



# Cannabis y Salud

## Cannabis y Salud. Una nueva mirada al uso medicinal del Cannabis y sus derivados.

### **i** Información general

#### **Síntesis**

Un nuevo paradigma se ha abierto en los últimos años en lo que se refiere al uso de extractos vegetales como tratamiento único o complementario en diversas patologías clínicas que afectan la salud de miles de personas. Con urgencia hemos visto la necesidad de volver la mirada al uso de plantas que ancestralmente se emplearon para diversos síntomas y enfermedades. Si hay una planta que milenariamente ha servido a las practicas medicas ha sido la Cannabis sativa, su conocido poder antiinflamatorio, analgésico, antianorexico y de relajación muscular entre otras, hacen de ella una opción válida y necesaria para el consumo de sus derivados como son el aceite y las resinas, en patologías clínicas bien definidas que ya están siendo utilizadas por pacientes. Ante la falta de una entidad que apoye este tipo de iniciativas, diagnósticos e investigaciones que apoyen el debate, se propone en el presente proyecto de extensión dar soporte desde la identificación, cualificación y cuantificación de los derivados del Cannabis que están siendo usados por los pacientes y recomendados por el personal médico, para aportar desde la ciencia herramientas concretas en pro de mejorar la calidad de vida de los pacientes.

#### **Convocatoria**

Convocatoria Ordinaria 2016

#### **Palabras Clave**

#### **Línea temática**

SALUD INTEGRAL Y COMUNITARIA

**Unidad ejecutora**

Facultad de Ciencias Exactas

---

**Facultades y/o colegios  
participantes**

Facultad de Ciencias Médicas

---

**Destinatarios**

Los destinatarios del proyecto serán las organizaciones sociales, ONG's, personal médico, madres y familias cultivadoras y demás personas involucradas en el tema y que tengan la necesidad de mejorar su calidad de vida gracias al uso médico de extractos vegetales de Cannabis. Nuestra labor estará centrada en servir de apoyo y poner a disposición nuestro conocimiento a favor del uso médico y responsable de todos aquellos que gracias al personal médico, cultivadores y pacientes, encuentren en esta planta útil y milenaria con excepcionales propiedades en el tratamiento de distintos síntomas para encontrar una manera de mejorar su calidad de vida.

---

**Localización geográfica**

Este proyecto no tiene una localización geográfica definida.

---

**Centros Comunitarios de Extensión Universitaria**

---

**Cantidad aproximada de destinatarios directos**

0

---

**Cantidad aproximada de destinatarios indirectos**

0

---

## ☰ Detalles

---

### **Justificación**

Es una realidad que ante la falta de información, proyectos de extensión, investigación y transferencia tecnológica, el uso de los derivados de plantas son cada vez más necesarios como apoyo o complemento a la medicina tradicional que no alcanza a satisfacer las necesidades complejas de pacientes y por tanto mejorar su calidad de vida. Con urgencia hemos visto la necesidad de volver la mirada al uso de plantas y sus derivados medicinales que para diversos síntomas y enfermedades. Una de las más usadas en las prácticas médicas ha sido la Cannabis sativa, su conocido poder antiinflamatorio, analgésico, antianoréxico y de relajación muscular entre otras, hacen de ella una opción válida y necesaria para el consumo de sus derivados como son el aceite y las resinas, en patologías clínicas bien definidas. El seguimiento médico es fundamental para el manejo de las dosis y asesoramiento de pacientes con enfermedades que demande su uso como la epilepsia refractaria infantil, Parkinson, Alzheimer, pacientes en tratamientos oncológicos, manejo paliativo del dolor, fibromialgias entre otras. Países como Canadá, España, Holanda, EEUU, Bélgica y Uruguay son un claro ejemplo de la amplitud de criterios con la que médicos dedicados a este tema pueden recetar los derivados de esta planta.

