



Investigación clínica en derivados de cannabis medicinal desde la Unidad Académica de Farmacología y Terapéutica

Dra. QF. Irene Wood, Dra. Patricia Purtscher

Introducción

Uruguay es un país pionero y mundialmente reconocido por ser el primer país en legalizar el cannabis en sus tres usos: recreativo, productivo y medicinal, en el año 2013 (1). Si bien el uso medicinal de la planta de cannabis y sus derivados tiene un origen ancestral, algunas regulaciones internacionales del siglo XIX dificultaron el avance en el área hasta hace algunas décadas (2). Algunos hitos recientes incluyen el aislamiento e identificación de los compuestos farmacológicamente activos (fitocannabinoides) y el descubrimiento del sistema endocannabinoide (SEC) con el que interactúan en el organismo, en la década de 1960 (3). Además, la Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoció hace pocos años el potencial terapéutico del cannabis y derivados y flexibilizó la regulación de algunos compuestos en particular (4,5). Esto hizo que en las últimas décadas se extendiera el uso de cannabinoides como objeto de estudio clínico debido a sus efectos analgésicos, antieméticos y antiepilépticos, entre otros.

Cannabis y cannabinoides

A pesar de que el uso terapéutico del cannabis, sus derivados y sustancias relacionadas, está actualmente reconocido, no existe un consenso para la definición de cannabis medicinal (6). Por este motivo, el término **cannabinoides de uso medicinal** (CM) abarca una gran variedad de productos administrados con fines terapéuticos: extractos de la planta de cannabis (incluyendo fitocannabinoides y otros compuestos fitoquímicos); fitocannabinoides aislados (como cannabidiol, CBD, principal compuesto no psicoactivo) y cannabinoides sintéticos (7). Además de los fitocannabinoides derivados de la planta de cannabis (en forma de extractos de espectro total o *full spectrum*, conteniendo CBD y tetrahidrocannabinol (THC) entre otros, de espectro extendido o *broad spectrum*, o fitocannabinoides aislados), se dispone de compuestos cannabinomiméticos sintéticos que actúan sobre el SEC. El organismo humano cuenta con este sistema endógeno de neurotransmisión que modula un amplio número de funciones homeostáticas en el sistema nervioso central y a nivel periférico, compuesto por neurotransmisores (endocannabinoides), receptores y enzimas de síntesis y degradación (8).

Normativa nacional y productos disponibles

En Uruguay los usos de cannabis se enmarcan específicamente en la Ley 19.172, que regula desde la producción hasta los usos terapéuticos y no terapéuticos del cannabis, a través de la creación del Instituto de Regulación y Control del Cannabis (1). La Ley 19.847 del año 2019 y el decreto 56 del año 2023 se dedican específicamente a los usos del cannabis y sus derivados en la salud (9,10).

A nivel nacional existen desde 2017 varias marcas de productos de calidad farmacéutica conteniendo CBD para su administración oral en pacientes mayores a 2 años (11). Todos estos productos están aprobados para el **tratamiento de la epilepsia refractaria (ER)** en diferentes síndromes epilépticos específicos, en concordancia con la aprobación e indicaciones de un equivalente farmacéutico disponible a nivel internacional en base a ensayos clínicos controlados aleatorizados (Epidyolex®) (12). Otros usos medicinales de cannabis y cannabinoides a nivel nacional constituyen usos fuera de prospecto y podrían requerir productos diferentes a los disponibles. Por ejemplo, a nivel mundial existen productos registrados conteniendo cannabinoides sintéticos para tratamiento de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia y una formulación con contenido equivalente de THC y CBD para tratar los síntomas asociados a la espasticidad en pacientes con esclerosis múltiple (13,14).

A pesar de contar con un extenso marco normativo a nivel nacional y numerosos productos disponibles para la misma indicación aprobada, la implementación de algunas normas en materia de usos medicinales del cannabis se ve ralentizado en comparación con la regulación de usos no terapéuticos.

Nivel de evidencia en epilepsia refractaria y dolor

Como ya se mencionó, el uso de CM más extendido es atribuible a los efectos de fitocannabinoides como antiepilépticos y analgésicos.

