



Análisis de costo efectividad del uso de preparaciones magistrales a base de Cannabis como coadyuvante en el tratamiento usual de dolor neuropático en adultos.

Laura Constanza Rodríguez Peña

Monografía presentada para optar al título de Especialista en Evaluación Económica en Salud

Tutores:

Daniel Felipe Patiño Lugo, Magíster (MSc), Doctor (PhD) en Políticas en Salud
Luz Helena Lugo Agudelo, Médica fisiatra, (MSc) Magíster en Epidemiología clínica

Universidad de Antioquia
Facultad de Ciencias Económicas
Especialización en Evaluación Económica en Salud
Medellín, Antioquia, Colombia
2024

Cita	(Rodríguez Peña, 2024)
Referencia	Patiño Lugo, D.F., Agudelo Lugo, L.H, Rodríguez Peña, L.C(2024). <i>Análisis de costo efectividad del uso del uso de preparaciones magistrales a base de Cannabis como coadyuvante en el tratamiento de dolor neuropático en adulto.</i>
Estilo APA 7 (2020)	[Trabajo de grado especialización]. Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia.



Especialización en Evaluación Económica en Salud, Cohorte III.

Grupo de Investigación Economía de la Salud.

Seleccione centro de investigación UdeA (A-Z).

Asesor: Daniel Felipe Patiño Lugo MSc, PhD



Centro de Documentación Economía

Repositorio Institucional: <http://bibliotecadigital.udea.edu.co>

Universidad de Antioquia - www.udea.edu.co

Rector: John Jairo Arboleda Céspedes.

Decano/Director: Jair Albeiro Osorio Agudelo.

Jefe departamento: Claudia Cristina Medina.

El contenido de esta obra corresponde al derecho de expresión de los autores y no compromete el pensamiento institucional de la Universidad de Antioquia ni desata su responsabilidad frente a terceros. Los autores asumen la responsabilidad por los derechos de autor y conexos.

Tabla de Contenido

Resumen	8
Abstract	9
1. Introducción	10
2. Metodología	13
2.1 Población	13
2.2 Perspectiva	13
2.3 Intervención	13
2.4 Comparador.....	14
2.5 Horizonte temporal y tasa de descuento	14
2.6 Desenlace clínico a evaluar.....	14
2.7 Modelo de decisión.....	15
2.7.1 Estructura del Modelo	15
2.8 Costos	16
2.8.1 Identificación de Costos.....	16
2.8.2 Cuantificación de costos.....	17
2.8.3 Resultados de costos:	18
2.8.4 Efectividad Clínica	19
2.9 Análisis de sensibilidad y regla de decisión	21
3.Resultados	22
4. Discusión.....	25
4.1 Limitaciones	29
5. Conclusión	30
6. Referencias.....	32

7. Anexos.....	35
Anexo 1. Identificación y valoración de costos.	35
Anexo 2. Informe de resultados de la búsqueda de la revisión propuesta.....	39
Anexo 2.1 Estrategia de Búsqueda	40
Anexo 2.2. Flujograma de búsqueda.....	41
Anexo 2.3. Resultados encontrados para los estudios seleccionados	42
Anexo 3. Representación de Modelo de Márkov	44

Índice de Tablas

Tabla 1 Resumen de fuentes de cuantificación de costos	17
Tabla 2 Resumen de costos para de atención y medicamentos	18
Tabla 3 Probabilidades de transición para cada estado.	21
Tabla 4 Resultados de efectividad esperada, costos esperados para intervenciones de Pregabalina vs. Pregabalina + Cannabis (costos por paciente/año)	23
Tabla 5 Identificación, medición y valoración de los costos de los servicios de la intervención y el comparador	35
Tabla 6 Tabla 1. Identificación, medición y valoración de los costos de Medicamentos de la intervención y el comparador	37
Tabla 7 Características generales de los estudios seleccionados	42

Índice de Ilustraciones

Ilustración 1 Modelo de decisión tipo Markov para el desarrollo de la evaluación económica ...	15
Ilustración 2 Análisis de sensibilidad determinístico de umbral	23
Ilustración 5 Curva de aceptabilidad del análisis de sensibilidad probabilístico.	25
Ilustración 6 Flujograma de Búsqueda de Literatura - Elaboración Propia	41
Ilustración 7 Modelo de Markov Modelación - AMUA	44

Siglas, acrónimos y abreviaturas

AVAC	Años de vida ajustados por calidad
CBD	Cannabidiol
COP	Pesos colombianos
CUPS	Clasificación Única de Procedimientos en Salud
CBMP	Productos Medicinales a base de cannabis
DAP	Disposición a pagar.
DN	Dolor Neuropático
IETS	Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud
IPC	Índice de Precios al Consumidor
NICE	Instituto Nacional de Salud y Cuidados de Excelencia
PIB	Producto Interno Bruto
RICE	Razón incremental de costo efectividad
RIPS	Registro Individual de Prestación de Servicios de Salud
SISMED	Sistema de Información de Precios de Medicamentos
SOAT	Seguro automovilístico obligatorio
THC	Tetrahidrocannabinol.

Resumen

Introducción: El dolor neuropático es causado por una lesión del sistema nervioso somatosensorial periférico, la terapia farmacológica es la base del tratamiento, por tal razón. en la actualidad los cannabinoides son utilizados para varias indicaciones médicas atribuyendo su efecto en la mejora de la sensación de dolor. El objetivo de esta evaluación económica es determinar la costo-efectividad de la pregabalina + magistrales base de cannabis y comparadas con tratamiento usual pregabalina desde la perspectiva del sistema de salud colombiano.

Metodología: Se desarrolló un modelo de Markov con horizonte de 20 años, el cálculo de probabilidades de transición se determinó a partir de la revisión de la literatura. Los costos médicos fueron identificados con guías de práctica clínica y expertos, fueron valorados según el Manual tarifario SOAT 2024. Se realizaron análisis de sensibilidad determinísticos y probabilísticos para evaluar la incertidumbre de los parámetros. Los costos y los resultados se descontaron al 5%.

Resultados: Los resultados obtenidos indican que, por cada 1000 pacientes, se da una mejora en la sensación del dolor de 23,99 con pregabalina y de 15,69 para la pregabalina + cannabis. los costos fueron de \$ 13.062.938 para la terapia usual pregabalina y de \$ 14.729.040 terapia usual pregabalina + cannabis, así pues, se incrementaría en términos de costos en \$ 1.666.101 pesos por paciente tratado, Finalmente la RICE fue de -\$ 200.735.

Conclusión La evaluación económica de costo efectividad del uso de magistrales de cannabis como coadyuvante de la terapia convencional (pregabalina) en pacientes adultos con dolor neuropático se encontró que con un umbral superior a \$76.000.000.COP o 20.000 US, resulto no ser costo efectivo frente a la comparación con tratamiento usual pregabalina, ya que resulto ser una tecnología dominada

Palabras clave: Dolor neuropático, cannabis, pregabalina, costo efectividad, evaluación económica.

Abstract

Introduction : Neuropathic pain is caused by a lesion of the peripheral somatosensory nervous system, pharmacological therapy is the basis of treatment, for this reason. Currently, cannabinoids are used for various medical indications, attributing their effect to improving the sensation of pain. The objective of this economic evaluation is to determine the cost-effectiveness of pregabalin + cannabis-based magisterials compared to usual pregabalin treatment from the perspective of the Colombian health system.

Methodology: A Markov model was developed with a 20-year horizon; the calculation of transition probabilities was determined from the literature review. Medical costs were identified with clinical practice guidelines and experts, and were valued according to the SOAT 2024 Tariff Manual . Deterministic and probabilistic sensitivity analyzes were performed to assess parameter uncertainty. Costs and results were discounted at 5%.

Results: The results obtained indicate that, for every 1000 patients, there is an improvement in pain sensation of 23.99 with pregabalin and 15.69 for pregabalin + cannabis. The costs were \$13,062,938 for the usual pregabalin therapy and \$ 14,729,040 for the usual pregabalin + cannabis therapy, therefore, it would increase in terms of costs by \$1,666,101 pesos per treated patient. Finally, the RICE was -\$200,735.

Conclusion The economic evaluation of the cost-effectiveness of the use of cannabis medications as an adjuvant to conventional therapy (pregabalin) in adult patients with neuropathic pain found that with a threshold greater than \$76,000,000.COP or 20,000 US, it was not cost-effective compared to the comparison with usual pregabalin treatment, since it turned out to be a dominated technology

Keywords : Neuropathic pain, cannabis, pregabalin, cost effectiveness, economic evaluation.

1. Introducción

La Asociación Internacional para el estudio del dolor (AISP) define el DN como “el *dolor causado por una lesión o enfermedad del sistema nervioso somatosensorial*”, el dolor neuropático central se define como "dolor causado por una lesión o enfermedad del sistema nervioso somatosensorial central", y el periférico se define como "dolor causado por una lesión o enfermedad del sistema nervioso somatosensorial periférico (1). Así pues el dolor neuropático es muy difícil de manejar debido a la heterogeneidad de sus etiologías , intensidad de síntomas y mecanismos subyacentes; este puede ser intermitente o constante, espontáneo o provocado, las descripciones típicas del dolor incluyen términos como disparos, puñaladas, como una descarga eléctrica, ardor, opresión, entumecimiento, cosquilleo y picazón y una sensación de hormigueo.(2)

Por otra parte la prevalencia del dolor neuropático es difícil de cuantificar y varía según la causa del dolor , esta se estima entre el 1 % y 2 % a partir de reportes en Estados Unidos y el Reino Unido y 15 de cada 100 pacientes que acuden a consulta por dolor, presentan DN. (3). Algunas guías latinoamericanas para el diagnóstico y manejo del dolor neuropático citan una prevalencia del 2 % .(4). Un estudio español reporto una prevalencia del 11.8 % (IC 95% 10.5 - 13.2) entre los pacientes que acuden a consulta de atención primaria. En la actualidad no se cuenta con información robusta sobre la prevalencia del dolor neuropático en Colombia, pero en la búsqueda de la literatura disponible se encontró una publicación que describe la prevalencia de dolor neuropático principalmente periférico, la cual se ha reportado entre un 3,3%, y un 17,9% (15,8% a 20,2%). En cuanto a la incidencia es alrededor de 8.2/1000 personas al año. (5). Por otra parte se encontró una publicación que describe la prevalencia de dolor neuropático del 2.5%, en una muestra representativa de 627 sujetos adultos de la ciudad de Manizales.(6).

El diagnóstico del dolor neuropático se basa en los síntomas y características, la anamnesis es fundamental en la valoración del paciente, con mayor atención sobre las características intrínsecas y topográficas del dolor, orientando hacia los factores etiológicos, factores desencadenantes o precipitantes. la anamnesis debe ser complementada con un examen físico completo y dirigido que incluyen la además de la exploración neurológica, lo cual permite hacer una adecuada clasificación en dolor neuropático. (7).

