



DOI: <https://doi.org/10.5554/22562087.e954>

# Panorama del cannabis con fines médicos y científicos en Colombia

## *Cannabis for medical and scientific purposes: the Colombian landscape*

Paola Andrea Cubillos Sánchez<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>CBz Insights para Colombia. Ontario, Canadá.

<sup>b</sup>Asociación Médica Colombiana de Cannabis Medicinal. Medellín, Colombia.

**Correspondencia:** CBz Insights. 5045 Orbitor Dr, Mississauga, ON, Canadá.

**Email:** [paola@drpaola.ca](mailto:paola@drpaola.ca)

### ¿Como citar este artículo?

Cubillos Sánchez PA. Cannabis for medical and scientific purposes: the Colombian landscape. Colombian Journal of Anesthesiology. 2021;49:e954.

## Resumen

Mediante la Ley 1787 de 2016, el Gobierno colombiano creó el marco regulatorio que permite el acceso seguro e informado al uso médico y científico del cannabis y sus derivados en nuestro territorio. Este movimiento hacia la legalización de sustancias derivadas de cannabis con fines terapéuticos se suma a otros instaurados en otros países que han reconocido el posible potencial que tienen estos productos en el tratamiento de ciertas condiciones clínicas. Este artículo describe la situación actual del cannabis medicinal en Colombia, compara los diferentes sistemas de provisión de cannabis con fines médicos en otras jurisdicciones, resume la evidencia alrededor de su utilización con fines médicos que justifica la legalización, y los potenciales riesgos que existen con el uso del cannabis.

## Palabras clave

Cannabis; cannabis medicinal; cannabinoides; marihuana medicinal; dolor crónico; opiáceos; adicción; salud pública.

## Abstract

The Colombian government, through Law 1787 of 2016, has created a regulatory framework that allows its citizens to have a safe and informed access to cannabis and its derivatives for medical and scientific purposes. Our country joins others in their efforts to legalize cannabis-derived substances for therapeutic purposes, as many jurisdictions have recognized the potential these products have in the treatment of certain medical conditions. This paper describes the current medical cannabis outlook in Colombia, compares the different medical cannabis supply systems in other parts of the world, summarizes the evidence related to the potential therapeutic benefits and potential risks of using cannabis for medical purposes.

## Keywords

Cannabis; medical cannabis; cannabinoids; medical marijuana; chronic pain; opioids; addiction; Colombia; public health.

## BREVE HISTORIA DEL CANNABIS COMO MEDICINA

La planta de cannabis es conocida desde la antigüedad, ya que crece en muchas zonas climáticas y por milenios se ha usado principalmente como fuente de fibra para la fabricación de textiles y lazos (1). Dado que diferentes factores ambientales cambian la composición de las sustancias que tendrían propiedades farmacológicas, solo en algunas partes del mundo el contenido de estos compuestos fue lo suficientemente alto como para despertar la curiosidad de los seres humanos sobre las propiedades que las diferentes partes de la planta podrían tener (1). La evidencia más antigua del cultivo de la planta del cannabis proviene de la Villa de Pan-po, en China, de depósitos de polen que datan del año 4000 a. C. (2). El uso terapéutico del cannabis ha sido documentado desde China en la farmacopea más antigua, el Pen-ts'ao ching (3) atribuida al emperador Shen-nung, quien gobernó alrededor del 2700 a. C. Investigaciones recientes informan hallazgos de material vegetal de la planta de cannabis en tumbas en Siberia con una antigüedad entre 2800 y 2400 años (4). En este texto se mencionan usos médicos del cannabis para dolores reumáticos y malaria, así como los efectos psicoactivos de la planta, atribuyéndole a los frutos del cannabis la capacidad de facilitar “la comunicación con los espíritus y el alivianamiento del cuerpo” (2,3). La planta del cannabis se propagó rápidamente a la India, donde era usada de manera importante con fines médicos y recreativos (3). Herodotus, en el 450 a. C. documentó el uso de las semillas de cannabis que eran incineradas en rituales funerarios, con el objeto de obtener efectos psicoactivos (3). El médico persa Avicenna, autor del Canon de Medicina, registró el uso del cannabis como útil para el tratamiento de cefalea intensa, heridas infectadas, dolencias reumáticas y edema (5). El conocimiento sobre los efectos del cannabis fue introducido en Europa en el siglo XIX, donde el uso médico y el no médico tomaron diferentes caminos; los franceses se interesaron más por sus efectos psicoac-

tivos; en Inglaterra, por el contrario, primó el interés en el aspecto médico (1). El médico inglés O'Shaughnessy, mediante sus observaciones del uso tradicional del cannabis en India, describió tratamientos de tétanos y enfermedades convulsivas (6), dando paso a la adopción del cannabis como parte de la farmacopea británica y, posteriormente, la de Estados Unidos.

En Estados Unidos, el cannabis fue ampliamente utilizado como medicina de paciente durante el siglo XIX y principios del siglo XX, descrito en la Farmacopea por primera vez en 1850. La restricción federal del consumo de cannabis se produjo en 1937 con el Ley de impuestos a la marihuana (7). Posteriormente, el cannabis se eliminó de la Farmacopea de Estados Unidos en 1942; las sanciones legales por la posesión aumentaron en los años 50 y llevaron a una prohibición federal bajo la Ley de Sustancias Controladas de 1970 (8). Estas leyes contribuyeron a crear limitaciones a la investigación mediante restricciones a la adquisición de cannabis para fines académicos y científicos. En 1970, mediante la legislación de sustancias controladas — Controlled Substances Act— la marihuana se designó como “Categoría 1” o sustancia que tiene alto potencial de abuso, no tiene uso médico actualmente aceptado en Estados Unidos, y carece de información de seguridad para que el uso bajo supervisión médica sea aceptado (9).

A pesar de las regulaciones que obstaculizaron de forma importante el estudio y análisis científico de la planta de cannabis, existió un gran avance en la ciencia cannabinoide en los años 60 con el descubrimiento de la molécula del delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) en 1964 por el científico israelita Raphael Mechoulam (10). Subsecuentemente se descubrieron los receptores endocannabinoides tipo 1 y tipo 2 en 1990 y 1993, respectivamente (11,12), mediante los cuales los fitocannabinoides ejercen su acción.

En Colombia se tenían indicios de cultivos de marihuana en la década de 1920, pero la planta no se identificó como problemática hasta los años 30, coincidiendo con el rechazo hacia el cannabis que ocurría de

forma contemporánea en Estados Unidos. El cultivo de la marihuana sería prohibido en su totalidad a partir de septiembre de 1939, mediante una legislación que ordenó la destrucción de las plantaciones existentes y estableció sanciones para los que estuvieran contra la ley (13). A pesar de esta ley, el cultivo y el consumo fueron aumentando; reportes de las décadas de los 40 y 50 asocian su consumo con clases sociales bajas y más adelante con la aparición de la violencia en el campo durante los años 60 (13).

