

**Cannabis medicinal como uso de tratamiento alternativo para síndrome  
de Tourette.**

**Katti Paola Sierra Vergara**

**Director**

**David Arturo Galvan Borja**

**UNIVERSIDAD DE SUCRE  
SINCELEJO-SUCRE, COLOMBIA**

**2023**

## **RESUMEN.**

Dentro de la medicina natural en la actualidad, se está promoviendo el cannabis medicinal como tratamiento alternativo, para enfermedades como asma, epilepsias, artritis, diabetes, algunos tipos de cáncer entre otras. En este estudio se revisó el uso de este tratamiento de preparados magistrales a base de cannabis específicamente en la enfermedad comúnmente conocida como Síndrome de Tourette, ya que con anterioridad se han evidenciado testimonios de pacientes con resultados favorables donde se han encontrado estudios aludiendo sobre el alivio de los síntomas gracias a esta planta.

Actualmente solo existen dos estudios conocidos sobre Tourette y cannabis evidenciando resultados no tan claros debido a la poca muestra y falta de investigación.

A nivel mundial muchos países le están dando la oportunidad al cannabis no solo a nivel médico, también para la economía de la nación. El actual gobierno propuso ampliar la legalización del cannabis, Colombia legalizó el cannabis medicinal en 2016 desde entonces, varias compañías extranjeras han recibido licencias para producir y exportar cannabis por el contrario el comercio con fines recreativos sigue penalizado.

En este momento, el cannabis medicinal se perfila como un tratamiento potencialmente prometedor para el Síndrome de Tourette, ya que se están llevando a cabo dos estudios con medicamentos a base de cannabis específicamente para el tratamiento de esta patología. Estos estudios se hallan en fase II.

Por último, la Tourette Association of America hace un llamado a la comunidad científica, teniendo en cuenta que, que la marihuana medicinal y los medicamentos a base de cannabis pueden resultar prometedoras para comprender y aliviar los síntomas de los tics y, por lo tanto, merecen más investigación, ya que en la actualidad es prácticamente irreversible el uso de cannabis ya sea medicinal o recreativo.

**PALABRAS CLAVE:** Síndrome de Tourette, Cannabis, Marihuana Medicinal.

## **ABSTRACT.**

Within natural medicine today, medical cannabis is being promoted as an alternative treatment for diseases such as asthma, epilepsy, arthritis, diabetes, some types of cancer, among others. In this study, the use of this treatment of cannabis-based magisterial preparations was reviewed specifically in the disease commonly known as Tourette's Syndrome, since previously there have been testimonials from patients with favorable results where studies have been found alluding to the relief of the symptoms thanks to this plant.

Currently, there are only two known studies on Tourette and cannabis, showing results that are not so clear due to the small sample and lack of research.

Worldwide, many countries are giving cannabis an opportunity, not only at a medical level, but also for the nation's economy. The current government proposed expanding the legalization of cannabis, Colombia legalized medical cannabis in 2016 since then, several foreign companies have received licenses to produce and export cannabis, on the contrary, trade for recreational purposes continues to be penalized.

At this time, medical cannabis is emerging as a potentially promising treatment for Tourette Syndrome, as two studies are underway with cannabis-based medications specifically for the treatment of Tourette Syndrome. These studies are in phase II.

Finally, the Tourette Association of America calls on the scientific community, noting that medical marijuana and cannabis-based medicines may hold promise for understanding and relieving tic symptoms, and therefore they deserve more investigation, since at present the use of cannabis, be it medicinal or recreational, is practically irreversible.

**KEYWORDS:** Tourette Syndrome, Cannabis, Medical Marijuana.

## **CONTENIDO.**

**RESUMEN.**

**ABSTRACT.**

**INTRODUCCIÓN.**

**1. OBJETIVOS.**

**2. DESARROLLO.**

**2.1 EFECTOS POSITIVOS Y/O NEGATIVOS DEL USO TERAPÉUTICO DE PREPARADOS MEDICINALES A BASE DE CANNABIS EN PACIENTES CON SÍNDROME DE TOURETTE.**

2.1.1 EFECTOS POSITIVOS DEL USO MEDICINAL DEL CANNABIS PARA EL SÍNDROME DE TOURETTE.

2.1.1.1 Efecto sobre la frecuencia de los tics.

2.1.1.2 Efecto sobre la eficacia de los fármacos convencionales para el Síndrome de Tourette.

2.1.1.3 Efecto sobre la ansiedad.

2.1.1.4 El THC y sus efectos sobre el trastorno obsesivo compulsivo.

2.1.1.5 Efecto sobre los problemas de sueño relacionados con el Síndrome de Tourette.

2.1.1.6 Efecto sobre la agresividad derivada del Síndrome de Tourette.

**2.1.2 EFECTOS NEGATIVOS DEL USO MEDICINAL DEL CANNABIS PARA EL SÍNDROME DE TOURETTE.**

2.1.2.1 Psicosis.

2.1.2.2 Cardiopatías.

2.1.2.3 Enfermedades hepáticas.

2.1.2.4 Adicción.

2.1.2.5 Sobredosis.

## **2.2 TRATAMIENTO CONVENCIONAL DEL SÍNDROME DE TOURETTE CON LA OBTENIDA DE PREPARADOS MEDICINALES A BASE DE CANNABIS.**

2.2.1 TRATAMIENTO CONVENCIONAL DEL SÍNDROME DE TOURETTE.

2.2.1.1 Medicamentos.

2.2.1.2 Terapias.

2.2.2 USO ALTERNATIVO DEL CANNABIS MEDICINAL PARA SÍNDROME DE TOURETTE.

2.2.2.1 Medicamentos cannabinoides para pacientes con síndrome de Tourette.

2.2.2.2 Terapia con cannabis para síndrome de Tourette.

## **2.3 CIRCUNSTANCIAS QUE LIMITAN EL ACCESO AL USO DE PREPARADOS A BASE DE CANNABIS MEDICINAL COMO TRATAMIENTO ALTERNATIVO PARA EL SÍNDROME DE TOURETTE.**

2.3.1 Altos costos.

2.3.2 La economía y el cannabis.

## **2.4 PANORAMA DEL CANNABIS MEDICINAL EN COLOMBIA.**

2.4.1. Normativa vigente en Colombia.

## **CONCLUSIONES.**

## **LISTA DE TABLAS**

**TABLA 1.** Síntomas del síndrome de Tourette.

**TABLA 2.** Fármacos análogos del cannabis en estudios clínicos.

**TABLA 3.** Tipos de terapias con Cannabis para el ST.

**TABLA 4.** Estatus mundial de la legalidad del Cannabis.

## **LISTA DE GRAFICAS**

**GRAFICA 1.** Economía del cannabis a nivel mundial.

## INTRODUCCIÓN.

Síndrome de Tourette o trastorno de Gilles de la Tourette, recibe el nombre de Georges Gilles de la Tourette, quien fue el primero en describir este trastorno en 1885. Este es un trastorno neuropsicológico que se inicia en la infancia, lo más habitual es que sea entre los 6 y 8 años este se engloba dentro de los trastornos por tics. Los tics son movimientos y vocalizaciones involuntarias y repetitivas. El síndrome de Tourette es un trastorno neuropsiquiátrico hereditario que se manifiesta en la infancia y se caracteriza por tics físicos y vocales, como movimientos espasmódicos repetitivos o expresiones inapropiadas. Existen reportes que afirman que el cannabis puede ayudar con síntomas del Tourette, reduciendo la ansiedad y la frecuencia de los tics. (3)