En cuanto al tratamiento, las modalidades de manejo multidisciplinario son requeridas en muchos de los casos, como abordaje psicológico, social, rehabilitación, técnicas invasivas y/o quirúrgicas, la terapia farmacológica es la base del tratamiento, cada paciente requiere una dosis individual dependiendo de la eficacia y los efectos secundarios.(5). Los medicamentos de primera elección son los anticonvulsivantes, con efectos sobre los canales neuronales de calcio (pregabalina), así como los antidepresivos tri y tetracíclicos y el inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina/norepinefrina, la duloxetina usado en lesiones focales de los nervios, los parches tópicos de lidocaína al 5% y capsaicina al 8% son eficaces y deben preferirse debido a que tienen menos efectos secundarios, como fármacos de tercera elección los opioides son eficaces, pero se debe prestar atención a sus efectos secundarios y a su potencial de adicción; la carbamazepina y la oxcarbazepina no pueden recomendarse en general para el dolor neuropático debido a la evidencia limitada y a los frecuentes efectos secundarios, pero podrían considerarse. (8)

Por otra parte, en la actualidad los cannabinoides son tratamientos utilizados para varias indicaciones médicas. El término de cannabinoides médicos abarca todos los derivados sintéticos y derivados del cannabis, que difieren en su farmacología y pueden tener diferentes efectos terapéuticos.(9), Las condiciones médicas para las que con mayor frecuencia se han utilizado incluyen al manejo del dolor. En un metaanálisis J. Aviram 2017 , describe que los cannabinoides redujeron significativamente el DN aunque los datos individuales fueron heterogéneos, el cannabis al ser fumado o absorbido a través de membranas mucosas, parecía ser más eficaz que el cannabis administrado oralmente. (10) Por otra parte un metaanálisis sobre el consumo de cannabis inhalado encontró una efectividad mayor del 30%. En el alivio del dolor en los cannabinoides en comparación con el placebo con un NNTB de 5,6; sin embargo, sólo se investigaron los efectos a muy corto plazo (entre 5 h y un máximo de 2 semanas) y sólo se incluyeron cinco ECA.(11).

En un artículo de la Federación Europea del dolor sobre el uso apropiado de medicamentos a base de cannabis y cannabis medicinal para el manejo del dolor crónico, indica que los cannabinoides sólo deben considerarse para dolor neuropático después del fracaso de las terapias estándar en un entorno multimodal.(12), Por otra parte en una revisión de Cochrane indica que los posibles beneficios de los medicamentos a base de cannabis (cannabis a base de hierbas, THC derivado de

plantas o sintético, aerosol bucal de THC/CBD) en el dolor neuropático crónico podrían verse superados por sus daños potenciales. La calidad de la evidencia para los resultados de alivio del dolor refleja la exclusión de los participantes con antecedentes de abuso de sustancias y otras comorbilidades significativas de los estudios, junto con los tamaños de muestra pequeños.(13)

En la revisión de los estudios de costo-efectividad disponibles para el uso de productos derivados del cannabis para tratamiento de dolor neuropático, se encuentra que dado que los umbrales de disposición a pagar propuestos recientemente para el mercado de la salud de Estados Unidos oscilan entre 110.000 y 300.000 dólares por AVAC, el cannabis parece rentable para complementar el tratamiento de segunda línea para el dolor neuropático, esto justifica realizar más investigaciones para explorar el beneficio a largo plazo del cannabis fumado y la estandarización de su dosificación para el dolor neuropático crónico.(14)

En una revisión bibliográfica se identificaron 12 análisis de costo-utilidad hechos en una variedad de enfermedades, incluida la esclerosis múltiple (EM) (N = 8), las epilepsias pediátricas resistentes a los medicamentos (N = 2) y el dolor crónico (N = 2). La relación costo-efectividad incremental varió ampliamente desde ahorro de costos hasta más de 451.800 dólares estadounidenses por año de vida ajustado por calidad, dependiendo del entorno, las perspectivas, los tipos de cannabis medicinal y las indicaciones. La calidad general del estudio fue buena, y las publicaciones cumplieron entre el 70% y el 100% (mediana 83%) de los criterios de la lista de verificación de los estándares consolidados de informes de evaluación económica de la salud; Los productos medicinales a base de cannabis pueden ser opciones de tratamiento rentables para la espasticidad de la EM, el síndrome de Dravet y el dolor neuropático, aunque la literatura es incipiente. Se necesitan ensayos clínicos y evaluaciones económicas de la salud bien diseñados para generar evidencia clínica y de rentabilidad adecuada que ayude en la asignación de recursos.(15)

Por lo anteriormente expuesto frente a la efectividad del uso de derivados del cannabis para el DN y dado a que actualmente para Colombia dicha industria se encuentra regulada, las recomendaciones de las autoridades sanitarias pueden servir de punto de partida para la revisión de la evidencia de uso de las preparaciones de cannabis, Así mismo la normatividad vigente colombiana permite la elaboración de preparaciones magistrales con el fin de atender las

necesidades de los pacientes que requieran productos con cannabis. Por consiguiente, el objetivo del presente estudio fue evaluar la costó-efectividad del uso de presentaciones magistrales a base de Cannabis como coadyuvante en el tratamiento usual de dolor neuropático en adultos, esta información puede servir como base para la toma de decisiones en la atención de pacientes y en la inclusión de productos en el plan de beneficios en salud y en guías de práctica clínica.(16)

2. Metodología.

2.1 Población

La población seleccionada corresponde a pacientes adultos con diagnóstico de dolor neuropático que se encuentren en tratamiento farmacológico y que no han respondido a la terapia convencional; es decir con un dolor crónico superior a 3 meses.

2.2 Perspectiva

Para este estudio se plantea una perspectiva desde el abordaje del sistema general de seguridad social en salud de Colombia, responsable de las decisiones de financiamiento de una determinada tecnología en salud y responsables de proporcionar el conjunto de servicios de atención en salud a los que tiene derecho, los usuarios por pertenecer a los regímenes Contributivo, subsidiado de salud.

2.3 Intervención

La intervención evaluada corresponde a las magistrales a base de Cannabis (THC o CBD) como coadyuvante, del cual sus compuestos activos han demostrado ser una estrategia de intervención costo efectiva sin efectos secundarios y que podría utilizarse en para el tratamiento a largo plazo para el dolor neuropático en pacientes con lesión de medula espinal. (17). Sin embargo es importante mencionar los productos farmacéuticos a base derivados del cannabis, como el Canabidiol (CBD) y tetrahidrocannabinol (THC), que cuentan con registro sanitario vigente no tienen indicación definida para dolor neuropático, así pues según la resolución 2808 de 2022, establece que el principio activo **DELTA-9-TETRAHIDROCANNABINOL**

+ **CANNABIDIOL** son financiados con recursos de la Unidad de Pago por Capitación (UPC) y Productos a base de **CANNABIDIOL** ,no son Financiados con recursos de la Unidad de Pago por Capitación (MIPRES).(18)

2.4 Comparador

El comparador corresponde al esquema de tratamiento usual para el manejo del dolor neuropático, de acuerdo con la guía de posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico del dolor crónico no oncológico de origen neuropático. (5) El comparador escogido fue el grupo de fármacos moduladores espinales del dolor - Bloqueantes de la subunidad alfa 2 delta de los canales de calcio voltaje dependiente: Pregabalina que cuenta con indicación Invima como monoterapia de primera línea en adultos con dolor neuropático (3), adicionalmente de acuerdo a la resolución 2808 de 2022, establece que el principio activo pregabalina con ATC N03AX16, que incluye todas las concentraciones y formas farmacéuticas son financiados con recursos de la Unidad de Pago por Capitación (UPC).(18).

2.5 Horizonte temporal y tasa de descuento

El horizonte temporal que se plantea para esta evaluación es de 20 años, con lo cual este período de tiempo permite considerar los costos asociados al tratamiento y la historia natural de la enfermedad, teniendo en cuenta que el horizonte temporal de la evaluación económica es superior a un año, se aplicará una tasa de descuento común tanto para los costos como a los desenlaces de salud, equivalente al 5% anual, siguiendo las recomendaciones metodológicas del IETS. (19).

2.6 Desenlace clínico a evaluar.

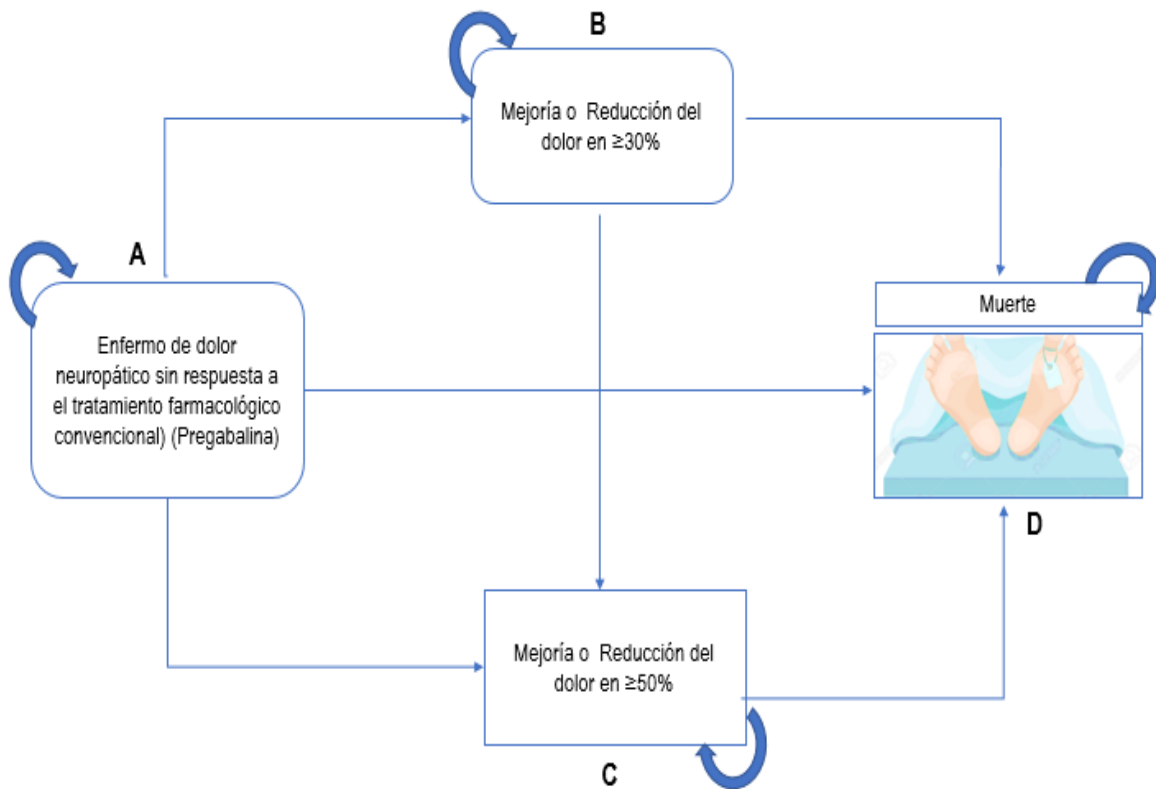
De acuerdo a la pregunta de investigación para este estudio, desde la perspectiva del sistema general de seguridad social en Colombia los desenlaces van a incluir la estimación de los años de vida ajustados por calidad y los años de vida ganados. La perspectiva recomendada por el Manual para la elaboración de evaluaciones económicas del Instituto de Evaluaciones de Tecnología en Salud (IETS) de Colombia. (19)

2.7 Modelo de decisión

2.7.1 Estructura del Modelo

Para el estructura se planteó realizar de un modelo de decisión tipo Márkov, para esto se abordaron abordar los siguientes estados de salud: Enfermo de dolor neuropático sin respuesta al tratamiento farmacológico convencional, mejoría o reducción del dolor en $\geq 30\%$, mejoría o reducción del dolor en $\geq 50\%$, y muerte; La transición entre diferentes estados es unidireccional. Estos son representados a continuación:

Ilustración 1 Modelo de decisión tipo Markov para el desarrollo de la evaluación económica



Para su ejecución, se propone asignar a cada estado de salud un costo y una ponderación de utilidad; así mismo se proponen ciclos de transición de 12 semanas, tiempo que se considera suficiente para observar un cambio en la mejora de la sensación de dolor.