Las cambiantes connotaciones de las que ha sido objeto el cannabis durante la historia han influenciado las percepciones que poblaciones y autoridades tienen hacia el uso de la planta, y al mismo tiempo ha influido la disposición que autoridades de salud tengan a destinar recursos para la investigación (14). De la misma manera, las percepciones de los profesionales de la salud también han sido influenciadas por el contexto social al que ha pertenecido el cannabis durante el siglo XX (15).

## CANNABIS MEDICINAL EN COLOMBIA

Como ha sido la experiencia en varias jurisdicciones alrededor del mundo, el movimiento para la legalización del cannabis con fines médicos y científicos en nuestro país inició impulsado por testimonios de pacientes que se han beneficiado de sus efectos clínicos. El senador Juan Manuel Galán, autor del proyecto de ley que daría a pie a la actual Ley 1787 del 2016, se interesó por los efectos terapéuticos del cannabis al escuchar testimonios de expertos en Israel, Canadá, Colorado y Chile, de escuchar experiencias como la de Charlotte Figi en Colorado (16) y experiencias locales colombianas (17). Después de una evaluación de la evidencia científica existente hasta el momento, el equipo de Galán, apoyado por el Ministerio de Salud, en el 2014, se encaminó a crear la ley basada en pilares de acceso, calidad, precio justo y seguridad, comprendiendo principios de justicia social y asegurando que exista una transferencia de tecnología para la producción de materia

prima y el procesamiento de la misma, que traiga beneficios tanto para los pequeños cultivadores deseando pasar a la legalidad, como para las grandes compañías agro-farmacéuticas (18).

Las discusiones que se llevaron a cabo antes de la reglamentación en el 2017 en el Congreso se centraron no solo en el potencial médico de la planta, si no en las posibles implicaciones legales de la regulación del cannabis con estos fines, pues algunos miembros del Congreso vieron este movimiento como una legitimación de las sustancias ilícitas, que potencialmente le podría dar más cabida al narcotráfico (19). Durante los debates también se evidenció el temor de algunos miembros de la legislatura de que la aprobación de un marco regulatorio para el cannabis medicinal pudiera llevar a que la planta fuera usada “para otros fines” (20). A pesar de los diferentes puntos de vista, la ley fue aprobada por gran mayoría en la Cámara de Representantes en mayo de 2016 y firmada el 6 de julio del mismo año.

Actualmente, bajo el marco legislativo del uso del cannabis, el Ministerio de Justicia es el ente encargado de las licencias de cultivo de cannabis psicoactivo —con un componente de THC mayor de 1 %— y las licencias de cultivo de cannabis no psicoactivo (21). A la fecha, esta entidad ha otorgado 656 licencias: 98 para uso de semilla para siembra, 164 para el cultivo de cannabis psicoactivo y 394 para el cultivo de cannabis no psicoactivo (22). Adicionalmente, el Ministerio de Justicia se ocupa de mantener un registro de personas naturales consideradas pequeños y medianos cultivadores, o personas naturales cuya área total de cultivo de la planta no supere las 0,5 ha; bajo esta modalidad existían 4217 personas registradas hasta agosto de 2020 (23). El Ministerio de Salud se encarga de las licencias de fabricación de derivados de cannabis y la licencia de exportación, y hasta la fecha ha otorgado 171 licencias para este propósito (24). De estas últimas, 74 compañías cuentan con licencia para desarrollar investigación científica.

Las compañías que actualmente tienen las licencias necesarias son diversas con diferentes fuentes de financiación, pero se ha observado últimamente una importante entrada de compañías canadienses a com-

prar los derechos de compañías locales (25-28). Algunas de estas empresas han expresado el interés de establecerse en Colombia dadas sus excelentes condiciones climáticas, los bajos costos de producción, así como la existencia de variedades que han estado en el territorio por varias décadas —se consideran nativas— y que podrían tener un perfil químico único. Adicionalmente, a medida que los países latinoamericanos empiezan a regular el cannabis con fines médicos, el mercado en estas latitudes podría expandirse: varias compañías colombianas han diseñado sus procesos de cultivo y procesamiento para exportar a países como Perú y Brasil.

Una de las rutas más expeditas mediante las cuales los productores licenciados de cannabis médico pueden introducir sus productos al mercado es mediante la manufactura de “preparaciones magistrales”. La reglamentación reconoce las preparaciones magistrales como aquellos “preparados elaborados por un establecimiento farmacéutico para atender una prescripción médica de un paciente individual, que requiere de algún tipo de intervención de variada complejidad” (29). Estas preparaciones serían formuladas específicamente para un paciente, con una proporción de cannabinoides indicada para la condición clínica que se requiere tratar, y deben ser dispensadas en establecimientos que cuenten con los permisos sanitarios pertinentes (30). Estas preparaciones magistrales empezaron a comercializarse en marzo de 2020, razón por la cual los pacientes colombianos no cuentan con un acceso real a medicinas basadas en cannabinoides, a pesar que la Ley 1787 tiene 4 años de vigencia.

Las preparaciones magistrales representan un reto para los médicos prescriptores, quienes nos hemos entrenado bajo un paradigma de dosis predeterminadas para los diferentes fármacos. El uso de preparaciones magistrales requiere cierta flexibilidad, conocimiento profundo de los diferentes cannabinoides disponibles —THC y cannabidiol (CBD) son los más importantes—, sus acciones terapéuticas, las diferentes concentraciones o proporción de cannabinoides según la condición clínica y las características del paciente, comorbilidades, tolerancia y previa exposición de los pacientes al cannabis (31). La prescripción y

dosificación son dos de los aspectos del uso de cannabinoides que los médicos identifican consistentemente como el mayor desafío a la hora de recomendar tratamientos basados en cannabis y estos aspectos les generan inseguridad con respecto al uso de estas medicinas (32-35). En la actualidad, un médico general o un médico especialista puede prescribir preparaciones magistrales de cannabis medicinal para las condiciones que cuenten con evidencia clínica, y estas serían dispensadas exclusivamente de las farmacias que hayan cumplido con los estándares de Buenas Prácticas de Elaboración (BPE) estipulados por el Instituto de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Invima) (36).

## CANNABIS MEDICINAL EN EL MUNDO

Según la revista Forbes (37), en los próximos 10 años la industria legal del cannabis verá un gran crecimiento mundial. Se espera que el gasto en cannabis legal en el mundo llegue a \$57.000 millones de dólares en 2027. El mercado de uso para adultos (recreativo) representará el 67 % del gasto; el cannabis medicinal ocupará el 33 % restante. El mayor grupo de compradores de cannabis estará en Norteamérica, pasando de \$9.200 millones en 2017 a \$47.300 millones 10 años después. Sin embargo, el mayor diferencial de crecimiento se prevé en los mercados del resto del mundo, de \$52 millones gastados en 2017 a una proyección de \$2.500 millones en 2027.