Algunos trastornos de tics pueden ser transitorios, mientras que otros persistirán hasta la adolescencia y la edad adulta. No existe cura para el síndrome de Tourette, pero gracias a años de investigación dedicada, existen varias opciones de tratamiento. (4)

Los tics pueden variar de leves a severos y, en algunos casos, pueden ser autolesivos y debilitantes. Los tics cambian regularmente en tipo, frecuencia y gravedad, a veces por razones desconocidas y otras en respuesta a factores internos y externos específicos, como estrés, ansiedad, excitación, fatiga y enfermedad. (5)

La prevalencia del trastorno de Gilles de la Tourette está entre 5 y 30 por 10.000 niños. (6)

Entre los síntomas y comportamientos más comunes de este síndrome se encuentran los descritos en la tabla 1.

**Tabla 1.** Síntomas del síndrome de Tourette.

<b>TICS MOTORES.</b>	<b>TICS VOCALES/FONETICOS.</b>
<p>Los tics motores son movimientos.</p> <p>Los tics motores simples incluyen, entre otros: parpadeo de ojos, muecas faciales, movimientos de la mandíbula, sacudidas o sacudidas de la cabeza, encogimiento de hombros, estiramiento del cuello y sacudidas de los brazos.</p> <p>Los tics motores complejos involucran múltiples grupos de músculos o combinaciones de movimientos y tienden a ser más lentos y con una apariencia más decidida (p. Ej., Brincar, girar, saltar).</p>	<p>Los tics vocales (fónicos) producen un sonido.</p> <p>Los tics vocales simples incluyen, entre otros, olfatear, carraspear, gruñir, ulular y gritar. Los tics vocales complejos son palabras o frases que pueden ser reconocibles o no, pero que ocurren constantemente fuera de contexto.</p> <p>En el 10-15% de los casos, las palabras pueden ser inapropiadas (es decir, malas palabras, insultos étnicos u otras palabras o frases socialmente inaceptables).</p>

**FUENTE:** Tourette Association Of America, Que es Tourette [online]. Disponible en <https://tourette.org/about-tourette/overview/what-is-tourette/>.

Del síndrome de Tourette se sabe que es un trastorno genético. Esto significa que es el resultado de un cambio en los genes que es heredado (se pasa de los padres a los hijos) o que ocurre durante el desarrollo en el vientre de la madre. No se sabe cuál es la causa exacta del síndrome de Tourette, pero algunas investigaciones apuntan a cambios en el cerebro y a problemas con la forma en que se comunican las células nerviosas. Tal vez se deba a un desequilibrio en los neurotransmisores dopamina, serotonina y norepinefrina. (7)

No existe una prueba específica que pueda diagnosticar el síndrome de

Tourette. El diagnóstico se basa en la historia clínica de los signos y síntomas que presente el paciente. (8)

Aunque los síntomas del ST varían de una persona a otra y van de muy leves a graves, la mayoría de los casos entran en la categoría leve. Las condiciones coexistentes pueden incluir trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) / trastorno por déficit de atención (TDA), impulsividad y trastorno obsesivo compulsivo (TOC). Suele haber antecedentes familiares de tics, síndrome de Tourette y / o TDAH y / o TOC. El síndrome de Tourette y otros trastornos de tics ocurren en todos los grupos étnicos. Los hombres se ven afectados de 3 a 4 veces más a menudo que las mujeres. (9)

En lo que a la marihuana respecta, las hojas y los brotes de la planta *cannabis sativa* contienen sustancias conocidas como cannabinoides. (10) Siendo el THC (tetrahidrocannabinol) un cannabinoide que puede afectar el cerebro y cambiar su estado de ánimo o conciencia. (11)

Se sabe también, que la marihuana es una planta que contiene sustancias psicoactivas ilícitas de alto consumo por la población en general. Por otra parte, esta se cultiva y confisca en alto nivel en todo el mundo lo que explica su crecimiento en Colombia en los últimos 20 años. Lo anterior, ha desencadenado una serie de Problemáticas sociales, económicas y políticas en el país, todo esto alrededor del mercado negro, el aumento indiscriminado del tráfico y consumo interno de este estupefaciente y de Las dificultades que presentan las autoridades tanto políticas y militares para controlar o reducir su producción y comercialización ilegal. (12)

En la actualidad el cannabis tiene un futuro prometedor como tratamiento alternativo del síndrome de Tourette, aunque este puede verse limitado por su restricción en muchos países del mundo.

## **1. OBJETIVOS.**

**GENERAL:** Realizar una revisión sistemática sobre la eficacia de los preparados a base de cannabis medicinal en el síndrome de Tourette.

### **ESPECÍFICOS:**

- Identificar los efectos positivos y/o negativos del uso terapéutico de preparados medicinales a base de cannabis en pacientes con síndrome de Tourette.
- Comparar la respuesta obtenida del tratamiento convencional del síndrome de Tourette con la obtenida de preparados medicinales a base de cannabis.
- Identificar las circunstancias que limitan el acceso al uso de preparados a base de cannabis medicinal como tratamiento alternativo para el síndrome de Tourette.

## 2. DESARROLLO.

La presente investigación fue encaminada a revisar el uso de cannabis medicinal como tratamiento alternativo para el síndrome de Tourette.

Se realizó una revisión sistemática de literatura que incluye bases de datos indexadas.

La revisión sistemática se llevó a cabo en las siguientes bases de datos: Medline, Embase Central, Scielo, Redalyc, BVS Biblioteca virtual de Salud, National Guideline Clearinghouse, The Cochrane Collaboration, The Campbell Collaboration, Clinical Evidence, ACP Journal Club, Database of Abstracts of Reviews of Effects (DARE).

Los términos utilizados para la realización y búsqueda de información se manejaron en idioma español, inglés y portugués bajo la siguiente estructura: Español/ Inglés/ Portugués, utilizando descriptores de búsqueda tipo DeCS/MeSH.

Los términos definidos para la búsqueda en las bases de datos serán: Síndrome de Tourette / Tourette Syndrome / Síndrome de Tourette; Cannabis / Cannabis / Cannabis y Marihuana Medicinal / Medical Marijuana / Maconha Medicinal.

Fueron consultados en promedio 49 fuentes, de las cuales se tomó información por considerarla oportuna con base en una revisión previa, teniendo en cuenta los objetivos propuestos y siendo esta una investigación de tipo revisión sistemática de la literatura, se trabajaron las siguientes etapas:

- a. Efectos positivos y/o negativos del uso terapéutico de preparados medicinales a base de cannabis en pacientes con síndrome de Tourette.
- b. Tratamiento convencional del síndrome de Tourette con la obtenida de preparados medicinales a base de cannabis.
- c. Circunstancias que limitan el acceso al uso de preparados a base de cannabis medicinal como tratamiento alternativo para el síndrome de Tourette.