De acuerdo con esto, se consideraron cuatro grandes estados dentro del modelo: 1) estado A "Enfermo con dolor neuropático sin respuesta al tratamiento convencional ", donde los pacientes inician el modelo y pueden pasar a un estado B mejoría o reducción del dolor en $\geq 30\%$ y un estado C mejoría o reducción del dolor en $\geq 50\%$ y un estado D la muerte correspondiente al estado absorbente del modelo; el esquema del modelo a emplear se presenta en la ilustración 1 para mayor claridad.

2.8 Costos.

2.8.1 Identificación de Costos

El presente estudio se realizó desde la perspectiva del sistema de salud colombiano, por lo cual se estimaron los costos directos médicos, que son asumidos por el sistema de salud, para ello se utilizó la metodología de **Caso Tipo** en la cual se identificaron los eventos generadores de costos de acuerdo con la práctica clínica habitual para el DN y con base a la consulta de expertos y a las diferentes fuentes de información disponibles.

De acuerdo con la última actualización de la base de datos de las Guías de Práctica Clínica del Ministerio de Salud y Protección Social en Colombia , actualmente el país no cuenta con una guía específica de práctica clínica para el tratamiento de la dolor neuropático, no obstante se realizó la búsqueda de guías opcionales en las que se incluyen, el posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico del dolor crónico no oncológico de origen neuropático del IETS, Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento preoperatorio, intraoperatorio y postoperatorio de la persona amputada, la prescripción de la prótesis y la rehabilitación integral, adicionalmente Guía de diagnóstico y tratamiento no intervencionista del dolor neuropático de la sociedad alemana de neurología y finalmente la Guía del instituto nacional de salud y atención excelencia (NICE)

A partir de las fuentes mencionadas anteriormente se tomó la información sobre los eventos generadores de costos para el tratamiento habitual para dolor neuropático, así mismo como aquellos relacionados con las atenciones, paraclínicos de interés y relacionados para el control de la enfermedad. En relación a las frecuencias y procesos de atención habitual para estos pacientes, se

tuvieron en cuenta la opinión de expertos (medico fisiatra, médico especialista en dolor y cuidados paliativos con experiencia en cannabis medicinal, neurólogo).

En cuanto al tratamiento farmacológico, se establecieron los esquemas de dosificación establecidos por día, teniendo en cuenta los comparadores de interés, Bloqueantes de la subunidad alfa 2 delta de los canales de calcio voltaje dependiente: pregabalina y el uso de magistrales a base de cannabis como coadyuvantes para el tratamiento del dolor neuropático.

2.8.2 Cuantificación de costos

Una vez identificadas las atenciones requeridas para el tratamiento y diagnóstico del dolor neuropático, se procedió a evaluar los costos, para esta valoración monetaria se utilizó el Manual tarifario SOAT 2024, tomando los costos de acuerdo a los códigos CUPS de interés, así mismo de acuerdo con la sugerencia de medico experto se determinaron las frecuencias habituales para cada caso, en cuanto a los precios mínimos, promedio y máximos ponderados del medicamento pregabalina que fueron calculados con la información reportada en el Sistema de Información de Precios de Medicamentos (SISMED) del Ministerio de Salud, de enero a diciembre del año 2023, en igual forma para los productos magistrales a base de cannabis se realizó una consulta a un proveedor quien aporó la información de los productos más usados y vendidos a los aseguradores.

Tabla 1 Resumen de fuentes de cuantificación de costos

Tecnología	Fuente de Información
Gastos Directos Médicos	Manual tarifario SOAT 2024
Gasto de Medicamentos	SISMED
Gasto de Magistrales a base de cannabis	Información Libre– Precios Proveedores

Una vez realizada la cuantificación se procedió a calcular el costo total por estado para el caso base, por cada una de las frecuencias y la respuesta de la mejoría clínica con cada uno de los comparadores.

Para el análisis de sensibilidad se consideró un análisis de escenarios en el que el costo de atención fuera igual para todos los estados evaluados, el impacto de la reducción de costos de los estados de respuesta planteados en el caso base; así como un análisis de tornado de los límites mínimos y máximos de los costos de atención y costos de los medicamentos. Se consideró una distribución triangular para el análisis probabilístico.

2.8.3 Resultados de costos:

Para los costos del presente estudio, se tomaron las fuentes mencionadas anteriormente obteniendo los siguientes resultados:

Tabla 2 Resumen de costos para de atención y medicamentos

COSTOS DE ATENCIÓN (COP)				Distribución de probabilidad
EVENTO	MINIMO	MEDIO	MAXIMO	TIPO DE DISTRIBUCION
ENFERMO DE DOLOR NEUROPATICO				
ATENCION USUAL	\$ 1.508.704	\$ 2.011.605	\$ 2.514.506	Triangular
PREGABALINA	\$ 393.120	\$ 524.160	\$ 655.200	Triangular
MAGISTRAL CANNABIS	\$ 1.218.879	\$ 1.625.172	\$ 2.031.465	Triangular
REDUCCION 30%				
ATENCION USUAL	\$ 881.250	\$ 1.175.000	\$ 881.250	Triangular
PREGABALINA	\$ 277.687	\$ 370.249	\$ 462.812	Triangular
MAGISTRAL CANNABIS	\$ 828.193	\$ 1.104.257	\$ 1.380.322	Triangular
REDUCCION 50%				
ATENCION USUAL	\$ 298.076	\$ 397.434	\$ 298.076	Triangular
PREGABALINA	\$ 207.627	\$ 276.836	\$ 346.046	Triangular
MAGISTRAL CANNABIS	\$ 482.880	\$ 643.840	\$ 804.801	Triangular
MUERTE				
CUIDADO USUAL	\$ 0	\$ 0	\$ 0	Triangular
COSTO TOTAL				
PACIENTE TRATAMIENTO USUAL PREGABALINA				
ENFERMO DE DOLOR NEUROPATICO	\$ 1.901.824	\$ 2.535.765	\$ 3.169.706	Triangular
REDUCCION 30%	\$ 1.158.937	\$ 1.545.249	\$ 1.931.562	Triangular
REDUCCION 50%	\$ 505.703	\$ 674.270	\$ 842.838	Triangular
PACIENTE TRATAMIENTO USUAL PREGABALINA + CANNABIS				

ENFERMO DE DOLOR NEUROPATICO	\$ 3.120.703	\$ 4.160.937	\$ 5.201.171	Triangular
REDUCCION 30%	\$ 1.987.130	\$ 2.649.506	\$ 3.311.883	Triangular
REDUCCION 50%	\$ 988.583	\$ 1.318.111	\$ 1.647.639	Triangular

Nota: Los valores reflejados en la tabla 1, corresponden a costos anuales por cada estado.

2.8.4 Efectividad Clínica

Para la estimación indirecta de la efectividad clínica, de acuerdo con lo planteado por Kiefer en su artículo “Comparaciones indirectas y metaanálisis de redes”, indica que en los casos en donde no existe una comparación directa entre dos intervenciones A y B, pero existen ensayos clínicos que han comparado cada una de ellas utilizando un comparador en común C, en este caso, placebo, es adecuado utilizar el método de comparación indirecta ajustada para establecer la efectividad entre A y B.(20).

Resultado de la revisión sistemática de literatura se identificó que todos los estudios que compilaron diferentes ensayos clínicos en los que se comparó la efectividad de pregabalina como tratamiento para dolor neuropático y productos derivados de cannabis, utilizaron como comparador común el placebo. En este sentido, fue viable la aplicación del método planteado por Bucher con el fin de estimar de manera indirecta la efectividad entre Pregabalina como tratamiento usual y productos derivados de cannabis.(21)

Por otra parte los datos de efectividad de los productos a base de cannabis, se tomaron de un estudio doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo y de grupos paralelos sobre el spray de THC/CBD como coadyuvante al tratamiento de dolor neuropático, en los resultados clínicos se obtuvo que el 50% de los pacientes de la fase A del estudio, presentaron una mejora en la sensación del dolor del 30 % en la semana 14 los cuales recibieron spray de THC/CBD, en comparación con el 45 % de los pacientes que recibieron placebo con un (Odds ratio ,1,31 (95%CL: 0.84-2,04 puntos) (p = 0,234) .Sin embargo, un análisis intermedio en la semana 10 mostró que los pacientes lograron mejorar hasta el 50 % ,el criterio de valoración principal fue el tiempo transcurrido hasta el fracaso del tratamiento, este fue estadísticamente significativo a favor del spray de THC/CBD, con un 57 % de los pacientes que recibieron placebo y fracasó el tratamiento

frente al 24 % de los pacientes del grupo de spray de THC/CBD ($p = 0,04$).⁽²²⁾. Por otra parte, Langford 2013, en un fase B, indico que cerca del 24% de los pacientes obtuvieron una mejora de la sensación del dolor del 50% a favor del tratamiento con spray de THC/CBD tanto en el ITT y las poblaciones del PP, sin embargo estas no alcanzaron diferencias estadísticamente significativas.⁽²³⁾

Adicionalmente el estudio de interés indico que los pacientes recibieron medicación concomitante, específicamente analgésicos, anticonvulsivantes y opioides, así pues, el cálculo de las probabilidades de transición de la terapia convencional se tomó de los resultados del estudio para placebo debido a las aclaraciones dadas por el autor, de esta forma se tomo como supuesto que estos resultados representan a la terapia usual que fue utilizada para este modelo.

En cuanto a las probabilidades de muerte según los estudios clínicos revisados no se encontró información que detallara fallecimientos por el uso de CBMP o complicaciones derivadas que afectaran la salud, con la finalidad de obtener valores para las probabilidades de muerte, se recurrió a los datos disponibles de la mortalidad según las estadísticas para Colombia del año 2023 , se tomaron las edades de interés y la data disponible , con esta información se dispuso a calcular de esta forma la probabilidad, asumiendo así que esta es igual para todos los estados. ⁽²⁴⁾.

Finalmente, con para completar la información y poder realizar el proceso de modelación entre la terapia convencional (pregabalina) vs (pregabalina + cannabis), los datos de riesgo relativo de pregabalina + cannabis comparado con el caso base fue obtenido a partir de los estudios disponibles, estos fueron seleccionados como una estimación del efecto del tratamiento y fue aplicado como base efecto del tratamiento, para esto se tomó un Odds Ratio de 1,31, (95%CL: 0.84-2,04 puntos) ($p = 0,234$) el cual demuestra una medida de efectividad del Cannabis frente a el tratamiento usual, y de esta forma se logró generar el cálculo entre las probabilidades de transición

Tabla 3 Probabilidades de transición para cada estado.

