





# Marco legal

- Ley nacional 27.350 (2017) Investigación del Uso Medicinal de la Planta de Cannabis y sus derivados
- Ley provincial 14.924 PBA (2017). Adhesión a ley nacional
- Decreto reglamentario 883/2020 deroga decreto 738/2017. Programa nacional para el estudio y uso medicinal de la planta de cannabis, sus derivados y TNC.
- Resolución 258/2018 del Ministerio de Seguridad. Requisitos para predios cultivo de cannabis medicinal.
- Recomendación 5.1 OMS (2020). Eliminación de la Lista IV de la Convención Única sobre estupefacientes de 1961
- Proyecto de ley provincial (dic 2020) para creación Agencia Provincial del Cannabis y modificación Ley 14.924.
- Registro del Programa de Cannabis (REPROCANN) 2021.



# Fitocannabinoides

- **+400 compuestos tiene la planta reconocidos**
- **60 de ellos farmacologicamente activos son Fitocannabinoides**
- **Actúan sobre receptores de membrana CB1 y CB2 mediante el acoplamiento a la proteína G que activan estos receptores.**
- **Su activación da efectos como euforia, ansiedad, sequedad de boca, relajación muscular, apetito y reducción del dolor**



# Fitocannabinoides más conocidos

- THC: Delta-9-tetrahidrocannabinol
- ☐ 8-THC : Delta-8-tetrahidrocannabinol
  - CBD: Cannabidiol
  - CBN: Cannabinol
  - CBC, CBG, CBE, etc



# Endocannabinoides

- **Anandamida (ANA) y el 2-araquidonil glicerol (2- AG)**
- **Los cannabinoides endógenos mejor caracterizados, tienen una estructura química muy diferente a la del 9-THC y carecen de sus propiedades psicotrópicas.**
- **Sintetizados por neuronas.**



# Efectos adversos

- Mareos
- Boca seca
- Náuseas
- Fatiga
- Somnolencia
- Hipotensión arterial / taquicardia / hipertensión arterial.
- Gastrointestinales (Nauseas o vómitos)
- Euforia
- Alteraciones percepción
- Motoras (hipotonía muscular)
- Cognitivas/ Atención
- Cefalea
- Lesiones orales
- Temblor



# Farmacocinetica y farmacodinamia

- **Rápida absorción inhalada. (7 min puede sostenerse 90 min)**
- **Por VO -**
  - **biodisponibilidad por sensibilidad a la acidez del jugo gástrico,**
  - **metabolismo hepático e intestinal, y acceso a la circulación enterohepática.**
  - **Por tanto, cantidad mayor de THC por esta vía para conseguir el mismo efecto fisiológico que por la respiratoria y niveles plasmáticos mas erráticos que después de fumar.**
  - **Vía Sublingual evita primer paso hepático (30 min puede sostenerse 4 a 6 hs)**
- **Eliminación por ++heces, +orina, sudor, saliva.**
- **Metabolismo ++hepático, -pulmones e intestino**
- **Atraviesan placenta y se excretan en leche.**





# Efectos Atribuidos por la estimulación de los receptores

- Sensación de euforia, sedación y relajación
- Alteraciones percepción temporal y memoria reciente
  - Analgesia y antiinflamación
  - Actividad orexígena y antiemética
- Acciones sobre tono muscular y actividad motora
  - Disminución presión intra ocular
    - Hipotermia
    - Broncodilatación
  - CV: hipotensión y taquicardia
- Neuroendócrino: inhibición de hs sexuales y liberación de hormonas estrés
  - Inmunomodulación
  - Antiproliferativo
- Planteamos realizar un Protocolo Observacional frente a la demanda de los pacientes y familiares que venían tomando cannabis en varias formas.



