1er Documento de la Cátedra libre "Abordaje Interdisciplinario del Cannabis"

Esta cátedra, dependiente del rectorado de la UNLPam, tiene entre sus objetivos:

- 1. Propiciar regularmente un espacio de debate y formación acerca de los usos de la planta *Cannabis sativa* y sus derivados.
- 2. Obtener conocimientos en torno al uso y la producción de cannabis.
- 3. Articular con instituciones especializadas con el fin de lograr una actualización permanente, con conocimientos precisos y confiables, provenientes del campo científico.
- 4. Generar instancias que permitan la aplicación y puesta en práctica de la Ley 27.350 desde una perspectiva de los Derechos Humanos en el territorio pampeano.
- Brindar asesoramiento e información a profesionales de distintas disciplinas a través de la organización de seminarios, jornadas, charlas y talleres en las distintas unidades académicas de la UNLPam.
- 6. Analizar, debatir y proponer una legislación sobre el cannabis en Argentina y La Pampa.

Este primer documento pretende ser una herramienta en lo que respecta al abordaje del Cannabis y se espera que pueda ser aprovechado por aquellas instituciones vinculadas al tratamiento de esta temática como las de seguridad, las judiciales y las de salud.

Aspectos generales:

Teniendo en cuenta el contexto actual, donde la ley 27.350 reconoce el uso terapéutico del Cannabis, se produce un choque entre paradigmas con una cantidad de efectos negativos asociados a la criminalización del uso de una sustancia reconocida por la ciencia con potencial terapéutico para el tratamiento de múltiples enfermedades y/o síntomas. Por otro lado, la ley 23.737, es una consecuencia de la Convención Única sobre Estupefacientes de la ONU del año 1961, que establece que la marihuana no presenta efectos medicinales y tiene un elevado potencial adictivo. En 1963, el Dr. Raphael Mechoulam de Israel comenzaba a aislar ya a elucidar la estructura de los primeros cannabinoides, en el caso del CBN, aislado en 1899, y con esto se iniciaba un camino hasta el día de hoy que llevó al descubrimiento del Sistema Endocannabinoide, de su funcionamiento, de sus alteraciones y a la comprensión de cómo funcionan la marihuana y sus derivados en nuestro cuerpo. Podríamos considerar que la prohibición internacional de la marihuana no tiene, ni nunca tuvo ningún tipo de evidencia, al menos

desde el punto de vista científico, desde donde pueda basarse la prohibición de la planta, y por extensión a la ley 23.737.

En el año 2018 expertos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomendaron "eliminar el cannabis y el aceite de cannabis de la Lista IV", la categoría más estrictamente controlada en la Convención del 1961. En tal sentido, señalaron que la Lista IV está integrada particularmente por "sustancias dañinas y con beneficios médicos limitados" y consideraron que mantener el Cannabis "en ese nivel de control restringiría gravemente el acceso y la investigación sobre posibles terapias derivadas de la planta".

El Sistema Endocannabinoide es un sistema de comunicación intercelular que lo poseemos todos los animales vertebrados: peces, anfibios, aves, reptiles y mamíferos (incluso existe en algunos grupos inferiores) y que regula las funciones biológicas más básicas como son el ciclo del sueño, el apetito, el estado de ánimo, las células de defensa, el dolor, entre otras, es por su importancia que la evolución lo preservó por los últimos 500 millones de años.

En el año 2017 se sanciona la actual ley 27.350 donde se reconoce el uso terapéutico de la planta y garantiza el acceso a los derivados a través de distintos mecanismos como la compra en farmacias, la provisión gratuita por parte del Estado, el autocultivo y el cultivo solidario, estos últimos 2 casos, contemplados en la inscripción al "REPROCANN" (Registro del Programa de Cannabis Medicinal).

En cuanto al autocultivo se han autorizado hasta 9 plantas en floración por persona, siendo un número en general suficiente, pero escaso en el caso de usuarios que tratan patologías y/o síntomas que requieren altas dosis como es el caso de la Esclerosis Múltiple, Temblores, Epilepsia, donde necesitan hasta 15 plantas de exterior de unos 2 metros de altura para su consumo anual, dadas las características del tipo de cultivo que precisamente, es anual de verano. El consumo de un usuario de hace varios años, es decir, que presenta resistencia a los cannabinoides, es el mismo que el de los usuarios medicinales que requieren las mayores dosificaciones. La modalidad de consumo, la vía de administración hace variar enormemente las cantidades que puedan ser requeridas para su consumo: no es lo mismo vaporizar, fumar o consumir resinas, la cantidad suele ser mayor que si se administrara en forma de aceites. Las vías de administración están vinculadas a las dosis que requieren los síntomas o patologías a tratar.