## **2.1 EFECTOS POSITIVOS Y/O NEGATIVOS DEL USO TERAPÉUTICO DE PREPARADOS MEDICINALES A BASE DE CANNABIS EN PACIENTES CON SÍNDROME DE TOURETTE.**

Debido a que cada paciente es único, el individuo o la familia deben trabajar con un médico para determinar un plan de tratamiento apropiado. Puede que se necesite algo de tiempo y paciencia para determinar el enfoque más eficaz. Un médico puede recomendar tratar primero una de las afecciones concurrentes si es más molesta o problemática que los tics. Por lo general, es mejor comenzar con un tratamiento eficaz que probablemente no cause efectos secundarios. (3)

Las especialidades médicas que más comúnmente diagnostican y tratan esta enfermedad son, Neurología, Psiquiatría, Psicología y Pediatría en caso de que se trate de pacientes niños o adolescentes.

### **2.1.1 EFECTOS POSITIVOS DEL USO MEDICINAL DEL CANNABIS PARA EL SÍNDROME DE TOURETTE.**

El uso de la marihuana medicinal (cannabis) para aliviar los síntomas del síndrome de Tourette han ido en aumento. En los estudios consultados, pacientes adultos informaron una reducción notable en los tics al usar marihuana medicinal, mientras que otros informaron reacciones adversas o ningún efecto. (13)

#### **2.1.1.1 Efecto sobre la frecuencia de los tics.**

Las pocas investigaciones sobre el cannabis en esta patología, muestran que el uso de este, puede ayudar a aliviar los síntomas del síndrome de Tourette (ST). Según uno de los estudios mencionados anteriormente está descrito por investigadores de Hanover, Alemania (Müller-Vahl *et al*, 1998), se observó que 17 de 64 pacientes de ST informaron del consumo de cannabis, y que 14 de ellos experimentaron un alivio parcial o total de los tics después de su consumo. La mayoría de los pacientes experimentaron un alivio considerable después de consumir cannabis. (14)

Se conoce que en el cannabis la principal sustancia con efecto altamente psicoactivo es el delta-9-tetrahidrocannabinol (THC), entre sus efectos este cannabinoide produce relajación, euforia o sensación de bienestar y posibilidades paliativas, con ayuda del cannabidiol (CBD), resaltando que este último tiene también propiedades terapéuticas y no produce efectos significativamente psicoactivos; por ende, ha sido de mucho interés para estudios y aplicaciones terapéuticas, a estas sustancias se les conoce como cannabinoides y podrían ser los responsables de la disminución en la frecuencia de los Tics. (14)

La palabra cannabinoides hace referencia a todas aquellas sustancias químicas, independientemente de su origen o estructura, que se enlazan con los receptores cannabinoides del cuerpo y del cerebro, y que tienen efectos similares a los producidos por la planta Cannabis sativa L. Sabemos que se trata de un grupo de sustancias muy amplio y diverso. (15)

Existen diversos tipos de cannabinoides. Según su origen, podemos hablar de fitocannabinoides (se encuentran en la planta de Cannabis Sativa L.), endógenos o endocannabinoides (los producen los animales y el cuerpo humano) y, por último, cannabinoides sintéticos, es decir, se diseñan en los laboratorios, no son naturales. (15)

#### **2.1.1.2 Efectos sobre la eficacia de otros fármacos.**

En uno de los estudios se observó que una mujer de 24 años de edad, presentó aumento de la respuesta farmacológica de amisulprida y risperidona sin que esto acarrearía ninguna reacción adversa seria. (16)

Si bien es posible decir que a la fecha solo se han realizado dos ensayos clínicos controlados que han buscado evaluar la eficacia de cannabis en el ST, comparando el uso de medicamentos tradicionales frente a un cannabinoide como terapia única, en incluso adicionando cannabinoides al tratamiento convencional, se ha evidenciado que el uso del cannabis junto con otros medicamentos tiene resultados relativamente positivos. (16)

Del mismo modo, se pudo observar que el cannabis también es eficaz en individuos que no responden a tratamientos convencionales del síndrome de Tourette, infortunadamente, es necesario mencionar que estos estudios son muy antiguos y con muy poca muestra. (16) (17).

### **2.1.1.3 Efectos sobre la ansiedad.**

El cannabis puede estimular unos receptores específicos capaces de modular la actividad serotoninérgica y dopaminérgica esto permite básicamente el favorecimiento de un equilibrio fisiológico cuyo efecto a nivel psicológico resulta ser ansiolítico y antidepresivo. Administrado sistemáticamente de forma regular, según testimonios, el cannabis reduce los aumentos agudos de la frecuencia cardiaca y la presión arterial inducidos por el estrés. (17)

En lo que respecta a los efectos del cannabis sobre la ansiedad y el estrés, está claro en claro que no existen ensayos preclínicos actuales, como los citados anteriormente, que demuestren que el cannabis sea efectivo en su totalidad para estas condiciones clínicas, ya que los datos presentados se basan solo en testimonios de pacientes, sin embargo, según estos testimonios el cannabis posee un ligero efecto ansiolítico. (17)

### **2.1.1.4 El THC y sus efectos sobre el trastorno obsesivo compulsivo.**

El trastorno obsesivo compulsivo (TOC) es la enfermedad comórbida que se presenta con más frecuencia en pacientes con Síndrome de Tourette. Este trastorno es muy común debido a que las personas con ST suelen pasar por muchas emociones a lo largo de su vida, teniendo en cuenta que, este inicia comúnmente en la niñez. Es de anotar, que las personas con este síndrome presentan comportamientos como contar y tocar las cosas repetitivamente para luego ordenarlas, por ejemplo. Así mismo se puede decir que pueden presentar mayores cuadros de agresividad a comparación con personas que solo padecen de TOC. (18).

En el estudio realizado por Müller-Vahl y su equipo, confirmaron el descubrimiento de que los pacientes que se trataban con THC, experimentaron disminución de su agresividad y los síntomas obsesivos-compulsivos junto con una reducción de tics. (3)

### **2.1.1.5 Efecto sobre los problemas de sueño relacionados con el Síndrome de Tourette.**

Los trastornos del sueño son muy comunes en personas con Síndrome de Tourette y aunque no existe ninguna investigación específica sobre el efecto de los cannabinoides en los trastornos del sueño en pacientes con Tourette, existen diversas pruebas anecdóticas en Blogs y páginas web de personas que sugieren y aseguran que el cannabis puede tener un efecto positivo para aliviar los problemas de sueño relacionados con el síndrome. (19).

Vale la pena mencionar que, existe evidencia clara que el Tourette causa el aumento de la latencia del sueño (retraso en el inicio del sueño), por la frecuencia de los tics ya sean leves o graves, en ese orden de ideas, si se hace referencia a estos casos anecdóticos se podría concluir apresuradamente que el cannabis reduce la latencia del sueño y disminuye la dificultad para conciliar el sueño (19), sin embargo, no existe evidencia científica objetiva que avale dicha afirmación.