# Protocolo observacional (2017/18)

**Los enfermos que referían recibir cannabis fueron incluidos en este protocolo observacional, con la previa aceptación del consentimiento informado, y a su vez:**

**\*Incorporamos en la historia clínica del instituto, el registro del uso de cannabis, según relato del enfermo y la familia.**

**\* Realizamos una ficha para el registro de los datos observacionales.**

**\*Comenzamos a vincularnos con diferentes asociaciones civiles y equipos de salud, que ya estaban trabajando en la temática.**

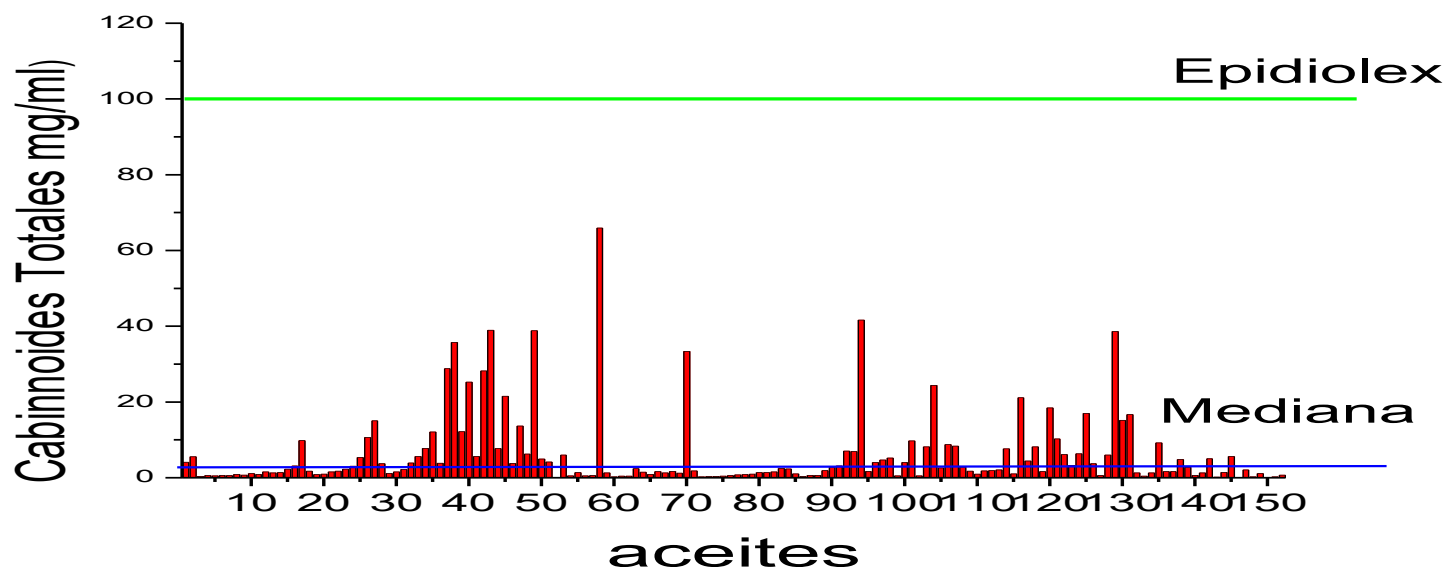
**La consulta por “cannabis medicinal” en cuidados paliativos se enmarcó dentro de la consulta habitual e integral de cuidados paliativos.**

**Identificamos el motivo y expectativa del enfermo y su núcleo social de pertenencia, acerca del cannabis.**



Durante los años 2017 y 2018 se analizaron 163 muestras de aceites y material vegetal. En su mayoría aceites. -13 pacientes enviaron a analizar 2 aceites propios, así que en total fueron **150 pacientes**

En la figura 1 se aprecia la gran variabilidad que presentan los aceites utilizados en cuanto a contenido de cannabinoides, nótese que **ninguno** de los 152 aceites analizados alcanza concentraciones de las presentaciones comerciales de 100 mg/ml (epidiolex). La gran mayoría de estos aceites rondan en una concentración de cannabinoides totales de 2 mg/ml y muchos de ellos y solo el 5 % de los aceites supera el 20 mg/ml.



Los primeros resultados indican que sobre un universo de 152 muestras de aceites de cannabis. Con una Media = 6.08 mg/ml y una desviación estándar de 9.9