Alternativa	Evento	n	N	Probabilidad Final		Distribución probabilidad β		Fuente
						alpha/	beta/	
Terapia Usual	Probabilidad de mejoría 30% A a B	77	172	0,447674419	45%	77	95	(22)
	Probabilidad de mejoría 50% A a C	42	172	0,244186047	24%	42	130	(20)
	Probabilidad de mejoría 50% B a C	5	21	0,238095238	24%	5	16	(20)
	Probabilidad de Muerte	0,023				N.A	N.A	(22)
Terapia Usual + Cannabis	Probabilidad de mejoría 30% A a B	83	167	0,497005988	50%	83	84	(22)
	Probabilidad de mejoría 50% A a C	46	167	0,275449102	28%	46	121	(20)
	Probabilidad de mejoría 50% B a C	5	21	0,238095238	24%	5	16	(20)
	Probabilidad de Muerte	0,023				N.A	N.A	(22)
	O.R	1,31, (95%CL: 0.84-2,04 puntos) (p = 0,234)				N.A	N.A	(20)

2.9 Análisis de sensibilidad y regla de decisión

Para determinar la relación entre los costos y los desenlace en salud esperados se utilizó la razón de costo efectividad incremental, la cual será comparada con el umbral de costo efectividad (λ), en los casos en que no exista relación de dominancia. En este escenario, la intervención se considerará costo-efectividad si sus beneficios en salud son mayores que los beneficios en salud perdidos como consecuencia del desplazamiento de otras intervenciones, o, en otras palabras, si la RICE $< \lambda$.

En Colombia, se realizó una estimación del umbral de costo-efectividad (RICE) “Estimación de los umbrales de costo-efectividad en un sistema de gestión sanitaria: experiencias de Colombia” realizado por el IETS en donde se estableció que el umbral estimado corresponde al 86% del Producto Interno Bruto (PIB) per cápita (pc) para los AVAC y 74,5% del PIB pc para los AVG. (19) Como análisis adicionales, se comparó dicho umbral del caso base con 1 PIB pc y 3 PIB p. Para el año 2022 en Colombia se tuvo un PIB per cápita, los valores fueron expresados en pesos colombianos (COP) para el año 2022. Se tomó como valor de 1 PIB per cápita un total de COP

28.324.240, basado en el PIB y el total de población proyectada acuerdo a la cantidad de habitantes de Colombia según el banco mundial corresponde a 51.874.024(25)

Con el fin de incorporar la incertidumbre al análisis, se realizaron análisis de sensibilidad determinísticos y probabilísticos. Los análisis determinísticos son representados mediante un gráfico de tornado. Por su parte, el análisis probabilístico realizó mediante mil simulaciones Monte Carlo, usando la distribución beta para las probabilidades de transición y las ponderaciones de utilidad, y distribución triangular para los costos. La pertenencia del tipo de distribución elegida para cada variable será validada en la literatura.

3.Resultados

Una vez realizadas las estimaciones del modelo de Márkov, se obtuvo que de los medicamentos a comparar pregabalina + productos derivados del cannabis como coadyuvante para el dolor neuropático tiene una menor efectividad frente a la pregabalina tratamiento usual. adicionalmente, los análisis de costos arrojaron que también es más costosa que el comparador, en este sentido, la pregabalina resultó ser una tecnología dominada.

Los resultados obtenidos de la modelación presentados en la tabla 3 , indican que por cada 1000 pacientes, se da una efectividad esperada de 23,99 para la pregabalina y 15,69 para la pregabalina + cannabis como coadyuvante respectivamente en un horizonte temporal de 20 años, con una diferencia incremental de -8,30 por el tratamiento más cannabis. En cuanto a los costos esperando durante el horizonte temporal planteado fueron de \$ 13.062.938 para la terapia usual pregabalina y de \$ 14.729.040 terapia usual pregabalina más productos a base de cannabis, así pues se incrementaría en términos de costos en \$ 1.666.101 pesos por paciente tratado, Finalmente la razón incremental de costo efectividad es de -\$ 200.735.

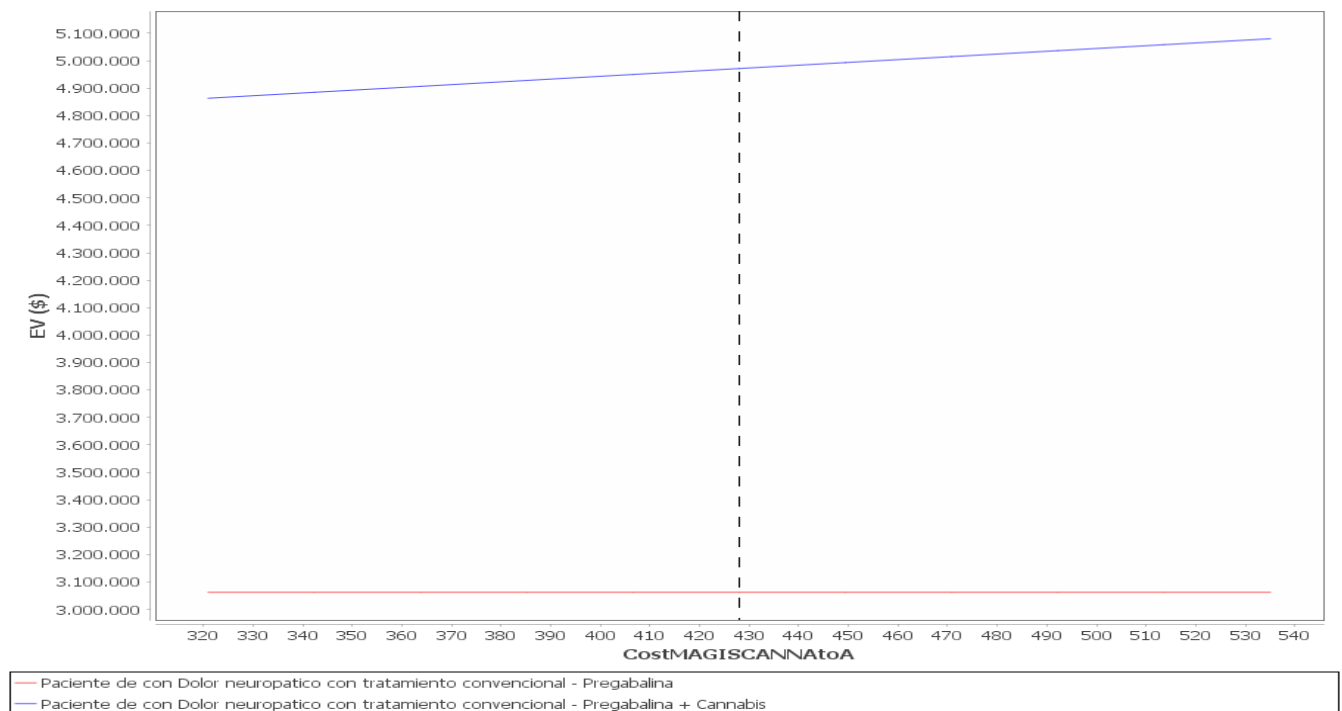
Tabla 4 Resultados de efectividad esperada, costos esperados para intervenciones de Pregabalina vs. Pregabalina + Cannabis (costos por paciente/año)

Alternativas	Efectividad Esperada	Efectividad Incremental	Costos Esperados	Costo Incremental	RICE
PREGABALINA	23,99		\$ 13.062.938		
PREGABALINA + CANNABIS	15,69	-8,30	\$ 14.729.040	\$ 1.666.101	-\$ 200.735

- Análisis Univariado – Determinístico**

En los análisis de sensibilidad determinístico se observa que, para la mayoría de los parámetros, la terapia usual continúa siendo una estrategia costo efectiva y dominada en sentido absoluto frente a su comparador, siendo el costo de las magistrales de Cannabis el parámetro con más impacto en la RICE respecto al umbral, a pesar del incremento en la RICE la estrategia de Cannabis + pregabalina aún no se considera costo-efectiva respecto al valor de umbral definido para Colombia (de \$ 24.370.899).

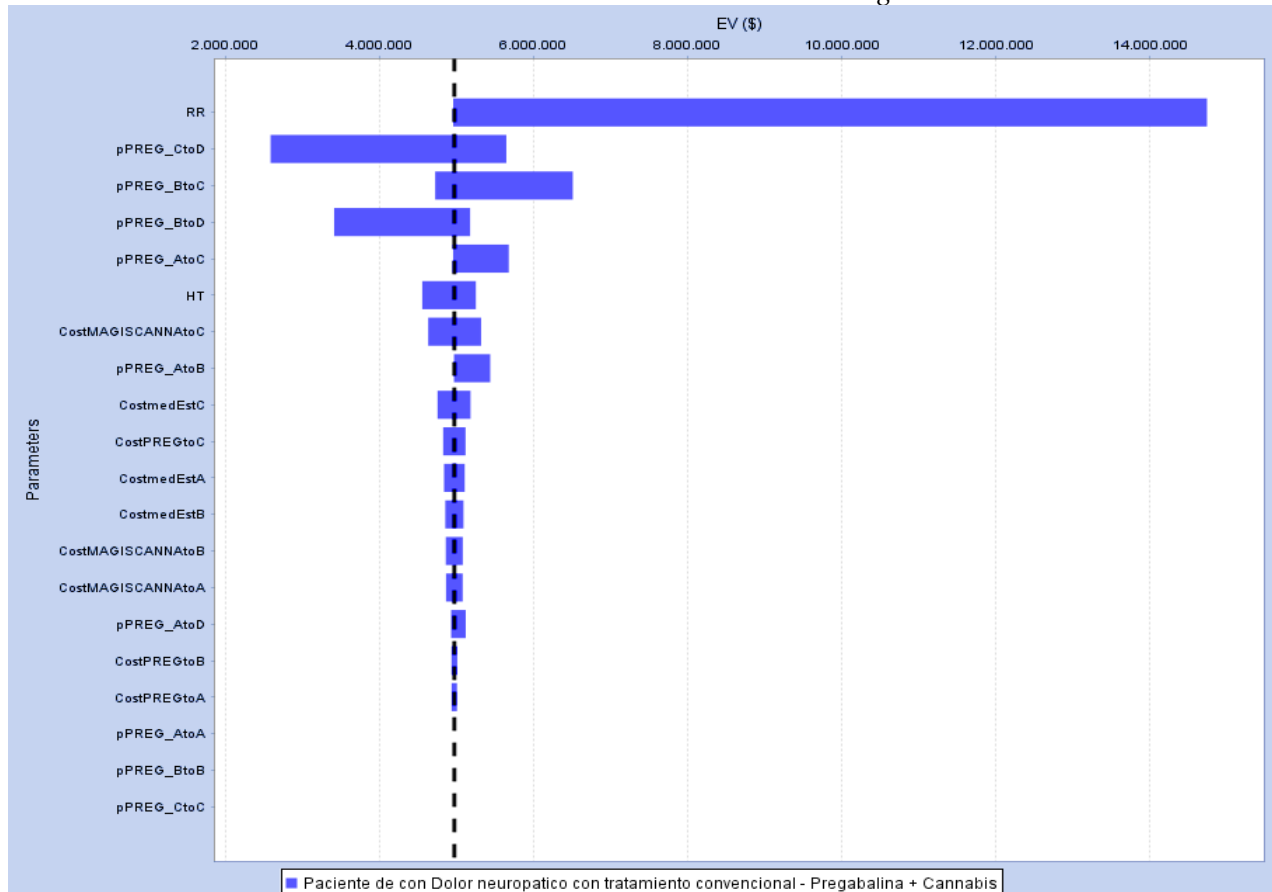
Ilustración 2 Análisis de sensibilidad determinístico de umbral



Nota de Producción: 1 Los costos del gráfico de análisis de sensibilidad de umbral están representados en dólares para cada una de las tecnologías.

Por otra parte, al realizar un análisis determinístico de las variables, para medir su influencia sobre la RICE, en los gráficos de tornados se muestra la influencia de las variables sobre la RICE al cambiar los parámetros por valores mínimos y máximos que podría tener cada variable.

