



Facultad de Jurisprudencia

Maestría en Bioderecho y Bioética

Desafíos y Sesgos en la Aprobación de Ensayos Clínicos con Cannabis Medicinal: Un Análisis
de los avances a nivel internacional en esta materia y del Status Quo en Colombia

Presentado por:

Alejandro Rodríguez Ortiz

Bajo la dirección de:

Diana Rocío Bernal Camargo

Bogotá, D.C. 30 de septiembre de 2024

CONTENIDO

Agradecimientos	2
Declaración de originalidad y autonomía	3
Declaración de exoneración de responsabilidad	4
Resumen Ejecutivo	5
Palabras clave.....	6
1. Introducción.....	6
2. Revisión teórica y/o antecedentes de la investigación a realizar	9
3. Descripción de la metodología que utilizará para desarrollar el proyecto.	17
4. Resultados.....	20
5. Discusión de resultados	29
6. Conclusiones.....	33
7. Referencias bibliográficas	35


Agradecimientos

A mi familia, por su incondicional apoyo en todos mis proyectos. A la Universidad del Rosario, mi alma mater, donde obtuve mi título de abogado y he realizado todos mis estudios profesionales, culminando con este mi tercer posgrado en la Facultad de Jurisprudencia. Al amor de mi vida, por acompañarme cada fin de semana a mis clases durante esta maestría.

Declaración de originalidad y autonomía

Declaro bajo la gravedad del juramento, que he escrito el presente documento, en la propuesta de desarrollo práctico que visibilice los conocimientos del programa de Maestría por mi propia cuenta y que, por lo tanto, su contenido es original.

Declaro que he indicado clara y precisamente todas las fuentes directas e indirectas de información y que este proyecto de grado no ha sido entregado a ninguna otra institución con fines de calificación o publicación.



Alejandro Rodríguez Ortiz

Firmado en Bogotá, D.C. el 30 de septiembre de 2024

Declaración de exoneración de responsabilidad

Declaro que la responsabilidad intelectual del presente trabajo es exclusivamente de su autor.
La Universidad del Rosario no se hace responsable de contenidos, opiniones o ideologías expresadas total o parcialmente en él.



A handwritten signature in black ink, consisting of stylized, overlapping letters, positioned above a horizontal line.

Alejandro Rodríguez Ortiz

Firmado en Bogotá, D.C. el 30 de septiembre de 2024

Resumen Ejecutivo: En las últimas décadas, el cannabis ha sido objeto de un amplio debate a nivel nacional e internacional, generando diversas discusiones en torno a su uso medicinal, industrial y recreativo. Las que mayor impacto han tenido en el sector de la salud se centran en sus posibles aplicaciones terapéuticas. En Colombia, este interés ha llevado a la aprobación de registros sanitarios para siete medicamentos cuyo principio activo es un derivado del cannabis, así como a un proyecto de modificación normativa que permitiría el uso de la flor de cannabis con fines medicinales. Numerosos estudios han demostrado los beneficios terapéuticos del cannabis como en el tratamiento de las convulsiones asociadas con el síndrome de Lennox-gastaut (lgs), el síndrome de dravet (sd) o el complejo de esclerosis tuberosa (cet), destacando la relevancia de contar con estándares de calidad, seguridad y métodos de administración adecuados para mejorar la calidad de vida de los pacientes. A pesar de estos avances internacionales, en el ámbito médico persisten dudas, desconfianza, prejuicios y sesgos sobre el uso del cannabis medicinal. Esto se debe a varios factores, como la falta de evidencia clínica concluyente, la falta de estudios clínicos haciendo uso del cannabis como principio activo, insuficiente formación de los profesionales de salud entorno al uso del cannabis de uso medicinal y la incertidumbre regulatoria. Además, persisten la resistencia de la comunidad científica, las preocupaciones legales y el estigma relacionado con el uso de una sustancia psicoactiva en contextos clínicos, particularmente ante los posibles efectos adversos identificados por toxicólogos y otros especialistas. Estas barreras generan desconfianza entre los médicos, lo que puede impactar negativamente la calidad de la atención que reciben los pacientes que podrían beneficiarse de tratamientos con cannabinoides. Este artículo aborda los desafíos y sesgos presentes en Colombia respecto al uso del cannabis, especialmente aquellos que podrían influir en los comités de ética médica

y retrasar el avance en estudios clínicos. A lo largo del texto, analizaremos la situación regulatoria a nivel internacional del cannabis, así como la colombiana y su estado de desarrollo en este campo.

Palabras Clave: Cannabis, cannabinoides, sesgos, desafíos, Colombia, Comités de Ética Médica, Sector Salud, derecho comparado, regulación internacional, regulación nacional.

1. Introducción:..... 6

Durante el año fiscal 2017-2018 en Canadá, el número de pacientes autorizados a recibir cannabis medicinal (a diferencia de los cannabinoides farmacéuticos nabilona y nabiximols) aumentó significativamente, de 174,503 a 296,702. Algunos autores argumentan que la evidencia de los beneficios terapéuticos del cannabis medicinal es limitada y a menudo malinterpretada por la industria del cannabis medicinal. Además, señalan que la falta de regulación y supervisión por parte de Health Canada ha permitido la prescripción de dosis inseguras. También comentan sobre la influencia de la industria del cannabis en la percepción pública y el impacto de esta influencia en el contexto de la legalización. Finalmente, sugieren estrategias para que los médicos de familia protejan a sus pacientes de los posibles daños del cannabis (Kahan, Srivastava & Clarke 2019).

El derecho internacional no impide el uso de cannabis o productos derivados del cannabis para tratar indicaciones médicas específicas, siempre que se limite a "fines médicos y científicos", según las convenciones de la ONU. En Europa, los medicamentos autorizados pueden incluir THC en cápsulas, extractos de cannabis en aerosol bucal y flores secas de

cannabis para vaporización o infusión en té, aunque en la mayoría de los países no se permite fumar cannabis con fines medicinales debido a la dificultad para controlar las dosis de los compuestos químicos y los riesgos asociados a la inhalación de humo. Algunos países europeos han aprobado productos como Sativex, que contiene THC y CBD, para el tratamiento de la espasticidad muscular en la esclerosis múltiple, y en algunos casos, los costos son reembolsados por sistemas de salud bajo ciertas condiciones (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2018).

El estatus actual del cannabis en Europa, bajo las convenciones de la ONU, permite su uso con fines médicos y científicos, dejando espacio para que productos derivados del cannabis se utilicen en el tratamiento de ciertas condiciones definidas. En la Unión Europea, varios productos con autorización de comercialización, como Cesamet, Marinol, Sativex y Epidyolex, contienen cannabinoides sintéticos o derivados del cannabis y se emplean con fines terapéuticos. Además, existen preparados magistrales de cannabis y preparaciones estandarizadas, aunque la composición de THC y CBD puede variar en estos productos (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2023).

En los Países Bajos, el gobierno controla la producción y distribución de cannabis medicinal a través de la Oficina de Cannabis Medicinal, ofreciendo variedades con diferentes concentraciones de THC y CBD para tratar diversas condiciones, aunque el número de médicos que prescribe cannabis sigue siendo limitado (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2018).

En la República Checa, el uso de cannabis medicinal está regulado por la Agencia Estatal para el Cannabis Medicinal, que gestiona las prescripciones electrónicas y las farmacias. En el 2018 solo 16 médicos especializados podían prescribir cannabis con un límite de 180

gramos por mes y un contenido de THC de hasta el 21%. En Italia, el Ministerio de Salud coordina el uso de cannabis medicinal, que solo se prescribe cuando los tratamientos convencionales fallan, y se administra mediante vaporización o infusión. En Croacia, desde 2015, se permite prescribir medicamentos con THC para tratar enfermedades como esclerosis múltiple, cáncer y epilepsia, pero no se permite fumar o vaporizar cannabis. Las cantidades de THC están estrictamente reguladas (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2018).