Entre 2017 y 2021 se han publicado varios ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECA) doble ciego, multicéntricos, que incluyen niños, niñas y adolescentes (NNA) con **ER tratados con CBD, evaluando sus beneficios y seguridad** (15–19). Estos estudios incluyeron poblaciones de NNA portadores de ER sindrómicas, como el síndrome de Dravet (SD), síndrome de Lennox-Gastaut (SLG) y la epilepsia asociada al complejo de esclerosis tuberosa (CET), reportando una reducción significativa de la frecuencia de crisis epilépticas (CE), de los NNA que recibieron CBD versus placebo. En estos ECA se identificaron EA, siendo los más frecuentes considerados leves a moderados, a nivel de SNC y GI, además de la alteración de transaminasas.

Numerosos estudios evaluaron la eficacia de CM para el tratamiento del **dolor crónico no oncológico (DCNO) de distintas etiologías** (20). Además, el tipo, composición y las vías de administración de CM estudiado es muy diversa, pudiendo afectar tanto la eficacia como seguridad. Los usos estudiados incluyen dolor neuropático, fibromialgia, artritis reumatoide y dolor crónico persistente sin causa específica y los resultados se comparan al uso de opioides. Las variables incluyen principalmente el cambio en la intensidad de dolor utilizando herramientas validadas (escala visual analógica, EVA; *brief pain inventory*). Otras variables evaluadas fueron la reducción de la dosis o el número de analgésicos convencionales, la incidencia de efectos adversos asociados al uso de analgésicos, el impacto en la calidad de vida, la calidad del sueño, el humor y/o el ánimo. En los estudios realizados, diferentes en cuanto a aspectos metodológicos, se observó una reducción moderada del dolor en los pacientes que usan CM. Algunos metaanálisis (MA) sugieren una reducción del dolor en un rango de aproximadamente 30 a 50% en comparación con placebo, específicamente en pacientes con dolor neuropático, pero también en artritis y fibromialgia, donde también se observó mejoría en la calidad del sueño (20,21). En cuanto a los efectos adversos (EA) reportados, incluyen principalmente aquellos a nivel de sistema nervioso central (SNC), como somnolencia, mareos, y gastrointestinal (GI), como náuseas y vómitos.

Antecedentes y metodología

La Unidad Académica de Farmacología y Terapéutica (UAFT) de UdelaR ha desarrollado en los últimos años varios estudios respecto al CM (7,22–26). La mayoría de estos trabajos de investigación se clasifican, desde el punto de vista metodológico, como estudios de utilización de medicamentos (EUM). La línea de tiempo de los estudios realizados se muestra en la figura 1.

Los EUM son definidos por la OMS como estudios sobre “la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad, con énfasis especial sobre las consecuencias médicas sociales y económicas resultantes”. Junto con los estudios de farmacovigilancia se enmarcan dentro de las dos áreas de la farmacoepidemiología. Los EUM tienen como objetivo general mejorar la calidad del uso de los medicamentos mediante la mejora del nivel de conocimientos sobre los mismos. Buscando identificar problemas vinculados al uso de medicamentos y los factores que sean condicionantes de esto. Por esto se consideran herramientas en la gestión, planificación y desarrollo de políticas sanitarias, en el entendido que el uso de medicamentos se considera un indicador sociosanitario. Estos pueden ser tanto cuantitativos, con medidas de gasto o número de unidades, describiendo el consumo de medicamentos; así como cualitativos, valorando la calidad de los medicamentos consumidos u ofertados en determinado lugar, utilizan variedad de variables, y se relacionan con la evidencia disponible en cuanto a seguridad y eficacia (27,28).



Figura 1. Línea de tiempo de estudios realizados sobre CM en la UAFT.

Fuente: elaboración propia.

Estudios realizados en la UAFT

A continuación, se resumen los principales resultados de los EUM realizados en la UAFT en torno al tema de CM (Tabla 1) y se consignan detalles de los trabajos de los últimos 3 años.