Ilustración 3 Análisis de sensibilidad determinístico de tornado Pregabalina + Cannabis



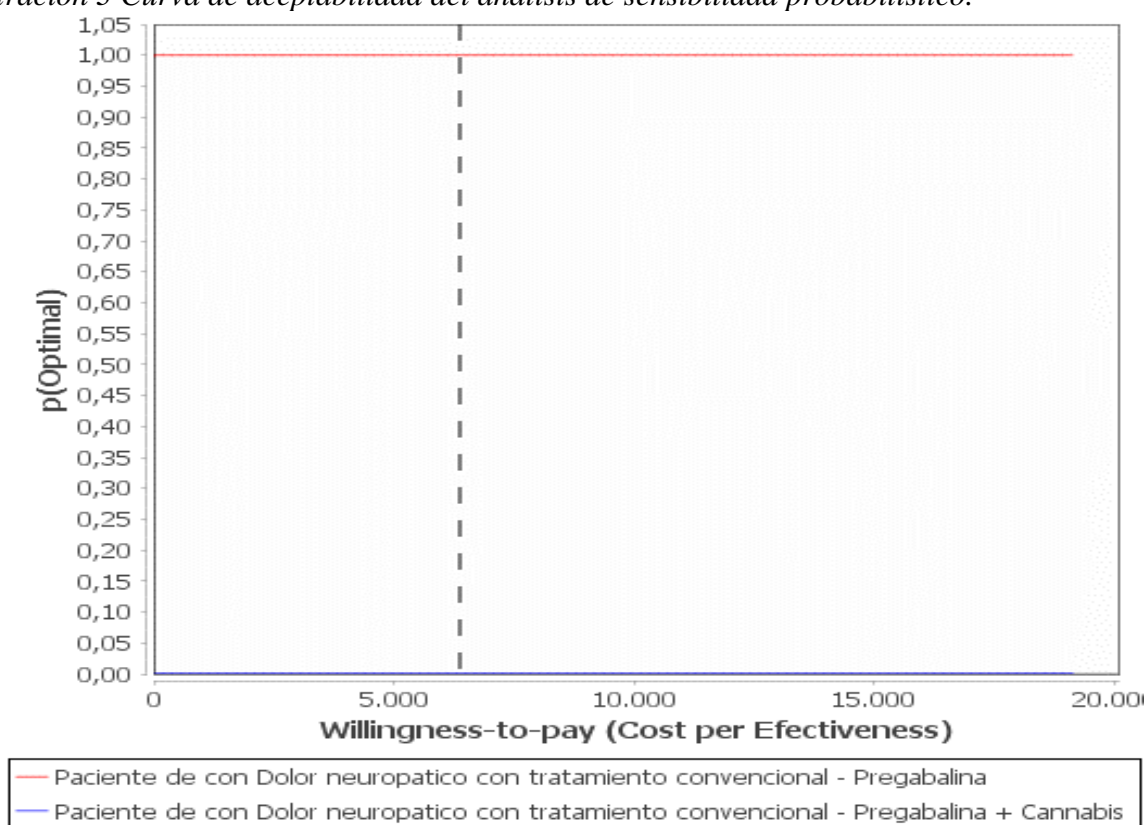
Nota de Producción: 2 Los costos del gráfico de tornado están representados en dólares para cada una de las tecnologías

Según el gráfico de tornado se puede visualizar que existen algunas variables en las cuales el cambio del parámetro en valores mínimos o máximos genera un mayor impacto en los resultados de la RICE. En este sentido las variables con mayor influencia son: la probabilidad de pasar del estado C mejoría o reducción del dolor en $\geq 50\%$, a muerte y la probabilidad de pasar mejoría o reducción del dolor en $\geq 30\%$, mejoría o reducción del dolor en $\geq 50\%$, seguido por el horizonte temporal y los costos directos de tratamiento.

- **Análisis Probabilístico**

Para este análisis se realizaron 10000 simulaciones con el fin de evaluar la relación entre los costos y la efectividad de pregabalina y Pregabalina + Cannabis, de acuerdo con la curva de aceptabilidad, se puede evidenciar que la tecnología de cannabis + pregabalina resulta no ser costo efectivo, a pesar de las simulaciones realizadas, ya que se evidencia que a lo largo del grafico estas dos tecnologías no poseen uno o varios puntos de corte que demuestren su relación por encima del umbral.

Ilustración 3 Curva de aceptabilidad del análisis de sensibilidad probabilístico.



Nota de Producción:3 Los costos de la curva de aceptabilidad de análisis de sensibilidad probabilístico están representados en dólares para cada una de las tecnologías

4. Discusión

Para esta la evaluación económica se desarrolló un modelo de Márkov con el objetivo de evaluar la costó- efectividad del uso de preparaciones magistrales a base de cannabis (CBD y THC) como coadyuvantes en el tratamiento de dolor neuropático en adultos. De acuerdo con los resultados obtenidos de esta evaluación, nos lleva concluir que la pregabalina es una tecnología dominada a

la Pregabalina + preparaciones de cannabis (CBD y THC) como coadyuvante, aun cuando esta combinación también demostró reducción en la sensación del dolor, tiene un costo más alto no y no ofrece una mayor reducción del dolor al ser comparado con el cuidado usual.

Hasta el momento no se han desarrollado investigaciones que evalúen la costo-efectividad de estos medicamentos comparados en forma directa y tampoco se registraron resultados de ensayos clínicos que compararan la efectividad de pregabalina frente a Pregabalina + Cannabis, por lo anterior no es posible realizar una comparación con otros estudios existentes para establecer la pertinencia y similitud de los resultados presentados en la presente investigación. De igual manera, si bien existen análisis individuales para cada una de estas tecnologías, estos se han centrado en analizar los resultados de los ensayos clínicos con énfasis en subpoblaciones específicas que fueron objeto del tratamiento diferentes a las analizadas en este estudio y ninguno de ellos ha llegado a desarrollar, de manera individual o conjunta, una evaluación económica completa de estas tecnologías.

No obstante, en las evaluaciones económicas disponibles que están enfocadas a verificar la efectividad del cannabis frente al dolor neuropático, Griffin y autores desde la perspectiva del sistema de salud de Estados Unidos evaluaron cannabis fumada en comparación con las terapias convencionales para neuropatías dolorosas, en donde los desenlaces clínicos a evaluar fueron efectividad (años de vida ajustados por calidad [AVAC]) de la atención habitual con y sin cannabis como coadyuvante, en donde los resultados indicaron que agregar cannabis a la terapia de primera línea fue cada vez menos efectivo y más costoso que agregar cannabis a las terapias de segunda y tercera línea. El cannabis complementario de tercera línea de tratamiento estuvo sujeto a una dominancia extendida, es decir, la estrategia de segunda línea fue más efectiva con una relación costo-efectividad incremental más favorable de \$48,594 por AVAC ganado y, por lo tanto, el cannabis complementario de tercera línea no fue tan rentable y eficaz con un modesto umbral de disposición a pagar de 100.000 dólares por AVAC obtenido, el cannabis como complemento de segunda línea era la estrategia con más probabilidades de ser rentable.(14)

Organizaciones como Instituto Nacional para la Excelencia en Salud y Atención NICE desde 2019 desarrollo un Guía de directrices NG144 en donde se hizo un revisión de evidencia para el dolor

crónico de productos medicinales a base de cannabis, realizaron un análisis económico de la salud desde la perspectiva del sistema de salud de UK informaron que el modelo económico se caracterizó por una serie de limitaciones; los datos de clínicos eran de baja calidad, los parámetros de entrada se extrajeron en gran medida a partir de ensayos a corto plazo y extrapolados a largo plazo. Sin embargo, ninguna variación plausible en ninguno de los parámetros del modelo o supuestos estructurales produjo RICE de forma remota cerca del umbral de rentabilidad comúnmente aceptado de £ 20 000 a £ 30 000 por AVAC ganado, esto se debe principalmente a que los CBMP que están actualmente en el mercado y para los cuales existe evidencia clínica son bastante caros, cuestan más de £ 4,000 por paciente por año y solo proporcionar beneficios clínicos muy modestos. De hecho, estos productos tendrían que ser alrededor de 8 veces más efectivos (acumular 1,22 AVAC en comparación con 0,162 AVAC en el caso base) o alrededor de 6 veces menos costosos o alguna combinación equivalente de los 2 para que el modelo produzca RICE dentro del rango normalmente aceptado por los comités de NICE. El comité era consciente de que, dados los hallazgos de la evidencia clínica, de una eficacia adicional no es realista.(26)

En un trabajo de costo efectividad del cannabis medicinal para el tratamiento de síntomas refractarios asociados con enfermedades crónicas Daniel Erku y colaboradores en la 2021 en la una revisión sistemática de evaluaciones económicas de diferentes países, en donde concluyeron que los productos medicinales a base de cannabis pueden ser opciones de tratamiento rentables para la espasticidad de la EM, el síndrome de Dravet y el dolor neuropático, aunque la literatura es incipiente, se necesitan ensayos clínicos y evaluaciones económicas de la salud bien diseñados para generar evidencia clínica y de rentabilidad adecuada que ayude en la asignación de recursos.(15)

Otras evaluaciones económicas de costo utilidad en donde el uso de derivados de cannabis se utiliza para tratamiento de dolor, con diferentes variedades de productos a base de cannabis, Vannabouathong y autores, desde la perspectiva del sistema de salud canadiense establecieron los aceites de MC como los geles blandos en las dosis diarias mínimas y máximas recomendadas fueron rentables en comparación con todas las terapias actuales para el dolor en el umbral más bajo de DAP. Las flores secas solo fueron costo efectivos hasta una determinada dosis (0,75 y 1 g/día según estimaciones medias y medianas, respectivamente), pero todas las dosis fueron rentables cuando la DAP se incrementó a \$133 428/AVAC ganado. Así mismo demostró que la CM puede

ser una estrategia rentable en el tratamiento del dolor crónico de rodilla; sin embargo, la evidencia sobre el uso médico del cannabis es limitada y predominantemente de baja calidad, definitivamente se necesitan ensayos adicionales sobre CM, específicamente en pacientes con dolor crónico. (27)

Por lo anteriormente mencionado, de acuerdo con las evaluaciones económicas realizadas, que están relacionados con productos derivados del cannabis en todas sus presentaciones, se puede observar que en la mayoría de estudios indican que esta clase de terapias pueden llegar a ser una opción válida para el tratamiento del dolor, sin embargo, a la fecha la evidencia clínica no es de alta calidad, para demostrar la efectividad de esta clase de productos. Por otra parte en algunas Guía de práctica clínica para el dolor neuropático en adultos: manejo farmacológico en entornos no especializados de NICE, establece dentro de sus recomendaciones el no uso de cannabis sativa para dolor neuropático en entornos no especializados dejando de esta forma en evidencia que los resultados obtenidos en este estudio de evaluación económica demuestran que su efectividad comparada con los medicamentos habituales aun requiere de más investigación y ahondar acerca de este tema y no es posible establecer claramente sus beneficios.(28)

Otro aspecto a considerar son los costos, en Colombia la industria del cannabis es emergente, y hasta hace muy poco se ha impulsado la expedición de una legislación que reglamente el uso del cannabis, notándose que el órgano legislativo nacional no ha tomado conciencia de su uso terapéutico; lo cual ha conllevado que los industriales de este sector, que han invertido capital en desarrollo y cultivo de esta materia prima no hayan podido explotar en su totalidad el negocio.