A pesar de estos avances, aún existen muchos detractores y escépticos sobre los beneficios terapéuticos del cannabis. Estos prejuicios han creado obstáculos significativos, especialmente en países como Colombia, donde hay una notable falta de protocolos y guías prácticas para el uso del cannabis, así como un desinterés en la investigación y desarrollo de productos medicinales basados en esta planta por parte de comités de ética médica, médicos y evaluadores de protocolos clínicos. Por lo tanto, es fundamental investigar las percepciones de los médicos y profesionales de la salud sobre el uso terapéutico del cannabis, identificar los desafíos que enfrentan y desarrollar estrategias y herramientas para superarlos. Tener un conocimiento sólido y desarrollar competencias adecuadas sobre este tratamiento es esencial para informar a los pacientes sobre sus beneficios y riesgos, facilitar el proceso de consentimiento informado y asegurar resultados seguros en su aplicación (Cubillos 2022).

En Colombia, la Ley 1787 de 2016 y el Decreto 780 de 2016, modificado por el Decreto 811 de 2021, establecen la regulación para el uso medicinal del cannabis. Esta normativa, complementada con resoluciones como la Resolución 227 de 2022, proporcionan un marco robusto para el cultivo, producción, fabricación, almacenamiento, transporte,

comercialización, distribución y uso de cannabis y sus derivados con fines médicos y científicos.

Desde 2016, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), ha venido reconociendo los beneficios del cannabis medicinal para tratar afecciones como la esclerosis múltiple y la epilepsia refractaria, es así como a la fecha el INVIMA ha otorgado siete registros sanitarios de síntesis química que tienen como componente activo CANNABIDIOL (cannabis), de los cuales solo uno es un producto importado, es decir los restantes seis se fabrican en Colombia.

2. Revisión teórica y/o antecedentes de la investigación a realizar 9

En Colombia, adoptamos la Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes de las Naciones Unidas, enmendada por el Protocolo de 1972 y ratificada por el Congreso de la República de Colombia a través de la Ley 13 de 1974, la cual dispone que las partes adoptarán las medidas legislativas y administrativas necesarias para cumplir las disposiciones de la Convención en su respectivo territorio. Esto incluye limitar exclusivamente la producción, fabricación, exportación, importación, distribución, comercio, uso y posesión de estupefacientes a fines médicos y científicos. Según esta Convención, el cannabis se clasifica como un estupefaciente, excluyendo las semillas y las hojas no unidas a las sumidades. Además, se establecen medidas de fiscalización para el cultivo de plantas de cannabis, incluyendo la designación de zonas de cultivo, expedición de licencias a los cultivadores y especificación de la superficie autorizada.

A su vez, el Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas de 1971, al incorporar metabolitos del cannabis a su Lista Verde, definió que el THC en sus distintas variantes estereoquímicas forma parte de esta lista. En contraste, la OMS, en la revisión crítica del CBD, concluyó que esta sustancia no exhibe potencial de abuso o dependencia en humanos. En 2020, la Comisión de Estupefacientes de la ONU aprobó la desclasificación del cannabis y sus derivados de las listas de control más restrictivas, garantizando el acceso médico basado en la evaluación científica de su riesgo potencial y beneficio terapéutico. Con base en el antecedente mencionado, Colombia promulgó la Ley 1787 de 2016, mediante la cual se reglamentó el Acto Legislativo 02 de 2009 y se creó un marco regulatorio para el acceso seguro e informado al uso médico y científico del cannabis. Este marco estableció las condiciones para el cultivo, producción, fabricación, almacenamiento, transporte, comercialización, distribución y uso del cannabis y sus derivados, con fines médicos y científicos. Esta regulación incluyó medidas para proteger a los pequeños y medianos cultivadores y comercializadores de cannabis medicinal. El INVIMA y el Ministerio de Justicia y del Derechos son los responsables de expedir las licencias para estas actividades y garantizar el cumplimiento de las disposiciones internacionales y nacionales. En síntesis, la normativa colombiana y los tratados internacionales en conjunto buscaron establecer un marco robusto para el uso médico y científico del cannabis, buscando un acceso controlado y regulado a esta sustancia mientras se pretende proteger a los pequeños productores y garantizar la sostenibilidad del sistema de salud.

Desde 2016, la Ley 1787 y el Decreto 780, a través del Título 11 de la Parte 8 del Libro 2 del Decreto 780 de 2016, sustituido por el artículo 1 del Decreto 811 de 2021, establecieron en Colombia una normativa para el acceso seguro e informado al cannabis con fines médicos y

científicos. Esta normativa fue inicialmente regulada por el Decreto 613 de 2017 y posteriormente por el Decreto 811 de 2021, junto con resoluciones que lo reglamentan como la Resolución Número 227 de 2022, "Por la cual se reglamenta el Decreto 811 de 2021 que sustituye el Título 11 de la Parte 8 del Libro 2 del Decreto 780 de 2016, en relación con las licencias, cupos y autorizaciones para el acceso seguro e informado al uso del cannabis y de la planta de cannabis, sus derivados y productos, y se establecen otras disposiciones" y la Resolución Número 539 de 2022, "Por el cual se reglamenta el Decreto 811 de 2021 que sustituye el Título 11 de la parte 8 del Libro 2 del Decreto 780 de 2016, en relación con las operaciones de comercio exterior de semillas para siembra, grano, componente vegetal, plantas de cannabis, cannabis, derivados de cannabis y productos relacionados".

A partir de este marco normativo, se puede concluir que la legislación en Colombia permite el cultivo de cannabis, la extracción de sus derivados y la elaboración de materias primas y productos terminados con fines medicinales e industriales. En cuanto a la autorización de cultivo y extracción, estas actividades pueden llevarse a cabo bajo siete tipos de licencias: 1) Licencia de fabricación de derivados de cannabis, otorgada por el Invima para la transformación de cannabis psicoactivo y no psicoactivo, así como de componentes vegetales en derivados psicoactivos y no psicoactivos, en modalidades de uso nacional, investigación y/o exportación; 2) Licencia de fabricación de derivados no psicoactivos de cannabis, emitida por el Invima para la transformación de cannabis no psicoactivo y de componentes vegetales en derivados no psicoactivos; 3) Licencia de semillas para siembra y grano, otorgada por el Ministerio de Justicia y del Derecho a través de la Subdirección de Control y Fiscalización de Sustancias Químicas y Estupefacientes, para el manejo de semillas para siembra y grano en las modalidades de comercialización o entrega, investigación y/o transformación de grano;

4) Licencia de cultivo de plantas de cannabis psicoactivo, emitida por el Ministerio de Justicia y del Derecho para el cultivo de plantas de cannabis psicoactivo en las modalidades de producción de semillas para siembra, producción y transformación de grano, fabricación de derivados, fines industriales, investigación y/o exportación; 5) Licencia de cultivo de plantas de cannabis no psicoactivo, otorgada por el Ministerio de Justicia y del Derecho para el cultivo de plantas no psicoactivas en las mismas modalidades mencionadas; 6) Licencia extraordinaria para el cultivo de plantas de cannabis, otorgada excepcionalmente por el Ministerio de Justicia y del Derecho en casos como agotamiento de existencias e investigación no comercial; y 7) Licencia extraordinaria para la fabricación de derivados, otorgada por el Invima de manera excepcional en los mismos casos mencionados (Decreto 811, 2021).

