^d ISRS: Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; IRSN: Inhibidores de la recaptación de serotonina-norepinefrina. Fuente: Modificado de Abuhasira *et al.* [86].

Finalmente, otra variable importante a considerar, es el mejoramiento en la calidad de vida de los pacientes y cuidadores cuando se prescribe cannabis medicinal. Al respecto, varios estudios han informado que los cannabinoides hacen un aporte importante en la calidad de vida [87, 88]. Entre los aspectos que se destacan, además de la mejora del dolor, están: menos efectos adversos en comparación con los producidos por los medicamentos convencionales (sedación, náuseas, estreñimiento, sequedad en la boca), mejora del apetito, sueño y estado de ánimo, aspectos todos estos que también redundan en el bienestar de los cuidadores.

4. CONCLUSIONES

Los resultados de este trabajo, dan cuenta de las barreras de acceso de los pacientes en Colombia, con relación al cannabis medicinal. Aunque lo encontrado representa avances importantes que pueden facilitar la prescripción de preparados magistrales en ciertos pacientes y con ello aumentar la evidencia clínica de los resultados en salud, se requiere de más estrategias. Por ello, es clara la necesidad de acompañar la legislación que regula los componentes o materias primas (productos intermedios) con normas, estrategias y guías que favorezcan el desarrollo y utilización de productos finales, como lo han hecho países como Australia [89], Estados Unidos [90] y más reciente Brasil [91], con la estrategia de Registros Sanitarios Abreviados, en el contexto de productos a base de cannabis y no de medicamentos en el sentido estricto, lo que puede generar beneficios para el sistema de salud y los pacientes.

Se deben revisar y ajustar las políticas y estrategias para fortalecer el acceso real, al tratamiento con derivados cannábicos en la población, y la monitorización de las barreras de acceso que enfrentan las pacientes, especialmente en poblaciones vulnerables. Así, el producto de este trabajo puede ayudar a propiciar el debate y sentar bases para futuras investigaciones que se pueden integrar en políticas públicas, planes o proyectos que busquen mejorar el acceso a los tratamientos

Tales políticas deben involucrar, gobierno, academia, profesionales en salud, industria, sociedad civil y organizaciones de pacientes para así abordar todos los actores involucrados. Además, las acciones deben estar enmarcadas teniendo en cuenta condiciones sociales particulares y especialmente, centradas en el paciente para garantizar el derecho a la salud, con equidad y accesibilidad.

Futuras investigaciones podrían estar orientadas en cuantificar el impacto de intervenciones o políticas públicas en el acceso a medicamentos con base en cannabis.

Es importante considerar que si el estado colombiano quiere propender por un desarrollo de industria farmacéutica nacional deberá visionar estrategias que faciliten el acceso y el costo beneficio de las terapias desarrolladas en el país y propender por cargas tributarias especiales que estimulen la creación de alternativas terapéuticas y no barreras que dificulten obtener productos farmacéuticos de competitividad mundial.

LIMITACIONES

Como limitación del estudio es de aclarar que se pudieron omitir referencias no detectadas en los procesos de selección y tamizaje. Igualmente debe mencionarse la procedencia de algunas de las referencias provenientes de páginas web de organismos gubernamentales y no gubernamentales, de empresas farmacéuticas cuyas publicaciones no han sido sometidas a evaluación por pares.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no declaran conflicto de interés