No hay limitación en la reglamentación de la ley sobre las plantas en estado vegetativo (de crecimiento) más que los 6 metros cuadrados de superficie estipulados.

La tenencia de menos de 9 plantas puede ser considerada, con seguridad, una cantidad destinada al consumo personal. Lo mismo, el equivalente en gramos de flores secas que pueda tener un usuario almacenadas.

La inscripción en el REPROCANN no es obligatoria, a la vez que es un proceso sumamente engorroso y burocrático ya que requiere no sólo de la inscripción del

usuario o cultivador, sino del médico quien es el que lo indica. El problema, consecuencia en parte de 80 años de prohibición y de lo novedoso del Sistema Endocannabinoide, es que en las Facultades de Medicina de gran parte del mundo, el único abordaje de la marihuana fue en las cátedras de Toxicología y sin conceptos del Sistema Endocannabinoide, en nuestro país, por lo menos hasta la segunda mitad de la década del 2010, con lo que es muy escaso el personal médico formado en sistema Endocannabinoide que lo indique. La situación se agudiza en las ciudades y pueblos del interior del país.

Otra particularidad de este sistema, es que las moléculas que activan los receptores CB1 y CB2, los fitocannabinoides como el THC, el CBD, el CBN o el CBG, están emparentadas con los lípidos, son terpenofenoles. NO SON ALCALOIDES, como la mayoría de las drogas de origen vegetal (cafeína, nicotina, atropina, morfina, mateína), no contienen nitrógeno en su estructura y no actúan sobre los mismos receptores, con lo que la farmacocinética y farmacodinamia son diferentes, no generan los mismos cuadros de abstinencia cuando se discontinúa su uso luego de un tiempo prolongado de consumo. TAMPOCO SON ALUCINÓGENOS, los cannabinoides no inducen alucinaciones, no son visionarios ni enteógenos. Las dosis elevadas en usuarios con poca o sin experiencia previa pueden inducir paranoia o ansiedad por la sobreestimulación de receptores CB1 del cerebro primitivo, cuyas funciones se vinculan con sensaciones como el miedo. Los efectos del cannabis o marihuana son estimular el apetito, mejorar el ciclo del sueño, reducir y eliminar el dolor, mejorar el estado de ánimo, modular a las células de defensa, etc.

Dosificación:

Respecto a las dosis umbrales que se suelen expresar en los peritajes químicos de los gabinetes científicos de las fuerzas de seguridad federal, desde la evidencia sobre el uso de derivados de cannabis, podemos afirmar lo siguiente:

La dosis que un usuario consume diariamente es RELATIVA. NO PUEDE ESTABLECERSE UNA DOSIS ÚNICA Y MUCHO MENOS UNA DOSIS UMBRAL, ya que depende de las características genéticas del usuario, de la sensibilidad o cantidad de receptores, de la tolerancia y el tiempo de uso de los cannabinoides, como así también la edad y el peso.

La dosis umbral que muchas veces se considera en términos legales (3.300 microgramos) coincide con la dosis biológicamente activa, es decir, la mínima dosis con la que se tiene un efecto terapéutico (como eliminar un dolor leve) pero que está 10 veces por debajo del umbral de psicoactividad para personas no habituadas (30.000 µg) y hasta 100 veces para personas habituadas (300.000 µg).

Aunque no hay una dosis universal considerada umbral, si se pueden establecer rangos de dosificación en base a la evidencia ya existente, por ejemplo, el prospecto de un producto como el spray Sativex de GW Pharmaceuticals (Inglaterra), indicado para Esclerosis Múltiple establece una dosis mínima de 2.700 µg, el tratamiento es gradual y

tras 7 días, el consumo diario es de 33.120 µg, una valor que para un usuario sin experiencia, podría producirle efectos secundarios, por eso se hace un incremento gradual en la dosis. Las dosis que están por debajo de los 30.000 µg diarios pueden considerarse no psicoactivas o que no reportan prácticamente ningún efecto secundario.