Los pacientes en Colombia tienen acceso a medicamentos y preparaciones magistrales con derivados de cannabis para tratar sus enfermedades. Sin embargo, en la práctica, son más los pacientes que acceden a este componente activo a través de preparaciones magistrales que de medicamentos o productos terminados con registro sanitario del INVIMA. Esto se debe a que pocos medicamentos han completado todos los estudios y ensayos clínicos necesarios para obtener la aprobación de una agencia sanitaria de referencia como el INVIMA, a la fecha el INVIMA ha otorgado registro sanitario a siete productos terminados que tienen como componente activo CANNABIDIOL (cannabis). Dentro de los cuales tenemos: 1) SATIVEX con registro sanitario INVIMA 2022M-0017373-R1, cuyo principio activo es DELTA-9-TETRAHIDROCANNABINOL (THC), 38-44 MG (THC-BDS) EQUIVANTE A 27 MG /ML DE THC y CANNABIDIOL (CBD), 35-42 MG (CBD BDS), EQUIVANTE A 25 MG /ML DE CBD, indicado en el tratamiento coadyuvante para la mejoría de los síntomas en

pacientes con espasticidad moderada o grave debida a la esclerosis múltiple (em) que no han respondido de forma adecuada a otros medicamentos anti espásticos y que han mostrado una mejoría clínicamente significativa de los síntomas relacionados con la espasticidad durante un período inicial de prueba del tratamiento, un producto importado cuyo fabricante es GW PHARMA LIMITED; 2) NEVIOT con registro sanitario INVIMA 2020M-0019590, cuyo principio activo es cannabidiol en una concentración de 10 g, indicado para el tratamiento complementario de crisis asociadas con síndrome de lennox-gastaut (slg), síndrome de dravet (sd) o el complejo de esclerosis tuberosa (cet) en pacientes a partir de 1 año de edad, un producto nacional cuyo fabricante es PROCAPS S.A.; 3) NEVIOT® 100 MG CÁPSULA BLANDA con registro sanitario INVIMA 2022M-0020699, cuyo principio activo es cannabidiol en una concentración de 100 mg, indicado para el tratamiento adyuvante de las convulsiones asociadas con el síndrome de lennox-gastaut (lgs) y el síndrome de dravet (sd) en pacientes de 2 o más años de edad, que puedan deglutir cápsulas, que no han respondido a combinaciones convencionales de terapias anticonvulsivas quienes persisten con 2 o más episodios convulsivos por semana, los diagnósticos deben ser confirmados por el especialista, un producto nacional cuyo fabricante es PROCAPS S.A.; 4) NEVIOT® 200 MG CÁPSULA BLANDA con registro sanitario INVIMA 2022M-0020700, cuyo principio activo es cannabidiol en una concentración de 200 mg, indicado para el tratamiento adyuvante de las convulsiones asociadas con el síndrome de lennox-gastaut (lgs) y el síndrome de dravet (sd) en pacientes de 2 o más años de edad, que puedan deglutir cápsulas, que no han respondido a combinaciones convencionales de terapias anticonvulsivas quienes persisten con 2 o más episodios convulsivos por semana, los diagnósticos deben ser confirmados por el especialista, un producto nacional cuyo fabricante es PROCAPS S.A.; 5)

CANNEPI® SOLUCIÓN ORAL con registro sanitario INVIMA 2023M-0021102, cuyo principio activo es cannabidiol en una concentración de 10 g, indicado para el tratamiento adyuvante de las convulsiones asociadas con el síndrome de lennox-gastaut (lgs) y el síndrome de dravet (sd) en pacientes de 2 o más años de edad que no han respondido a combinaciones convencionales de terapias anticonvulsivas quienes persisten con 2 o más episodios convulsivos por semana, los diagnósticos deben ser confirmados por el especialista, un producto nacional cuyo fabricante es C.I. FARMACAPSULAS S.A.S.; 6) TRUNEROX® con registro sanitario INVIMA 2024M-0021290, cuyo principio activo es cannabidiol en una concentración de 100 mg, indicado para el tratamiento adyuvante de las convulsiones asociadas con el síndrome de lennox-gastaut (lgs) y el síndrome de dravet (sd) en pacientes de 2 o más años de edad que no han respondido a combinaciones convencionales de terapias anticonvulsivas quienes persisten con 2 o más episodios convulsivos por semana, los diagnósticos deben ser confirmados por el especialista, un producto nacional cuyo fabricante es ALTEA FARMACEUTICA S.A.; 7) REMSOL® con registro sanitario INVIMA 2023M-0021185, cuyo principio activo es cannabidiol cbd cristales en una concentración de 10 g, indicado para el tratamiento de las convulsiones asociadas con el síndrome de lennox-gastaut (lgs) y el síndrome de dravet (sd) o el complejo de esclerosis tuberosa (cet) en pacientes de 1 año o mayores, los diagnósticos deben ser confirmados por el especialista, un producto nacional cuyo fabricante es QUIBI S.A. EN REESTRUCTURACION.

Con base en lo anterior, podemos observar que en Colombia las únicas indicaciones terapéuticas aprobadas son para el tratamiento coadyuvante de la espasticidad moderada o grave debida a la esclerosis múltiple (EM), en pacientes que no han respondido

adecuadamente a otros medicamentos antiespásticos, así como para el tratamiento complementario de las crisis asociadas con el síndrome de Lennox-Gastaut (SLG), el síndrome de Dravet (SD) o el complejo de esclerosis tuberosa (CET). En la práctica esto se traduce a dos innovadores, el primero SATIVEX, que es importado directamente por el fabricante e innovador del producto, y EPIDYOLEX, que ha sido replicado en seis ocasiones por empresas colombianas con las respectivas equivalencias farmacéuticas necesarias para que INVIMA les concediera la aprobación. Por lo tanto, el panorama en Colombia no difiere del internacional; al igual que en el extranjero, solo hemos visto con confianza los estudios clínicos realizados con estos dos productos. La razón principal de esto es la falta de estudios clínicos adicionales que respalden otros productos con indicaciones terapéuticas aprobadas que utilicen cannabis.

Aunque existe mucha literatura y estudios sobre los diversos usos terapéuticos del cannabis, los ensayos clínicos con pacientes son limitados. Múltiples barreras dificultan la elaboración de protocolos y guías prácticas para ensayos clínicos con cannabis medicinal. Por esta razón, el mercado y los pacientes optan por las preparaciones magistrales, es así como las clínicas del cannabis ofrecen una vía más accesible para que los pacientes obtengan derivados de cannabis y traten sus enfermedades. Sin embargo, muchos médicos prescriben estos derivados basándose únicamente en la literatura, dejando al azar las consecuencias en materia de seguridad y eficacia que solo un estudio clínico puede esclarecer. Por ello, es crucial avanzar en Colombia en el desarrollo de protocolos y guías prácticas basadas en resultados obtenidos para facilitar la realización de ensayos clínicos con cannabis medicinal, garantizando así tratamientos seguros y efectivos para los pacientes.

El Decreto 811 de 2021, en su Capítulo 5, establece que las preparaciones magistrales provenientes de cannabis para uso humano solo pueden ser elaboradas por establecimientos y servicios farmacéuticos autorizados, conforme a las normas del Ministerio de Salud y Protección Social. Estos establecimientos deben obtener el Certificado de Cumplimiento de Buenas Prácticas de Elaboración (BPE) otorgado por el INVIMA, con un alcance específico a derivados de cannabis, y estar bajo la dirección técnica de un químico farmacéutico. Los establecimientos interesados en realizar estas preparaciones deben cumplir con las BPE especificadas en el Decreto 549 de 2001 y el Decreto 780 de 2016. Para obtener la certificación, deben seguir procedimientos detallados, incluyendo la verificación de calidad de la materia prima y del producto terminado, garantizando así la seguridad y eficacia de las preparaciones magistrales. Las preparaciones magistrales a base de cannabis deben ser prescritas por un médico y elaboradas específicamente para cada paciente, evitando la producción en masa. Según la normativa, las materias primas deben provenir de proveedores autorizados y cumplir con estrictos controles de calidad, conforme a la Resolución 2892 de 2017 y la Resolución 444 de 2008. La dispensación y venta de estas preparaciones pueden realizarse en farmacias y droguerías, cumpliendo con los lineamientos del programa nacional de farmacovigilancia. Las preparaciones magistrales con THC igual o superior al límite fijado por el Ministerio se consideran de control especial y deben especificar las concentraciones de THC y CBD en el empaque, según lo prescrito en la orden médica. El INVIMA es responsable de supervisar y auditar estos procesos para asegurar el cumplimiento de las normas, facilitando el acceso seguro y efectivo a tratamientos con cannabis medicinal y asegurando que los pacientes reciban productos de alta calidad.