Así pues ante todas estas novedades y la falencias de seguridad jurídica, para el desarrollo de esta industria en el país se puede justificar el porqué de los costos de producción son muy altos, lo que influye en que adquirir los extractos de CBD y THC utilizados para realizar las preparaciones magistrales a base de cannabis sean tan costoso, con valores muy altos y se generen sobrecostos que al ser comparados con los tratamientos habituales por paciente y totalizarlos anualmente sean muy superiores y a su vez que los beneficios clínicos sean modestos por lo cual pierde su viabilidad para ser incluidos por los sistemas de salud a la hora de toma de decisiones.

4.1 Limitaciones

Entre las limitaciones del estudio se encuentra la ausencia de literatura sobre la evaluación de efectividad o costo-efectividad de pregabalina y pregabalina + Cannabis de forma directa así mismo la ausencia de guías de práctica clínica actualizadas para el tratamiento del dolor neuropático en el sistema de salud colombiano que permitan establecer los procedimientos y medicamentos que se utilizarían en el país para el tratamiento de esta patología y poder hacer un estudio más preciso de costos en el sistema de salud colombiano.

Otra limitante es la gran cantidad de etiologías que encierra el termino dolor neuropático, entre ellos, neuralgia post herpética, neuralgia diabética, neuralgia del trigémino entre otras. Cada una de estas etiologías representa una población diferente y por ende un tratamiento específico. Además, entre las mismas etiologías se pueden presentar diferencias de tratamientos entre pacientes según características demográficas, por ejemplo, edad, género o comorbilidades adicionales.(29)

Otra de las limitaciones presentada en el desarrollo de esta evaluación económica hizo referencia a la calidad de la información obtenida de la literatura clínica. Dada a que de los medicamentos de interés pregabalina y productos a base de cannabis, no se encontraron estudios que evaluaran específicamente productos magistrales como soluciones orales, por lo cual se tomó como referencia los estudios clínicos de productos de aerosol bucal, asumiendo para este estudio que estos productos se comportaran farmacocinéticamente similares, por otra parte la información disponible no conto fueron catalogadas de media-alta por el reporte de efectividad y seguridad de esta evaluación, por lo que los resultados obtenidos cuentan con alta incertidumbre en términos de toma de decisión. A consecuencia los datos que alimentan el modelo son tomados de la literatura clínica la cual presenta una alta heterogeneidad entre estudios.

Así mismo debido a las particularidades de la información obtenida a partir de la revisión sistemática, se estableció que no existe un gran número de ensayos clínicos que evalúen la efectividad, de manera independiente o directa, para Pregabalina y pregabalina + cannabis. Además, los estudios existentes comparan cada una de estas tecnologías únicamente con placebo,

por lo cual no se cuenta con información clínica robusta acerca de la efectividad verdadera de magistrales a base de cannabis, así mismo que la información encontrada únicamente comprende productos comercializados en otros países y que no obedecen a la realidad colombiana.

Finalmente considerando que el enfoque de esta evaluación económica fue evaluar la costo efectividad de preparaciones magistrales a base de cannabis en forma farmacéutica de solución oral , se puede afirmar que esta representa un avance respecto a las investigaciones existentes a nivel nacional, sería adecuado realizar investigaciones adicionales en el futuras y promover el desarrollo de ensayos clínicos de comparación directa de estos medicamentos, que permitan robustecer los análisis futuros sobre estas tecnologías

5. Conclusión

El análisis de los resultados de la evaluación económica de costo efectividad del uso de preparaciones magistrales a base de cannabis como coadyuvante de la terapia convencional (pregabalina) en pacientes adultos con dolor neuropático se encontró que con un umbral superior a \$76.000.000.COP o 20.000 US resulto no ser costo efectivo frente a la comparación con las terapias de tratamiento usual la pregabalina, que resultó ser una tecnología dominada. Sin embargo, la evidencia sobre el uso médico del cannabis es limitada y predominantemente de baja calidad por lo que se necesitan ensayos adicionales sobre productos magistrales a base de cannabis, específicamente en pacientes con dolor neuropático de etiología definida. Así como las investigaciones futuras también deberían centrarse en establecer si existen diferencias en los efectos terapéuticos entre los diferentes métodos de consumo de cannabis medicinal, la relación THC:CBD y la dosis diaria. También se debe evaluar más a fondo la relación y la gravedad de los eventos adversos, ya que esto debería ser una parte importante del proceso de toma de decisiones debido a su impacto potencial en la calidad de vida del paciente y los costos de atención médica.

Declaración de originalidad, conflictos de interés y financiación.

Los autores del presente manuscrito declaramos que este es un trabajo original, que se ha desarrollado como parte de la especialización en Evaluación Económica de la Salud de la Universidad de Antioquia y que no se obtuvo financiación por parte de terceros de ninguna índole.

6. Referencias

1. Mitoma J, Kitaoka M, Asakura H, Anyenda EO, Hori D, Tao NTT, et al. Prevalence of Chronic Pain, Especially Headache, and Relationship with Health-Related Quality of Life in Middle-Aged Japanese Residents. *Health (Irvine Calif)*. 2016;08(01):116–24.
2. GMMMG NHS. Neuropathic Pain in Adults-Guideline for Primary Care. 2022;(March). Available from: www.rdtc.nhs.uk
3. Franco LF Efectividad y seguridad de gabapentina o pregabalina como monoterapia de primera línea en adultos con dolor neuropático. *Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud*. 2014;1:1–3.
4. D, Uriah Guevara-López A, Covarrubias-Gómez A, Hernández-Ortiz A. Parámetros de práctica para el manejo del dolor agudo Cirugía y Cirujanos Parámetros de práctica para el manejo del dolor agudo. *Cir Ciruj [Internet]*. 2005;73(2):393–404. Available from <http://www.scielo.org.mx/pdf/ric/v58n2/v58n2a6.pdf>0A<http://www.medigraphic.com/pdfs/circir/cc-2005/cc055m.pdf>
5. Instituto de evaluación tecnológica en salud, Ministerio de Salud. Posicionamiento terapéutico para el tratamiento farmacológico del dolor crónico no oncológico de origen neuropático. 2021;(1):154.
6. Díaz R, Marulanda F. Dolor crónico nociceptivo y neuropático en población adulta de Manizales (Colombia) Chronic nociceptive and neuropathic pain in adult population in Manizales (Colombia). *Acta Médica Colomb*. 2011;36(1):10–7.
7. Martínez-Salio A, Gómez De la Cámara A, Ribera Canudas MV, Montero Homs J, Blanco Tarrío E, Collado Cruz A, et al. Diagnosis and treatment of the neuropathic pain. *Med Clin (Barc)*. 2009;133(16):629–36.
8. Schlereth T. Guideline “diagnosis and non interventional therapy of neuropathic pain” of the German Society of Neurology (deutsche Gesellschaft für Neurologie). *Neurol Res Pract*. 2020;2(1).
9. Consideraciones para el uso del cannabis medicinal: fiscalización, efectividad, seguridad y apoyo para pacientes, profesionales y comunidad. *Univ Antioquia; Fac Med*. 2022;1–42.
10. Aviram J, Samuelly-Leichtag G. Efficacy of cannabis-based medicines for pain management: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain*

- Physician. 2017;20(6):E755–96.
11. Iskedjian M, Bereza B, Gordon A, Piwko C, Einarson TR. Meta-analysis of cannabis based treatments for neuropathic and multiple sclerosis-related pain. *Curr Med Res Opin.* 2007;23(1):17–24.
 12. Häuser W, Finn DP, Kalso E, Krcovski-Skvarc N, Kress HG, Morlion B, et al. European Pain Federation (EFIC) position paper on appropriate use of cannabis-based medicines and medical cannabis for chronic pain management. *Eur J Pain (United Kingdom).* 2018;22(9):1547–64.
 13. Mücke M, Phillips T, Radbruch L, Petzke F, Häuser W. Cannabis-based medicines for chronic neuropathic pain in adults (Review). *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;(3):1–102.
 14. Tyree GA, Sarkar R, Bellows BK, Ellis RJ, Atkinson JH, Marcotte TD, et al. A Cost-Effectiveness Model for Adjunctive Smoked Cannabis in the Treatment of Chronic Neuropathic Pain. *Cannabis Cannabinoid Res.* 2019;4(1):62–72.
 15. Erku D, Shrestha S, Scuffham P. Cost-Effectiveness of Medicinal Cannabis for Management of Refractory Symptoms Associated With Chronic Conditions: A Systematic Review of Economic Evaluations. *Value Heal [Internet].* 2021;24(10):1520–30. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jval.2021.04.1276>
 16. Rubio S LA, Huertas A, Mojica P, Cuellar S. Usos medicinales del cannabis. *Bol Tecnol Supt Ind y Comer.* 2021;18–9.
 17. Allison DJ, Agudelo AR, Chan BCF, Ditor DS, Loh E. Cannabinoids and an anti-inflammatory diet for the treatment of neuropathic pain after spinal cord injury (The CATNP Study): study protocol for a randomized controlled trial. *Spinal Cord [Internet].* 2021;59(2):112–22. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41393-020-0508-5>
 18. Ministerio de Salud y Protección Social. Resolución 2808. Por la cual se establecen los servicios y tecnologías de salud financiados con recursos de la Unidad de Pago por Capitación (UPC). *Minist Salud y Protección.* 2022;0:1–132.
 19. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud-IETS. Manual para la elaboración de evaluaciones económicas en salud [Internet]. Instituto de Evaluación Tecnológica en Salud. 2014. 1–36 p. Available from: https://www.iets.org.co/Archivos/64/Manual_evaluacion_economica.pdf

20. Kiefer C, Sturtz S, Bender R. Indirect comparisons and network meta-analyses: Estimation of effects in the absence of head-to-head trials-part 22 of a series on evaluation of scientific publications. *Dtsch Arztebl Int.* 2015;112(47):803–8.
21. Bucher HC, Guyatt GH, Griffith LE, Walter SD. The results of direct and indirect treatment comparisons in meta-analysis of randomized controlled trials. *J Clin Epidemiol.* 1997;50(6):683–91.
22. Langford RM. A double-blind, randomized placebo-controlled, parallel-group study of THC/CBD oromucosal spray in combination with the existing treatment regimen, in the relief of central neuropathic pain in patients with multiple sclerosis. *Spinger.* 2013;260:984–97.
23. Serpell M, Ratcliffe S, Hovorka J, Schofield M, Taylor L, Lauder H, et al. A double-blind, randomized, placebo-controlled, parallel group study of THC/CBD spray in peripheral neuropathic pain treatment. *Eur J Pain (United Kingdom).* 2014;18(7):999–1012.
24. DANE. Estadísticas Vitales: Cifras de defunciones. Dane [Internet]. 2023;117. Available from: <https://www.dane.gov.co/files/operaciones/EEVV/pres-EEVV-Defunciones-IIItrim2023.pdf>
25. Malaysia WBOD on. *Api_Sp.* 2018. p. 4.
26. National Institute for Health and Care Excellence. Cannabis-based medicinal products [Internet]. NICE guideline. 2019. Visitado em 4 de julho de 2021. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng144>
27. Vannabouathong C, Zhu M, Chang Y, Bhandari M. Can Medical Cannabis Therapies be Cost-Effective in the Non-Surgical Management of Chronic Knee Pain? *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord.* 2021;14.
28. NICE. Neuropathic pain in adults : pharmacological management in non-specialist settings. NICE Guidel [Internet]. 2013;updated 20(April 2018):1–36. Available from: www.nice.org.uk/guidance/cg173
29. Rodríguez O, Sierra F, Moreno M, Bayona H RM. Análisis de costo-efectividad de los medicamentos utilizados para el tratamiento de pacientes con dolor neuropático en Colombia. 2016;1–86. Available from: www.iets.org.co

7. Anexos

Anexo 1. Identificación y valoración de costos.