Con todo lo anterior, se evidencia la necesidad de dar soporte a familias cultivadoras, grupos de crecimiento (Growshop's), médicos y Organizaciones no Gubernamentales dedicados al uso del Cannabis y sus derivados con fines medicinales. Ante la falta de una entidad que apoye este tipo de iniciativas, se propone en el presente proyecto de extensión dar soporte desde la identificación, cualificación y cuantificación de los derivados del Cannabis para uso médico, con el fin de buscar una mejor producción desde la planta y sus componentes necesarios para los tratamientos, estandarización de los métodos y asesorías en la producción de aceites y concentrados y los perfiles de THC (Tetrahidrocannabinol), CBD (Cannabidiol), CBN (cannabinol), Terpenos y Flavonoides entre otros compuestos, que sirvan para caracterizar los extractos y dar herramientas de decisión a los médicos y de esta manera mejorar la prescripción o no de este tipo de sustancias. Basándonos en las preguntas, demandas de servicios, asesorías requeridas, el estado del conocimiento en el país y la capacidad instalada en la Facultad de ciencias exactas se justifica y presentamos a quien corresponda el presente proyecto.

---

### **Objetivo General**

El objetivo del presente proyecto de extensión es contribuir al conocimiento básico y aplicado del uso de la planta Cannabis sativa y sus derivados, como tratamiento médico a efectos de aportar más elementos sobre esta problemática y ayudar en un tema de salud pública para mejorar la calidad de vida de los pacientes.

---

## Objetivos Específicos

- Adecuación y puesta a punto de los protocolos para identificación y cuantificación de Cannabinoides en aceites para uso medicinal, mediante técnicas de cromatografías gaseosa acoplada a un espectrómetro de masas.
- Intercambiar con el personal médico los análisis y resultados para discutir los avances y mejorar los conocimientos en las diferentes áreas para asegurar extractos más estandarizados que le permita a los profesionales de la salud una mejor intervención del paciente.
- Mantener y aumentar la capacidad de análisis de extractos vegetales y derivados del Cannabis, para de esta manera lograr una optima participación y un buen diagnóstico de la situación actual.
- Sostener la constante capacitación de los miembros del proyecto con la finalidad de avanzar en el conocimiento colectivo y asegurar la calidad en los análisis.
- Iniciar los procedimientos necesarios para la implementación de un sistema de calidad de análisis de Cannabinoides específicos, con tendencia a acreditar normas de calidad en el término de 5 años.
- Implementar un sistema de calidad interno que permita asegurar la calidad en los análisis

---

## Resultados Esperados

Se espera que gracias al trabajo multidisciplinario y mancomunado entre el personal a cargo del proyecto y los demás actores de las organizaciones sociales participantes, nuestra experiencia en el proyecto podrá ser multiplicada en otras facultades y universidades. Es fundamental en la multiplicación de estas experiencias la interacción entre los pacientes y los médicos, para comunicar sus propias experiencias de vida en el tratamiento con extractos vegetales de Cannabis y mejorar sus tratamientos.

Se espera que una vez puesta a punto las metodologías técnicas para la detección, identificación y cuantificación de compuestos cannabinoides de las muestras remitidas a nosotros por pacientes bajo vigilancia médica, el grupo multidisciplinario pueda procesar esta información y realizar un diagnóstico del uso de Cannabis y sus derivados en las diferentes patologías a tratar por el personal médico.

Al verse favorecido el Intercambio de información con el personal médico, se podrá discutir los avances y mejorar el espectro de acción del proyecto para asegurar que los extractos utilizados en pacientes sea lo más caracterizado y estandarizado posible para facilitar que los profesionales de la salud tengan una mejor intervención del paciente.

Si se logra mantener y/o aumentar la capacidad de análisis de extractos vegetales y derivados del Cannabis, el proyecto logrará participar optimamente en la población objetivo o beneficiaria y así logrará un impacto positiva en la salud de vida de los pacientes.

Para lograr sostener el proyecto en el tiempo, es necesario que los miembros del proyecto estén en constante capacitación y actualización en las determinaciones de Cannabinoides, ya que no existe en nuestro país un laboratorio o centro de referencia es fundamental asegurar que el avance en el conocimiento sea lo mas colectivo posible y de esta manera asegurar la calidad en los análisis.

---

### **Indicadores de progreso y logro**

1. Puesta a punto de las métodos técnicos para la identificación y cuantificación de Cannabinoides en las muestras.
2. Comienzo del análisis de las muestras de los pacientes en coordinación con el personal médico.
3. Capacitación del personal en las técnicas para dar versatilidad al proyecto.
4. Divulgación a la comunidad científica, médica, académica, pacientes y personas en general sobre los avances y diagnostico de la situación.
5. Puesta en marcha de un sistema de calidad interno que sirva de apoyo en las determinaciones como en la toma de decisiones a todo los participantes del proyecto.