En investigaciones locales, presentadas en el *1er Congreso Argentino de Cannabis y Salud* realizado en 2017 en la Universidad Nacional de La Plata, se estableció la dosis mínima alrededor de los 3.300 μg diarios para patologías o síntomas que requieren una dosificación "baja" de cannabinoides. Las que requieren dosificaciones más altas, suelen utilizar dosis que oscilan entre los 5 y 7 grs de flores de cannabis para consumir de forma vaporizada, llevando a la dosificación diaria de THC y/o CBD a rangos que oscilan entre 500.000 y 1.000.000 de μg.

Las plantas que se utilizan de forma terapéutica tienen valores de THC/CBD del 10% al 25%, 34% de THC las más potentes del mercado. Plantas por debajo del 10% son consideradas de baja potencia. El cáñamo industrial (Hemp) presenta valores del 1% aunque en algunos países es controlado para que no sobrepase el 0.5%, de todas maneras, el contenido sigue siendo bajo para inducir efectos psicoactivos.

Una planta cuyo contenido de THC es del 4%, significa que tiene 400 µg cada 1 grs de flor de Cannabis (sin hojas ni tallos), si tomamos que un usuario con experiencia requiere dosis mínima de más de 30.000 µg diarios, se necesitarían 75 grs de flores por día, 750 grs a la semana, más de 2 kg mensuales.

Además, deben considerarse otros aspectos respecto al cultivo de Cannabis o marihuana:

Estacionalidad: La época de marzo- junio es donde los cultivadores cosechan los cultivos de exterior, algunos lo hacen para todo el año, lo que significa que pueden tener en su poder cantidades que pueden parecer grandes en un principio, pero no lo son. Un usuario que requiere una dosificación media o alta, necesita cosechar más de 2 Kg de flores secas al año. En cultivos de interior, dados los espacios reducidos y los tamaños de plantas también reducidas, para llegar a esos valores se requieren cultivar más de 100 plantas anuales. Una planta de exterior puede llegar a dar varios kilogramos de flores, mientras que una planta cultivada en interior normalmente produce en promedio unos 20 gramos. En las últimas temporadas han aumentado muchos los robos de plantas, dejando a muchos usuarios medicinales sin sus terapias y en algunos casos llegó a costar la vida de más de un cultivador en la ciudad de Santa Rosa.

Sexo de las plantas: las plantas de Cannabis producen sus compuestos activos en los tricomas, unas estructuras típicas de las flores femeninas, con lo que las plantas machos y/o hermafroditas no presentan ninguna utilidad a los fines de la producción de derivados, es por eso que se necesita como mínimo sembrar unas 10 plantas como para poder obtener unas 5 hembras.

Valores en el mercado: Si bien el mercado de la marihuana o flores de Cannabis es ilegal, no hay indicadores oficiales de los valores, pero según usuarios de la ciudad de Santa Rosa, a junio de 2021, la marihuana proveniente de Paraguay, comúnmente llamado "prensado paraguayo" oscila entre los \$4.000 y los \$5.000 los 25 grs. En el caso de las flores, es un mercado incipiente con muchas particularidades, mucha gente comercializa en circuitos cerrados para salvar los costos de producción, mientras que otros montan verdaderos negocios, lo que hace que el los 20 grs puedan valer desde \$12.000 hasta \$20.000 los 20 grs, lo que la lleva a valores de hasta \$2.000.000 por Kg, Estos valores son los que vuelcan a muchos usuarios de Cannabis hacia el autocultivo como modo de satisfacer su necesidad y por otro lado, es lo mismo que motiva a los denominados "Cogolleros", un nicho específico del delito, nacido a la luz de la impunidad que genera el robo de plantas ya que no pueden ser denunciados.

Semillas: los costos de UNA sola, proveniente de un Banco de Semillas de Holanda (país pionero en este comercio) pueden salir entre \$2.000 y \$10.000, suelen ser plantas que garantizan el sexo femenino (plantas femenizadas). Los usuarios, guardan las semillas, para poder obtener plantas sin afrontar los elevados costos, ni transitar por la ilegalidad que conlleva su compra. Dentro de las semillas que guardan, una parte importante (1/3 o más) pueden no germinar, morir en las primeras etapas, sexar como machos o hermafroditas, lo que significa que algunas personas puedan tener un gran número de semillas sin que presenten una calidad como para ser comercializadas, ya que son regulares y no femenizadas de selección genética. La lógica con la que funciona, es la propia de los huerteros que guardan semillas de una temporada a la otra.