Tabla 5 Identificación, medición y valoración de los costos de los servicios de la intervención y el comparador

SERVICIO	CUPS/ ATC	FRECUENCIA (ANUAL)												COSTOS	Paciente con dolor neuropático con tratamiento de pregabalina	Reducción del 30%	Reducción del 50%
															ESTADO A	ESTADO B	ESTADO C
															COSTO ANUAL	COSTO ANUAL	COSTO ANUAL
CUIDADO USUAL													COSTO TRATAMIENTO USUAL	\$ 2.535.765	\$ 1.241.224	\$ 674.270	
													COSTO TRATAMIENTO USUAL + CANNABIS	\$ 4.643.373	\$ 2.649.681	\$ 1.318.111	
CONSULTAS	CUPS/ ATC	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Costo Individual			
CONSULTA DE PRIMERA VEZ POR MEDICINA GENERAL	890201	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	\$ 49.200	\$ 49.200	\$ 49.200	\$ 49.200
CONSULTA DE CONTROL O DE SEGUIMIENTO POR MEDICINA GENERAL	890301		1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	\$ 49.200	\$ 590.400	\$ 196.800	\$ 98.400
CONSULTA DE PRIMERA VEZ POR OTRAS ESPECIALIDADES MÉDICAS	890202			1			1			1			1	\$ 71.500	\$ 286.000	\$ -	\$ -
CONSULTA DE CONTROL POR ESPECIALISTA EN NEUROLOGÍA	890274			1			1			1			1	\$ 71.500	\$ 286.000	\$ 214.500	\$ 143.000
CONSULTA DE PRIMERA VEZ POR ESPECIALISTA EN DOLOR Y CUIDADOS PALIATIVOS	890243	1												\$ 38.811	\$ 38.811	\$ -	\$ -
CONSULTA DE CONTROL O DE SEGUIMIENTO POR ESPECIALISTA EN DOLOR Y	890343			1			1			1			1	\$ 53.417	\$ 213.668	\$ 160.251	\$ 106.834

CUIDADOS PALIATIVOS																					
CONSULTA DE PRIMERA VEZ POR ESPECIALISTA EN MEDICINA FÍSICA Y REHABILITACIÓN	890264	1														\$ 47.078	\$ 47.078	\$ -	\$ -		
CONSULTA DE CONTROL O DE SEGUIMIENTO POR ESPECIALISTA EN MEDICINA FÍSICA Y REHABILITACIÓN	890364						1									\$ 43.942	\$ 87.884	\$ 43.942	\$ -		
LABORATORIOS DE RUTINA																					
HEMOGRAMA V	902227						1									\$ 17.582	\$ 35.164	\$ 17.582	\$ -		
ALBÚMINA	19036						1									\$ 14.700	\$ 29.400	\$ 14.700	\$ -		
BILIRRUBINA DIRECTA	19169						1									\$ 15.200	\$ 30.400	\$ 15.200	\$ -		
BILIRRUBINA TOTAL	19170						1									\$ 19.500	\$ 39.000	\$ 19.500	\$ -		
CREATININA, DEPURACIÓN	19289						1									\$ 33.400	\$ 66.800	\$ 33.400	\$ -		
FILTRACION GLOMERURAL	22705						1									\$ 304.200	\$ 608.400	\$ 304.200	\$ -		
SUERO, ORINA Y OTROS	19290						1									\$ 20.800	\$ 41.600	\$ 20.800	\$ -		
NITRÓGENO URÉICO	19749						1									\$ 17.300	\$ 34.600	\$ 17.300	\$ -		
ELECTROCARDIOGRAMA	25102						1									\$ 67.800	\$ 135.600	\$ 67.800	\$ -		

Tabla 6 Tabla 1. Identificación, medición y valoración de los costos de Medicamentos de la intervención y el comparador

MEDICAMENTOS																		
SERVICIO	CUPS/ATC	FRECUENCIA (ANUAL)											COSTOS	Paciente con dolor neuropático con tratamiento de pregabalina	Reducción del 30%	Reducción del 50%		
														ESTADO A	ESTADO B	ESTADO B		
														COSTO	COSTO	COSTO		
														\$ 524.160	\$ 370.249	\$ 276.836		
MEDICAMENTOS TRATAMIENTO USUAL		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Costo por Unidad de Medicamento	300mg x Dia * Valor mes + año	3 meses 300 y 9 meses de 150mg	Reducción de costos 3 meses 150mg y 9 meses 75mg Dia	
Pregabalina 300mg	Tratamiento Usual	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	\$ 1.456	\$ 524.160	\$ -	\$ -	
Pregabalina 300mg	Tratamiento Usual	1				1							1	\$ 1.456	\$ -	\$ 131.040	\$ -	
Pregabalina 150mg	Tratamiento Usual	1	1	1			1	1	1			1	1	1	\$ 886	\$ -	\$ 239.209	\$ -
Pregabalina 75mg	Tratamiento Usual	1	1	1			1	1	1			1	1	1	\$ 730	\$ -	\$ -	\$ 197.100
Pregabalina 150mg	Tratamiento Usual	1					1						1	\$ 886	\$ -	\$ -	\$ 79.736	
SERVICIO	CUPS/ATC	FRECUENCIA (ANUAL)											COSTOS	Paciente con dolor neuropático con tratamiento de pregabalina + Cannabis	Reducción del 30%	Reducción del 50%		
														ESTADO A	ESTADO B	ESTADO B		
														COSTO	COSTO	COSTO		
														\$ 1.625.172	\$ 1.104.257	\$ 643.840		
MEDICAMENTOS TRATAMIENTO USUAL + CANNABIS		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	Costo por Unidad de Medicamento	300mg x Dia * Valor mes + año	3 meses 300 y 9 meses de 150mg	Reducción de costos 3 meses 150mg y 9 meses 75mg Dia	
Pregabalina 300mg	Tratamiento Usual	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	\$ 1.456	\$ 524.160	\$ -	0	
Pregabalina 300mg	Tratamiento Usual	1					1						1	\$ 1.456	\$ -	\$ 131.040	\$ -	
Pregabalina 150mg	Tratamiento Usual	1	1	1			1	1	1			1	1	1	\$ 886	\$ -	\$ 239.209	\$ -
Pregabalina 75mg	Tratamiento Usual	1	1	1			1	1	1			1	1	1	\$ 730	\$ -	\$ -	\$ 197.100

Pregabalina 150mg	Tratamiento Usual	1				1												\$ 886			\$ 79.736
CANNABIDIOL + TETRAHIDROCA NNABINOL 12/14MG/ML (SOLUCION ORAL*30ML) - PREPARACION MAGISTRAL	Magistral de Cannabis																				
CANNABIDIOL + TETRAHIDROCA NNABINOL 25MG/27MG/ML (SOLUCION ORAL*30ML) - PREPARACION MAGISTRAL	Magistral de Cannabis	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1	1			\$ 183.502,00	\$ 1.101.012,00	\$ 734.008,00	\$ 367.004,00
CANNABIDIOL + TETRAHIDROCA NNABINOL 13/12MG/ML (SOLUCION ORAL*30ML) - PREPARACION MAGISTRAL	Magistral de Cannabis																				

Anexo 2. Informe de resultados de la búsqueda de la revisión propuesta

Estudio de costo efectividad del uso de magistrales a base de Cannabis como coadyuvante en el tratamiento usual de dolor neuropático en adultos.

De acuerdo con la evaluación económica propuesta, los elementos de la pregunta PICO corresponde a lo siguiente:

Población	Intervención	Comparador	Tipo de estudio
Pacientes adultos con dolor neuropático	Tratamiento con derivados del cannabis (Canabidiol y tetrahidrocannabinol)	Medicamentos convencionales (pregabalina)	Demostrar cuál de las terapias es más costo efectivo para el tratamiento del dolor neuropático en adultos

Para cada uno de los ítems a evaluar se utilizaron las palabras de referencia o palabras MeSH, para garantizar una cobertura de búsqueda avanzada, las utilizadas fueron:

Población	Intervención	Comparador	Tipo de estudio
Neuralgia Neurodynia Neuropathic Pain Neuropathic Pains Pain, Neuropathic Pains, Neuropathic	Cannabis Medical Marijuana Marijuana Smoking Cannabinoid	Pregabalin (R-)-3-isobutyl GABA (S+)-3-isobutyl GABA 3-isobutyl GABA 3 isobutyl GABA GABA, 3- isobutyl CI 1008 1008, CI CI-1008 CI1008 Lyrica	Costs and Cost Analyses Costs, Cost Analysis Cost, Cost Analysis Cost Measures Cost Measure Measure, Cost Measures, Cost Cost of Illness Analysis, Cost-Effectiveness Cost Effectiveness Analysis Cost Effectiveness Effectiveness, Cost Cost Effectiveness Ratio Cost Effectiveness Ratios Effectiveness Ratio, Cost Ratio, Cost Effectiveness

Con base en estas palabras clave, se realizaron búsquedas en las bases de datos PubMed, Embase, Scielo, Cochrane, se plantearon los protocolos de búsqueda en cada una de las bases mencionadas, precisando que para algunas fue necesario plantear una búsqueda más amplia para encontrar algún

resultado, mientras que para otras se aplicaron filtros según los tipos de estudio para limitar el número de resultados a aquellos que estuvieran orientados a la efectividad de la intervención en la población seleccionada.

Anexo 2.1 Estrategia de Búsqueda

PUBMED – Resultados: 24

((((Neuropathic Pain) AND (Neuropathic Pains)) AND (Pain, Neuropathic)) AND (Pains, Neuropathic)) OR (Medical Marijuana) OR (Marijuana Smoking)) OR (Cannabinoid)) OR (Cannabis)) AND (Pregabalin)) AND (Lyrica)) AND (GABA, 3-isobutyl)) AND (Costs, Cost Analysis)) AND (Analysis, Cost-Effectiveness)) AND (Cost Effectiveness Analysis).