### **2.1.1.6 Efecto sobre la agresividad derivada del Síndrome de Tourette.**

En el síndrome de Tourette son muy comunes los cuadros de agresividad y arrebatos de furia, de hecho, son mucho más frecuentes en niños (podría afectar hasta un 25% de los niños son ST), en adultos hay una minoría, pero si están presentes algunos cuadros de agresividad. Estos estallidos surgen como muestras impredecibles que en gran medida se pueden presentar riesgos de autolesiones e incluso lesiones graves a otros, siendo muy común llegar al punto de la depresión e incluso al suicidio e intento del mismo. (20)

El uso del cannabis como tratamiento de los síntomas de la agresividad en los pacientes con Tourette no se ha investigado oficialmente, más sin embargo las pruebas anecdóticas sustanciales aportadas por pacientes con Tourette aseguran que el consumo del cannabis tiene un efecto positivo sobre la agresividad, (20) Pero hace falta evidencia científica que lo avale.

### **2.1.2 EFECTOS NEGATIVOS DEL USO MEDICINAL DEL CANNABIS PARA EL SÍNDROME DE TOURETTE.**

Los efectos adversos se relacionan principalmente con trastornos respiratorios, gastrointestinales y del sistema nervioso. Existen efectos secundarios agudos comunes de dosis altas de cannabis, estos ocurren rápidamente después del consumo, entre ellos:

- Boca seca.
- Aumento del apetito.
- Enrojecimiento en los ojos.
- Euforia leve.
- Reducción del estado de alerta, del usuario específicamente en horas posteriores al consumo.
- Aumento de la frecuencia cardíaca.
- Disminución de la presión arterial y mareos.

De manera general, estos efectos secundarios son transitorios y deben disminuir lentamente y desaparecer en pocas horas. (21)

Adviértase, que el cannabis medicinal no es totalmente inofensivo, existen factores de riesgo mencionados a continuación.

#### **2.1.2.1 Psicosis.**

Al respecto conviene decir que los pacientes con historia familiar de trastornos psicóticos como la esquizofrenia y el trastorno bipolar, deben someterse a un seguimiento psiquiátrico cuidadoso cuando usan cannabis medicinal y/o pretendan usarlo, ya que es posible que sufran episodios psicóticos agudos como por ejemplo ansiedad y pensamientos catastróficos en corta duración, esto especialmente cuando se toman dosis muy altas de THC. (22)

### **2.1.2.2 Cardiopatías.**

En definitiva, se ha descubierto que los cannabinoides pueden tener un efecto fuerte pero temporal sobre la frecuencia cardiaca y la presión arterial. Los pacientes con antecedentes de enfermedades cardiacas y que consumen medicamentos para enfermedades del corazón deben evitar el uso de cannabis, en caso tal se decide consumir cannabis se debe usar solo y meticulosamente con la supervisión de un médico. (23)

### **2.1.2.3 Enfermedades hepáticas.**

Es necesario hacer claridad en el hecho de que el principal órgano involucrado en la biotransformación de los cannabinoides es el hígado. Este tiene como función metabolizar y excretar por la bilis sustancias ajenas al organismo. (24) Si el paciente cuenta con una enfermedad hepática los efectos del cannabis pueden ser significativamente diferentes y estos pacientes deben ser controlados durante la iniciación del tratamiento y ser objeto de seguimiento, esto con el fin de asegurarse que las dosis tomadas no excedan la capacidad metabólica del hígado. (24)

### **2.1.2.4 Adicción.**

Es de saber que, si se ha experimentado un uso problemático previo del cannabis, se debe tener especial cuidado, ya que las dosis altas de cannabis medicinal, consumidas durante largos periodos puede conllevar a altas escalas de uso indebido.

También conviene mencionar que, la interrupción abrupta puede causar síndrome de abstinencia, acompañado de síntomas tales como, inquietud, insomnio, irritabilidad, sueños vividos y pérdida del apetito. La dosis recomendada para el uso medicinal es a menudo inferior al de un usuario recreativo, el profesional de la salud siempre debe estar involucrado en la medicación y el seguimiento del paciente. (25)

### **2.1.2.5 Sobredosis.**

Es importante mencionar que no se ha demostrado, ni existe ningún tipo de estudio que evidencie que el consumo de cannabis medicinal conduzca a la muerte, inclusive en dosis altas. Sin embargo, una sobredosis de THC puede desencadenar una serie de efectos adversos, que incluso pueden conllevar una variabilidad alta a la tolerancia del mismo. (26)

La ansiedad puede ser el efecto adverso más común en sobredosis de una dosis única de THC, que en algunos casos podría conducir a estados psicóticos agudos leves, como por ejemplo ataques de pánico, seguido de esto podría producir cambios en la presión arterial debido al aumento del ritmo cardíaco, también es posible que una sobredosis de THC resulte en hipotensión aguda y/o taquicardia, náuseas, diarrea o vómito. (26)

## **2.2 TRATAMIENTO CONVENCIONAL DEL SÍNDROME DE TOURETTE COMPARADO CON LA TERAPIA A BASE DE CANNABIS.**

### **2.2.1 TRATAMIENTO CONVENCIONAL DEL SÍNDROME DE TOURETTE.**

En personas con Síndrome de Tourette, la mayoría de las veces, los tics son leves y no se requiere tratamiento farmacológico. Es conveniente recalcar que, en todos los casos, es esencial educar al individuo y a otras personas en su vida sobre el ST y brindar el apoyo adecuado en todos los entornos (escuela, trabajo, hogar). Cuando los tics se vuelven problemáticos o interfieren con el funcionamiento diario, se puede considerar el tratamiento conductual o la medicación. Por lo general, es mejor comenzar con un tratamiento eficaz que probablemente no cause efectos secundarios. (27)

#### **2.2.1.1 Medicamentos.**

Los medicamentos que ayudan a controlar los tics y a reducir los síntomas de trastorno relacionados incluyen los siguientes:

- **Fármacos que bloquean o disminuyen los niveles de dopamina:** Flufenazina, Haloperidol, Risperidona y la pimozida pueden ayudar a controlar los tics.
- **Inyecciones de Toxina botulínica:** Inyecciones en los músculos afectados pueden ayudar a aliviar tics simples o vocales.
- **Inhibidores adrenérgicos centrales:** Fármacos como la Clonidina y la guanfacina, que habitualmente se recetan para tratar la hipertensión arterial, pueden ser útiles en el control de síntomas de la conducta, como problemas con el control de los impulsos y ataques de ira.
- **Antidepresivos:** Fluoxetina puede ser de ayuda para controlar los síntomas de la tristeza, la ansiedad y el trastorno obsesivo compulsivo en pacientes con ST.
- **Medicamentos anticonvulsivos:** Se sugiere que algunas personas con síndrome de Tourette responden al Topiramato, que se utiliza para tratar la epilepsia. (28)

### 2.2.1.2 Terapia no farmacológica.

La terapia no farmacológica incluye entre otras las siguientes técnicas:

- Técnicas de relajación: incluye respiración profunda, yoga, meditación, ejercicio rítmico, entre otras actividades que reducen el estrés. (29)
- Terapia cognitivo conductual: terapia verbal que se enfoca en la modificación de las respuestas emocionales, pensamientos o comportamientos negativos. (30) (31)
- Estimulación cerebral profunda (DBS): ha surgido como una opción potencial para pacientes seleccionados con síndrome de Tourette (ST) cuyos tics motores y/o vocales afectan significativamente la calidad de vida a pesar del uso máximo de otras opciones de tratamiento. Esta utiliza impulsos eléctricos para estimular un área específica del cerebro, proporcionando alivio de síntomas específicos. (32)