REFERENCIAS

1. P. Pacher, N.M. Kogan & R. Mechoulam. Beyond THC and endocannabinoids. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, **60**, 637–659 (2020). Doi: <https://doi.org/10.1146/annurev-pharmtox-010818-021441>
2. R.G. Pertwee. Emerging strategies for exploiting cannabinoid receptor agonists as medicines. *Br. J. Pharmacol.*, **156**(3), 397–411 (2009). Doi: <https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.2008.00048.x>
3. A.R. de Mello-Schier, N.P. de Oliveira-Ribeiro, A.C. de Oliveira e Silva, J.E.C. Hallak, J.A.S. Crippa, A.E. Nardi & A.W. Zuardi. Cannabidiol, a *Cannabis sativa* constituent, as an anxiolytic drug. *Rev. Bras. Psiquiatr.*, **34**(Suppl 1), S104–S110 (2012). Doi: <https://doi.org/10.1590/s1516-44462012000500008>
4. K.K. O'Connell, D. Gloss & O. Devinsky. Cannabinoids in treatment-resistant epilepsy: A review. *Epilepsy Behav.*, **70**, 341–348 (2017). Doi: <https://doi.org/10.1016/j.yebeh.2016.11.012>
5. I. Dykukha, R. Malessa, U. Essner & M.A. Überall. Nabiximols in chronic neuropathic pain: A meta-analysis of randomized placebo-controlled trials. *Pain Med.*, **22**(4), 861–874 (2021). Doi: <https://doi.org/10.1093/pmt/pnab050>
6. P.F. Whiting, R.F. Wolff, S. Deshpande, M. Di Nisio, S. Duffy, A.V. Hernandez, J.C. Keurentjes, S. Lang, K. Misso, S. Ryder, S. Schmidtkofer, M. Westwood & J. Kleijnen. Cannabinoids for medical use: A systematic review and meta-analysis. *JAMA*, **313**(24), 2456–2473 (2015). Doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2015.6358>. Erratum en: *JAMA*, **314**(5), 520 (2015). Doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2015.8253>. Erratum en: *JAMA*, **314**(8), 837 (2015). Doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2015.9010>. Erratum en: *JAMA*, **314**(21), 2308 (2015). Doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2015.15929>. Erratum en: *JAMA*, **315**(14), 1522 (2016). Doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2016.3470>

7. B.J. Piper, R.M. DeKeuster, M.L. Beals, C.M. Cobb, C.A. Burchman, L. Perkinson, S.T. Lynn, S.D. Nichols & A.T. Abess. Substitution of medical cannabis for pharmaceutical agents for pain, anxiety, and sleep. *J. Psychopharmacol.*, **31**(5), 569–575 (2017). Doi: <https://doi.org/10.1177/0269881117699616>
8. J. Ryan & N. Sharts-Hopko. The experiences of medical marijuana patients: A scoping review of the qualitative literature. *J. Neurosci. Nurs.*, **49**(3), 185–190 (2017). Doi: <https://doi.org/10.1097/jnn.0000000000000283>
9. A. Hulaihel, O. Gliksberg, D. Feingold, S. Brill, B.H. Amit, S. Lev-Ran & S.R. Sznitman. Medical cannabis and stigma: A qualitative study with patients living with chronic pain. *J. Clin. Nurs.*, **32**(7-8), 1103–1114 (2023). Doi: <https://doi.org/10.1111/jocn.16340>
10. A.K. Schlag, R. Zafar & D. Nutt. Medical cannabis and epilepsy in the UK – A qualitative analysis of the carers' perspective: "We're asking for quality of life for our children". *Drug Sci. Policy Law*, **7**, 1–10 (2021). Doi: <https://doi.org/10.1177/20503245211034930>
11. K.M. Gardiner, J.A. Singleton, J. Sheridan, G.J. Kyle & L.M. Nissen. Beliefs, knowledge and concerns of health professionals regarding medicinal cannabis: a systematic review. *PLoS One*, **14**(5), e0216556 (2019). Doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0216556>