Aun así, incluso las preparaciones magistrales tienen barreras que impiden que pacientes se beneficien de ellas, un ejemplo es el caso de Nelly López, una paciente con artritis reumatoide cuyo médico le recetó cannabis medicinal. La EPS negó la autorización de la preparación magistral debido a la falta de financiamiento por la unidad de pago por capitación (UPC). Al estudiar la tutela presentada por López, la Corte Constitucional ordenó a la EPS entregar los productos a base de cannabis medicinal, argumentando que la negativa vulneraba la garantía fundamental de una vida digna. La Corte también instó al Ministerio de Salud y al Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud (IETS) a garantizar el acceso al cannabis medicinal conforme a la normativa vigente y a eliminar cualquier obstáculo administrativo (Baquero, 2024).

De lo anterior, podemos concluir que, si bien ha habido una evolución del derecho a la salud en Colombia, con la Constitución de 1991 y la Ley Estatutaria de Salud de 2015, a través de políticas que buscan garantizar el acceso equitativo a servicios sanitarios, aún persisten barreras significativas. Un sistema de salud justo debe asegurar igualdad, maximización del bienestar total, prioridad a los más desfavorecidos, suficiencia, eficiencia y libertad en los intercambios. Los desafíos incluyen el acceso igualitario a la asistencia sanitaria, la distribución equitativa de recursos, la judicialización del derecho, la globalización de servicios y tecnologías, y la inequidad en salud. Esto subraya la importancia de promover la realización de ensayos clínicos con cannabis medicinal.

3. Descripción de la metodología que utilizará para desarrollar el proyecto. 17

Teniendo en cuenta el contexto y descripción del problema, en el presente artículo se analizarán los potenciales factores por los cuales no se ha logrado avanzar con los ensayos clínicos en Colombia. Esto realizando un análisis regulatorio desde el Derecho comparado en materia regulatoria, abarcando de igual manera una revisión de la literatura internacional al respecto y las opiniones que se han encontrado de diversos autores. Planteándonos como pregunta de investigación ¿Cuáles son los potenciales sesgos y desafíos que enfrentamos en Colombia para que los Comités de ética médica e investigadores elaboren protocolos y guías prácticas necesarios para el desarrollo de ensayos clínicos con cannabis medicinal?

Con base en los enunciados, se procederá a abordar esta pregunta de investigación, en primer lugar, mediante la revisión de literatura, artículos académicos, casos y jurisprudencia nacional e internacional; así como un estudio sobre la actualidad colombiana en el proceso de elaboración de protocolos y guías prácticas para el desarrollo de ensayos clínicos con otros medicamentos y/o fitoterapéuticos. Y en una segunda etapa que iría posterior a la realización de este artículo se plantea la realización de un instrumento, el cual puede ser de carácter consultivo, con entrevistas, encuestas, consultas y en general instrumentos que permitan investigar a profundidad con los miembros del comité de ética, médicos y/o evaluadores de los protocolos posibles opiniones o prejuicios sobre el uso del cannabis medicinal. Dentro de estos instrumentos se medirán factores asociados a la edad, tipo de comités si son institucionales o privados, género y otros más que nos permitan llevar a conclusiones plausibles. Esto basados en la hipótesis de que altamente posible que las preocupaciones de estos sujetos sobre la seguridad y bienestar de los participantes, junto a la burocracia regulatoria, y sumado a la falta de protocolos específicos para esta materia, son los factores

que llevan a descartar por completo la elaboración de protocolos y guías prácticas necesarias para el desarrollo de ensayos clínicos con cannabis medicinal.

Planteamiento del problema

Definición de la pregunta problema

¿Cuáles son los potenciales sesgos y desafíos que enfrentamos en Colombia para que los Comités de ética médica e investigadores elaboren protocolos y guías prácticas necesarios para el desarrollo de ensayos clínicos con cannabis medicinal?

Objetivos

Para estructurar objetivos generales y específicos, me enfocaré en la meta principal de la investigación y luego detallare los pasos específicos y áreas de enfoque que contribuirán a alcanzar esa meta.

General

Investigar en la literatura nacional e internacional el análisis sobre la existencia de sesgos y desafíos que impiden la elaboración de protocolos y guías prácticas para el desarrollo de ensayos clínicos con cannabis medicinal.

Específicos

- Identificar percepciones y prejuicios: Explorando y analizando las opiniones, percepciones y posibles prejuicios según autores, así como de los miembros de los

Comités de Ética, médicos y evaluadores de protocolos clínicos sobre el uso del cannabis medicinal.

- Evaluar factores influyentes: Más adelante en el tiempo se plantea llevar este trabajo a soportarlo con un instrumento, con el cual se debe medir factores como la edad, el género, el tipo de comité (institucionales o privados), y otros que puedan influir en la postura de estos profesionales respecto al cannabis medicinal.

- Determinar barreras regulatorias: Identificar y describir las barreras regulatorias y burocráticas que dificultan la elaboración de protocolos y guías prácticas para ensayos clínicos con cannabis medicinal.

- Analizar la correlación entre preocupaciones y la negativa a elaborar protocolos: Examinar cómo las preocupaciones sobre la seguridad y el bienestar de los participantes en ensayos clínicos, junto con la ausencia de protocolos específicos, contribuyen a la reluctancia a desarrollar dichos protocolos y guías.

- Proponer mejoras basadas en hallazgos: Sugerir mejoras en los procesos de aprobación de protocolos y guías prácticas basadas en los resultados obtenidos, para facilitar el desarrollo de ensayos clínicos con cannabis medicinal.

4. Resultados..... 20

La legalización del cannabis en EE. UU. ha avanzado rápidamente. En 1996, California fue el primer estado en legalizar el cannabis medicinal. Para 2012, 17 estados permitieron el uso medicinal y 2 el uso recreativo. A finales de 2020, 33 estados y el Distrito de Columbia habrán legalizado la marihuana medicinal y 11 estados el uso recreativo. Así, más de dos

tercios de los estados tienen algún tipo de legalización y la mayoría de los estadounidenses viven en estados con acceso legal a la marihuana. Aunque el apoyo a la legalización es amplio, persisten debates políticos basados en sentimientos morales y políticos anacrónicos en lugar de consideraciones basadas en evidencia sobre los beneficios y riesgos del cannabis medicinal. Encuestas recientes muestran lagunas significativas en el conocimiento sobre la efectividad del cannabis medicinal entre los médicos, y la mayoría no recibe educación al respecto durante su formación. Dado el contexto actual, algunos argumentan que en la atención primaria los médicos tienen la obligación ética de desarrollar competencias clínicas y éticas para recomendar cannabis a sus pacientes cuando esté indicado. La historia social y política de la prohibición del cannabis y el estigma asociado han frenado la investigación y regulación sistemática del cannabis, con la DEA clasificando el THC como una sustancia de la Lista I, reservada para drogas con alto potencial de abuso y sin tratamiento médico aceptado (Glickman and Sisti 2020).

El cannabidiol (CBD) es uno de los principales cannabinoides presentes en las medicinas basadas en cannabinoides, con una buena tolerancia en humanos y un bajo potencial de abuso. A pesar de que no causa intoxicación o euforia, el estatus regulatorio del CBD en los EE. UU. sigue siendo confuso, ya que puede ser considerado una droga de la Lista 1 si se deriva del cannabis, pero puede ser legal si proviene del cáñamo industrial. En Canadá, el CBD está controlado bajo la Ley del Cannabis, lo que impone restricciones y obstáculos para los investigadores. Aunque se ha promocionado como una panacea para diversos problemas de salud, la evidencia sobre su efectividad fuera de la epilepsia pediátrica resistente a tratamientos es limitada. Los ensayos clínicos controlados son escasos, lo que dificulta la generalización de resultados y la obtención de datos a largo plazo. Sin embargo, la evidencia

del mundo real proporciona información valiosa sobre el uso, la seguridad y la efectividad de los tratamientos basados en CBD para condiciones como el dolor crónico, problemas de salud mental y síntomas relacionados con el cáncer (Rapin, Gamaoun, El Hage, Arboleda, & Prosk 2021).