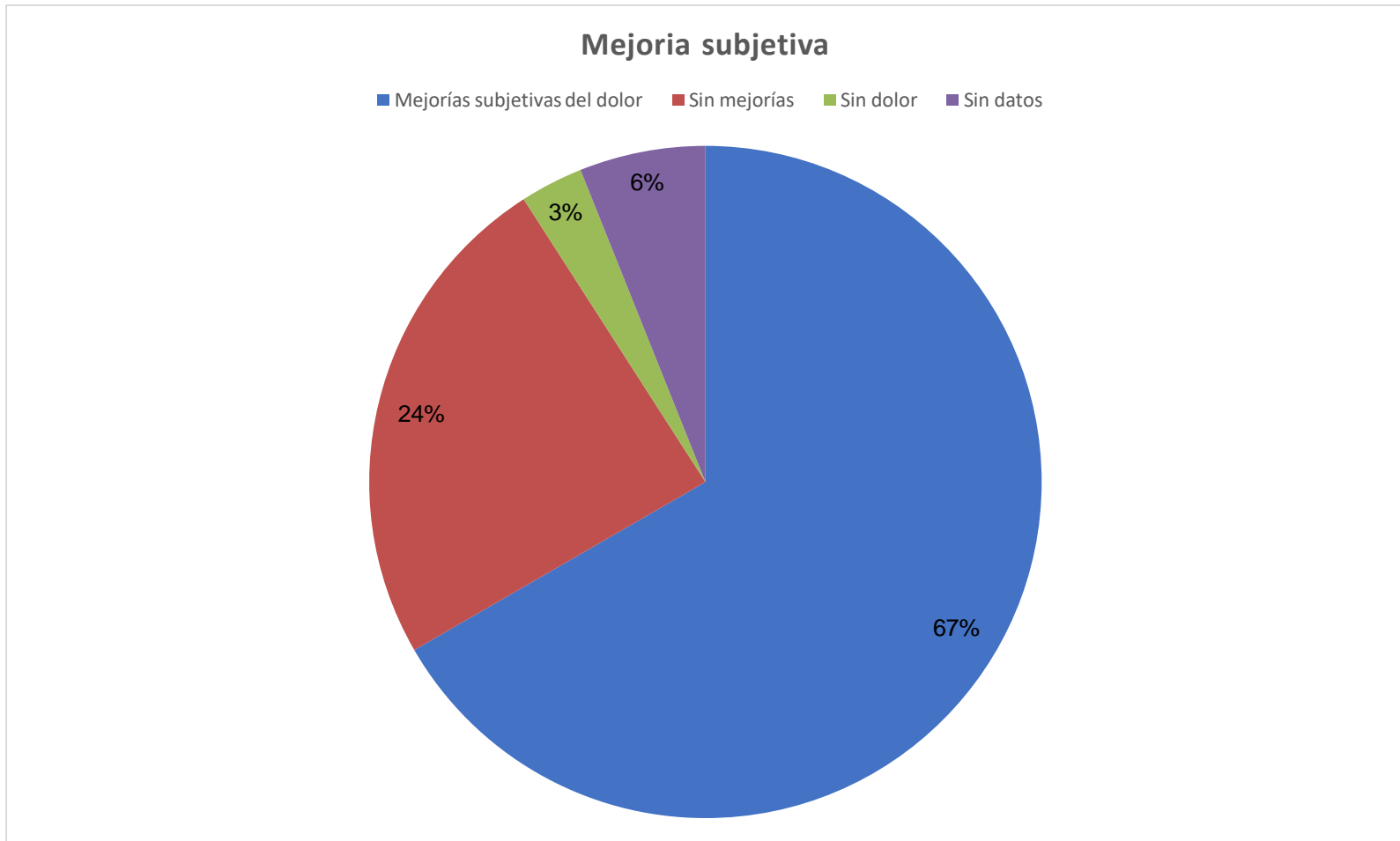
**De los 150 pacientes que consultaron más de la mitad eran pacientes provenientes de otros lugares, que accedieron por consulta de 2° opinión y muchos no tuvieron seguimiento por nuestro servicio  
Se pudieron estudiar 64 pacientes pero 31 pacientes (48%) no tienen controles posteriores por muerte antes de concurrir al 2° control (pacientes con corta sobrevida) o falta de concurrencia a las consultas.**

**Cuando analizamos la motivación del consumo de cannabis, nos encontramos con:**

**De los 33 pacientes: 31 refieren tomar el cannabis por dolor, 3 por anorexia, 2 por náuseas y vómitos, 1 por insomnio, y 1 por otra causa no relacionada con el control de síntomas.**



**De los 33pacientes: 22 pacientes refirieron mejoría subjetiva del dolor (según ESAS), 8 sin mejoría, 2 sin datos y 1 sin dolor previo**