12. República de Colombia, Ministerio de Salud y Protección Social. Decreto 811 de 2021 ("Por el cual se sustituye el Título 11 de la Parte 8 del Libro 2 del Decreto 780 de 2016, Único Reglamentario del Sector Salud y Protección Social, en relación con el acceso seguro e informado al uso del cannabis y de la planta de cannabis"). Bogotá D. C., Colombia, 2021; 59 p. URL: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/decreto-811-de-2021.pdf>. Consultado el 4 de marzo de 2024.
13. República de Colombia, Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 315 de 2020 ("Por la cual se actualizan los listados de estupefacientes, psicotrópicos, precursores y demás sustancias sometidas a fiscalización, de aquellas clasificadas como monopolio del Estado y de los medicamentos de control especial de uso humano y veterinario, y se dictan otras disposiciones"). Bogotá D. C., Colombia, 2020; 37 p. URL: https://minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%200315%20de%202020.pdf. Consultado el 4 de marzo de 2024.
14. INVIMA: Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. *Guía para las visitas de buenas prácticas de elaboración de preparaciones magistrales a base de cannabis*. Bogotá D. C., Colombia, 2020. URL: <https://www.invima.gov.co/productos-vigilados/medicamentos-y-productos-biológicos/cannabis-medicinal>. Consultado el 4 de marzo de 2024.
15. República de Colombia, Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 2808 de 2022 ("Por la cual se establecen los servicios y tecnologías de salud financiados con recursos de la Unidad de Pago por Capitación (UPC)"). Bogotá D. C., Colombia, 2022; 132 p. URL: https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%202808%20de%202022.pdf. Consultado el 4 de marzo de 2024.
16. Corte Constitucional. Sentencia T-451, Bogotá D. C., Colombia. URL: <https://www.corteconstitucional.gov.co/relatoria/2023/T-451-23.htm>. Consultado el 4 de marzo de 2024.
17. A.B. Evanoff, T. Quan, C. Dufault, M. Awad & L.J. Bierut. Physicians-in-training are not prepared to prescribe medical marijuana. *Drug Alcohol Depend.*, **180**, 151–155 (2017). Doi: <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2017.08.010>
18. L. Belle-Isle, Z. Walsh, R. Callaway, P. Lucas, R. Capler, R. Kay & S. Holtzman. Barriers to access for Canadians who use cannabis for therapeutic purposes. *Int. J. Drug Policy*, **25**, 691–699 (2014). Doi: <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2014.02.009>
19. J. Hwang, T. Arneson & W. St Peter. Minnesota pharmacists and medical Cannabis: A survey of knowledge, concerns, and interest prior to program launch. *P T.*, **41**(11), 716–722 (2016).
20. K.E. Moeller & B. Woods. Pharmacy students' knowledge and attitudes regarding medical marijuana. *Am. J. Pharm. Educ.*, **79**(6), 85 (2015). Doi: <https://doi.org/10.5688/ajpe79685>
21. B. Carlini, G. Carter, R. Roffman & R.N. Takahashi. *Medical cannabis and chronic pain*. Science-based education in times of legalization. University of Washington Institute on Drug and Alcohol Abuse, 2017. URL: <https://adai.uw.edu/cerp/mcacp/>. Consultado el 8 de septiembre de 2024.