Tabla 1. Estudios de utilización de CM realizados por la UAFT, 2018-2024.

| | Cohorte de adultos 2018 (n=66) | Cohorte de adultos 2019 (n=32) | Cohorte de NNA, público y privado 2021 (n=26) | Cohorte de médicos prescriptores 2022 (n=21/88*) | Cohorte de NNA, CHPR, 2021-2024 (n=15) | Cohorte de adultos 2024 (n=28) |
|--------------------------------|--------------------------------|--------------------------------|---|--|--|--|
| Edad (rango) años | 69 (52-86) | 60 (29-78) | 8 (2-17) | 50 (30-65) | 8 (2-19) | 63 (21-88) |
| Montevideo (n) | 53 | 23 | 10 | 14 | 4 | 27 |
| Educación terciaria (n) | 38 | 12 | - | 21 | - | 15 |
| Tipo DCM | M16611 | Artesanal | Industrial | Industrial | Industrial | Artesanal |
| Indicación principal | Dolor | Dolor | ER | Dolor | ER | Dolor |
| EA (n) | 59 | 14 | 4 | 21 | 8 | 11 |
| EA principal (n) | Sequedad de boca (28) | Sequedad de boca (6) | Somnolencia (4) | Somnolencia (13) | Somnolencia (5) | Somnolencia (4) Aumento apetito (4) |

*sobre 88 médicos encuestados, 21 prescriben CM. Fuente: elaboración propia.

Un estudio realizado entre 2022 y 2024, sobre el uso de derivados de CM en NNA con ER, tuvo como objetivo describir el perfil de uso, beneficios y riesgos de una cohorte de pacientes asistidos en el Hospital Pediátrico del Centro Hospitalario Pereira Rossell (HP-CHPR). Parte de los resultados son una monografía de grado (29), el trabajo completo fue aceptado para publicación y está en proceso editorial. Se incluyen NNA menores de 19 años, asistidos en dicho centro. Se trató de un estudio descriptivo, observacional, longitudinal, retrospectivo. Se realizó mediante la revisión de historias clínicas y entrevistas a cuidadores/familiares vía telefónica, en 2 oportunidades. Las variables de estudio se pueden dividir en 4 ejes: prescripción DCM, beneficio del tratamiento, factores que podrían alterar el beneficio de DCM, EA. De los resultados se destaca, primero, que es el primer estudio en Uruguay con estas características. Su uso fue más frecuente en edad escolar, de acuerdo con la indicación aprobada. De los productos, los más usados fueron los preparados industriales, en diferentes presentaciones. Las dosis de inicio fueron las recomendadas, pero las de mantenimiento fueron menores. Todos los usuarios presentaron una reducción de CE significativa que se mantuvo en el tiempo, también redujeron la duración de los episodios. Como contraparte, quienes por algún motivo abandonaron el tratamiento, refirieron un aumento de las CE. Reconocen la accesibilidad como factor limitante para la continuidad del tratamiento y directamente relacionado con la adherencia, lo cual podrá a la vez dificultar la evaluación de efectividad. Además se reporta la mejora de otros aspectos vinculados a la salud de estos NNA. Los EA reportados en línea generales fueron los mismos reportados a nivel internacional, con similar incidencia, y tasas de abandono del tratamiento por este motivo. Se reconocen dos medios de acceso principales, farmacia hospitalaria para productos industrializados y por sus medios en productos artesanales. La discontinuación en la dispensación hizo por momentos interrupciones en el tratamiento, con repercusión en el control de la enfermedad. Como limitaciones destacan la generación de nueva evidencia y la comparación con otros estudios, tanto por los productos así como las poblaciones incluídas.

Otro artículo publicado en 2025, tuvo por objetivo conocer la prevalencia y el perfil de los prescriptores de CM en Uruguay durante los meses de mayo a julio 2022 y la respuesta clínica observada (7). Se trató de un estudio descriptivo y transversal mediante una encuesta no validada, de diseño propio. La muestra usada fue por conveniencia. Dentro de los resultados obtenidos se mencionan: la mayoría de los médicos encuestados no prescriben CM, alegando como justificación la falta de formación al respecto; este aspecto es también reconocido por quienes prescriben. En cuanto a los que sí prescriben, son de mayor edad y con mayor tiempo de ejercicio profesional, con alto grado de especialización, y dentro de estos mayormente neurología. En general se desempeñan en Montevideo y en centros privados. Quienes prescriben tienen mayor conocimiento del marco regulatorio, y suelen indicar mayormente productos nacionales. Si bien conocen las indicaciones de su aprobación, reconocen los usos *off label*. Los efectos adversos reportados también fueron leves, concordante con la bibliografía disponible. Un punto que dejan pendiente para valorar según se plantean los investigadores es si mejoraría el efecto terapéutico si efectivamente fuera administrado por vía sublingual (como es la indicación de uso) y no por vía oral como en la práctica termina ocurriendo.