**De los 33 pacientes, en 20 pacientes tenemos datos sobre variación de la Dosis Equivalente de Morfina Oral ( DEMO ), y de los 13 pacientes restantes no tuvimos datos posteriores sobre la DEMO. Los resultados fueron:**

**7 Pacientes : muestran descenso de la DEMO entre un 25 -60% con el uso de derivados de cannabis**

Identificación	Cbd( mg/ml)	Thc( mg/ml )	CBN mg/ml	DEMO PREVIA	DEMO POSTERIOR
183	0,12	0,53	0,25	40	20
180	0,17	1,44	0,66	20	15
472	0,07	0,23	0,04	15	5
294	0,11	0,59	0,14	25	20
27	8,33	25, 85	7, 49	24	1, 5
349	0,14	8, 72	0, 87	10	5
295	0,11	1,34	0,1	24	8



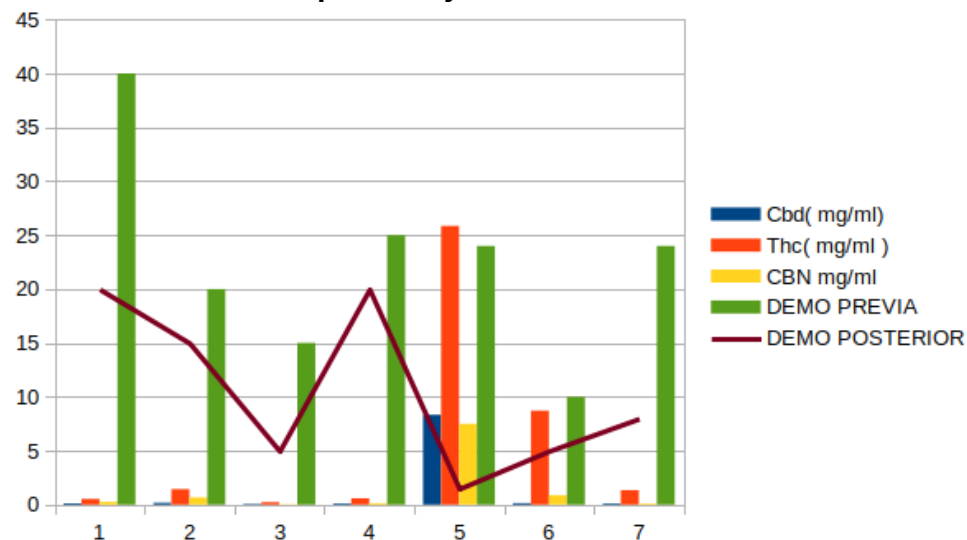
**7 pacientes presentaron aumento de la DEMO. De estos 7, 4 refirieron mejoría subjetiva y 3 sin mejoría con el uso de derivados de cannabis.**

**6 Pacientes no presentaron modificación en la DEMO, pero 4 de esos 6 pacientes manifestaron mejoría subjetiva y 2 ninguna mejoría, con el uso de derivados de cannabis.**

**Al comparar los pacientes que respondieron bajando la dosis de opioides, con aquellos que no y que además debieron subirla, encontramos cierta paradoja, donde la mayoría de los enfermos que pudieron responder bajando su DEMO, usaban dosis muy bajas de cannabinoides comparando con los que no respondieron, que la mitad tuvo al menos dosis mucho mas elevadas de cannabinoides.**