-
22. Federación Médica Colombiana. *Formación médica para una óptima prescripción de cannabis medicinal*. Bogotá D. C., Colombia, 2023. URL: <https://www.federacionmedicacolombiana.com/2023/04/12/formacion-medica-para-una-optima-prescripcion-de-cannabis-medicinal/>. Consultado el 8 de septiembre de 2024.
23. C. Lopera-Londoño, D. Pino-Marín, M. Ceballos & P. Amariles. Percepción de los estudiantes de los programas de Química farmacéutica, tecnología en regencia de farmacia y medicina de la Universidad de Antioquia frente al uso terapéutico de los cannabinoides. *Salud UIS*, **50**(3), 215–223 (2018). Doi: <http://dx.doi.org/10.18273/revsal.v50n3-2018006>
24. ProColombia. *Industria del Cannabis en Colombia*, 2018. Bogotá D. C., Colombia, 2018. URL: <https://procolombia.co/publicaciones/industria-del-cannabis-2018-en-colombia>. Consultado el 8 de septiembre de 2024.
25. Redacción Semana. *Cannabis: el año de la verdad*. Revista Semana, Bogotá D. c., Colombia, 2020. URL: <https://www.semana.com/economia/articulo/cannabis-el-ano-de-la-verdad/648385>. Consultado el 8 de septiembre de 2024.
26. P. Zuleta, B. Tocua & T. Martínez-Ferro. *Cannabis Legal: desafíos de la industria de cannabis para usos médicos y científicos en Colombia*, CESED – Centro de Estudios sobre Seguridad y Drogas, Universidad de los Andes, Bogotá D. C., Colombia, 2023; 37 p. Disponible en https://cesed.unianandes.edu.co/wp-content/uploads/2023/12/Cannabisentrega3_DIAGRAMADO-1.pdf. Consultado el 8 de septiembre de 2024.
27. República de Colombia, Ministerio de Salud y Protección Social. *ABECÉ sobre el uso médico y científico del cannabis en Colombia: Decreto 613 del 10 de abril de 2017*. Bogotá D. C., Colombia, 2017; 5 p. URL: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/COM/abece-cannabis-colombia.pdf>. Consultado el 8 de septiembre de 2024.
28. Congreso de la República de Colombia. Ley 1819 de 2016 (“Por medio de la cual se adopta una reforma tributaria estructural, se fortalecen los mecanismos para la lucha contra la evasión y la elusión fiscal, y se dictan otras disposiciones.”). Bogotá D. C., Colombia, 2016. URL: <https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=79140>. Consultado el 8 de septiembre de 2024.
29. Congreso de la República de Colombia. Ley 1787 de 2016 (“Por medio de la cual se reglamenta el Acto Legislativo 02 de 2009.”. Bogotá D. C., Colombia, 2016. URL: <https://www.funcionpublica.gov.co/eva/gestornormativo/norma.php?i=80394>. Consultado el 8 de septiembre de 2024.
30. M.A. Ware, T. Wang, S. Shapiro & J.P. Collet, COMPASS study team. Cannabis for the Management of Pain: Assessment of Safety Study (COMPASS). *J. Pain*, **16**(12), 1233–1242 (2015). Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2015.07.014>
31. G.M. Allan, J. Ramji, D. Perry, J. Ton, N.P. Beahm, N. Crisp, B. Dockrill, R.E. Dubin, T. Findlay, J. Kirkwood, *et al.* Simplified guideline for prescribing medical cannabinoids in primary care. *Can. Fam. Physician*, **64**(2), 111–120 (2022). URL: <https://www.cfp.ca/content/cfp/64/2/111.full.pdf>
32. College of Physicians and Surgeons of Alberta. *Cannabis for Medical Purposes: Standard of Practice*. URL: <https://cpsa.ca/physicians/standards-of-practice/cannabis-for-medical-purposes/>. Consultado el 27 de mayo de 2022.
33. National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. *The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids: The Current State of Evidence and Recommendations for Research*. National Academies Press (US), Washington DC, 2017. Doi: <https://doi.org/10.17226/24625> . Consultado el 8 de septiembre de 2024.
34. Queensland Health, *Clinical Guidance: for the use of medicinal cannabis products in Queensland*, Queensland Government, 2017; 32 p. URL: <https://www.parliament.qld.gov.au/Work-of-the-Assembly/Tabled-Papers/docs/5517t966/5517t966.pdf>. Consultado el 8 de septiembre de 2024.
35. Ministry of Health, Welfare and Sports. Office of Medicinal Cannabis. Information for pharmacists and healthcare professionals (Version November 2021), The Hague, The Netherlands, 2021; 6 p. URL: <https://english.cannabisbureau.nl/documents/circulars/2018/07/03/information-for-pharmacists-and-healthcare-professionals>. Consultado el 8 de septiembre de 2024.
36. A.D. Bell, C. MacCallum, S. Margolese, Z. Walsh, P. Wright, P.J. Daeninck, E. Mandarino, G. Lacasse, J.K. Deol, L. Freitas, *et al.* Clinical practice guidelines for cannabis and cannabinoid based