### 2.2.2 USO ALTERNATIVO DEL CANNABIS MEDICINAL PARA SÍNDROME DE TOURETTE.

#### 2.2.2.1 Medicamentos cannabinoides para pacientes con síndrome de Tourette.

Los medicamentos a base de cannabis se diferencian de la marihuana medicinal. Estos se dirigen a los mismos receptores que el cannabis como planta completa, pero estos son básicamente análogos sintéticos de THC y CBD. Actualmente hay dos medicamentos a base de cannabis en desarrollo específicamente para el síndrome de Tourette: los primeros resultados de estos estudios son prometedores en términos de reducción de tics y / o impulsos premonitorios, pero se necesita más investigación. Ver tabla 2. (33)

Nombre.	Composición.	Estado e indicación/uso.
THX-TS01 (o THX 110) – Therapix Biosciences. (34)	Una combinación de THC con palmitoiletanolamida (PEA).	Fase IIa para TS completado, mostrando una reducción estadísticamente significativa en los tics. (36)

ABX-1431 – Abide Therapeutics. (35)	Un inhibidor sintético de la lipasa monoacilglicerol (MAGL): estimula el sistema Endocannabinoide al aumentar el nivel de 2-AG, un lípido endocannabinoide importante en el cerebro.	Se completó el ensayo de fase I para TS. ABX-1431 mostró una reducción estadísticamente significativa de los tics y los impulsos premonitorios. (37)
-------------------------------------	--	--

**Tabla 2.** Fármacos análogos del cannabis en estudios clínicos.

**Fuente:** Tomado de los artículos de: Clinicaltrials. Estudio de ABX-1431, Estudio para examinar la eficacia de un THX-110, Tourette Association Of America, RIEF-therapix Biosciences. Estudio de fase IIA

Es importante mencionar que, el cannabis puede interactuar o afectar negativamente la eficacia de otros medicamentos recetados. En cuanto al CBD este podría inhibir la degradación de fármacos por el hígado. (38)

En definitiva, para protegerse contra las interacciones medicamentosas negativas es importante dar a conocer al profesional de la salud los medicamentos que toma el individuo antes de recetar marihuana medicinal.

#### **2.2.2.2 Terapia con cannabis para síndrome de Tourette.**

Si bien existen distintos tipos de terapias y métodos en los que es usado el cannabis a continuación se detallan los tipos más comunes utilizados en pacientes con Síndrome de Tourette.

**Tabla 3.** Tipos de terapias con Cannabis para el ST.

FUMADO	VAPORIZADO	ACEITE
<p>El cannabis típicamente se fuma en pipas o porros. Cuando se inhalan, el CBD, el THC y otros compuestos se absorben por los pulmones, van a la sangre y atraviesan la barrera hematoencefálica. Los efectos iniciales del Cannabis inhalado generalmente aparecen en los primeros minutos y desaparecen gradualmente luego de un par de horas.</p>	<p>Vaporizar cannabis con un “vape pen” o con otro dispositivo, ofrece los mismos beneficios inmediatos de fumar. Pero como el vaporizador calienta las flores o aceites de cannabis sin quemarlos, los ingredientes activos se inhalan como vapor y no hay humo.</p>	<p>Los aceites concentrados de Cannabis pueden ser usados como un ingrediente para vaporizar o preparar alimentos. Algunos aceites de Cannabis vienen con un aplicador para medir la dosis. Estos aceites –ricos en CBD y THC dominantes- son muy potentes. El tiempo y duración de sus efectos varía dependiendo del método de administración. Este es el más común y de menos riesgo utilizado en menores.</p>
<p style="text-align: center;"><b>DOSIS</b></p> <p>Es bastante fácil calcular la dosis de inhalación. Si los efectos son insuficientes después de unos minutos, uno puede fumar un poco más hasta obtener el efecto deseado. Sin embargo, el humo contiene sustancias nocivas que pueden irritar los pulmones.</p>	<p style="text-align: center;"><b>DOSIS</b></p> <p>Debido a que esta es una alternativa más saludable que fumar la dosis es similar a la del cannabis fumado.</p>	<p style="text-align: center;"><b>DOSIS</b></p> <p>Los aceites de cannabis pueden ser tomados por vía oral, sublingual o aplicada de manera tópica. Para el ST en niños se suelen suministrar de 3 a 5 gotas debajo de la lengua.</p>

**Fuente:** Project CBD, que tipo de terapia con cannabis es mejor, [online] Disponible en <https://www.projectcbd.org/sites/projectcbd/files/downloads/que-tipo-de-terapiacannabis-es-mejor.pdf>.

Teniendo en cuenta el tipo de terapia, un mismo producto a bajas dosis, puede brindar los efectos buscados, pero altas dosis pueden hacer exactamente lo contrario en diferentes personas. Es por ello que la dosificación del cannabis medicinal es prácticamente personalizada. (39)

## 2.3 CIRCUNSTANCIAS QUE LIMITAN EL ACCESO AL USO DE PREPARADOS A BASE DE CANNABIS MEDICINAL COMO TRATAMIENTO ALTERNATIVO PARA EL SÍNDROME DE TOURETTE.

El principal obstáculo para acceder al cannabis o marihuana ya sea medicinal o recreativamente, es su estatus legal. A continuación, el panorama del Cannabis a nivel mundial.

**Tabla 4.** Estatus mundial de la legalidad del Cannabis.

<i>ESTATUS</i>	<i>PAISES</i>
<p><b>Uso médico y recreativo legal</b></p> 	Uruguay (primer país del mundo en legalizarlo), Canadá, México, Sudáfrica, Georgia, Territorio de la Capital australiana, Estados Unidos (pero su uso está prohibido a nivel federal, en algunos estados es solo de uso médico en casos muy concretos).
<p><b>Uso médico legal</b></p> 	Colombia, Ecuador, Perú, Brasil, Chile, Argentina, Portugal, Islandia, Irlanda, Reino unido, Bélgica, Holanda, Alemania, Republica checa, Polonia, Lituania, Italia, Suiza, Croacia, Grecia, Macedonia, Noruega, Suecia, Finlandia, Tailandia, Australia, Nueva Zelanda, Marruecos, Zambia, Zimbabue, Malauí.
<p><b>Uso médico legal en casos muy concretos</b></p> 	España, Guyana francesa, Francia, Austria, Eslovenia, Turquía, Rumania, Estonia, Pakistán, Corea del sur, Sri Lanka, Filipinas.
<p><b>Illegal</b></p> 	Guatemala, Belice, el salvador, Honduras, Nicaragua, Costa Rica, Panamá, Venezuela, Guyana, Surinam, Guyana francesa, Bolivia, Paraguay, Bosnia, Montenegro, Albania, Kosovo, Bulgaria, Hungría, Eslovaquia, Ucrania, Bielorrusia, Letonia, Rusia, Armenia, Azerbaiyán, Siria, Irak, Jordania, Israel, Arabia Saudita, Yemen, Kuwait, Barein, Omán, catar, Emiratos árabes unidos, Irán, Afganistán, Turkmenistán, Uzbekistán, Tayikistán, Kazajistán, Kirguistán, India, Nepal, Bangladés, China, Mongolia, Bután, Myanmar, Laos, Camboya, Malasia, Singapur, Maldivas, indonesia, Vietnam, Brunei, Timor oriental, Japón, Corea del norte, Sahara occidental, Túnez, Argelia, Mauritania, Mali, Senegal, Gambia, Guinea-Bissau, guinea, sierra leona, Liberia, costa de marfil, Burkina faso, Ghana, Togo, Benín, Nigeria, Níger, libia, Egipto, Chad, sudan, república centroafricana, Cameron, Eritrea, Guinea ecuatorial, Santo tomé y príncipe, sudan del sur, Gabón, Yibuti, Congo, Etiopia, República democrática del Congo, Uganda, Kenia, Somalia, Ruanda, Burundi, Tanzania, Angola, Namibia, Mozambique, Botsuana, Lesoto, Suazilandia, Madagascar.