La autorización de comercialización de productos medicinales derivados del cannabis en Europa implica que dichos productos han sido sometidos a rigurosos ensayos clínicos para evaluar su seguridad, eficacia y calidad, siguiendo las normativas de la Unión Europea. En Europa, algunos productos medicinales derivados del cannabis han sido aprobados para tratar condiciones específicas. Epidyolex, una solución oral purificada de CBD, fue aprobada en 2019 por la Comisión Europea como tratamiento complementario para convulsiones asociadas con los síndromes de Lennox Gastaut y Dravet, siendo el primer medicamento con cannabinoides en recibir autorización de comercialización en toda la Unión Europea. Otro medicamento ampliamente aprobado es Sativex, un aerosol oral que contiene THC y CBD en partes iguales, utilizado para tratar la espasticidad muscular en la esclerosis múltiple y aprobado en 16 países de la UE, Noruega y Suiza. Otros productos que contienen dronabinol y nabilona, utilizados como antieméticos, son menos comunes y su coste puede ser reembolsado por los sistemas de salud bajo ciertas condiciones. Además, ciertos países pueden permitir el acceso a preparaciones derivadas del cannabis sin autorización formal, bajo excepciones específicas de la legislación farmacéutica de la UE. En Europa, varios países, como Alemania, Italia y los Países Bajos, permiten el cultivo de cannabis con fines medicinales, cumpliendo con estrictos controles, ya sea para uso doméstico o exportación (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2023).

En 2018, un resumen de la evidencia sobre la efectividad del cannabis y los cannabinoides como tratamientos médicos concluyó que algunos cannabinoides pueden aliviar los síntomas de ciertas enfermedades, aunque generalmente se utilizan como tratamientos complementarios después de que los pacientes no responden a las terapias recomendadas (Hall, 2018). Sin embargo, persisten importantes lagunas de conocimiento y una considerable incertidumbre al interpretar la evidencia disponible, lo que resalta la necesidad de realizar investigaciones adicionales y estudios clínicos mejor diseñados, incluyendo ensayos de mayor tamaño y duración. En este contexto, en febrero de 2019, el Parlamento Europeo aprobó una resolución que pide más investigación sobre los usos médicos del cannabis. Además, existe una falta de evidencia sobre el potencial de abuso y dependencia de los productos médicos derivados del cannabis, así como sobre las medidas efectivas para mitigar estos riesgos (Cooper and Abrams, 2019).

Según autores internacionales, varios de los imperativos éticos para gestionar el cannabis medicinal derivan de principios existentes, como la ponderación de costos y beneficios y la toma de decisiones centrada en el paciente. No obstante, el estatus legal y social único del cannabis plantea consideraciones particulares, como el hecho de que lo que el estado considera una condición calificada puede no coincidir con la evidencia clínica y que el cannabis es una terapia compleja que debe gestionarse y ajustarse en colaboración con los pacientes. Las decisiones sobre el cannabis no deben estar influenciadas por los sesgos sociales o políticos de los proveedores ni por evidencia anecdótica. Los proveedores deben integrar el conocimiento de sus pacientes mientras desarrollan planes de tratamiento personalizados. Además, los proveedores de atención primaria tienen la obligación ética de

adquirir la experiencia necesaria para proporcionar cannabis a los pacientes que puedan beneficiarse de él (Glickman and Sisti 2020).

Otros autores han señalado que los productos ricos en CBD demuestran el potencial de la evidencia del mundo real para el avance de la investigación y las guías prácticas sobre el cannabis medicinal, especialmente en un contexto donde el uso de CBD está aumentando exponencialmente, pero los datos científicos son limitados. Estos afirman que los tratamientos con CBD tienen un impacto beneficioso en pacientes con síntomas moderados o severos de dolor, ansiedad o depresión, y en el bienestar general, pero no en pacientes con síntomas leves. Aunque se requiere más investigación, hasta ahora las afirmaciones comercializadas del cannabidiol “CBD” como producto de bienestar no están fundamentadas. Estos hallazgos tienen implicaciones importantes y novedosas para la práctica clínica, especialmente en la revisión y ajuste de los planes de tratamiento durante el primer seguimiento tras el inicio de los tratamientos con CBD. Además, se necesitan mejoras en los regímenes de acceso, supervisión y clarificación por parte de las agencias reguladoras para mejorar la validez de evidencia del mundo real y la evaluación del uso de productos ricos en CBD (Rapin, Gamaoun, El Hage, Arboleda, & Prosk 2021).

De igual forma, algunos autores señalan que, si bien se cree que el cannabis medicinal es efectivo para una variedad de condiciones médicas y psiquiátricas, la evidencia creíble en la actualidad solo respalda su uso para el dolor neuropático, la espasticidad por esclerosis múltiple, los cuidados paliativos y los vómitos inducidos por quimioterapia. Afirman que, a pesar de la falta de evidencia de apoyo, la industria del cannabis medicinal a menudo hace afirmaciones exageradas sobre sus beneficios terapéuticos, razón por la cual es muy importante realizar más estudios clínicos, para buscar esa evidencia creíble que aterrice

muchas ideas que se tienen a nivel popular de los usos médicos del cannabis y que hoy en día prescriben de manera irresponsable con preparaciones magistrales. Por ejemplo, algunas clínicas promueven el cannabis para tratar el dolor de espalda, dolores de cabeza, ansiedad y trastorno de estrés postraumático (TEPT), condiciones para las cuales no hay suficientes estudios clínicos que respalden su eficacia. Por eso es crucial distinguir entre los cannabinoides farmacéuticos, como nabiximols y nabilona, que tienen perfiles de efectividad y seguridad diferentes, y el cannabis inhalado, que puede tener efectos adversos significativos como deterioro cognitivo agudo y aumento del riesgo de accidentes (Kahan, Srivastava & Clarke 2019).

Hay quienes han revisado la evidencia sobre la seguridad y eficacia de los cannabinoides en el tratamiento de diversas condiciones neurológicas, destacando que, aunque se encontraron resultados prometedores, la calidad de la evidencia varía significativamente. En el caso de la espasticidad en esclerosis múltiple (EM), se concluyó que los extractos orales de cannabis y el tetrahidrocannabinol (THC) son probablemente efectivos para reducir la espasticidad autoinformada a corto plazo, aunque su impacto en medidas objetivas es cuestionable. Para el dolor central en la EM, se consideró que los extractos orales y los nabiximols son efectivos, mientras que la eficacia de la marihuana fumada sigue siendo incierta. En cuanto a la disfunción vesical y el temblor, los resultados fueron menos favorables, con una efectividad incierta o probablemente ineficaz de los cannabinoides. En el contexto de trastornos del movimiento y epilepsia, se concluyó que la evidencia es insuficiente para evaluar su efectividad. Además, los autores señalaron preocupaciones sobre los efectos adversos, incluyendo la retirada de tratamiento en un porcentaje mayor de pacientes que recibieron cannabinoides, y la posibilidad de empeorar la ideación suicida en pacientes con EM. Estas

conclusiones reflejan la necesidad de un análisis crítico por parte de los miembros de los Comités de Ética y los médicos, quienes pueden tener prejuicios al evaluar el uso de cannabinoides debido a la incertidumbre en los datos y la variabilidad en los resultados, subrayando la importancia de realizar ensayos clínicos más amplios y bien diseñados para proporcionar evidencia sólida que respalde su uso terapéutico (Koppel, B. S., et al. 2014).