- medicines in the management of chronic pain and cooccurring conditions. *Cannabis and Cannabinoid Research*, **9**(2), 669–687 (2024). Doi: <https://doi.org/10.1089/can.2021.0156>
37. Minnesota Department of Health. *Health Care Practitioner Guidance for Minnesota's Medical Cannabis Program*, 2023; 6 p. URL: https://mn.gov/ocm/assets/Health%20Care%20Practitioner%20Guidance%20for%20MN%27s%20Medical%20Cannabis%20Program_tcm1202-628222.pdf. Consultado el 8 de septiembre de 2024.
38. Medical Cannabis Clinicians Society. *Recommendations and Guidance on Medical Cannabis under Prescription*, 2nd. ed. London, UK, 2020; 11 p. URL: <https://www.ukmccs.org/wp-content/uploads/2020/03/Recommendations-and-Guidance-on-Medical-Cannabis-under-Prescription-2nd-Edition-2020.pdf>. Consultado el 8 de septiembre de 2024.
39. National Institute for Health and Care Excellence (NICE Guideline). *Cannabis-based medicinal products*. London, UK, 2021, 30 p. URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng144/resources/cannabisbased-medicinal-products-pdf-66141779817157>. Consultado el 8 de septiembre de 2024.
40. Israel Ministry of Health, The Medical Cannabis Unit. *IMC-GCP Cannabis for medical use: Information booklet and medical guide*. Circular number 154/2016. Jerusalem, Israel, 2019. URL: <https://www.gov.il/en/pages/about-yakar>. Consultado el 8 de septiembre de 2024.
41. Utah Department of Health and Human Services. *Guidance on the suggested use of medical cannabis*. 2022; 56 p. URL: https://medicalcannabis.utah.gov/wp-content/uploads/Guidance-on-the-Suggested-Use-of-Medical-Cannabis_v1_Final-1.pdf. Consultado el 8 de septiembre de 2024.
42. República de Colombia, Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. *Documento técnico para el desarrollo de una Revisión Sistemática de Literatura de Efectividad y Seguridad de grupo para aplicaciones médicas de cannabis y productos terminados derivados del cannabis*. Ministerio de Salud y Protección Social, Bogotá D. C., Colombia, 2022; 168 p. URL: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VP/RBC/rsl-efectividad-seguridad-aplicaciones-medicas-cannabis-productos-terminados-cannabis.pdf>. Consultado el 8 de septiembre de 2024.
43. D.I. Abrams, J.F. Hilton, R.J. Leiser, S.B. Shade, T.A. Elbeik, F.T. Aweeka, N.L. Benowitz, B.M. Bredt, B. Kosel, J.A. Aberg, *et al.* Short-term effects of cannabinoids in patients with HIV-1 infection: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Ann. Intern. Med.*, **139**(4), 258–266 (2003). Doi: <https://doi.org/10.7326/0003-4819-139-4-200308190-00008>
44. A. Andries, J. Frystyk, A. Flyvbjerg & R.K. Støving. Dronabinol in severe, enduring anorexia nervosa: a randomized controlled trial. *Int. J. Eat. Disord.*, **47**(1), 18–23 (2014). Doi: <https://doi.org/10.1002/eat.22173>
45. M. Haney, J. Rabkin, E. Gunderson & R.W. Foltin. Dronabinol and marijuana in HIV+ marijuana smokers: Acute effects on caloric intake and mood. *Psychopharmacology*, **181**(1), 170–178 (2005). Doi: <https://doi.org/10.1007/s00213-005-2242-2>
46. M. Haney, E.W. Gunderson, J. Rabkin, C.L. Hart, S.K. Vosburg, S.D. Comer & R.W. Foltin. Dronabinol and marijuana in HIV-positive marijuana smokers. Caloric intake, mood, and sleep. *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.*, **45**(5), 545–554 (2007). Doi: <https://doi.org/10.1097/qai.0b013e31811ed205>
47. J.G. Timpone, D.J. Wright, N. Li, M.J. Egorin, M.E. Enama, J. Mayers & G. Galetto. The safety and pharmacokinetics of single-agent and combination therapy with megestrol acetate and dronabinol for the treatment of HIV wasting syndrome. *AIDS Res. Hum. Retroviruses*, **13**(4), 305–315 (1997). Doi: <https://doi.org/10.1089/aid.1997.13.305>
48. E. Meiri, H. Jhangiani, J.J. Vredenburgh, L.M. Barbato, F.J. Carter, H.M. Yang & V. Baranowski. Efficacy of dronabinol alone and in combination with ondansetron versus ondansetron alone for delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Curr. Med. Res. Opin.*, **23**(3), 533–543 (2007). Doi: <https://doi.org/10.1185/030079907x167525>
49. A.H. Söderpalm, A. Schuster & H. de Wit. Antiemetic efficacy of smoked marijuana: Subjective and behavioral effects on nausea induced by syrup of ipecac. *Pharmacol. Biochem. Behav.*, **69**(3-4), 343–350 (2001). Doi: [https://doi.org/10.1016/s0091-3057\(01\)00533-0](https://doi.org/10.1016/s0091-3057(01)00533-0)
50. D.R. Blake, P. Robson, M. Ho, R.W. Jubb & C.S. McCabe. Preliminary assessment of the efficacy, tolerability and safety of a cannabis-based medicine (Sativex) in the treatment of pain caused by

- rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*, **45**(1), 50–52 (2006). Doi: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kei183>
51. J.R. Johnson, M. Burnell-Nugent, D. Lossignol, E.D. Ganae-Motan, R. Potts & M.T. Fallon. Multi-center, double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel-group study of the efficacy, safety, and tolerability of THC:CBD extract and THC extract in patients with intractable cancer-related pain. *J. Pain Symptom. Manage.*, **39**(2), 167–179 (2010). Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2009.06.008>
 52. R.Q. Skrabek, L. Galimova, K. Ethans & D. Perry. Nabilone for the treatment of pain in fibromyalgia. *J. Pain*, **9**(2), 164–173 (2008). Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2007.09.002>
 53. R.M. Langford, J. Mares, A. Novotna, M. Vachova, I. Novakova, W. Notcutt & S. Ratcliffe. 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.*, **260**(4), 984–997 (2013). Doi: <https://doi.org/10.1007/s00415-012-6739-4>
 54. D. Turcotte, M. Doupe, M. Torabi, A. Gomori, K. Ethans, F. Esfahani, K. Galloway & M. Namaka. Nabilone as an adjunctive to gabapentin for multiple sclerosis-induced neuropathic pain: a randomized controlled trial. *Pain Med.*, **16**(1), 149–159 (2015). Doi: <https://doi.org/10.1111/pme.12569>
 55. M.S. Wallace, T.D. Marcotte, A. Umlauf, B. Gouaux & J.H. Atkinson. Efficacy of inhaled Cannabis on painful diabetic neuropathy. *J. Pain*, **16**(7), 616–627 (2015). Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2015.03.008>
 56. S. Pooyania, K. Ethans, T. Szturm, A. Casey & D. Perry. A randomized, double-blinded, crossover pilot study assessing the effect of nabilone on spasticity in persons with spinal cord injury. *Arch. Phys. Med. Rehabilit.*, **91**(5), 703–707 (2010). <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2009.12.025>
 57. O. Devinsky, J.H. Cross, L. Laux, E. Marsh, I. Miller, R. Nabbout, I.E. Scheffer, E.A. Thiele & S. Wright; Cannabidiol in Dravet Syndrome Study Group. Trial of Cannabidiol for drug-resistant seizures in the Dravet syndrome. *N. Engl. J. Med.*, **376**(21), 2011–2020 (2017). Doi: <https://doi.org/10.1056/nejmoa1611618>
 58. E.A. Thiele, E.D. Marsh, J.A. French, M. Mazurkiewicz-Beldzinska, S.R. Benbadis, C. Joshi, P.D. Lyons, A. Taylor, C. Roberts & K. Sommerville; GWPCARE4 Study Group. Cannabidiol in patients with seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome (GWPCARE4): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*, **391**(10125), 1085–1096 (2018). Doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)30136-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)30136-3)
 59. K. Vyas. The power of real-world evidence in rare and difficult-to-treat epilepsies. Jazz Pharmaceuticals, Inc., 2018. URL: <https://www.jazzpharma.com/perspectives/power-real-world-evidence-rare-and-difficult-treat-epilepsies>. Consultado el 8 de septiembre de 2024.
 60. R. Jetly, A. Heber, G. Fraser & D. Boisvert. The efficacy of nabilone, a synthetic cannabinoid, in the treatment of PTSD-associated nightmares: A preliminary randomized, double-blind, placebo-controlled cross-over design study. *Psychoneuroendocrinology*, **51**, 585–588 (2015). Doi: <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2014.11.002>
 61. K.R. Müller-Vahl, U. Schneider, A. Koblenz, M. Jöbges, H. Kolbe, T. Daldrup & H.M. Emrich. Treatment of Tourette's syndrome with Delta 9-tetrahydrocannabinol (THC): a randomized crossover trial. *Pharmacopsychiatry*, **35**(2), 57–61 (2002). Doi: <https://doi.org/10.1055/s-2002-25028>
 62. P. Fox, P.G. Bain, S. Glickman, C. Carroll & J. Zajicek. The effect of cannabis on tremor in patients with multiple sclerosis. *Neurology*, **62**(7), 1105–1109 (2004). Doi: <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000118203.67138.3e>
 63. H.S. Greenberg, S.A. Werness, J.E. Pugh, R.O. Andrus, D.J. Anderson & E.F. Domino. Short-term effects of smoking marijuana on balance in patients with multiple sclerosis and normal volunteers. *Clin. Pharmacol. Ther.*, **55**(3), 324–328 (1994). Doi: <https://doi.org/10.1038/clpt.1994.33>
 64. Z.D.S. Vicente-Célis, J.C. Salazar, R. Pineda-Tamayo & J.M. Anaya. Sobre la necesidad de la farmacoeconomía. Comenzar por los principios. *Rev. Colomb. Reumatol.*, **18**(3), 187–202 (2011). Doi: [https://doi.org/10.1016/S0121-8123\(11\)70053-6](https://doi.org/10.1016/S0121-8123(11)70053-6)
 65. J.M. Corroon, Jr., L.K. Mischley & M. Sexton. Cannabis as a substitute for prescription drugs - a cross-sectional study. *J. Pain Res.*, **10**, 989–998 (2017). Doi: <https://doi.org/10.2147/jpr.s134330>