Varios países han implementado diferentes modelos de regulación del cannabis, y a esta lista se suman más países cada año.

Canadá se considera un país pionero en la legislación que permite el uso de cannabis con fines médicos. En 2001 el Gobierno canadiense emitió las primeras normas que regían el uso del cannabis con fines médicos, que permitía a pacientes con enfermedades terminales o condiciones graves acceder a la planta seca cuando ellos mismos la cultivaban. La legislación tuvo varios cambios durante los años, y en 2016 se creó el Access to Cannabis for Medical Purposes

Regulations (ACMPR), que expandió el número de licencias otorgadas a compañías para cultivar, procesar y comercializar flor seca y aceites con cannabinoides (38).

Bajo el marco regulatorio de cannabis medicinal, los pacientes pueden acceder a medicinas basadas en cannabinoides mediante una recomendación —no una prescripción— de su médico de familia o médico especialista; después de diligenciar un documento médico, firmado por el médico responsable, el paciente lo debe presentar a la compañía productora licenciada para dispensar el producto, ya sea la flor seca, aceites o productos tópicos con diferentes concentraciones de cannabinoides, terpenos, y provenientes de cepas específicas. Los pedidos de cannabis medicinal se hacen por vía electrónica mediante los portales web de cada productor licenciado, y son enviados a los domicilios de los pacientes por correo.

El 17 de octubre de 2018 (39) Canadá se convirtió en el primer país G7 en legalizar el cannabis para uso adulto. La Ley C-45, Cannabis Act, legalizó y reguló el acceso al cannabis en Canadá, con la intención de proporcionar un marco de salud pública que reduzca la probabilidad de resultados negativos en la salud y los efectos potenciales derivados de la criminalización (40).

Uruguay, otro país abanderado en el tema del cannabis tanto recreacional como medicinal, legalizó su uso para ambos propósitos en 2013. El Gobierno uruguayo permite a los residentes o ciudadanos mayores de 18 años, previamente registrados, o adquirentes, obtener el cannabis en farmacias autorizadas, cultivar hasta seis plantas y cultivar en clubes con membresía (41). De la misma manera, el cannabis con fines médicos se vende en farmacias y se suministra a personas mayores de 18 años que cuenten con una prescripción médica, quienes quedarán automáticamente inscritos en un registro oficial (42).

En los países de la Unión Europea existen diferentes niveles y tipos de legislación. Ningún país tiene legislación que permita el uso del cannabis con fines recreativos, pero en Austria, Croacia, República Checa, Dinamarca, Grecia, Alemania, Italia, Malta, Holanda, Noruega, Polonia, Eslovenia y

Suiza se permite la prescripción de preparaciones magistrales basadas en cannabis, y en casi la mayoría de países están permitidos los medicamentos basados en cannabis (como nabiximols, o el tetrahidrocannabinol sintético dronabinol) (43).

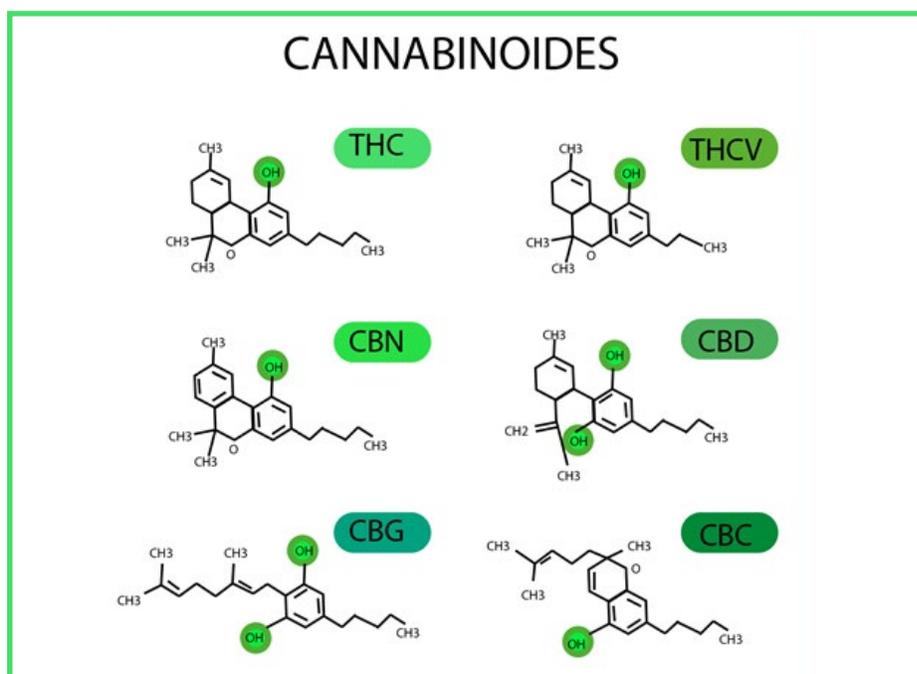
En Estados Unidos, 32 de los 51 estados ya han autorizado el uso de cannabis medicinal (44). Todos los estados, a diferencia del Distrito de Columbia, limitan el uso del cannabis medicinal a ciertas condiciones clínicas (45). La mayoría de estados requieren que los médicos estén registrados para poder recomendar cannabis medicinal, y que tengan una relación existente con el paciente antes de recomendarlo. Nueve estados ya han legalizado el cannabis con fines recreacionales hasta la fecha (46).

## EFFECTOS TERAPÉUTICOS DEL CANNABIS Y CANNABINOIDES

Durante las últimas tres décadas se han aprobado dos tipos de cannabinoides sintéticos: el dronabinol y la nabilona. El dronabinol, una preparación de delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) sintético, fue aprobado por la FDA

para uso en Estados Unidos en 1986, para el tratamiento de náusea y vómito relacionados con quimioterapia refractaria a tratamiento convencional y anorexia relacionada con VIH/sida (47,48). En algunos países europeos también está autorizado para el tratamiento de estas condiciones, así como para el dolor crónico relacionado con cáncer y cuidado paliativo (49). La nabilona, otra molécula de THC sintético, se ha usado en Canadá desde 2000 para el tratamiento de náusea y vómito relacionado con quimioterapia (50) y tiene la misma indicación en varios países de la Unión Europea (49). Sin embargo, dado el bajo perfil de tolerabilidad que se ha evidenciado en varias revisiones sistemáticas (51-54), su uso generalmente es relegado a segunda o tercera línea de manejo de las patologías mencionadas anteriormente (55). En la Figura 1 se ilustran las estructuras de seis fitocannabinoides. La evidencia epidemiológica y anecdótica ha mostrado que los cannabinoides derivados de plantas —también conocidos como fitocannabinoides— podrían tener un potencial terapéutico. Dada la dificultad para tratar dolencias como el dolor crónico (57,58), el insomnio (59), la enfermedad de Crohn y la de Alzheimer, las personas se

**FIGURA 1.** Estructuras de  $\Delta^9$ -tetrahidrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC), cannabinol (CBN), cannabigerol (CBG), tetrahidrocannavivarina (THCV) cannabidiol (CBD) y cannabicromeno (CBC).