Prof. Daniel Oliveto Coordinador de la Cátedra Libre "Abordaje Interdisciplinario del Cannabis"

Universidad Nacional de La Pampa

Bibliografía

- 1. Wood, Spivey, & Easterfield, (1899) *Cannabinol. Part I*, Journal of the Chemical Society, Transactions. 75: 20-36.
- 2. Gaoni, Y; Mechoulam R. (1964). *Isolation, structure and partial synthesis of an active constituent of hashish.* Journal of the American Chemical Society 86 (8): 1646-1647.
- 3. McCallum ND, Yagen B, Levy S, Mechoulam R (1975). *Cannabinol: a rapidly formed metabolite of delta-1- and delta-6-tetrahydrocannabinol.* Experientia 31 (5): 520-1
- 4. Jones PG, Falvello L, Kennard O, Sheldrick GM Mechoulam R, (1977). *Cannabidiol*. Acta Cryst. B33: 3211-14.
- 5. Matsuda, L. A., Lolait, S. J., Brownstein, B. J., Young, A. C. & Bonner, T. I. (1990) Structure of a cannabinoid receptor and functional expression of the cloned cDNA. Nature 346:561 -564

- 6. Munro S, Thomas KL & Abu-Shaar M. (1993) Molecular characterization of a peripheral receptor for cannabinoids. Nature 365, 61 65
- 7. Devane W. A., Hanuš L., Breuer A., Pertwee R. G., Stevenson L. A., Griffin G., Gibson D., Mandelbaum A., Etinger A., Mechoulam R. (1992) *Isolation and structure of a brain constituent that binds to the cannabinoid receptor*. Science 258, 1946-1949
- 8. Grinspoon L y Bakalar J., *Marihuana La Medicina Prohibida*, (1997), Editorial Paidós, Barcelona, España.
- SEIC (Sociedad Española de Investigación sobre los Cannabinoides), (2002), Guía Básica Sobre los Cannabinoides, Madrid.
- 10. Guzmán M. (2003) "Cannabinoids: Potential anticancer agents", Nature Reviews.
- 11. Baker D, Pryce G, Giovannoni G, Thompson AJ, (2003), *The therapeutic potential of cannabis*, The Lancet Neurology, Volume 2, No. 5, p291–298,
- 12. Herer J., (2003) El emperador está desnudo, Ed. Castellarte, Barcelona, España.
- 13. Convención Única de estupefacientes de la ONU, 1961
- 14. Lambert DM, Fowler CJ (2005). The endocannabinoid system: drug targets, lead compounds, and potential therapeutic applications. J. Med. Chem. 48 (16): 5059-87
- 15. Franjo Grotenhermen (2006), Los cannabinoides y el sistema endocannabinoide, Cannabinoids Volume 1:10-14
- 16. Ben Amar M, (2006), *Cannabinoids in medicine: A review of their therapeutic potential*, Journal of Ethnopharmacology, Volume 105, Issues 1–2, 21, Pages 1-25
- 17. Corte Suprema de Justicia de la Nación Argentina, (2009), Fallo Arriola (A. 891. XLIV)
- 18. Controlled substances and Tobacco Directorate at Health Canadá, (2013), *Information for Health Care Professionals: Canadás (marihuana, marijuana) and the canadánoids*. Canadá
- 19. Hazekamp, A., (2013), An introduction to Medicinal Cannabis, Zwarthoed, Holanda
- 20. Pertwee R. (2014), Handbook of Cannabis, Oxford University Press
- 21. Equipo ETS, (2016), Informe Ultrarrápido de evaluación de tecnología sanitaria: Usos terapéuticos de los cannabinoides, A.N.M.A.T, Buenos Aires.
- 22. Oliveto D, (2017), *Cannabis: Historia, cultivo y uso terapéutico*, Nada Ediciones, Santa Rosa, La Pampa.
- 23. Oliveto D., Vitale A, (2018) Cannabis en La Pampa: Un análisis sobre el uso terapéutico, Editorial Académica Española.
- 24. Ley 23.737, Promulgada en Octubre de 1989.
- 25. Ley 27.350 Promulgada en abril de 2017 y su Decreto Reglamentario 883/2020.