---

### **Metodología**

#### **MÉTODOS TÉCNICOS PARA LA IDENTIFICACIÓN Y CUANTIFICACIÓN DE CANNABINOIDES**

Cromatografía de gases - detector de ionización de llama (GC-FID o MS), sin y con derivación  
El propósito del análisis determina la necesidad de realizar o no derivación. Sin derivación previa (sililación) de THC y THCA, el análisis GC descarboxilará al segundo y producirá el contenido total de THC de la muestra de cannabis, que es la suma del THC libre y el THC que forma el THCA.

Técnica de columna capilar

Columna: 15 m x 0,25 mm, 0,25 pm; Fase: 5% difenil - 95% dimetilpolisiloxano

Transportador: Hidrógeno, 1,1 ml/min, flujo constante

Inyector: Sistema con división/sin división de flujo (split/splitless, 280°C)

Relación de split: 20:1 Horno: 2 min a 200°C, 10°C/min 200-240°C, 2 min a 240°C

Detector: FID 300°C, H<sub>2</sub> 35 ml/min, Aire 350 ml/min o en detector MS

Patrón interno: Tribencilamina (TBA) en etanol (0,5 mg/ml)

Inyección: 1,5µl, Sistema con división

Orden de elución: CBD, THC, CBN

Preparación de la muestra

Secar la muestra y homogeneizarla con 20 ml de solución de patrón interno (ISTD) durante 15

minutos en baño ultrasónico. Debido a la mayor concentración de THC en la resina de cannabis, se deberá estandarizar su análisis, al igual que el Cannabis líquido (aceite de cannabis). Puesto que, dependiendo del sistema de GC, no se ha determinado si la descarboxilación del THCA en el recipiente de GC es cuantitativa, se recomienda firmemente pasar a la fase de descarboxilación antes de realizar el análisis de GC.

#### Sililación

Si el THCA debe analizarse por separado, es decir, sin descarboxilación, han de derivarse 1,5 ml alícuotas del anterior extracto (no descarboxilado por procedimientos térmicos) antes del análisis de GC. He aquí algunos agentes de derivación utilizados a menudo:

MSTFA: N-metil-N-trimetilsililtrifluoroacetamida

BSTFA/TMCS: N, O-bis(trimetilsilil)trifluoroacetamida/Trimetilclorosilano (1%)

Los disolventes de sililación como el etanol deben suprimirse, por lo general por medio de una débil corriente de nitrógeno. El residuo se recoge en 1,5 ml de cloroformo. Se añaden 100µl de MSTFA y se calientan durante 30 min. a 70°C. La solución resultante puede analizarse directamente.

#### Cromatografía de líquidos de alto rendimiento (HPLC)

El método descrito a continuación es un método validado para el análisis del contenido total de THC (THC + THCOOH) en la hierba de cannabis después de la extracción con metanol/cloroformo y la ulterior descarboxilación. La validación abarca todo el proceso, desde la preparación de las muestras hasta el análisis por HPLC. Otros métodos pueden producir también resultados aceptables, pero se deben validar y/o verificar antes de su uso habitual. Mediante la adecuada verificación, puede aplicarse también el mismo método a otros productos del cannabis.

Tipo de columna: 250x4mm RP-8 (5 µm); columna previa 4x4mm RP-8 (5 µm)

Temperatura de la columna: 30°C

Fase móvil: Acetonitrilo: agua (8:2 v/v), isocrática, tiempo de parada 8 min

Flujo: 1 ml/min

Detección: Matriz de fotodiodos (PDA), 220nm y 240nm

Inyección: 10µl

Orden de elución: CBD, CBN, THC, THCA (si la descarboxilación no se lleva a cabo o no se termina)

#### Preparación de la muestra

Se debe extraer el material vegetal seco y homogéneo con 5ml de metanol: cloroformo (9:1 v/v) mediante el siguiente procedimiento: remuévase el material 10 segundos en vórtice, luego póngase 15 min en baño ultrasónico, después agítase de nuevo en vórtice durante 5, 10 y 15 minutos, y por último centrifúguese.