Otro estudio realizado en 2024, en el marco del curso de Metodología Científica II de la formación de grado de la Facultad de Medicina, de la UdelaR tuvo como objetivo analizar los aspectos que definen la adherencia y la conveniencia, en adultos usuarios de CM en tres centros de salud del subsector privado durante el año 2024 en Uruguay. Esta monografía está pendiente de publicación. Para esto se delinearón un conjunto de objetivos específicos que buscaban caracterizar y describir la población de usuarios así como los preparados de DCM, indagando aspecto sobre accesibilidad y adherencia. Se trató de un estudio observacional de tipo descriptivo y transversal. Incluyendo en la población de estudio mayores de 18 años, usuario de DCM (preparados industriales, artesanales o de asociaciones de pacientes), que se asisten en 3 centros de salud de Montevideo. La recolección de datos se llevó a cabo mediante entrevistas telefónicas o presenciales, con un cuestionario con preguntas cerradas y semiabiertas, elaborado por el grupo de estudio. La población entrevistada fue predominantemente mujeres, con edad entre 60 a 80 años, procedentes de Montevideo y con nivel terciario en cuanto a nivel educativo formal. El síntoma motivo de uso más frecuente fue el dolor, de diferente etiología; dentro de esto el más frecuente fue el de origen osteoarticular. La mayoría llegaron al DCM por mención de vecino o conocido, en 2do lugar del médico. El medio de acceso fue variable, con una leve mayoría accedía mediante preparados artesanales. Varios usuarios lo hacían por más de una vía de administración siendo las más frecuentes la vía oral y sublingual, no siempre vinculado a la ingesta de alimentos como se sugiere en la indicación de uso. Más de la mitad adhirieron correctamente al tratamiento, mientras que los que no lo hacían fue principalmente por olvidos. La respuesta al tratamiento la evidenciaron mayormente al mes, pero casi de forma unánime refirieron tener mejoras en sus síntomas desde el inicio. Respecto a la efectividad del tratamiento, la mayoría lo refieren como “efectivo” y “muy efectivo”. Considerando la valoración de la efectividad en relación al contenido de THC y CBD, los que utilizaban relación $THC < CBD$, lo refirieron como efectivo y muy efectivo, no siendo los mismo resultados para otras composiciones. 11 de los 28 entrevistados refirieron haber presentado efectos adversos en algún momento del tratamiento, siendo los mismos a los referidos en la bibliografía. El grupo investigador plantea que varios de los resultados son similares a estudios previos.

Conclusiones

Los estudios de utilización de medicamentos que tienen como foco el uso de CM en Uruguay se encuentran entre los primeros en ser realizados a nivel nacional. Dichos trabajos, si bien valoran diferentes usos y poblaciones, tienen en común el uso principalmente por vía oral. En la población adulta, el uso de CM de origen industrial o artesanal tiene como indicación principal el tratamiento del dolor, se concentra en Montevideo y se relaciona con mayor nivel educativo. En esta población, el uso de CM resulta motivado principalmente por una demanda del paciente. En cambio, el uso de CM en pediatría se restringe casi únicamente al tratamiento de la ER.

Los resultados de beneficios y efectividad son prometedores y están de acuerdo con la bibliografía para ambos usos y poblaciones, si bien las dosis de mantenimiento usadas en pediatría son menores a las descritas en la literatura. En todos los pacientes se observan beneficios con la inclusión de CM, poniendo en evidencia que es una alternativa efectiva y segura en el arsenal terapéutico, mostrando escasos y leves efectos adversos similares a los ya reportados. Cabe destacar que, en la mayoría de los casos, no constituye la primera línea de tratamiento aunque uno de los beneficios podría ser la reducción de número y dosis de fármacos analgésicos y/o anticonvulsivantes de primera línea. Es importante destacar que otros beneficios deben ser considerados en pacientes con dolor crónico o ER, relacionados con la calidad del sueño, el ánimo, la interacción social y la calidad de vida en general. Por último, el problema del acceso al CM es transversal a todos los estudios y compromete no solo la adherencia sino también los resultados terapéuticos.

Cómo citar este artículo

[Wood, I, Purtscher, P]. [Investigación clínica en derivados de cannabis medicinal desde la Unidad Académica de Farmacología y Terapéutica]. Boletín Farmacológico. [Internet]. 2025. [Citado: año, mes] 2025; 16(1). 9 p.