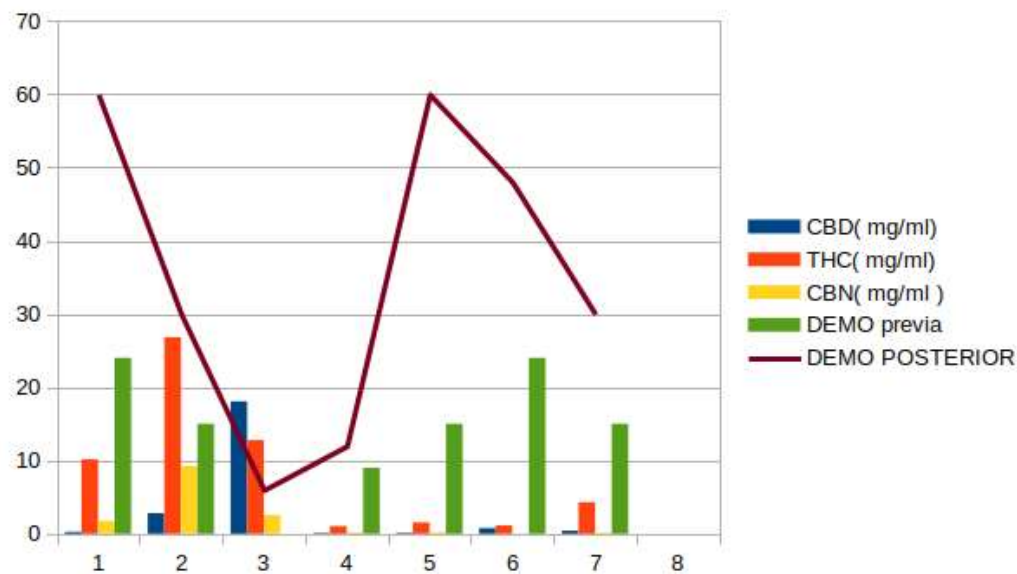
## Pacientes que bajaron DEMO



???

Comparación dosis de cannabinoides en relación a la variación o no de DEMO

## Pacientes que subieron DEMO





**De los 33 pacientes, más del 60 % refirió haber notado alguna mejoría en su actividad recreativa y en su relación con el entorno familiar: 20 pacientes manifestaron influencia positiva, 10 ninguna influencia y 3 sin datos**

**Como conclusión abierta a discusión:**

- La variación en la dosis diaria (DEMO) de estos opioides con el uso de cannabinoides parece ser un punto a estudiar en virtud de los escasos datos hallados, pero algunos de ellos muy sugestivos.**
- Se considera que una disminución en la DEMO superior al 30 % puede explicarse por la intervención de la sustancia en estudio como coanalgésico, probablemente eficaz en el control del dolor.**
- Este fenómeno solo pudo ser objetivado en 7 de 20 enfermos que estaban medicados con opioides. La muestra no es estadísticamente representativa, pero fue sugerente de que en un tercio de los pacientes pudieron beneficiarse del uso de cannabinoides.**



# Experiencia Roffo

- **-No fue posible establecer una relación directa entre control de síntomas con la concentración de THC/CBD**
- **-Con bajas concentraciones de THC Y CBD hubo pacientes con buena respuesta en el control de síntomas y viceversa**
- **-pocos efectos secundarios, la mayoría leve. El cannabis tuvo un perfil de seguridad relativamente bueno. Gran utilidad para pacientes de cuidados paliativos**
- **-Se observa gran variabilidad en la concentración de cannabinoides.**



- Análisis de 436 muestras (flores, resinas, +aceites).
- Determinación THCA, THC, CBDA, CBD, and CBN.
- Las flores y resinas mostraron niveles mucho más altos de CBN (0.8 – 0.7 mg/mL y 2.7 – 0.8 mg/mL) que los aceites (0.3 – 0.1 mg/mL), que habitualmente están más diluidos.

## Cannabinoid Content in Cannabis Flowers and Homemade Cannabis-Based Products Used for Therapeutic Purposes in Argentina

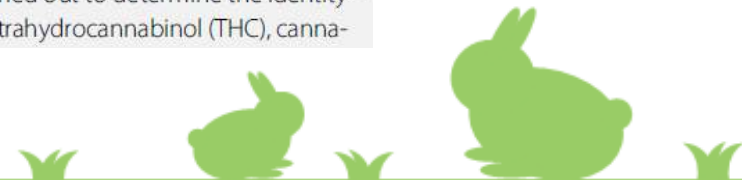
Daniela Sedan,<sup>1</sup> Cristian Vaccarini,<sup>1</sup> Pablo Demetrio,<sup>1</sup> Marcelo Morante,<sup>2</sup> Romina Montiel,<sup>3</sup> Alvaro Sauri,<sup>3</sup> and Dario Andrinolo<sup>1,\*</sup>

### Abstract

**Introduction:** A recent law (DCTO-2020-883-APN-PTE—Law No. 27,350. Regulation) passed in Argentina put an end to the ban imposed for the last 60 years on cannabis cultivation within the country. The law permits restricted access to cannabis derivatives for medicinal, therapeutic, and palliative use by individuals and communities, allowing self- and community-based cannabis production. This is cause for concern in view of the lack of quality controls for cannabis derivatives. The several varieties of cannabis grown in Argentina have different chemical profiles and are processed in a variety of ways—mostly by alcohol extraction or maceration at different temperatures and for different amounts of times—making the cannabinoid content of these preparations highly variable. Determining the characteristics of home- and community-grown cannabis products will facilitate the implementation of public policies conducive to their safety and improvement.