66. D.J. Kruger & J.S. Kruger. Medical cannabis users' comparisons between medical cannabis and mainstream medicine. *J. Psychoactive Drugs*, **51**(1), 31–36 (2019). Doi: <https://doi.org/10.1080/02791072.2018.1563314>
67. A.C. Bradford & W.D. Bradford. Medical marijuana laws reduce prescription medication use in Medicare Part D. *Health Affairs* (Millwood), **35**(7), 1230–1236 (2016). doi: <https://doi.org/10.1377/hlthaff.2015.1661>
68. Parts of Medicare. U.S. Centers for Medicare and Medicaid Services. Baltimore, MD. URL: <https://www.medicare.gov/what-medicare-covers/your-medicare-coverage-choices/whats-medicare>. Consultado el 8 de septiembre de 2024.
69. N. Ecker. The right prescription: High cost savings and other benefits from Medicare and Medicaid coverage of medical marijuana (April 14, 2022). Ohio State Legal Studies Research Paper No. 699, Drug Enforcement and Policy Center, No. 49, April 2022. Doi: <http://doi.org/10.2139/ssrn.4084028>
70. J.M. Corroon, Jr., L.K. Mischley & M. Sexton. Cannabis as a substitute for prescription drugs - a cross-sectional study. *J. Pain Res.*, **10**, 989–998 (2017). Doi: <https://doi.org/10.2147/jpr.s134330>
71. S.S. Stith, J.M. Vigil, I.M. Adams & A.P. Reeve. Effects of legal access to cannabis on Scheduled II-V drug prescriptions. *J. Am. Med. Dir. Assoc.*, **19**(1), 59–64.e1 (2018). Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2017.07.017>
72. Minnesota Department of Health. Intractable pain patients in the Minnesota Medical Cannabis Program: Experience of enrollees during the first five months, 2018. URL: <https://mn.gov/ocm/dmc/data-reports/special-reports/intractable-pain.jsp>. Consultado el 8 de septiembre de 2024.
73. B.J. Piper, R.M. DeKeuster, M.L. Beals, C.M. Cobb, C.A. Burchman, L. Perkinson, S.T. Lynn, S.D. Nichols & A.T. Abess. Substitution of medical cannabis for pharmaceutical agents for pain, anxiety, and sleep. *J. Psychopharmacol.*, **31**(5), 569–575 (2017). Doi: <https://doi.org/10.1177/0269881117699616>
74. NHS Digital. Antidepressants were the area with largest increase in prescription items in 2016. London, UK, June 2017. URL: <https://www.wired-gov.net/wg/news.nsf/articles/Antidepressants%20were%20the%20area%20with%20largest%20increase%20in%20prescription%20items%20in%202016%2030062017111500>. Consultado el 8 de septiembre de 2024.
75. D. Feingold, S. Brill, I. Goor-Aryeh, Y. Delayahu & S. Lev-Ran. Depression and anxiety among chronic pain patients receiving prescription opioids and medical marijuana. *J. Affect. Disord.*, **218**, 1–7 (2017). Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.04.026>
76. NHS Innovation Accelerator. *NHS in Thames Valley to tackle sleeping pills epidemic with digital medicine*. London, UK, March 2018. URL: <https://nhsaccelerator.com/news-item/nhs-thames-valley-tackle-sleeping-pills-epidemic-digital-medicine/>. Consultado el 8 de septiembre de 2024.
77. P. McCrone, S. Dhanasiri, A. Patel, M. Knapp & S. Lawton-Smith. *Paying the price: The cost of mental health care in England to 2026*. King's Fund, London, UK, 2008. URL: <https://www.kings-fund.org.uk/insight-and-analysis/reports/paying-price-mental-health-cost>. Consultado el 8 de septiembre de 2024.
78. K.F. Boehnke, J.R. Scott, E. Litinas, S. Sisley, D.A. Williams & D.J. Clauw. Pills to pot: Observational analyses of cannabis substitution among medical cannabis users with chronic pain. *J. Pain*, **20**(7), 830–841 (2019). doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2019.01.010>
79. H. Wen & J.M. Hockenberry. Association of medical and adult-use marijuana laws with opioid prescribing for Medicaid enrollees. *JAMA Intern. Med.*, **178**(5), 673–679 (2018). Doi: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2018.1007>
80. B. Okusanya, I.O. Asaolu, J.E. Ehiri, L.J. Kimaru, A. Okechukwu & C. Rosales. Medical cannabis for the reduction of opioid dosage in the treatment of non-cancer chronic pain: a systematic review. *Syst. Rev.*, **9**(1), 167 (2020). Doi: <https://doi.org/10.1186/s13643-020-01425-3>
81. C. Lee, M. Lin, K.J.B. Martins, J.R.B. Dyck, S. Klarenbach, L. Richer, E. Jess, J.G. Hanlon, E. Hyshka & D.T. Eurich. Opioid use in medical cannabis authorization adult patients from 2013 to 2018: Alberta, Canada. *BMC Public Health*, **21**(1), 843 (2021). Doi: <https://doi.org/10.1186/s12889-021-10867-w>