Gloss y Vickrey revisaron la evidencia sobre la eficacia y seguridad del cannabidiol (CBD) en la epilepsia resistente al tratamiento, analizando tanto ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECA) como estudios observacionales. Aunque cuatro ECA con un total de 48 pacientes no proporcionaron conclusiones fiables sobre la eficacia y seguridad del CBD debido a su baja calidad, una revisión más amplia de seis ensayos clínicos y 30 estudios observacionales, que incluyeron a 555 y 2,865 pacientes respectivamente, mostró que el CBD fue más efectivo que el placebo para reducir la frecuencia de convulsiones en al menos un 50% y mejorar la calidad de vida, con un número necesario a tratar de ocho pacientes para lograr una reducción significativa en la frecuencia de convulsiones. Sin embargo, se observaron efectos secundarios, como mareos y somnolencia, siendo el riesgo de efectos adversos serios el doble en quienes recibieron CBD en comparación con el placebo. Estas evidencias sugieren que, a pesar de los beneficios potenciales del CBD, persisten preocupaciones sobre su seguridad, lo que podría influir en las percepciones y posibles prejuicios de médicos y miembros de Comités de Ética al considerar su uso en la práctica clínica, subrayando la necesidad de más investigaciones de alta calidad para fortalecer el cuerpo de evidencia sobre su aplicación en la epilepsia (Gloss y Vickrey, 2014).

Otros investigadores realizaron una revisión sistemática y un metaanálisis sobre la eficacia, tolerabilidad y seguridad de los cannabinoides en la medicina paliativa para pacientes con

cáncer y VIH, incluyendo nueve estudios con 1,561 participantes, todos con un riesgo moderado de sesgo. La calidad de la evidencia comparativa entre cannabinoides y placebo se calificó de baja a muy baja debido a imprecisiones y posibles sesgos de reporte. En pacientes con cáncer, no se encontraron diferencias significativas en la mejora de la ingesta calórica, el apetito, las náuseas o el dolor, mientras que, en pacientes con VIH, los cannabinoides demostraron ser superiores al placebo en cuanto a la ganancia de peso y mejora del apetito, pero no en la reducción de náuseas. Además, se observó un aumento en los síntomas de salud mental entre los pacientes con VIH que recibieron cannabinoides. La seguridad de los pacientes sigue siendo incierta, principalmente debido a los pequeños tamaños de muestra de muchos estudios. Los autores concluyeron que no hay evidencia convincente y de alta calidad que respalde el uso de cannabinoides para tratar la anorexia o la caquexia en pacientes con cáncer o VIH, lo que puede influir en las opiniones y percepciones de médicos y miembros de Comités de Ética, quienes podrían ser escépticos sobre su aplicación clínica sin más investigación que respalde su uso en contextos paliativos. Es urgente realizar ensayos clínicos más amplios y bien diseñados para evaluar adecuadamente el valor de los cannabinoides en la atención paliativa del cáncer (Mucke et al. 2018).

Ahora bien, realizando la búsqueda de antecedentes en Colombia de estudios clínicos con cannabis, encontramos que solo existe una investigación publicada en el portal de CLINICALTRIAL.GOV (Página oficial del Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE.UU., Institutos Nacionales de Salud, Biblioteca Nacional de Medicina y Centro Nacional para la Información Biotecnológica) donde se informa lo siguiente: se estima que participarán 334 sujetos en un estudio interventional de Fase I y Fase II, cuya investigadora principal es

Aura L. Pinzón Galvis de LA SANTA SAS. El estudio se centra en la evaluación farmacocinética, farmacodinámica, de seguridad y estabilidad de tres formulaciones estandarizadas de THC. Estas formulaciones se utilizarán en voluntarios sanos y pacientes post-quimioterapia como tratamiento adyuvante para el malestar asociado con el tratamiento del cáncer, con el objetivo de desarrollar nuevas entidades terapéuticas. El proyecto se llevará a cabo en dos fases: Fase I del estudio evaluará las bioequivalencias en sujetos sanos, y la Fase II se centrará en la seguridad y efectividad de las formulaciones derivadas del cannabis para el manejo de náuseas, vómitos post-quimioterapia y dolor asociado al cáncer, para lo cual se evaluará la seguridad y efectividad en comparación con el producto de referencia (Dronabinol 5mg/mL). El estudio, titulado "Evaluación Farmacocinética y Farmacodinámica de 3 Formulaciones Estandarizadas de Δ 9-THC en Voluntarios Sanos y Pacientes Post-quimioterapia en Colombia", comenzará el 15 de agosto de 2023 y se espera que finalice el 17 de octubre de 2024¹. Con esto, podemos evidenciar que Colombia se encuentra muy rezagada en la investigación clínica relacionada con el uso del cannabis. Esto probablemente se deba a sesgos, barreras y percepciones en el sector salud, especialmente entre los miembros de los comités de ética médica. Estas percepciones pueden conducir a una falta de interés en la elaboración de protocolos y guías prácticas necesarias para el desarrollo de ensayos clínicos con cannabis medicinal. Por esta razón, actualmente solo encontramos esta única investigación en el país.

La literatura sobre las percepciones y actitudes de médicos y profesionales de la salud revela numerosas barreras para la adopción del cannabis como medicina, principalmente debido a

¹ [Study Details | Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Evaluation of Formulations of \$\Delta\$ 9-THC | ClinicalTrials.gov](#)

la falta de información y evidencia de buena calidad, lo que impide que pacientes y profesionales tomen decisiones informadas y centradas en el paciente. A pesar de la creciente popularidad del cannabis medicinal y la necesidad de ofrecer alternativas terapéuticas, es esencial proporcionar información de alta calidad y educación neutral para evaluar adecuadamente los riesgos y beneficios (Cubillos 2022). En este contexto, este escrito se presenta como un análisis de los factores que han impedido el avance de los ensayos clínicos en Colombia, enfocándose en la posible existencia de sesgos o falta de imparcialidad en los médicos colombianos y especialmente en los miembros de Comité de Ética que obstaculizan la creación de protocolos y guías prácticas necesarios. Más adelante en el tiempo la investigación incluirá una revisión de literatura y estudios consultivos con miembros de los comités de ética y otros profesionales, midiendo factores como edad, género y tipo de comité, para proponer mejoras en los procesos de aprobación de protocolos y facilitar el desarrollo de ensayos clínicos rigurosos que aseguren tratamientos seguros y efectivos para los pacientes.

5. Discusión de resultados..... 29

En Estados Unidos, a pesar de la creciente legalización del cannabis medicinal en la mayoría de los estados, persisten lagunas significativas en el conocimiento y formación de los médicos sobre su uso, lo que afecta su capacidad para recomendarlo de manera informada. Esta falta de educación, sumada a la historia de prohibición y estigmatización del cannabis, ha generado prejuicios y percepciones negativas entre los médicos y los miembros de comités de ética, quienes a menudo carecen de las competencias clínicas y éticas necesarias para evaluar protocolos de investigación y recomendar tratamientos basados en cannabis

(Glickman and Sisti 2020). Además, la clasificación del THC como una sustancia de la Lista I por la DEA ha frenado el avance en la investigación sistemática del cannabis, lo que contribuye a la escasez de ensayos clínicos controlados y dificulta la obtención de evidencia sólida sobre la efectividad del cannabis medicinal en diversas condiciones de salud, fuera de la epilepsia pediátrica resistente a tratamientos (Rapin, Gamaoun, El Hage, Arboleda, & Prosk 2021).