FUENTE: Elsohly y Slade (56).

han volcado al uso del cannabis para manejar sus síntomas, lo que ha impulsado el movimiento de revivir el cannabis como medicina (60).

Una de las recopilaciones más exhaustivas respecto a los efectos del cannabis en la salud fue realizada por la Academia Nacional de Ciencia, Ingeniería y Medicina de Estados Unidos (NASEM, por sus iniciales en inglés), que rigurosamente revisó la literatura relevante existente publicada desde 1999 hasta 2016 (61). Este informe representa la mirada más completa que se ha hecho a la evidencia con respecto al cannabis con fines medicinales, y clasifica la evidencia encontrada como “conclusiva”, “moderada” o “limitada” dependiendo de la calidad de los estudios analizados. También analizó los estudios que trataban de dilucidar los riesgos asociados con el uso del cannabis, lo que nos permite discernir cuales son los riesgos realmente significativos.

Una de las advertencias que hacen los autores del mencionado estudio es que, en su gran mayoría, los hallazgos no pueden considerarse como definitivos, pues mucha de la investigación existente no es de buena calidad y deriva de estudios con baja calidad metodológica. También señala la falta de investigaciones de buena calidad dadas las barreras legales que existen al ser el cannabis catalogado como una sustancia altamente restringida —“Schedule I” en la clasificación de la DEA (Drug Enforcement Administration)— lo que hace complicado llevar a cabo investigaciones con este compuesto.

La evidencia más contundente o conclusiva se ha encontrado en las siguientes circunstancias: Manejo del dolor crónico en pacientes adultos, como compuestos antieméticos en pacientes con náusea-vómito inducidos por quimioterapia y el tratamiento de espasticidad relacionada con la esclerosis múltiple. El hecho de que se haya encontrado evidencia conclusiva al respecto del papel de los cannabinoides en el manejo del dolor crónico confirma lo que ya algunos autores han señalado como uno de los potenciales beneficios más importantes de estos compuestos: una alternativa para los opiáceos (62-65).

Existe evidencia moderada, de acuerdo con el reporte, respecto al tratamiento a corto plazo de alteraciones del sueño relacionadas con apnea del sueño, fibromialgia, dolor crónico y esclerosis múltiple.

Al contrario de muchas de las aplicaciones empíricas y anecdóticas del cannabis medicinal, el análisis de las investigaciones encontró evidencia limitada respecto al tratamiento del síndrome de Tourette, síntomas de ansiedad, tratamiento de falta de apetito y pérdida de peso en pacientes con VIH/sida, y síntomas de estrés postraumático, a pesar de que el cannabis se ha convertido en uno de los tratamientos más comunes para tratar a veteranos que padecen este trastorno (66).

Dicho informe también menciona que existe “evidencia insuficiente” o “ninguna evidencia” que soporte o refute el uso de cannabis o cannabinoides en el tratamiento de enfermedades neurológicas, como la epilepsia, parálisis debida a lesiones de médula espinal, síntomas motores de enfermedad de Parkinson. La falta de eficacia que menciona el informe respecto a la epilepsia contrasta con los hallazgos de estudios recientes que examinaron el cannabidiol para el tratamiento de síndromes epilépticos refractarios (67,68). Este tipo de evidencia llevó a que la FDA aprobara el cannabidiol, por primera vez en la historia, un cannabinoide proveniente de la planta Cannabis sativa que carece de potencial psicotrópico, para uso médico en epilepsia pediátrica refractaria de tipo Dravet y Lennox Gastault (69). En la actualidad, en Colombia se comercializa el cannabidiol para estas mismas indicaciones.

Dada la evidencia clínica existente sobre el efecto de los cannabinoides en el dolor crónico no oncológico, varias guías clínicas de diferentes países o sociedades científicas incluyen el uso de cannabis medicinal o cannabinoides. Por ejemplo, la declaración de posición de la Federación Europea del Dolor sobre el uso apropiado de medicamentos a base de cannabis y cannabis medicinal para el tratamiento del dolor crónico de 2018 (70) estipula que “La terapia con medicamentos a base de cannabis solo debe ser considerada por médicos experimentados como parte de un tratamiento multidisciplinario y preferiblemente como

medicación complementaria, si las terapias de primera y segunda línea recomendadas por las guías no han proporcionado suficiente eficacia o tolerabilidad”. La guía australiana para el uso de cannabis medicinal en el tratamiento del dolor crónico de 2017 (71) recomienda que los clínicos consideren la adición de cannabis medicinal para el tratamiento del dolor crónico no oncológico de manera adyuvante y nunca para reemplazar terapias de primera o segunda línea. La guía simplificada para la prescripción de cannabinoides médicos en la atención primaria de Canadá (72) estipula que los clínicos podrían considerar cannabinoides médicos para el dolor neuropático refractario —recomendación débil— con el cumplimiento previo de ciertas condiciones, como un proceso de consentimiento informado completo, haber fallado otras terapias farmacológicas, y que sean usados de forma adyuvante. La declaración de consenso de la Sociedad Canadiense del Dolor (73) establece en su algoritmo de manejo a los cannabinoides como medicamentos de tercera línea.

## EFFECTOS NOCIVOS DEL CANNABIS

Una gran parte del estudio de NASEM (61) previamente mencionado se dedicó a discutir los efectos nocivos del uso del cannabis, diferenciando nuevamente entre los riesgos que tienen evidencia con mayor peso y aquellos efectos que no se han podido definitivamente comprobar mediante los estudios existentes.

Uno de los efectos fuertemente asociados con el uso de productos de cannabis por vía inhalada es la tos y bronquitis crónicas. Mientras esta asociación fue conclusiva, no se pudo dilucidar si el fumar cannabis acarrea un mayor riesgo de otros problemas respiratorios, como asma, enfermedad pulmonar crónica o disminución de la función pulmonar. De la misma manera, el reporte concluyó que el fumar cannabis no aumenta el riesgo de cáncer de pulmón o cáncer de cabeza y cuello en adultos, que en general se asocian con fumar cigarrillos de tabaco.

Los efectos del uso de cannabis durante el embarazo también fueron estudiados, y los autores del reporte llegaron a la con-

clusión de que fumar cannabis durante el embarazo se asociaba con infantes con bajo peso al nacer. A pesar de este hallazgo, recientes estudios han resaltado que el número de mujeres que fuman cannabis durante el embarazo ha aumentado, algunas con el fin de controlar las náuseas (74).