#### Descarboxilación

Se transfieren 200 µl del extracto anterior a un recipiente de derivación. El disolvente se evapora en gas nitrógeno hasta secarse. La muestra se descarboxila durante 15 minutos a 210°C. El residuo se disuelve en 200µl de metanol: cloroformo (9:1 v/v).

#### Preparación de la solución final

La solución de descarboxilación anterior se diluye con metanol según un factor de 100 y luego se emplea para el análisis. Para contenidos inferiores de THC (< 0,5 por ciento), es suficiente un factor de disolución de 10 en lugar de 100.

## TOMA DE DECISIONES

Desde la puesta a punto de los métodos cromatográficos hasta la implementación de un sistema de calidad interno con posible acreditación, el director y el Co director establecerán la pautas para avanzar en el proyecto. Los coordinadores establecerán dichas pautas y las expondrán de manera clara y precisa a los demás participantes del proyecto.

Se establecerán reuniones de trabajo periódicas para debatir los avances del proyecto y las tareas para corto y mediano plazo que deberán establecerse para asegurar el éxito del proyecto. Se deberán establecer comisiones dedicadas a la parte técnica, preparación y recepción de muestras, escritura y divulgación de actividades, así como de los resultados e impactos positivos del proyecto. Al ser un equipo multidisciplinario se deberá aprovechar al máximo las cualidades profesionales de cada uno de los miembros y sus puntos de vista para ampliar el espectro de acción del proyecto.

---

## Actividades

- Las primeras actividades a desarrollar son la puesta a punto de los métodos analíticos de identificación y cuantificación por cromatografía gaseosa acoplada a espectroscopia de masas. Estas tareas se llevaran a cabo gracias a la colaboración de las organizaciones dedicadas al uso de Cannabis para uso medicinal y personal médico, quienes aportarán los extractos vegetales (Aceites y Resinas) para ser caracterizadas y cuantificadas. Para poner a punto estas técnicas se necesitarán estándares analíticos e instrumental básico de laboratorio destinado solo al procesamiento de estas muestras. Una vez que las técnicas de procesamiento de muestras, detección y cuantificación estén en régimen de uso, se implementará un régimen interno de control para registrar variables de equipamiento y control de matrices dentro del laboratorio que nos permita obtener herramientas de decisión para mejorar protocolos y servicio.
- Capacitar al equipo de trabajo, para de este modo asegurar la calidad en los análisis y aumentar la capacidad de los mismos dentro del laboratorio. Dentro de las capacitaciones a tener en cuenta se implementarán métodos de análisis para mejorar los métodos de extracción y preparación de los extractos vegetales, con el fin de dar herramientas básicas a los médicos y pacientes en todo lo relacionado a la obtención de un mejor extracto para su propio tratamiento. Lo anterior también ayudará al grupo de trabajo para avanzar en el conocimiento de las matrices de trabajo diario. La instancia de capacitación se mantendrá para todos los miembros del laboratorio a lo largo del proyecto.
- Se implementará en conjunto con las ONG's, organizaciones sociales y personal médico la difusión de los avances con el fin de divulgar el conocimiento y aumentar el número de

análisis a realizar. De este modo se avanzará de manera conjunta en esta propuesta. Para este particular se utilizarán medios disponibles en la Facultad de Ciencias Exactas, UNLP, revistas científicas y otras dedicadas a estas temáticas, redes institucionales, internet, medios públicos; entrevistas a cultivadores y personal médico. Esta tarea es responsabilidad directa de todos los coordinadores del proyecto.

- Generación de procedimientos generales y de análisis específicos de Cannabinoides en nuestro laboratorio con la finalidad de acreditar normas de calidad en el término de 5 años.