El análisis de las opiniones y percepciones de los comités de ética y médicos en Europa revela que, a pesar de los avances en la autorización y uso de productos medicinales derivados del cannabis, persisten prejuicios y barreras relacionadas con la falta de evidencia clínica robusta y el estigma histórico asociado con el cannabis. Los productos como Epidyolex y Sativex, aprobados para condiciones específicas, han pasado por rigurosos ensayos clínicos, lo que demuestra una mayor confianza en aquellos productos que cumplen con los requisitos regulatorios europeos (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2023). Sin embargo, la limitada investigación sobre la efectividad y seguridad a largo plazo del cannabis medicinal, sumado a la escasez de ensayos clínicos amplios y bien diseñados, genera incertidumbre entre los profesionales de la salud y comités evaluadores, quienes pueden ser más reacios a aprobar protocolos clínicos relacionados con el cannabis. Además, las preocupaciones sobre el potencial de abuso y dependencia también influyen en estas percepciones, dificultando la creación de más estudios en el área. A pesar de ello, el Parlamento Europeo ha señalado la necesidad de avanzar en la investigación sobre los usos médicos del cannabis, destacando la importancia de superar las barreras actuales para mejorar el acceso a tratamientos basados en evidencia (Cooper and Abrams, 2019).

El análisis de los resultados también nos muestra que las percepciones y prejuicios de los miembros de los comités de ética, médicos y evaluadores de protocolos clínicos sobre el uso del cannabis medicinal pueden estar influenciados por varios factores. Algunos autores destacan que, aunque el cannabis medicinal debe gestionarse éticamente bajo principios clínicos como la toma de decisiones centrada en el paciente, persisten prejuicios políticos y sociales que pueden distorsionar su aplicación médica. En este sentido, los profesionales de la salud tienen el deber ético de educarse en el uso del cannabis medicinal, para así proporcionar un tratamiento basado en evidencia y ajustado a las necesidades del paciente. Sin embargo, la falta de evidencia robusta, especialmente sobre los beneficios del CBD en condiciones fuera de la epilepsia resistente, los posibles efectos adversos de su uso y el abuso de afirmaciones comerciales, posiblemente generan preocupación entre los comités de ética. Estas preocupaciones también se extienden a las afirmaciones exageradas de la industria del cannabis medicinal respecto a sus beneficios terapéuticos, en especial para condiciones no suficientemente respaldadas por la evidencia clínica (Kahan, Srivastava & Clarke 2019).

Aunque se han identificado algunas evidencias prometedoras sobre la eficacia de los cannabinoides en el tratamiento de condiciones neurológicas como la espasticidad en esclerosis múltiple y el dolor central, la calidad de la evidencia es variable y existen preocupaciones significativas sobre los efectos adversos. Esto sugiere la necesidad de un análisis crítico por parte de médicos y miembros de los Comités de Ética, quienes deben considerar tanto los beneficios potenciales como las incertidumbres asociadas al uso de cannabinoides, destacando la urgencia de realizar ensayos clínicos más robustos para establecer conclusiones más claras sobre su seguridad y eficacia.

Por otro lado, el análisis de los resultados de la situación en Colombia sobre el uso de cannabis medicinal revela un retraso considerable en la investigación clínica en comparación con otros países. Este estancamiento puede estar vinculado a sesgos, barreras y percepciones negativas dentro del sector salud, especialmente entre los miembros de los comités de ética médica, quienes son clave en la aprobación de ensayos clínicos. La existencia de solo un estudio clínico registrado en la plataforma CLINICALTRIAL.GOV, relacionado con la evaluación farmacocinética y farmacodinámica de tres formulaciones de THC en pacientes post-quimioterapia, refuerza la noción de que hay una falta de desarrollo en la investigación en este ámbito. La literatura indica que la adopción del cannabis medicinal está obstaculizada por la falta de información científica de alta calidad, lo que afecta tanto a profesionales de la salud como a pacientes en la toma de decisiones terapéuticas. Además, la falta de educación adecuada sobre los riesgos y beneficios del cannabis medicinal es otra barrera importante (Cubillos 2022). A pesar del creciente interés por el cannabis como tratamiento alternativo, los comités de ética en Colombia parecen estar influidos por percepciones sesgadas que ralentizan la creación de protocolos necesarios para ensayos clínicos rigurosos. Como resultado, la investigación clínica en el país permanece limitada, con pocas oportunidades para avanzar en la validación científica del cannabis medicinal como opción terapéutica segura y eficaz.

Finalmente, el análisis de la revisión sistemática sobre el uso del cannabis medicinal en Colombia revela resultados mixtos que podrían influir en las percepciones de los médicos y miembros de los Comités de Ética. Si bien se observa eficacia en el tratamiento de la epilepsia refractaria y mejoras en la calidad del sueño y síntomas de abstinencia, la leve mejora en el manejo del dolor crónico, junto con un aumento en la frecuencia de eventos adversos, genera

preocupaciones sobre la seguridad de su uso. Además, la falta de evidencia sólida para otras condiciones puede generar reservas entre los evaluadores de protocolos clínicos. Estas dinámicas sugieren que, aunque hay un potencial terapéutico, persisten prejuicios y cautelas que dificultan la integración del cannabis en la práctica clínica, subrayando la necesidad de más investigación y un diálogo abierto sobre sus aplicaciones médicas (Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS, 2022).

6. Conclusiones..... 33

En conclusión, iniciando por el ámbito internacional, encontramos en primer lugar que, a pesar de los avances en la legalización del cannabis medicinal en Estados Unidos, persisten desafíos importantes en términos de educación médica, investigación y regulación. Los prejuicios históricos y la falta de formación adecuada entre los médicos y evaluadores de comités de ética limitan el acceso informado y la recomendación del cannabis como tratamiento terapéutico. Para superar estos obstáculos, es crucial promover una mayor inversión en estudios clínicos controlados que proporcionen evidencia sólida sobre la seguridad y efectividad del cannabis medicinal, además de fomentar la inclusión de este tema en la formación médica, asegurando así un enfoque basado en la ciencia y no en prejuicios. A su vez, aunque Europa ha avanzado en la regulación y autorización de productos medicinales derivados del cannabis, persisten importantes barreras relacionadas con prejuicios históricos, incertidumbre clínica y la falta de evidencia sólida. La desconfianza entre los comités de ética y médicos, junto con el estigma asociado al cannabis, limita el desarrollo de investigaciones y ensayos clínicos más amplios y rigurosos. Superar estas barreras será clave para garantizar un acceso más amplio y basado en evidencia a los

tratamientos con cannabis medicinal, lo cual podría beneficiarse de la creciente demanda de investigación impulsada por el Parlamento Europeo y el reconocimiento de su potencial terapéutico en condiciones específicas.

De igual manera, las opiniones y percepciones de los miembros de los comités de ética, médicos y evaluadores de protocolos clínicos sobre el uso del cannabis medicinal potencialmente están marcadas por una mezcla de consideraciones éticas, falta de evidencia clínica robusta y prejuicios históricos. Aunque el cannabis ha mostrado beneficios terapéuticos en ciertas condiciones, como la espasticidad en la esclerosis múltiple y el dolor neuropático, aún persisten dudas sobre su eficacia en otras áreas, lo que dificulta su aceptación generalizada en la práctica clínica. Es esencial que los profesionales de la salud se eduquen y basen sus decisiones en la mejor evidencia disponible, mientras que se sigue promoviendo la investigación clínica rigurosa para llenar las lagunas de conocimiento. Solo a través de un enfoque equilibrado y basado en evidencia se podrá superar los prejuicios y desarrollar guías éticas y efectivas para el uso del cannabis medicinal.

El análisis de la revisión sistemática sobre el uso del cannabis medicinal en Colombia destaca un panorama mixto en cuanto a las opiniones, percepciones y posibles prejuicios de los miembros de los Comités de Ética, médicos y evaluadores de protocolos clínicos; de manera objetiva, si bien se evidencia eficacia en el tratamiento de la epilepsia refractaria y mejoras en la calidad del sueño y los síntomas de abstinencia, la leve eficacia en el manejo del dolor crónico y el aumento de eventos adversos generan inquietudes sobre su seguridad, especialmente en el contexto de la falta de evidencia robusta para otras condiciones. Esto, sumado a la predominancia de estudios con baja certeza y tamaños de muestra insuficientes, subraya la necesidad de más investigaciones rigurosas que evalúen la efectividad y seguridad

del cannabis medicinal, así como de una actualización periódica de la literatura existente, lo que es fundamental para informar adecuadamente a los profesionales de la salud y facilitar la integración de estos tratamientos en la práctica clínica (Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS, 2022).