**Fuente:** EOM, el futuro en verde, cartógrafo Álvaro Merino 11 de mayo 2021.

### 2.3.1 Altos costos.

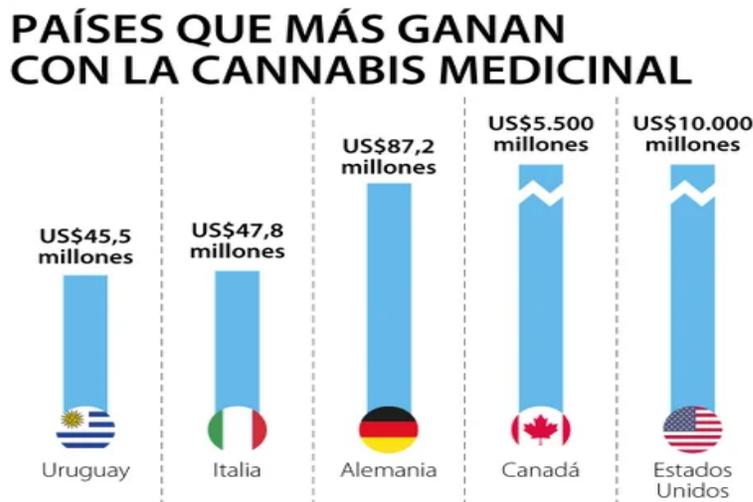
De un país a otro las leyes del consumo, compra y venta del cannabis cambian mucho, por lo cual esto afecta directamente al precio del cannabis, si en dicho país no se produce y debe exportarla, está varia su precio dependiendo el punto de donde desea exportar, de modo que, entre más lejos el país más caro es el gramo de la misma. (40)

Cabe señalar que los países en donde la marihuana es penalizada, el mercado negro hace su papel para que personas puedan adquirirla. Emiratos árabes, Japón, Estonia, Finlandia, Australia, Singapur, Ecuador. Son algunos de los países en donde la marihuana es relativamente costosa. (40)

### 2.3.2 La economía y el cannabis.

El mercado global del cannabis tanto el regulado como el ilícito, en algunos países del mundo va en aumento facturando muchos millones al año. Los países con mayor nivel de ingresos debido a esto se aprecian en la figura 1.

FIGRURA 1.



**Fuente:** Portal statista, Gráfico países que más ganan con el cannabis medicinal. [Internet] Disponible en: <https://www.statista.com/accounts/pa>.

Teniendo en cuenta la flexibilidad de algunos países en materia de regulación para el uso médico y posiblemente recreativo ha hecho que esta planta cobre mucha popularidad. Se dice que la industria legal del cannabis se ha vuelto verdaderamente global. Por ejemplo: Canadá es el único país que ha legalizado todos los usos de dicha planta, en estados unidos se volvió legal para adultos en 15 estados, Italia es de los pocos países de Europa que permite la venta legal y distribución de marihuana con fines medicinales. (41)

Por su parte, el sistema de salud de Alemania suministra al menos 5 onzas de medicamentos a base de cannabis mes a mes para pacientes, Asimismo Uruguay es el único país en el lado sur del continente que legalizó su uso completamente y teniendo buenos ingresos con relación a esta planta. (41)

#### **2.4 Panorama del cannabis medicinal en Colombia.**

La legalización del cannabis medicinal en Colombia se planteó desde el inicio como una idea problema, el gobierno del año 2015 sancionó un decreto que comenzó a reglamentar la producción y uso del cannabis con fines médicos y científicos, la firma de este fue duramente criticada porque se pensó que sería el primer paso hacia la legalización de uso recreativo del cannabis. Seis años después de interminables discusiones, en el mes de julio de 2021 el presidente de la época firmó un nuevo decreto que amplió el uso del cannabis al sector industrial y de exportaciones. (42)

Se ha dicho que Colombia es uno de los países con mayor potencial para la industria del cannabis para usos industriales en la región de Latinoamérica, por ello se plantearon estrategias para combatir el tráfico ilegal de cannabis, como estrategia para reducir la violencia. (42)

Conforme al marco regulatorio de Colombia, los trámites para la obtención de registros y licencias que autorizan el desarrollo legal de cualquiera de las actividades de la cadena productiva del cannabis medicinal deben realizarse de forma previa al desarrollo de la actividad. (43)

Para la siembra, es obligatorio el uso de semillas autorizadas por parte del Instituto Colombiano Agropecuario (ICA), y para su uso legal en cultivos, deben solicitarse las respectivas licencias ante el Ministerio de Justicia y del Derecho. Adicionalmente, se debe solicitar ante el Ministerio de Salud la licencia para la fabricación de derivados, y si el tipo de cultivo es psicoactivo se debe solicitar un cupo otorgado por el Fondo Nacional de Estupefacientes (FNE). (43)

#### **2.4.1 Normativa vigente en Colombia.**

El Gobierno de Colombia ha concluido el proceso de definición de las reglas de juego para la producción y transformación de cannabis para fines médicos y científicos. (44) Las normas más importantes relacionadas con la producción y comercialización de Cannabis en Colombia se listan a continuación.

##### **Decreto 613 de 2017.**

Tiene como objeto crear un marco regulatorio que permita el acceso seguro e informado al uso médico y científico del cannabis y sus derivados en el territorio nacional colombiano.

Con este decreto el gobierno pretende buscar una regulación más acorde a la implementación del cannabis medicinal en el mundo entregando cuatro tipos de licencias.

- Licencia de cultivo de planta de cannabis no psicoactiva.
- Licencia de cultivo de cannabis psicoactivo.
- Licencia de uso de semillas para siembra.
- Autocultivo (aunque no requiere licencia existe un límite máximo de 20 plantas por personas). (45)

##### **Resolución 2891 de 2017.**

Por el cual se establece el manual tarifario de evaluación y seguimiento y control aplicado a las 2 licencias de fabricación de derivados de cannabis para uso medicinal y científico. (46)

### **Resolución 2892 de 2017.**

Por medio de la cual se expide reglamentación técnica asociada al otorgamiento de la licencia para la producción y fabricación de derivados del cannabis, aclarando que los derivados de cannabis destinados al uso médico nacional y para la exportación, así como las fracciones o sustancias puras que se obtengan a partir de los mismos, por referente a control de calidad.