Bibliografía

1. Ley N° 19172 [Internet]. Disponible en: <https://www.impo.com.uy/bases/leyes/19172-2013>
2. Naciones Unidas. Convención Única de 1961 sobre Estupefacientes [Internet]. 1961. Disponible en: https://www.unodc.org/pdf/convention_1961_es.pdf
3. Mechoulam R, Hanuš L. A historical overview of chemical research on cannabinoids. Chem Phys Lipids [Internet]. noviembre de 2000 [citado 23 de octubre de 2023];108(1-2):1-13. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0009308400001845>
4. Barrabeitg GL. CONTROVERSIAL ANALYSIS OF CANNABIS RECLASSIFICATION: PERSPECTIVES IN A NARRATIVE REVIEW. J Ayurvedic Herb Integr Med [Internet]. 19 de octubre de 2024 [citado 28 de marzo de 2025];4(2). Disponible en: <https://www.granthaalayahpublication.org/journal/ayurvedic-herbal-integr-medicine/article/view/54>
5. World Health Organization (WHO). UN Commission on Narcotic Drugs reclassifies cannabis to recognize its therapeutic uses [Internet]. 2020. Disponible en: <https://www.who.int/news/item/04-12-2020-un-commission-on-narcotic-drugs-reclassifies-cannabis-to-recognize-its-therapeutic-uses>
6. Murnion B. Medicinal cannabis. Aust Prescr [Internet]. 1 de diciembre de 2015 [citado 28 de marzo de 2025];38(6):212-5. Disponible en: <https://australianprescriber.tg.org.au/articles/medicinal-cannabis.html>
7. Speranza Mourine, N., de Santis, A., Wood, I., Galarraga, F., Jara, J., Mansilla, S., & Tamosiunas, G. ¿Quiénes prescriben cannabis medicinal en Uruguay?: estudio preliminar sobre actitudes y conocimientos de los prescriptores. An Fac Med. 2025;
8. Brunton LL, Knollmann BC. Goodman & Gilman, Las bases farmacológicas de la terapéutica [Internet]. McGraw-Hill; 2023. Disponible en: <https://books.google.com.uy/books?id=S71S0AEACAAJ>
9. Ley N° 19847 [Internet]. [citado 5 de octubre de 2023]. Disponible en:

- <https://www.impo.com.uy/bases/leyes/19847-2019>
10. Decreto N° 56/023 [Internet]. [citado 15 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.impo.com.uy/bases/decretos-originales/56-2023>
 11. Ministerio de Salud Pública. Listado de Medicamentos. Consultado mes de 2024; Disponible en: <https://listadomedicamentos.msp.gub.uy/>
 12. :: CIMA:: FICHA TECNICA EPIDYOLEX 100 MG/ML SOLUCION ORAL [Internet]. [citado 5 de octubre de 2023]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1191389001/FT_1191389001.html
 13. :: CIMA:: FICHA TECNICA SATIVEX 2,7 MG/2,5 MG SOLUCION PARA PULVERIZACION BUCAL [Internet]. [citado 5 de octubre de 2023]. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/72544/FT_72544.html
 14. Brafford May M, Glode A. Dronabinol for chemotherapy-induced nausea and vomiting unresponsive to antiemetics. *Cancer Manag Res* [Internet]. mayo de 2016 [citado 5 de octubre de 2023];49. Disponible en: <https://www.dovepress.com/dronabinol-for-chemotherapy-induced-nausea-and-vomitin-g-unresponsive-t-peer-reviewed-article-CMAR>
 15. Devinsky O, Cross JH, Laux L, Marsh E, Miller I, Nabbout R, et al. Trial of Cannabidiol for Drug-Resistant Seizures in the Dravet Syndrome. *N Engl J Med* [Internet]. 25 de mayo de 2017 [citado 15 de abril de 2024];376(21):2011-20. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1611618>
 16. Devinsky O, Patel AD, Thiele EA, Wong MH, Appleton R, Harden CL, et al. Randomized, dose-ranging safety trial of cannabidiol in Dravet syndrome. *Neurology* [Internet]. 3 de abril de 2018 [citado 15 de abril de 2024];90(14). Disponible en: <https://www.neurology.org/doi/10.1212/WNL.0000000000005254>
 17. Thiele EA, Marsh ED, French JA, Mazurkiewicz-Beldzinska M, Benbadis SR, Joshi C, et al. Cannabidiol in patients with seizures associated with Lennox-Gastaut syndrome (GWPCARE4): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *The Lancet* [Internet]. marzo de 2018 [citado 15 de abril de 2024];391(10125):1085-96. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673618301363>
 18. Miller I, Scheffer IE, Gunning B, Sanchez-Carpintero R, Gil-Nagel A, Perry MS, et al. Dose-Ranging Effect of Adjunctive Oral Cannabidiol vs Placebo on Convulsive Seizure Frequency in Dravet Syndrome: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol* [Internet]. 1 de mayo de 2020 [citado 15 de abril de 2024];77(5):613. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/2762458>
 19. Thiele EA, Bebin EM, Bhathal H, Jansen FE, Kotulska K, Lawson JA, et al. Add-on Cannabidiol Treatment for Drug-Resistant Seizures in Tuberous Sclerosis Complex: A Placebo-Controlled Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol* [Internet]. 1 de marzo de 2021 [citado 28 de marzo de 2025];78(3):285. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/2774314>
 20. Busse JW, Vankrunkelsven P, Zeng L, Heen AF, Merglen A, Campbell F, et al. Medical cannabis or cannabinoids for chronic pain: a clinical practice guideline. *BMJ* [Internet]. 8 de septiembre de 2021 [citado 28 de marzo de 2025];n2040. Disponible en: <https://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.n2040>
 21. Meng H, Johnston B, Englesakis M, Moulin DE, Bhatia A. Selective Cannabinoids for Chronic Neuropathic Pain: A Systematic Review and Meta-analysis. *Anesth Analg* [Internet]. noviembre de 2017 [citado 28 de marzo de 2025];125(5):1638-52. Disponible en: <https://journals.lww.com/00000539-201711000-00032>
 22. Areosa M, Argañaraz M, Garrone N, Jeldres C, Legelen A, Pose B, et al. Farmacovigilancia activa y caracterización de una población de uruguayos usuarios de derivados de cannabis medicinal, 2018. 2018 [citado 5 de octubre de 2023]; Disponible en:

- <https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/handle/20.500.12008/21099>
23. Acosta D, Alcarraz M, Fernández T, Ferrari T, Gómez C, Santos Strelow C. Caracterización y farmacovigilancia activa de una población de uruguayos usuarios de derivados de cannabis medicinal, 2019. 2019 [citado 5 de octubre de 2023]; Disponible en: <https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/handle/20.500.12008/33898>
 24. Alvarez F, Guido A, Morandi M, Oliveira V, Rivas G, Vega L, et al. Uso de derivados de cannabis medicinal en una población pediátrica en Uruguay durante 2019-2021. An Fac Med [Internet]. 21 de julio de 2022 [citado 17 de marzo de 2023];9(s1). Disponible en: <https://revistas.udelar.edu.uy/OJS/index.php/anfamed/article/view/696>
 25. Alarcón, Gonzalo Ignacio, Arriaga, Santiago Nicolás, Calisto, Joaquín, Eiraldi, Galia Fiorella, Fagúndez, Carolina, Fajardo, María Claudina, et al. Marihuana medicinal, luces y sombras [Internet]. UdelaR; 2017. Disponible en: <https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/handle/20.500.12008/32996>
 26. Alvarez, Leandro, Balint, Gabriela, Figueroa, Jennifer, Rosas, Ma. Julia, Sánchez, Eugenia, Taranto, Eleonora, et al. Uso de derivados del cannabis medicinal en niños, niñas y adolescentes. UdelaR; 2020.
 27. Alvarez Luna F. Farmacoepidemiología. Estudios de Utilización de Medicamentos. Parte I: Concepto y metodología. Segum Farm 2004 [Internet]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/690/69020301.pdf>
 28. Figueiras A, Caamaño F, Gestal Otero JJ. Metodología de los estudios de utilización de medicamentos en Atención Primaria. 1999; Disponible en: <https://www.gacetasanitaria.org/es-pdf-X0213911100956142>
 29. Gregorini V, Herrera R, Moreira F y otros. Determinantes de la respuesta al uso de derivados de cannabis medicinal en niños, niñas y adolescentes con epilepsia refractaria. Subsector público de salud, 2022 [Internet]. UdelaR; 2022. Disponible en: <https://www.colibri.udelar.edu.uy/jspui/handle/20.500.12008/37708>