En conclusión, el retraso de Colombia en la investigación clínica sobre el uso del cannabis medicinal parece estar influenciado por sesgos, barreras institucionales y percepciones negativas dentro del sector salud, particularmente entre los miembros de los comités de ética médica. Estos factores han frenado el desarrollo de protocolos y guías necesarias para la realización de ensayos clínicos rigurosos, limitando así las oportunidades para validar científicamente los beneficios terapéuticos del cannabis. La existencia de un único estudio clínico registrado en el país pone de manifiesto esta problemática. Para avanzar, es fundamental que se promueva una educación más imparcial y basada en evidencia científica, tanto para los profesionales de la salud como para los comités de ética, con el objetivo de facilitar un entorno más favorable para el desarrollo de investigaciones clínicas que respalden el uso seguro y eficaz del cannabis medicinal en Colombia.

7. Referencias bibliográficas. 35

Naydú Baquero Mattar. (2024, febrero 21). *Habla paciente que ganó tutela por cannabis medicinal en la Corte Constitucional*. W radio. [Habla paciente que ganó tutela por cannabis medicinal en la Corte Constitucional \(wradio.com.co\)](https://www.wradio.com.co)

Veterans Affairs Canada. «Audit of Health Care Benefits: Cannabis for Medical Purposes (April 2022)»

European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2018), *Cannabis legislation in Europe: an overview*, Publications Office of the European Union, Luxembourg

European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (2023), *Cannabis laws in Europe: questions and answers for policymaking*, Publications Office of the European Union, Luxembourg

Hall, W. (2018), *A summary of reviews of evidence on the efficacy and safety of medical use of cannabis and cannabinoids*, EMCDDA.

Cooper, Z. D. and Abrams, D. I. (2019), ‘*Considering abuse liability and neurocognitive effects of cannabis and cannabis-derived products when assessing analgesic efficacy: a comprehensive review of randomized-controlled studies*’, *American Journal of Drug and Alcohol Abuse* 45(6), pp. 580–595.

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., 23 de julio de 2021.

Decreto 613 de 2017. Por el cual se reglamenta la Ley 1787 de 2016 Y se subroga el Título 11 de la Parte 8 del Libro 2 del Decreto 780 de 2016, en relación con el acceso seguro e informado al uso médico y científico del cannabis. Bogotá D.C., 10 de abril de 2017.

Resolución 227 de 2022 [Ministerio de Justicia y del Derecho, Ministerio de Salud y Protección Social y Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural]. Por la cual se reglamenta el Decreto 811 de 2021 que sustituye el Título 11 de la Parte 8 del Libro 2 del Decreto 780 de 2016, en relación con las licencias, cupos y autorizaciones para el acceso seguro e informado al uso del cannabis y de la planta de cannabis, sus

derivados y productos, y se establecen otras disposiciones. Bogotá D.C., 18 de febrero de 2022.

Resolución 539 de 2022 [Ministerio de Justicia y del Derecho, Ministerio de Salud y Protección Social, Ministerio de Agricultura y Desarrollo Rural y Ministerio de Comercio, Industria y Turismo]. Por el cual se reglamenta el Decreto 811 de 2021 que sustituye el Título 11 de la parte 8 del Libro 2 del Decreto 780 de 2016, en relación con las operaciones de comercio exterior de semillas para siembra, grano, componente vegetal, plantas de cannabis, cannabis, derivados de cannabis y productos relacionados. Bogotá D.C., 01 de abril de 2022.

Paola Cubillos, «M.D, N.D Barrera para la adopción del cannabis como medicina percibida por profesionales de la salud y su impacto en la calidad de la atención de los pacientes». Cannaworld Congress (2022)

Koppel, B. S., Brust, J. C., Fife, T., Bronstein, J., Youssof, S., Gronseth, G. and Gloss, D. (2014), 'Systematic review: efficacy and safety of medical marijuana in selected neurologic disorders: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology', *Neurology* 82, pp. 1556-1563.

Paola Cubillos, «ASPECTOS PRACTICOS/ÉTICOS/ INVESTIGACION DEL USO DE CANNABINOIDES EN LA PRACTICA CLINICA». Cátedra Internacional Cannabis (2024).

Lucile Rapin, Rihab Gamaoun, Cynthia El Hage, Maria Fernanda Arboleda and Erin Prosk. «Cannabidiol use and effectiveness: realworld evidence from a Canadian Medical cannabis clinic. *Journal of Cannabis Research* (2021)

Lambe K, Teahan Á, Lee C, Fitzpatrick JM, Cagney O, Patje D, Long J. The efficacy and

- safety of medicinal cannabis in adult populations: An evidence review. Dublin, Ireland: Health Research Board; 2024. Available from: <https://www.hrb.ie/>
- Glickman A, Sisti D.J *Med Ethics*. 2020; 46:227–230. Prescribing medical cannabis: ethical considerations for primary care providers.
- Ministerio de Salud y Protección Social. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud – IETS. 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. Diciembre de 2022.
- Gloss, D. and Vickrey, B. (2014), ‘Cannabinoids for epilepsy’, *Cochrane Database of Systematic Reviews* 3, CD009270.
- Roydhouse, Jessica, Rachel L. Tomko, Kevin M. Gray, y Roe Gutman. «Assessment of patient perception of treatment assignment and patient-reported outcomes in a cannabis use disorder trial.» *American Journal of Drug & Alcohol Abuse* 48, n.º 6 (1 de noviembre de 2022): 651-651-61. <https://doi.org/10.1080/00952990.2022.2097918>.
- Mucke, M., Weier, M., Carter, C., Copeland, J., Degenhardt, L., Cuhls, H. et al. (2018b), ‘Systematic review and meta-analysis of cannabinoids in palliative medicine’, *Journal of Cachexia, Sarcopenia, and Muscle* 9, pp. 220-234.
- Zinn, C. «Canberra legalises cannabis for patients in trials». *BMJ* 309, n.º 6968 (10 de diciembre de 1994): 1532. <https://doi.org/10.1136/bmj.309.6968.1532a>.
- «“Cannabis factory” trial.» *South Wales Echo (Cardiff, Wales)*, 7 de marzo de 2017. <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edsbig&AN=edsbig.A484280412&site=eds-live>.

«Cannabis law: Group trials.» *The Guardian (London, England)*, 14 de enero de 2006.

<https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edsbig&AN=edsbig.A140866273&site=eds-live>.

«Cannabis MS trials in Canada.» *The Birmingham Post (England)*, 15 de agosto de 2001.

<https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edsbig&AN=edsbig.A77221860&site=eds-live>.

Cannabis on trial Therapeutic advantages and disadvantages. Vol. 16, 2001.

http://explore.bl.uk/primo_library/libweb/action/display.do?tabs=detailsTab&gathStatTab=true&ct=display&fn=search&doc=ETOCRN104795584&indx=1&recIds=ETOCRN104795584.

King, Anthony. *Cannabis trial commences*. Vol. 85, 2021.

<https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edsbig&AN=edsbig.A676649935&site=eds-live>.

Cannabis trials extended. Chemist & Druggist, 2002.

<https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edsbig&AN=edsbig.A82898757&site=eds-live>.

«Cannabis-based medicines on trial». *Pharmaceutical Journal* 268, n.º 7183 (2 de febrero de 2002): 130.

Russo, Ethan B. «Current Therapeutic Cannabis Controversies and Clinical Trial Design

Issues». *FRONTIERS IN PHARMACOLOGY* 7 (14 de septiembre de 2016): 309-309-27. <https://doi.org/10.3389/fphar.2016.00309>.

Mellar P Davis y Karan Soni. «What Can a Systematic Review of Cannabis Trials Tell Us?»

Journal of Pain and Symptom Management 64 (1 de noviembre de 2022): e285.