Como se ha mencionado en las discusiones públicas con respecto a la legalización de la cannabis con fines recreativos, una de las mayores preocupaciones conciernen a su uso por niños y menores de edad y las consecuencias que podría tener en el desarrollo del sistema nervioso, así como la potencialidad para el uso de otras drogas con adictivas (75). El informe encontró que el uso de cannabis por adolescentes está relacionado con anomalías en el funcionamiento académico, en la educación del individuo y en el empleo y salarios en el futuro, así como en sus relaciones sociales; esta evidencia fue calificada como "limitada". Se ha identificado que el riesgo de uso problemático del cannabis se incrementa con el consumo frecuente de la sustancia y la edad de inicio precoz.

La otra conexión que se ha hecho desde hace algunos años es la relación entre el uso de cannabis y el riesgo de sufrir periodos de psicosis o esquizofrenia (76-78). En efecto, el reporte demostró que el riesgo para la población en general aumenta con el uso de cannabis. En el caso de enfermedades mentales, los autores del estudio consideran que el uso de la sustancia puede ser un factor de riesgo potencial para las enfermedades mentales, y al mismo tiempo las enfermedades mentales pueden ser un factor de riesgo para desarrollar un trastorno por abuso de sustancias.

Una de las observaciones de dichos autores es que la correlación entre el uso del cannabis y otras enfermedades mentales no significa necesariamente que el cannabis sea el agente causante. Sin embargo, el reporte, sumado con la evidencia ya existente, trae más claridad sobre las poblaciones que están en riesgo de sufrir más efectos adversos por el uso de cannabis: mujeres embarazadas, personas en riesgo de sufrir enfermedades mentales, fumadores y personas con problemas respiratorios, niños y adolescentes. El informe de la Academia Nacional de Ciencia, Ingeniería y Medicina finaliza haciendo cuatro recomendaciones referentes a la investigación en cannabis: 1) Tratar los vacíos en las investiga-

ciones, 2) mejorar la calidad de las investigaciones por medio del desarrollo de un conjunto de estándares, 3) mejorar la capacidad de vigilancia para asegurarse de que haya suficientes datos poblacionales para estudiar los efectos sobre la salud de las personas y, 4) abordar las barreras que impiden la investigación con cannabis y cannabinoides (79).

## INVESTIGACIÓN ACTUAL

A medida que más países legislan y regulan el uso de cannabis con fines médicos, se verán más resultados de investigaciones confirmando o refutando los beneficios terapéuticos que se le han atribuido. A la fecha existen 186 estudios sobre el cannabis registrados como activos en el repositorio de estudios clínicos [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov) de Estados Unidos. Aunque una gran proporción todavía se enfoca en estudiar los efectos adversos y/o tratamientos para uso problemático del cannabis, alrededor de 100 de los estudios registrados emplean alguna forma de cannabis medicinal como intervención para enfermedades tan diversas como el trastorno por estrés postraumático, cáncer de páncreas, glioblastoma multiforme, psoriasis, entre otros, y una proporción importante analiza el papel del cannabis como terapia única para el manejo del dolor crónico (80). La gran mayoría de estas investigaciones clínicas se están llevando a cabo en Estados Unidos, Canadá y Europa.

## CONCLUSIÓN

A pesar de la historia compleja y controversial que ha tenido el cannabis como medicamento, muchos países han adoptado legislaciones que permiten su uso, y gran parte de esta adopción ha sido impulsada por los pacientes mismos, buscando alternativas para tratar dolencias para las que fármacos convencionales no son suficientemente efectivos. Colombia se ha posicionado como una posible potencia en lo que se refiere a la producción de derivados de cannabis con fines médicos y científicos dado el clima favorable para el crecimiento de las plantas, los bajos costos de producción y su

localización geográfica, que facilita el acceso a Sur y Norteamérica, así como por contar con una de las legislaciones más robustas y completas en el mundo. Una importante cantidad de inversión extranjera ha llegado al país aprovechando estas condiciones con el fin de potenciar su alcance en un mercado posiblemente multimillonario.

Aunque mucho del auge económico del mercado del cannabis mundial se centra en el potencial del mercado recreativo, el entusiasmo por el uso de la planta con fines médicos tiene fundamentos clínicos y científicos. El efecto del cannabis ha sido ampliamente estudiado a nivel epidemiológico, preclínico y, recientemente, mediante estudios clínicos aleatorizados, se demuestran las posibilidades clínicas que tiene el cannabis medicinal. A pesar de que todavía existe una gran brecha en el conocimiento acerca de muchas aplicaciones terapéuticas, el cannabis se ha reconocido como una opción terapéutica adecuada para el tratamiento de pacientes con epilepsia de difícil manejo, pacientes con ciertas dolencias neurológicas y dolor crónico. Sin embargo, a pesar de estos efectos, muchos profesionales de la salud en el mundo no consideran que cuentan con la suficiente información sobre sistemas de dosificación o creación de planes terapéuticos con cannabis que sean efectivos.

Es nuestra responsabilidad como profesionales de la salud, informarnos y educarnos con respecto a los usos potenciales de los compuestos derivados del cannabis, de una manera libre de sesgos, para poder responder a las necesidades de los pacientes de forma efectiva y basada en la evidencia. Colombia, siendo el epicentro de esta nueva actividad agrofarmacéutica, tiene el gran potencial de convertirse en referente para la investigación del cannabis medicinal.

## RECONOCIMIENTOS

PC fue la única responsable de la concepción del artículo, la consecución de la literatura de soporte y la evidencia científica, la preparación y escritura del manuscrito.

## Soporte financiero

Ningún soporte financiero fue prestado para la elaboración de este artículo.

## Asistencia para el artículo

La autora no recibió ningún tipo de asistencia para este artículo.

## Conflicto de interés

La autora ha recibido en el pasado financiamiento no condicionado para realizar investigación epidemiológica en cannabis medicinal de la compañía BWELLMED Canada Ltd., y viáticos, honorarios por conferencias y subsidios educativos de la compañía Canopy Growth. Paola Cubillos es la directora médica para Colombia de la compañía CB2Insights, y recibe honorarios de esta.