La licencia de fabricación de derivados de cannabis es la autorización que otorga el ministerio de salud y protección social a personas naturales o jurídicas para ejecutar actividades relacionadas con la transformación de cannabis. (47)

### **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.

Es importante resaltar que, este no solamente se limita a los usos medicinales o farmacéuticos del cannabis, además entró en relaciones con usos industriales, este decreto visibilizó el uso de la planta, como para fabricación de fibras, bebidas, alimentos, biocombustibles y suplementos dietarios, que podrían ser producidos en Colombia, sin embargo varios aspectos quedan contemplados en el decreto 811 quedaron sujetos a reglamentación, la cual fue expedida a través de la resolución 227 de 2022 . (48)

### **Resolución 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.

Este define los requisitos y criterios para solicitar un cupo o licencia para el uso industrial del cannabis. (49)

### 3. CONCLUSIONES.

El resultado del proceso de revisión sistemática para el desarrollo de este trabajo, permitió establecer que a pesar de que existen estudios clínicos realizados con anterioridad y un sinnúmero de testimonios anecdóticos de pacientes que relatan haber tenido resultados favorables para su salud en lo que se refiere al control de tics y a otros trastornos que frecuentemente acompañan al padecimiento del Síndrome de Tourette, no hay evidencia concluyente que determine que el Cannabis en estado natural, o fármacos semisintéticos derivados de las moléculas originales, tengan eficacia para el manejo de esta patología.

En ese orden de ideas, y aunque existan algunos reportes de mejora de la acción terapéutica, no puede afirmarse categóricamente que el uso de cannabis medicinal supere a la terapia farmacológica utilizada en la actualidad en lo que a sus beneficios respecta. Por otra parte, es necesario recalcar que el Cannabis, como cualquier sustancia química tiene el riesgo potencial de generar efectos adversos que pueden poner en riesgo la salud de los pacientes con Síndrome de Tourette y que obligan a que cualquier terapia con derivados de este producto requiere estricta vigilancia médica.

Por último, fue posible determinar que la principal limitante para la realización de ensayos clínicos controlados y para la generalización del uso medicinal del Cannabis y sus derivados en el Síndrome de Tourette, son las barreras legales que esta planta tiene para su uso y comercialización, puesto su utilización aún es considerada como ilegal en un gran número de países. Frente a este hecho, es importante mencionar que Colombia ha dado pasos legales importantes para legalizar el uso recreativo y medicinal de este tipo de preparados.

### 3. Referencias.

1. Dra. Kirsten R. Muller-vahl, Departamento de psiquiatría clínica y psicoterapia. Influencia del tratamiento del síndrome de Tourette con D-9-tetrahidrocannabinol (THC) en el rendimiento neuropsicológico. Alemania 2001. [Internet]. Disponible en <https://realmofcaring.org/wp-content/uploads/2019/10/Influence-of-Treatment-of-Tourette-Syndrome-with-D9-Tetrahydrocannabinol-D9-THC-on-Neuropsychological-Performance.pdf>.
2. Elia Abi-Jaoude, M.Sc., M.D., F.R.C.P.C., Lei Chen, Ph.D., Patrina Cheung, B.H.Sc., Tracy Bhikram, M.Sc., Paul Sandor, M.D., F.R.C.P.C, J Neuropsychiatry Clin Neurosci, Evidencia preliminar sobre la efectividad y tolerabilidad del cannabis para adultos con síndrome de Tourette [Internet]. Disponible en <https://neuro.psychiatryonline.org/doi/10.1176/appi.neuropsych.16110310>. 2017.
3. Abi-Jaoude E, Chen L, Cheung P, Bhikram T, Sandor P. Evidencia preliminar sobre la eficacia y tolerabilidad del cannabis para adultos con síndrome de Tourette. J Neuropsiquiatría Clin Neurosci [Internet]. otoño de 2017;29(4):391–400. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1176/appi.neuropsych.16110310>.
4. Tourette Association Of America, Síndrome de Tourette: una visión general, Datos clave sobre el síndrome de Tourette [online]. Disponible en <https://tourette.org/about-tourette/overview/>.
5. Kirsten Müller-Vahl, Tratamiento con medicamentos cannabinoides de los pacientes con tics nerviosos y síndrome de Tourette [Internet]. Fundación-canna.es. Disponible en: <https://www.fundacion-canna.es/tratamiento-medicamentos-cannabinoides-pacientes-con-tics-nerviosos-y-sindrome-de-tourette>.
6. Jenny G, Rafael V, Nohora H, Programa de Investigación en Genética de los Trastornos, Trastorno por Tics: G de Tourette

- [Internet]. encolombia.com. 1999. Disponible en:  
<https://encolombia.com/medicina/revistas-medicas/pediatria/vp-344/pediatria34499-trastorno/>.
7. Síndrome de Gilles de la Tourette [Internet]. Kidshealth.org. Disponible en:  
<https://kidshealth.org/es/parents/tourette.html>.
  8. Síndrome de Tourette [Internet]. Mayoclinic.org. 2021 [citado el 8 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/tourette-syndrome/diagnosis-treatment/drc-20350470>.
  9. Diagnóstico médico [Internet]. Asociación Americana de Tourette. 2016 [citado el 8 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://tourette.org/about-tourette/overview/diagnosis/medical-diagnosis/>.
  10. Enciclopedia médica. MedlinePlus. Grotenhermen F, Berger M, Gebhardt K. Cannabidiol (CBD): Compendio de Ein cannabishaltiges. Solothurn, Suiza: Nachtschatten Verlag; 2015.
  11. Δ-9-Tetrahidrocannabinol (THC) [Internet]. Fundación-canna.es. [citado el 8 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.fundacion-canna.es/d-9-tetrahidrocannabinol-thc>.
  12. Abi-Jaoude E, Chen L, Cheung P, Bhikram T, Sandor P. Evidencia preliminar sobre la eficacia y tolerabilidad del cannabis en adultos con síndrome de Tourette. J Neuropsiquiatría Clin Neurosci [Internet]. 2017;29(4):391–400. Disponible en:  
<http://dx.doi.org/10.1176/appi.neuropsych.16110310>.
  13. Seeds S. Los 6 Principales Beneficios del Cannabis para el Síndrome de Tourette [Internet]. Semillas Sensi. 2019. Disponible en:  
<https://sensiseeds.com/es/blog/los-6-principales-beneficios-del-cannabis-para-el-sindrome-de-tourette/?sqr=6%20principales>.
  14. Medicamentos cannabinoides de los pacientes con tics nerviosos y síndrome de Tourette [Internet]. Fundación-canna.es. Hannover Medical School (HMS), Alemania. Disponible en: <https://www.fundacion->

canna.es/tratamiento-medicamentos-cannabinoides-pacientes-con-tics-nerviosos-y-sindrome-de-tourette.