## Cronograma

Cronograma:	Bimestre											
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Puesta a punto de las tecnicas de deteccion GC-MS.	X	X	X	X								
Capacitacion del personal	X	X	X	X								
Comienzo análisis		X	X	X	X							
Difusion y Publicidad						X	X	X	X	X	X	X
Funcionamiento adecuado					X	X	X	X	X	X	X	X
Capcitación del personal interno					X	X	X	X	X	X	X	X
Sistema de calidad interno					X	X	X	X	X	X	X	X

## Bibliografía

1. Guzmán M. Cannabinoids: potential anticancer agents. *Nat. Rev. Cancer.* 2003; 3(10): 745-755.
2. Calvaruso G, Pellerito O, Notaro A, Giuliano M. Cannabinoid-associated cell death mechanisms in tumor models (review). *Int. J. Oncol.* 2012; 41(2): 407-413.
3. Velasco G, Sánchez C, Guzmán M. Towards the use of cannabinoids as antitumour agents. *Nat. Rev. Cancer* 2012; 12(6): 436-444.
4. Dansak DA. Cannabis as an antiemetic and appe-tite stimulant in cancer patients. McFarland & Co.: Jefferson, NC, 1997; pp 69-83.
5. Plasse TF, Gorter RW, Krasnow SH, Lane M, Shepard KV, Wadleigh RG. Recent clinical expe-



- rience with dronabinol. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 1991; 40(3): 695-700.
6. Noyes R, Baram DA. Cannabis analgesia. *Comprehensive Psychiatry* 1974; 15(6): 531-535.
7. Clifford DB. Tetrahydrocannabinol for tremor in multiple sclerosis. *Ann. Neurol* 1983; 13(6): 669-671.
8. Müller-Vahl KR, Kolbe H, Schneider U, Emrich HM. Cannabis in movement disorders. *Forsch. Komplementärmed.* 1999; 6 (Suppl 3): 23-27.
9. Guzman M 2012. Do cannabinoids cure cancer? IACM website: <http://www.cannabis-med.org/index.php?tpl=faq&red=faqlist&id=274&lng=en>
10. Russo EB. Taming THC: potential cannabis syn-ergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effects. *Br. J. Pharmacol.* 2011; 163: 1344-1364.
11. Grotenhermen F. Pharmacokinetics and pharma-codynamics of cannabinoids. *Clin. Pharmacokin.* 2003; 42(4): 327-360.
12. Simpson R. 2008. Documentary film: Run from the cure. Available on youtube. [http://www.youtube.com/watch?v=0psJhQHk\\_GI](http://www.youtube.com/watch?v=0psJhQHk_GI)
13. Simpson R. 2013: Rick Simpson official website: <http://phoenixtears.ca/>
14. Bruining W. 2013. Wernard Bruining. Mediwiet [Medi-weed] official website: <http://www.mediwiet.nl>
15. Dr. Diane. 2013. Youtube instruction video: <http://www.youtube.com/watch?v=vs66uyiH968>
16. Hazekamp A, Simons R, Peltenburg-Looman A, Sengers M, Van Zweden R, Verpoorte R. Prepar-ative isolation of cannabinoids from Cannabis sa-tiva by centrifugal partition chromatography. *J. Liq. Chrom. Rel. Technol.* 2004; 27: 2421-2439.
17. Hazekamp A, Choi YH, Verpoorte R. Quantita-tive analysis of cannabinoids from Cannabis sati-va using 1H-NMR. *Chem. Pharm. Bull.* 2004; 52(6): 718-721.
- Hazekamp A, Bastola, K Rashidi H, Bender J, Verpoorte R. Cannabis tea revisited: A systematic evaluation of the cannabinoid composition of cannabis tea. *J. Ethnopharm.* 2007; 113: 85-90.
20. Fishedick JT, Hazekamp A, Erkelens T, Choi YH, Verpoorte R. Metabolic fingerprinting of Cannabis sativa L., cannabinoids and terpenoids for chemotaxonomic and drug standardization purposes. *Phytochem.* 2010; 71(17-18): 2058-2073.
21. Hazekamp A, Fishedick JT. Cannabis - from cultivar to chemovar. Towards a better definition of cannabis potency. *Drug Testing and Analysis* 2012; 4: 660-667.
22. Fishedick JT, Glas R, Hazekamp A, Verpoorte R. A Qualitative and Quantitative HPTLC Densi-tometry Method for the Analysis of Cannabinoids in Cannabis sativa L. *Phytochem. Anal.* 2009; 20; 421-426.