## REFERENCIAS

- Medicinal use of cannabis: History and current status [Internet]. [cited 2018 jun 27]. Disponible en: <https://sencanada.ca/content/sen/committee/371/ille/presentation/kalant-e.htm>
- Li H-L. An archaeological and historical account of cannabis in China [Internet]. *Economic Botany*. 1973;28:437-48. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/bf02862859>
- Zuardi AW. History of cannabis as a medicine: a review [Internet]. *Revista Brasileira de Psiquiatria*. 2006;28:153-7. doi: <http://dx.doi.org/10.1590/s1516-44462006000200015>.
- Jiang H, Wang L, Merlin MD, Clarke RC, Pan Y, Zhang Y, et al. Ancient cannabis burial shroud in a central eurasian cemetery [Internet]. *Economic Botany*. 2016;70:213-21. doi: <http://dx.doi.org/10.1007/s12231-016-9351-1>.
- Mahdzadeh S, Khaleghi Ghadiri M, Gorji A. Avicenna's Canon of Medicine: a review of analgesics and anti-inflammatory substances. *Avicenna J Phytomed*. 2015;5(3):182-202.
- O'Shaughnessy WB. On the preparations of the Indian Hemp, or Gunjah: Cannabis Indica their effects on the animal system in health, and their utility in the treatment of tetanus and other convulsive diseases. *Prov Med J Retrospect Med Sci*. 1843;5(123):363. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.s1-5.123.363>
- Holland J. *The Pot Book-A Complete Guide to Cannabis: Its role in medicine, politics, Science, and Culture* Park Street Press, Rochester, NY, USA. 2010;45.
- Section 812 [Internet]. [citado: 2018 jun 27]. Disponible en: <https://www.deadiversion.usdoj.gov/21cfr/21usc/812.htm>
- Drug Enforcement Administration, Department of Justice. Schedules of controlled substances: temporary placement of three synthetic cannabinoids into schedule I. Final order. *Fed Regist*. 2015;80(20):5042-7.
- Maccarrone M, Bab I, Bíró T, Cabral GA, Dey SK, Di Marzo V, et al. Endocannabinoid signaling at the periphery: 50 years after THC. *Trends Pharmacol Sci*. 2015;36(5):277-96. doi: <https://doi.org/10.1016/j.tips.2015.02.008>
- Matsuda LA, Lolait SJ, Brownstein MJ, Young AC, Bonner TI. Structure of a cannabinoid receptor and functional expression of the cloned cDNA. *Nature*. 1990;346(6284):561-4. doi: <https://doi.org/10.1038/346561a0>
- Munro S, Thomas KL, Abu-Shaar M. Molecular characterization of a peripheral receptor for cannabinoids. *Nature*. 1993;365(6441):61-5. doi: <https://doi.org/10.1038/365061a0>
- Sáenz Rovner E. La "prehistoria" de la marihuana en Colombia: consumo y cultivos entre los años 30 y 60. *Cuad Econ*. 2007;26(47):205-22.
- Stringer RJ, Maggard SR. Reefer madness to marijuana legalization: Media exposure and American attitudes toward marijuana (1975-2012). *J Drug Issues*. 2016;46(4):428-45. doi: <https://doi.org/10.1177/0022042616659762>
- Cohen PJ. Medical marijuana: the conflict between scientific evidence and political ideology. Part one of two. *J Pain Palliat Care Pharmacother*. 2009;23(1):4-25. doi: <https://doi.org/10.1080/15360280902727973>
- Maa E, Figi P. The case for medical marijuana in epilepsy. *Epilepsia*. 2014;55(6):783-6. doi: <https://doi.org/10.1111/epi.12610>
- Testimonios. Fundación Cultivando Esperanza [Internet]. [citado: 2018 jul 11]. Disponible en: <http://www.fundacioncultivandoesperanza.org/testimonios/>
- Cubillos P. Comunicación telefónica. Juan Manuel Galán, Senador. Julio 10, 2018.
- Santacruz CV. Legalización medicinal de la marihuana en Colombia, con el liderazgo del Senado [Internet]. [citado: 2018 Jul 24]. Disponible en: <http://www.senado.gov.co/historia/item/23351-legalizacion-medicinal-de-la-marihuana-en-colombia-con-el-liderazgo-del-senado>
- Democrático PC. "Legalizar uso Terapéutico de la Marihuana es abrir el camino para otros fines": senador Castañeda [Internet]. [citado: 2018 jul 24]. Disponible en: <http://www.senado.gov.co/el-senado/mesa-directiva/presidencia/oficina-de-informacion-y-prensa/item/23228-legalizar-el-uso-terapeutico-de-la-marihuana-es-abrir-el-camino-de-su-consumo-para-otros-fines-senador-castaneda>
- Ministerio de Justicia. Tipos de licencias y modalidades [Internet]. [citado: 2018 Jul 6]. Disponible en: <http://www.minjusticia.gov.co/CannabisConFinesMedicinalesyCientificos/Tiposdelicenciasymodalidades.aspx>
- Subdirección de Control y Fiscalización de Sustancias Químicas y Estupefacientes. Licencia de uso de semillas para siembra. Licencia de cultivo de plantas de cannabis psicoactivo. Licencia de cultivo de plantas de cannabis no psicoactivo [Internet]. [citado: 2020 ago 26]. Disponible en: <https://asocolcanna.org/wp-content/uploads/2020/09/Licencias-de-Cannabis-Otorgadas-MJD-30-04-2020.pdf>
- Listado de inscripción de pequeños y medianos cultivadores, productores y comercializadores nacionales de cannabis medicinal [Internet]. [citado: 2020 ago 26]. Disponible en: <https://www.minjusticia.gov.co/Portals/0/Cannabis/Documentos/LISTADO%20DE%20PEQUENO%20Y%20MEDIANOS%20CULTIVADORES%20DE%20CANNABIS%20MEDICINAL%20DICIEMBRE%202020.pdf?ver=2020-12-30-084556-06>
- MinSalud. Licencias de fabricación de derivados de cannabis. [Internet]. [citado: 2020 ago 26]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/MET/licencia-fabricacion-cannabis-uso-medicinal.pdf>
- Zochodne G. Canopy Growth unveils new Latin