**Objective:** The aim of this study was to determine the cannabinoid chemotypes used for therapeutic purposes in Argentina and evaluate whether the cannabinoids present in homemade derivatives are comparable to those in commercially available products.

**Materials and Methods:** High performance liquid chromatography with ultraviolet and diode array detector (HPLC/UV-DAD) analysis of 436 samples (oils, resins, and inflorescences) was carried out to determine the identity and concentration of five cannabinoids: tetrahydrocannabinolic acid (THCA), tetrahydrocannabinol (THC), canna-



**Table 3. Total Cannabinoids and THC/CBD Ratio in Different Cannabis-Based Products Available in the Market, Produced by International Pharmaceutical Companies and Firms, as Well as the Subgroups of Oils Studied Here (GENERAL, ROFFO, and ACUFALP)**

Product	Origin/pharmaceutical company	Pharmaceutical formulation	Total cannabinoids	THC/CBD ratio
ROFFO	Self-cultivation/solidarity cultivation and undetermined	Oral solution: oil	3.2 mg/mL	22.2:1
Charlotte's Web CBD Oil	Stanley Brothers	Oral solution: oil	7 mg/mL	Only CBD informed
RSHO: Green, Blue and Gold Label	Hemp Meds	Oral solution: oil	8.5 mg/mL	Only reports CBD
GENERAL	Self-cultivation/solidarity cultivation and undetermined	Oral solution: oil	11.1 mg/mL	21.7:1
Charlotte's Web CBD Oil	Stanley Brothers	Oral solution: oil	17 mg/mL	Only reports CBD
THC 20:1—Oil (Formerly Champlain)	Aphria	Oral solution: oil	21.3 mg/mL	20:1
THC:CBD 10:13—Oil (Formerly Capilano)	Aphria	Oral solution: oil	21.5 mg/mL	10:13
CBD 25:1—Oil (Formerly Rideau)	Aphria	Oral solution: oil	25.2 mg/mL	1:25
ACUFALP	Self-cultivation/solidarity cultivation	Oral solution: oil	42.7 mg/mL	14.1:1

**Conclusions:** Our results indicate that despite their considerable variability, homemade preparations as a whole have cannabinoid levels and profiles equivalent to the commercially available products commonly used for medicinal, therapeutic, and palliative purposes in Argentina

(11) (PDF) Cannabinoid Content in Cannabis Flowers and Homemade Cannabis-Based Products Used for Therapeutic Purposes in Argentina. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/350421833\\_Cannabinoid\\_Content\\_in\\_Cannabis\\_Flowers\\_and\\_Homemade\\_Cannabis-Based\\_Products\\_Used\\_for\\_Therapeutic\\_Purposes\\_in\\_Argentina](https://www.researchgate.net/publication/350421833_Cannabinoid_Content_in_Cannabis_Flowers_and_Homemade_Cannabis-Based_Products_Used_for_Therapeutic_Purposes_in_Argentina) [accessed May 25 2021].

# Bibliografía

- Informe ultra rápido Usos terapéuticos de los cannabinoides. ANMAT (2016)
- Guía básica sobre los cannabinoides. SEIC.
- Clase webinar para Mamá Cultiva de Romina Montiel y Celeste Romero (2020)

**Cannabinoid Content in Cannabis Flowers and Homemade Cannabis-Based Products Used for Therapeutic Purposes in Argentina. *Cannabis and Cannabinoid Research*. Sedan, D., Vaccarini, C., Demetrio, P., Morante, M., Montiel, R., Saurí, A., & Andrinolo, D. (2021) Cannabis and Cannabinoid Research**

## **Volume X, Number X, 2021**

- Guía Básica sobre los Cannabinoides SOCIEDAD ESPAÑOLA DE INVESTIGACIÓN SOBRE CANNABINOIDES (2016)
- Compliladora Dra. Marina Elichiri
- Dr, Alvaro Saurí