---

## **Sostenibilidad/Replicabilidad**

El proyecto se sustenta en una temática vigente en desarrollo a nivel local e internacional, un proyecto similar a este acaba de ser presentado y aprobado en la Facultad de Ciencias Exactas. La Facultad pone a disposición de este proyecto el equipo de GC Masa del Programa Ambiental de Extensión Universitaria y las dependencias del laboratorio de Toxicología. Están así dadas las condiciones subjetivas y materiales para el eficiente desarrollo de este proyecto.

---

## **Autoevaluación**

1. Servir a los beneficiarios del proyecto como centro de referencia en la identificación y cuantificación de Cannabinoides para uso medicinal.
2. Servir como vehículo para la difusión de los resultados y su aporte a la problemática del uso de derivados del Cannabis como apoyo a la medicina tradicional.

## Participantes

<b>Nombre completo</b>	<b>Unidad académica</b>
Andrinolo, Dario (DIRECTOR)	Facultad de Ciencias Exactas (Jefe de Trabajos Prácticos)
Colman Lerner, Jorge Esteban (CO-DIRECTOR)	Facultad de Ciencias Exactas (Graduado)
Aranda Mosquera, Jorge Oswaldo (COORDINADOR)	Facultad de Ciencias Exactas (Otra)
Balbi, Karina Beatriz (PARTICIPANTE)	Facultad de Ciencias Exactas (Auxiliar)
Cardozo, Nadia Gisele (PARTICIPANTE)	Facultad de Ciencias Naturales (Alumno)
Elordi, Maria Lucila (PARTICIPANTE)	Facultad de Ciencias Exactas (Jefe de Trabajos Prácticos)
Buffone Schab, Barbara Olga (PARTICIPANTE)	Facultad de Ciencias Exactas (Alumno)
Tenti, Juan Damian (PARTICIPANTE)	Facultad de Ciencias Jurídicas y Sociales (Otra)
Lemus Muller Julian Ricardo, Lemus Muller Julian Ricardo (PARTICIPANTE)	Facultad de Ciencias Exactas (Otra)
Garcia, Maria Pilar (PARTICIPANTE)	Facultad de Ciencias Exactas (Alumno)
Pellagatti, Federico Sebastian (PARTICIPANTE)	Facultad de Ciencias Exactas (No-Docente)
Yanniello, Florencia (PARTICIPANTE)	Facultad de Periodismo y Comunicación Social (Auxiliar)
Crettaz Minaglia, Melina Celeste (PARTICIPANTE)	Facultad de Ciencias Exactas (Otra)
Elisio, Santiago (PARTICIPANTE)	Facultad de Ingeniería (Auxiliar)
Morante, Dario Marcelo (PARTICIPANTE)	Facultad de Ciencias Médicas (Profesor)
Prieto, Julian Jose (PARTICIPANTE)	Facultad de Ciencias Exactas (Jefe de Trabajos Prácticos)

## Organizaciones

<b>Nombre</b>	<b>Ciudad, Dpto, Pcia</b>	<b>Tipo de organización</b>	<b>Nombre y cargo del representante</b>
MAMÁ CULTIVA ARGENTINA ASOCIACIÓN CIVIL	Ciudad Autónoma de Buenos Aires	fundación sin fines de lucro que tiene por objeto agrupar a madres de niños con epilepsia refractaria, cáncer y otras patologías que no han encontrado una mejoría con la medicina tradicional; buscando impulsar el uso de resina de cannabis, atendiendo a los maravillosos resultados que esta terapia ha logrado. MamáCultiva está vinculada a Fundación Daya en una sinergia colaborativa que intenta entregar apoyo a todas las familias que lo requieran. <a href="http://mamacultiva.blogspot.com">mamacultiva.blogspot.com</a>	Valeria Salech, Presidente
REVISTA THC	Ciudad Autónoma de Buenos Aires	Medio de Comunicación	Sebastian Basalo, Director
CENTRO DE ESTUDIOS DE LA CULTURA CANNABICA (CECCA)	Ciudad Autónoma de Buenos Aires	ONG dedicada a Defensa legal de usuarios y cultivadores, capacitación jurídica, Asesoramiento legislativo Organización de jornadas y conferencias Intervención sociocultural Fortalecimiento de organizaciones Reducción de daños y riesgos	Alejandro Sierra, Presidente