15. Universidad de Farmacología. Libro. El Cannabis medicinal y su dosificación. 2021.
16. ¿Qué son los cannabinoides? ¿Dónde se encuentran? [Internet]. Fundación-canna.es. [citado el 8 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.fundacion-canna.es/cannabinoides>.
17. Clínica K. ¿Qué son los cannabinoides? [Internet]. Clínica Kalapa. 2016 [citado el 8 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.kalapa-clinic.com/tipos-de-cannabinoides/>.
18. KUSHKA. Trastorno Obsesivo Compulsivo y Cannabis [Internet]. Dinafem.org. Disponible en: <https://www.dinafem.org/es/blog/trastorno-obsesivo-compulsivo-y-cannabis>.
19. Sensi Seeds, Blog beneficios del cannabis para el síndrome de tourette, [online] Disponible en <https://sensiseeds.com/es/blog/los-6-principales-beneficios-del-cannabis-para-el-sindrome-de-tourette/>, Actualizado el 11/20/2020.
20. Sandyk R, Awerbuch G. La marihuana y el síndrome de tourette. J Clin Psychopharmacol [Internet]. 1988;8(6):444–5. Disponible en: <https://psycnet.apa.org/fulltext/1989-23449-001.pdf>.
21. Starrenburg F. Cannabis medicinal [Internet]. Bedrocan. 2021. Disponible en: <https://bedrocan.com/es/cannabis-medicinal/>.
22. C. GSA V. medigraphic.com. Psychosis and cannabis, two sides to a coin, Literatura biomedica Disponible en: <https://www.medigraphic.com/>.

23. Andrew M. Seaman. Cardiopatías asociadas con el consumo de marihuana [Internet]. Intramed.net. [citado el 8 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoid=83832>.
24. Earlenbaugh E. Cómo la marihuana afecta al hígado [Internet]. El Cannigma. 2019. Disponible en: <https://cannigma.com/es/fisiologia/marihuana-afecta-al-higado/>.
25. Freeman TP, Winstock AR. Examen del perfil del cannabis de alta potencia y su asociación con la gravedad de la dependencia del cannabis. Psychol Med [Internet]. 2015 [citado el 8 de febrero de 2023];45(15):3181–9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26213314/>.
26. Medlineplus. marihuana. Problemas de abuso de sustancias [Internet]. Disponible en: <https://medlineplus.gov/spanish/marijuana.html>.
27. Tratamientos del síndrome de Tourette [Internet]. cdc.gov. 2022. Disponible en: <https://www.cdc.gov/ncbddd/spanish/tourette/treatments.html>.
28. Mayoclinic.org. síndrome de Tourette, Diagnóstico y tratamiento Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/tourette-syndrome/diagno>
29. Roxana Apollonio Cabrera - Psicóloga. Roxana. La importancia de la relajación en la gestión de los tics [Internet]. Disponible en: <https://www.roxanaapollonio.com/sindrome-tourette/la-importancia-de-la-relajacion-en-la-gestion-de-los-tics/>.
30. Centros para el control y la prevención de enfermedades. Tratamientos del síndrome de Tourette [Internet]. cdc.gov. 2022 [citado el 8 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/ncbddd/spanish/tourette/treatments.html>.
31. Cook CR, Blacher J. Tratamientos psicosociales basados en la evidencia para los trastornos de tics. Clin Psychol: ciencia y práctica. 2007 [Internet]. cdc.gov. 2022. Disponible en: <https://www.cdc.gov/ncbddd/spanish/tourette/treatments.html>.

32. Estimulación cerebral profunda: una descripción general [Internet]. Asociación Americana de Tourette. 2016. Disponible en: <https://tourette.org/research-medical/deep-brain-stimulation-overview/>.
33. Investigación sobre marihuana medicinal [Internet]. Asociación Americana de Tourette. 2019 [citado el 8 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://tourette.org/research-medical/medical-marijuana-research/>.
34. FGK Clinical Research GmbH. Estudio para examinar la eficacia de un THX-110 terapéutico para el síndrome de Tourette [Internet]. Clinicaltrials.gov. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03651726>.
35. Estudio de ABX-1431 en pacientes adultos con síndrome de Tourette o trastorno crónico de tics motores [Internet]. Clinicaltrials.gov. [citado el 8 de febrero de 2023]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03625453>.
36. Tourette Association Of America, Investigación de marihuana medicinal, The Cannabis Consortium Review of the Literature, que es la marihuana medicinal [online] Disponible en <https://tourette.org/research-medical/medical-marijuana-research/>.
37. RIEF-therapix Biosciences anuncia los resultados principales del estudio de fase IIA en la Universidad de Yale para el programa del síndrome de Tourette. Reuters [Internet]. el 9 de abril de. Disponible en: <https://www.reuters.com/article/brief-therapix-biosciences-announces-top-idUKFWN1RM0KA>.
38. Yamaori S, Okamoto Y, Yamamoto I, Watanabe K. Cannabidiol, un importante fitocannabinoide, como potente inhibidor atípico de CYP2D6. Eliminación de metab de drogas [Internet]. 2011. 39(11):2049–56. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21821735/>.
39. Pharmacology University. 2021. El cannabis medicinal y su dosificación. Pharmacology University.

40. Collado E. Precio de la marihuana en el mundo [Internet]. Blog de Grow Barato. 2017. Disponible en: <https://www.growbarato.net/blog/el-precio-de-la-marihuana/>.
41. Toro J. Estas son las economías que más ingresos reciben con el negocio de cannabis medicinal [Internet]. Diario La República. Disponible en: <https://www.larepublica.co/globoeconomia/estos-son-los-paises-que-mas-ganan-con-el-negocio-de-la-cannabis-medicinal-en-el-mundo-3138950>.
42. Pérez A. Legalización del cannabis en Colombia: una idea problemática [Internet]. Razón Pública. Disponible en: <https://razonpublica.com/legalizacion-cannabis-colombia-una-idea-problematica/>.
43. Juan. M.R. Fedesarrollo. La Industria del cannabis medicinal en Colombia. [Internet] Disponible en: <https://www.fedesarrollo.org.co/es/content/colombia-le-apuesta-la-produccion-industrial-y-medicinal-de-cannabis>.
44. Colombia M de S y. PD. Cannabis de uso medicinal. [Internet]. Gov.co. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/salud/MT/Paginas/cannabis-uso-medicinal.aspx>.
45. República de Colombia ELP. Por el cual se reglamenta la Ley de Y se subroga el Título de la Parte 8 del Libro 2 del Decreto de en relación con el acceso seguro e informado al uso médico y científico del cannabis [Internet]. Gov.co. 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).
46. Ministerio de salud y protección social, Resolución 2891 de 2017 [Internet]. Disponible en [https://www.minsalud.gov.co/Normatividad\\_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%202891%20de%202017.pdf](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%202891%20de%202017.pdf).

47. Ministerio de salud y protección social, Resolución 2892 de 2017 [Internet]  
Disponible en  
[https://www.minsalud.gov.co/Normatividad\\_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%202892%20de%202017.pdf](https://www.minsalud.gov.co/Normatividad_Nuevo/Resoluci%C3%B3n%20No.%202892%20de%202017.pdf) .
48. Ministerio de salud y protección social, Decreto 811 de 2021 [Internet].  
Disponible en <https://www.minjusticia.gov.co/programas-co/cannabis-con-fines-medicinales-y-cientificos/Documents/2021/DECRETO%20811%20DEL%2023%20DE%20JULIO%20DE%202021.pdf>.
49. Los ministros de justicia del derecho, agricultura y desarrollo rural y salud y protección social, Resolución 227 de 2022 [online] Disponible en  
<https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/DE/DIJ/resolucion-227-de-2022.pdf>.