BIBLIOTECA COCHRANE – Resultados: 0

'Population "Neuropathic Pain" AND "Adult Care" AND Intervention "Cannabis" AND "Medical marijuana " AND "Pregabalin" AND Outcome "Costs and Cost Analysis"'

EMBASE – Resultados: 2

Neuropathic Pain) AND (Neuropathic Pains)) AND (Pain, Neuropathic)) AND (Pains, Neuropathic)) AND ('cannabinoid'/exp OR 'cannabinoid' OR 'cannabinoids' OR 'cannabis'/exp OR 'cannabis sativa extract' OR 'cannabis sativa leaf' OR 'cannabis sativa resin' OR 'bhang' OR 'cannabis' OR 'cannabis alkaloid' OR 'cannabis constituent' OR 'cannabis extract' AND ('cost benefit analysis'/exp OR 'cost analysis' OR 'cost benefit' OR 'cost benefit analysis' OR 'cost benefit ratio' OR 'cost-benefit analysis' OR 'benefits and cost':ti,ab OR 'cost effectiveness analysis'/exp OR 'cost effectiveness' OR 'cost effectiveness analysis' OR 'cost effectiveness ratio' OR 'cost efficiency analysis' OR 'cost-benefit data':ti,ab OR 'cost utility analysis'/exp OR 'cost utility' OR 'cost utility analysis' OR 'economic evaluation'/exp OR 'economic evaluation' OR 'biomedical technology assessment'/exp OR 'health technology assessment' OR 'health technology assessment':ti,ab)

SCIELO – Resultados: 0

"" Neuropathic Pain " OR " Neuropathic Pains " OR " Pains, Neuropathic "" in Abstract and ""Cannabinoids" OR "Cannabis" OR "Hemp" OR "Hemp plant" OR "Marihuana" OR "Marijuana"

OR "cannabidiol"" in Abstract and ""Cost-Benefit Analysis" OR "Cost-Benefit Analysis" OR "Benefits and Costs" OR "Cost Benefit" OR "Cost Benefit Analysis" OR "Cost Effectiveness" OR "Cost-Benefit Data" OR "Cost-Effectiveness Analysis" OR "Cost-Utility Analysis" OR "Cost Utility Analysis" OR "Costs and Benefits" OR "Economic Evaluation" OR "Health technology assessment""

Anexo 2.2. Flujograma de búsqueda

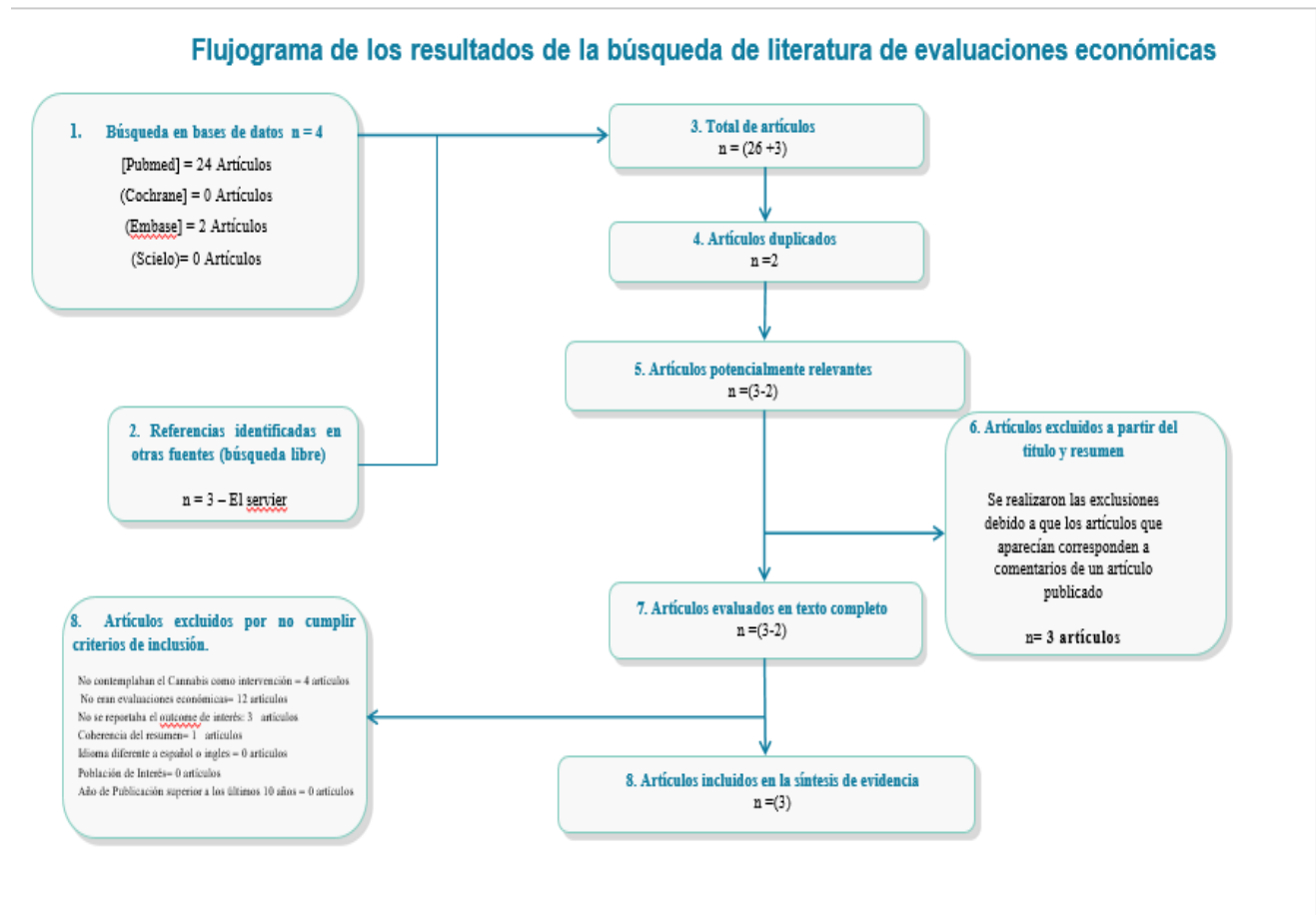


Ilustración 4 Flujograma de Búsqueda de Literatura - Elaboración Propia

Anexo 2.3. Resultados encontrados para los estudios seleccionados

Tabla 7 Características generales de los estudios seleccionados

Autor (es)	Título	Año	País	Población de estudio	Perspectiva	Horizonte temporal	Intervención	Comparador(es)	Tipo de EE
Griffin A. Tyree, Reith Sarkar, Brandon K. Bellows, Ronald J. Ellis, Joseph Hampton Atkinson, Thomas D Marcotte, Mark S. Wallace, Igor Grant, Yuyan Shi. James D. Murphy, and David J. Grelotti	A cost-effectiveness model for adjunctives smoked cannabis in the treatment of chronic neuropathic pain	2019	Estados Unidos	Adultos con diagnóstico de dolor neuropático crónico	Sistema de salud de estados unidos	1 año	Cannabis inhalado y/o fumado	Tratamientos farmacológicos como duloxetina, gabapentina, pregabalina, desmipramina	Costo-efectividad / Costo Utilidad
Christopher Vannabouathong, Meng Zhu, Yaping Chang and Mohit Bhandari	Can a Medical Cannabis therapies be cost-effective in the non-surgical management of chronic knee pain?	2021	Canadá	Pacientes con dolor crónico de rodilla	Sistema de salud de Canadá		Aceite esencial, cápsulas blancas, a diferentes dosis de derivado de cannabis	Glucosamina, tratamiento con AINES y opioides	Análisis costo-efectividad
National institute for health and care excellence (NICE)	Cannabis-based medicinal products	2021	Reino Unido	Adultos con diagnóstico de dolor neuropático crónico	Sistema de salud de Reino Unido	N/A	THC/CBD spray	Tratamientos farmacológicos convencional	Análisis de Costo efectividad
Daniel Erku, Bpharm, PhD, Shakti Shrestha, Bpharm, Paul Schuffham, PhD	Cost-effectiveness of Medicinal Cannabis for Management of Refractory Symptoms Associated with Chronic Conditions: A systematic review of economic evaluations	2021	Australia	Población con esclerosis múltiple, población pediátrica con epilepsia y dolor crónico	Sistema de Salud de Australia	6 meses	Spray de derivado canabinoide	Tratamientos farmacológicos habituales	Revisión sistemática de evaluaciones económicas y evaluaciones de tecnologías que incluyen evaluaciones económicas

Tasa de descuento	Efectos salud	Fuentes de costos	Fuentes (medidas) de efectividad	Tipo de modelo	Tipo de análisis de sensibilidad	Resultados	Conclusiones
No descrita en el artículo	Se midieron los QALY en función de la línea de tratamiento de uso de cannabis, siendo primer y segunda línea los de mejor perfil costo-efectividad	Sector de atención de salud de EE. UU, costos medicos	Literatura Publicada	Modelo de Markov	Probabilístico	Agregar cannabis a la terapia de primera línea fue cada vez menos efectivo y más costoso que agregar cannabis a las terapias de segunda y tercera línea. El cannabis complementario de tercera línea estuvo sujeto a una dominancia extendida, Con un modesto umbral de disposición a pagar de 100.000 dólares por AVAC obtenido, el cannabis como complemento de segunda línea era la estrategia con más probabilidades de ser rentable.	Como los umbrales de disposición a pagar propuestos recientemente para el mercado de la salud de los Estados Unidos oscilan entre 110 000 y 300 000 dólares por AVAC, el cannabis parece rentable para complementar el tratamiento de segunda línea para la neuropatía dolorosa. Se justifica realizar más investigaciones para explorar el beneficio a largo plazo del cannabis fumado y la estandarización de su dosificación para el dolor neuropático crónico.
No descrita en el artículo	Utilizamos resultados de calidad de vida (CdV) para estimar puntuaciones de utilidad. Estos incluyeron las siguientes medidas de resultado: (1) EuroQoL5D (EQ-5D).	Perspectiva canadiense de pagador único con respecto a los costos.	Literatura Publicada	Modelo de Markov	No relaciona	Independientemente de las estimaciones utilizadas (media o mediana), tanto los aceites de MC como los geles blandos en las dosis diarias mínimas y máximas recomendadas fueron rentables en comparación con todas las terapias actuales para el dolor en el umbral más bajo de DAP.	Nuestro estudio demostró que la CM puede ser una estrategia rentable en el tratamiento del dolor crónico; sin embargo, la evidencia sobre el uso médico del cannabis es limitada y predominantemente de baja calidad. Definitivamente se necesitan ensayos adicionales sobre CM, específicamente en pacientes con dolor crónico
3,50%	Los AVAC por ciclo para cada estado de Markov fue el promedio ponderado de la distribución del dolor y estos valores de utilidad, siendo las puntuaciones de dolor para los contenedores individuales redondeado al número entero más cercano.	Los costos se toman de la revisión clínica (Langford 2013 y Skrabek 2008) ya que Actualmente no hay precios disponibles públicamente en el Reino Unido	Estudios Clinicos y/o Metaanálisis	Modelo de Markov	Probabilístico	Ninguna variación plausible en ninguno de los parámetros del modelo o supuestos estructurales produjo RCEI remotamente. cerca del umbral de rentabilidad comúnmente aceptado de £ 20 000 a £ 30 000 por AVAC ganado. Esto se debe principalmente a que los CBMP que están actualmente en el mercado y para los cuales existe evidencia clínica son bastante caros, cuestan más de £ 4,000 por paciente por año y solo proporcionar beneficios clínicos muy modestos.	Combinaciones de THC/CBD se encontró que no es la intervención más costo-efectiva en todo el tratamiento y en condiciones específica
No aplica	Frecuencia de uso de recursos (visitas a neurología, a emergencias, ingresos al hospital). De los estudios de utilidad, se midieron los QALY's	Provenientes de los estudios, y se estandarizaron en dólares	Literatura Publicada	Modelo de Markov	Probabilístico	Esta revisión identificó 12 análisis de costo-utilidad realizados en una variedad de enfermedades. La calidad general del estudio fue buena, y las publicaciones cumplieron entre el 70% y el 100% (mediana 83%) de los criterios de la lista de verificación de los Estándares consolidados de informes de evaluación económica de la salud.	Los productos medicinales a base de cannabis pueden ser opciones de tratamiento rentables para la espasticidad de la EM, el síndrome de Dravet y el dolor neuropático, aunque la literatura es incipiente. Se necesitan ensayos clínicos y evaluaciones económicas de la salud bien diseñados para generar evidencia clínica y de rentabilidad adecuada que ayude en la asignación de recursos.

Anexo 3. Representación de Modelo de Márkov

Ilustración 5 Modelo de Markov Modelación - AMUA