82. L.F. Valladares-Restrepo, S. Rubio-Londoño, L.F. Poveda-Martinez & J.E. Machado-Alba. Prescribing pattern of analgesics in Colombia. Are there differences between capital cities and municipalities? A cross-sectional study. *Drugs – Real World Outcomes*, **9**(3), 487–501 (2022). Doi: <https://doi.org/10.1007/s40801-022-00318-2>
83. W. Toro, A. Wagib, C. Arango, E. Valenzuela, M. Quijano, H. Cacerez & S. Gómez. Análisis de costo-efectividad de pregabalina versus gabapentin y carbamazepina en el tratamiento de dolor neuropático en pacientes con polineuropatía diabética en Colombia. *Revista Oficial de la Asociación Colombiana para el Estudio del Dolor*, **3**(1), 58–67 (2008). URL: <https://dolor.org.co/biblioteca/revisitas/REVISTA%203-1.pdf>
84. M. Duerden, T. Avery & R. Payne. *Polypharmacy and medicines optimization: Making it safe and sound*. The King's Fund, London, 2013. URL: <https://www.kingsfund.org.uk/insight-and-analysis/reports/polypharmacy-and-medicines-optimisation>. Consultado el 8 de septiembre de 2024.
85. R.L. Maher, J. Hanlon & E.R. Hajjar. Clinical consequences of polypharmacy in elderly. *Expert Opinion on Drug Safety*, **13**(1), 57–65 (2014). Doi: <https://doi.org/10.1517/14740338.2013.827660>
86. R. Abuhasira, L.B. Schleider, R. Mechoulam & V. Novack. Epidemiological characteristics, safety and efficacy of medical cannabis in the elderly. *Eur. J. Intern. Med.*, **49**, 44–50 (2018). Doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2018.01.019>
87. M.-A. Fitzcharles, C. Baerwald, J. Ablin & W. Häuser. 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*, **30**(1), 47–61 (2016). Doi: <https://doi.org/10.1007/s00482-015-0084-3>
88. W. Häuser, F. Petzke & M.A. Fitzcharles. Efficacy, tolerability and safety of cannabis-based medicines for chronic pain management - An overview of systematic reviews. *Eur. J. Pain*, **22**(3), 455–470 (2018). Doi: <https://doi.org/10.1002/ejp.1118>
89. Australian Government, Department of Health and Aged Care. *Guidance for the use of medicinal cannabis for the prevention or management of nausea and vomiting in Australia*. Canberra, 2017. URL: <https://www.tga.gov.au/resources/resource-reference-material/guidance-use-medicinal-cannabis-prevention-or-management-nausea-and-vomiting-australia>. Consultado el 4 de marzo de 2024.
90. P. Makary, J.R. Parmar, N. Mims, N.M. Khanfar & R.A. Freeman. Patient Counseling Guidelines for the use of cannabis for the treatment of chemotherapy-induced nausea/vomiting and chronic pain. *J. Pain Palliat. Care Pharmacother.*, **32**(4), 216–225 (2018). Doi: <https://doi.org/10.1080/15360288.2019.1598531>
91. Ministério da Saúde/Agência Nacional de Vigilância Sanitária/Diretoria Colegiada. Resolução da diretoria colegiada - RDC No 327, de 9 de dezembro de 2019. Dispõe sobre os procedimentos para a concessão da Autorização Sanitária para a fabricação e a importação, bem como estabelece requisitos para a comercialização, prescrição, a dispensação, o monitoramento e a fiscalização de produtos de Cannabis para fins medicinais, e dá outras providências. Brasília, 2019. URL: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2019/rdc0327_09_12_2019.pdf. Consultado el 8 de septiembre de 2024.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

G.A. Castaño, S. Carrillo & R. Malagón. Barreras de acceso al cannabis medicinal en Colombia. Una revisión narrativa. *Rev. Colomb. Cienc. Quim. Farm.*, **54**(1), 44–67 (2025). Doi: <https://doi.org/10.15446/rcciquifa.v54n1.119551>