- America plan, buys Colombian medical marijuana company [Internet]. Financial Post. 2018 [citado: 2018 Jul 6]. Disponible en: <https://business.financialpost.com/cannabis/canopy-growth-unveils-new-latin-america-plan-buys-colombian-medical-marijuana-company>
26. Pot producer Aphria raising \$225 million for expansions, facilities, possible acquisitions [Internet]. Financial Post. 2018 [citado: 2018 Jul 6]. Disponible en: <https://business.financialpost.com/cannabis/aphria-raising-225-million-for-expansions-facilities-possible-acquisitions>
27. Casa Editorial El Tiempo. Más capital canadiense para cannabis medicinal [Internet]. Portafolio.co. [citado: 2018 Jul 6]. Disponible en: <http://www.portafolio.co/economia/mas-capital-canadiense-para-cannabis-medicinal-516988>
28. Beleave Expands its Global Footprint into Colombia [Internet]. [citado: 2018 Jul 6]. Disponible en: <https://www.prnewswire.com/news-releases/beleave-expands-its-global-footprint-into-colombia-300670135.html>
29. Ministerio de Salud y Protección Social. Decreto 613 de 2017. Disponible en: [https://www.minsalud.gov.co/Normatividad\\_Nuevo/Decreto%20613%20de%202017.pdf](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Decreto%20613%20de%202017.pdf)
30. Presidencia de la República. Decreto 1156 del 06 de julio de 2018. Disponible en: <http://es.presidencia.gov.co/normativa/normativa/DECRETO%201156%20DEL%2006%20DE%20JULIO%20DE%202018.pdf>
31. Allsop D. Unravelling the evidence for prescribing medicinal cannabis. *Med J Aust.* 2017;207(7):285. doi: <https://doi.org/10.5694/mja17.00063>
32. Ziemianski D, Capler R, Tekanoff R, Lacasse A, Luconi F, Ware MA. Cannabis in medicine: a national educational needs assessment among Canadian physicians. *BMC Med Educ.* 2015;15:52. doi: <https://doi.org/10.1186/s12909-015-0335-0>
33. Rubin R. Medical marijuana is legal in most states, but physicians have little evidence to guide them. *JAMA.* 2017;317(16):1611-3. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2017.0813>
34. Fitzcharles M-A, Ste-Marie PA, Clauw DJ, Jamal S, Karsh J, LeClercq S, et al. Rheumatologists lack confidence in their knowledge of cannabinoids pertaining to the management of rheumatic complaints. *BMC Musculoskelet Disord.* 2014;15:258. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2474-15-258>
35. Karanges EA, Suraev A, Elias N, Manocha R, McGregor IS. Knowledge and attitudes of Australian general practitioners towards medicinal cannabis: a cross-sectional survey. *BMJ Open.* 2018;8(7):e022101. doi: <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-022101>
36. Invima. Guía para las visitas de buenas prácticas de elaboración de preparaciones magistrales a base de cannabis [Internet]. [citado: 2020 ago 26]. Disponible en: [https://www.invima.gov.co/documentos/20143/908412/guia-para-las-visitas-de-buenas-practicas-de-elaboracion-de-preparaciones-magistrales-a-base-de-cannabis\\_ASS-AYC-GU017.pdf/8021bdd8-13f1-4cf6-fe69-39163ee09ee-f?t=1572042596864](https://www.invima.gov.co/documentos/20143/908412/guia-para-las-visitas-de-buenas-practicas-de-elaboracion-de-preparaciones-magistrales-a-base-de-cannabis_ASS-AYC-GU017.pdf/8021bdd8-13f1-4cf6-fe69-39163ee09ee-f?t=1572042596864)
37. Pellechia T. Legal cannabis industry poised for big growth, in North America and around the world. *Forbes Magazine* [Internet]. 2018 Mar 1 [citado: 2018 jul 6]; Disponible en: <https://www.forbes.com/sites/thomaspellechia/2018/03/01/double-digit-billions-puts-north-america-in-the-worldwide-cannabis-market-lead/>
38. Canada H. Understanding the new access to cannabis for medical purposes regulations - Canada.ca [Internet]. 2016 [citado: 2018 jul 10]. Disponible en: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/publications/drugs-health-products/understanding-new-access-to-cannabis-for-medical-purposes-regulations.html>
39. Canada. Regulations to support coming into force of the Cannabis Act - Canada.ca [Internet]. 2018 [citado: 2018 Jul 10]. Disponible en: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-medication/cannabis/laws-regulations/regulations-support-cannabis-act.html>
40. A Public Health Approach to the Legalization, Regulation and Restriction of Access to Cannabis. Canadian Public Health Association [Internet]. [citado: 2018 Jul 10]. Disponible en: <https://www.cpha.ca/public-health-approach-legalization-regulation-and-restriction-access-cannabis>
41. Comunicado IRCCA Cannabis Farmacias [Internet]. Scribd. [citado: 2018 Jul 10]. Disponible en: <https://www.scribd.com/document/353779148/Comunicado-IRCCA-Cannabis-Farmacias>
42. Reuters. Uruguay reglamenta uso de marihuana con fines medicinales y de investigación. *Scientific American* [Internet]. [citado: 2018 Jul 10]. Disponible en: <https://www.scientificamerican.com/espanol/noticias/reuters/uruguay-reglamenta-uso-de-marihuana-con-fines-medicinales-y-de-investigacion/>
43. Abuhasira R, Shbiro L, Landschaft Y. Medical use of cannabis and cannabinoids containing products - Regulations in Europe and North America. *Eur J Intern Med.* 2018;49:2-6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2018.01.001>
44. Hasin DS. US Epidemiology of Cannabis Use and associated problems. *Neuropsychopharmacology.* 2018;43(1):195-212. doi: <https://doi.org/10.1038/npp.2017.198>
45. Klieger SB, Gutman A, Allen L, Pacula RL, Ibrahim JK, Burris S. Mapping medical marijuana: state laws regulating patients, product safety, supply chains and dispensaries, 2017. *Addiction.* 2017;112(12):2206-16. doi: <https://doi.org/10.1111/add.13910>
46. Robinson M, Berke J, Gould S. This map shows every state that has legalized marijuana. *Business Insider* [Internet]. 2018 Jun 28 [citado: 2018 Jul 24]; Disponible en: <https://www.businessinsider.com/legal-marijuana-states-2018-1>
47. Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products. [citado: 2018 Jun 28]. Disponible en: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ApplNo=018651>
48. Drugs@FDA: FDA Approved Drug Products. [citado: 2018 Jun 28]. Disponible en: <https://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/daf/index.cfm?event=overview.process&ApplNo=018677>
49. Krceviski-Skvarc N, Wells C, Häuser W. Availability and approval of cannabis-based medicines for chronic pain management and palliative/supportive care in Europe: A survey of the status in the chapters of the European Pain Federation. *Eur J Pain.* 2018;22(3):440-54. doi: <https://doi.org/10.1002/ejp.1147>
50. Canada G of, Canada H, Products H, Branch F, Directorate TP. Notice of Compliance (NOC) online query. 2010 ago 25 [citado: 2018 jun 28]. Disponible en: <https://health-products.canada.ca/noc-ac/search-recherche.do?lang=en>
51. Smith LA, Azariah F, Lavender VTC, Stoner NS, Bettiol S. Cannabinoids for nausea and vomiting in adults with cancer receiving chemotherapy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(11):CD009464. doi: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009464.pub2>

52. Tramèr MR, Carroll D, Campbell FA, Reynolds DJ, Moore RA, McQuay HJ. Cannabinoids for control of chemotherapy induced nausea and vomiting: quantitative systematic review. *BMJ*. 2001;323(7303):16-21. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.323.7303.16>
53. Whiting PF, Wolff RF, Deshpande S, Di Nisio M, Duffy S, Hernández AV, et al. Cannabinoids for medical use: A systematic review and meta-analysis. *JAMA*. 2015;313(24):2456-73. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2015.6358>
54. van den Elsen GAH, Ahmed AIA, Lammers M, Kramers C, Verkes RJ, van der Marck MA, et al. Efficacy and safety of medical cannabinoids in older subjects: a systematic review. *Ageing Res Rev*. 2014;14:56-64. doi: <https://doi.org/10.1016/j.arr.2014.01.007>
55. Tafelski S, Häuser W, Schäfer M. Efficacy, tolerability, and safety of cannabinoids for chemotherapy-induced nausea and vomiting--a systematic review of systematic reviews. *Schmerz*. 2016;30(1):14-24. doi: <https://doi.org/10.1007/s00482-015-0092-3>
56. Elshohly MA, Slade D. Chemical constituents of marijuana: the complex mixture of natural cannabinoids. *Life Sci*. 2005;78(5):539-48.
57. Ware MA, Adams H, Guy CW. The medicinal use of cannabis in the UK: results of a nationwide survey. *Int J Clin Pract*. 2005;59(3):291-5.
58. Ogborne AC, Smart RG, Weber T, Birchmore-Timney C. Who is using cannabis as a medicine and why: an exploratory study. *J Psychoactive Drugs*. 2000;32(4):435-43.
59. Babson KA, Sottile J, Morabito D. Cannabis, Cannabinoids, and Sleep: a review of the literature. *Curr Psychiatry Rep*. 2017;19(4):23.
60. Madras BK. Update of cannabis and its medical use. Report to the WHO Expert Committee on Drug Dependence ([http://www.who.int/medicines/access/controlled-substances/6\\_2\\_cannabis\\_update\\_pdf](http://www.who.int/medicines/access/controlled-substances/6_2_cannabis_update_pdf) [Internet]. 2015. Disponible en: [http://www.who.int/medicines/access/controlled-substances/6\\_2\\_cannabis\\_update.pdf](http://www.who.int/medicines/access/controlled-substances/6_2_cannabis_update.pdf)
61. The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids: The Current State of Evidence and Recommendations for Research: Health and Medicine Division [Internet]. [citado: 2018 jul 5]. Disponible en: <http://nationalacademies.org/hmd/reports/2017/health-effects-of-cannabis-and-cannabinoids.aspx>
62. Bellnier T, Brown GW, Ortega TR. Preliminary evaluation of the efficacy, safety, and costs associated with the treatment of chronic pain with medical cannabis. *Ment Health Clin*. 2018;8(3):110-5. doi: <https://doi.org/10.9740/mhc.2018.05.110>
63. Bradford AC, Bradford WD, Abraham A, Bagwell Adams G. Association between US State medical cannabis laws and opioid prescribing in the Medicare Part D Population. *JAMA Intern Med*. 2018;178(5):667-72. doi: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2018.0266>
64. Bachhuber MA, Saloner B, Cunningham CO, Barry CL. Medical cannabis laws and opioid analgesic overdose mortality in the United States, 1999-2010. *JAMA Intern Med*. 2014;174(10):1668-73. doi: <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.4005>
65. Boehnke KF, Litinas E, Clauw DJ. Medical cannabis use is associated with decreased opiate medication use in a retrospective cross-sectional survey of patients with chronic pain. *J Pain*. 2016;17(6):739-44. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2016.03.002>
66. Serrano A. As vets demand cannabis for PTSD, science races to unlock its secrets. *Scientific American* [Internet]. 2018 ene 4 [citado: 2018 Jun 21]. Disponible en: <https://www.scientificamerican.com/article/as-vets-demand-cannabis-for-ptsd-science-races-to-unlock-its-secrets/>
67. Devinsky O, Cross JH, Wright S. Trial of cannabidiol for drug-resistant seizures in the dravet syndrome. *N Engl J Med*. 2017;377(7):699-700. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMcl1708349>
68. Devinsky O, Marsh E, Friedman D, Thiele E, Laux L, Sullivan J, et al. Cannabidiol in patients with treatment-resistant epilepsy: an open-label interventional trial. *Lancet Neurol*. 2016;15(3):270-8. doi: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00379-8](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00379-8)
69. Office of the Commissioner. Press Announcements - FDA approves first drug comprised of an active ingredient derived from marijuana to treat rare, severe forms of epilepsy. [citado: 2018 jul 5]. Disponible en: <https://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm611046.htm>
70. Häuser W, Finn DP, Kalso E, Krcevski-Skvarc N, Kress H-G, Morlion B, et al. European Pain Federation (EFIC) position paper on appropriate use of cannabis-based medicines and medical cannabis for chronic pain management. *Eur J Pain*. 2018;22(9):1547-64. doi: <https://doi.org/10.1002/ejp.1297>
71. Australian Government Department of Health. Therapeutic Goods Administration. Guidance for the use of medicinal cannabis in the treatment of chronic non-cancer pain in Australia [Internet]. [citado: 2020 ago 26]. Disponible en: <https://www.tga.gov.au/publication/guidance-use-medicinal-cannabis-treatment-chronic-non-cancer-pain-australia>
72. Allan GM, Ramji J, Perry D, Ton J, Beahm NP, Crisp N, et al. Simplified guideline for prescribing medical cannabinoids in primary care. *Can Fam Physician*. 2018;64(2):111-20.
73. Mu A, Weinberg E, Moulin DE, Clarke H. Pharmacologic management of chronic neuropathic pain: Review of the Canadian Pain Society consensus statement. *Can Fam Physician*. 2017;63(11):844-52.
74. Young-Wolff KC, Tucker L-Y, Alexeeff S, Armstrong MA, Conway A, Weisner C, et al. Trends in self-reported and biochemically tested marijuana use among pregnant females in California from 2009-2016. *JAMA*. 2017;318(24):2490-1. doi: <https://doi.org/10.1001/jama.2017.17225>
75. Wang GS. Pediatric concerns due to expanded cannabis use: Unintended consequences of legalization. *J Med Toxicol*. 2017;13(1):99-105. doi: <https://doi.org/10.1007/s13181-016-0552-x>
76. Arseneault L, Cannon M, Poulton R, Murray R, Caspi A, Moffitt TE. Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis: longitudinal prospective study. *BMJ*. 2002;325(7374):1212-3. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.325.7374.1212>
77. Bernardini F, Gobbi C, Attademo L, Puchalski S, Trezzi R, Moretti P, et al. Cannabis use, psychotic like experiences and aberrant salience in a sample of Belgian students. *J Nerv Ment Dis*. 2018;206(7):493-500. doi: <https://doi.org/10.1097/NMD.0000000000000849>
78. Bourque J, Afzali MH, Conrod PJ. Association of cannabis use with adolescent psychotic symptoms. *JAMA Psychiatry* [Internet]. 2018 jun 6. doi: <http://dx.doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.1330>
79. Piomelli D, Cooper Z, Abrams D, Grant I, Patel S. A Guide to the National Academy of Science Report on Cannabis: An exclusive discussion with panel members. *Cannabis Cannabinoid Res*. 2017;2(1):155-9. doi: <https://doi.org/10.1089/can.2017.29009.dpi>
80. Search of: medical cannabis - List Results - ClinicalTrials.gov [Internet]. [citado: 2020 ago 26]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?cond=&term=medical+cannabis&cntry=&state=&city=&dist=>