

Cannabis en La Pampa:

Un análisis sobre el uso terapéutico.

RESUMEN
El uso terapéutico de la <i>Cannabis sativa</i> es conocido desde hace milenios por el hombre. Re- ción en la década de 1990, el descubrimiento del sistema Endocannabinoide abrió una puer- ta para comprender científicamente los fenómenos del uso terapéutico de los derivados de esta planta.
La provincia de La Pampa no es ajena a los cambios globales que se vienen dando en torno a este uso en un amplio rango de síntomas y enfermedades.
Existen en la provincia 88 usuarios con diversas patologías que tratan sus síntomas a partir del uso de derivados de Cannabis (aceite de Cannabis, tinturas o cremas).
Hasta el momento, la única forma de acceso seguro es mediante el autocultivo y la elab- oración casera de fitopreparados, situación que sigue estando prohibida a pesar de la re- ciente promulgación de la ley N° 27.350 que regula el uso médico del Cannabis.
El presente trabajo es el resultado de la sistematización de datos que aportan los 88 usuarios y cultivadores que conforman una "Red de Salud Pública" en la provincia de La Pampa, que elaboran sus plantas y aceites en un marco de ilegalidad desde el año 2012 y los distribuyen o canjean gratuitamente entre los miembros de la red, junto con las semillas o esquejes nec- esarios para poder cultivar las plantas que son específicas para las patologías que tienen que tratar.
Durante los últimos 5 años se han podido identificar las variedades utilizadas y estimar las dosis que responden a las distintas patologías que tratan los pampeanos.

INTRODUCCIÓN:
Los efectos medicinales de la planta <i>Cannabis sativa</i> L. son conocidos desde la antigüedad.
Algunos autores datan su uso desde hace 6000 años' aunque no existe acuerdo en fechar su origen".

Las propiedades medicinales del cannabis fueron conocidas y utilizadas en China hace más de 4.000 años. Se tiene conocimiento de la relación existente entre la medicina y la Can- nabis sativa para la cultura china gracias a la mención que se hace a ella en dos tratados de medicina de aquella época. Uno de ellos es el libro de medicina "Nei Ching", atribuido al emperador Huang Ti (2800 a.C.). En él se recogen algunas recetas para el alivio de ciertas enfermedades entre cuyos ingredientes se incluía el cannabis, siendo la primera referencia documentada sobre las aplicaciones médicas del cannabis. Posteriormente aparece otro texto médico, cuya autoría se atribuye al emperador Shen Nung, donde se hace referencia a sus propiedades curativas frente a la malaria entre otras enfermedades. En él se alude tam- bién a sus efectos nocivos cuando es consumido en exceso.

En 1937 el gobierno estadounidense puso en vigor la Marijuana Tax Act, ampliándose la pro- hibición del alcohol al cannabis. A partir de ese momento se creó un cuerpo de policía fed- eral con capacidad de imponer condenas de prisión e incluso de penas capitales. Desde entonces, los países occidentales imitaron esta política de control y penalización aplicán- dola con matices. Aunque posteriormente se permitió el cultivo del cáñamo para utilización industrial y gastronómica durante los años de intervención estadounidense en la Segunda Guerra Mundial. Pocas son las modificaciones respecto al control del cannabis hasta 1961, cuando se celebra la Convención Única de Estupefacientes de Nueva York, promovida por Naciones Unidas. En esta reunión se producen dos cambios sustanciales. En primer lugar, se deja de considerar al consumidor de la droga como un delincuente, connotación habitual hasta ese momento, para pasar a ser considerado un "enfermo" y que por tanto requería de cuidados desde la sociedad para facilitar el tratamiento de desintoxicación.³

A pesar de la prohibición, diferentes países como Israel, España, Alemania y los mismos Esta- dos Unidos han colaborado con el desarrollo del conocimiento científico en esta área par- ticular del conocimiento.

Fue en el año 1964 que los Doctores Mechoulam y Gaomi determinaron la estructura de la molécula de THC (Tetrahidrocannabinol) responsable de los efectos psicoactivos de la *Cannabis sativa*⁴, con el tiempo, se fueron sumando a la lista una serie de compuestos: Can- nabinol⁵, Cannabinol⁶, etc. que están asociadas a otros efectos como la modulación de la comunicación celular, los efectos antiinflamatorios, antialérgicos, antitumorales, modulan la acción de otros cannabinoides como el THC, promueven el desarrollo del tejido óseo, regula el metabolismo, etc. En su conjunto se denominaron cannabinoides. Existen más de 100 y son un grupo de moléculas derivadas de los terpenofenoles⁸. El delta-9-tetra-hidro-cannabinol (Δ-9-THC) es responsable de los efectos psicotrópicos del Cannabis⁹. Otros cannabinoides como el cannabinal (CBN), el Cannabidiol (CBD) están asociados a otros efectos como la modulación de la comunicación celular, los efectos antiinflamatorios, antialérgicos, anti- tumorales, la promoción del desarrollo del tejido óseo, la regulación del metabolismo⁹, etc.

La relación entre cannabinoides varía entre las distintas plantas¹⁰, lo que hace que los efec- tos sean sumamente variados y en algunos casos, hasta efectos contrapuestos. Una planta puede ayudar a conciliar el sueño o a estar disperso, con poca atención y otra puede lograr despertar a una persona y que se enfoque o concnentre en una actividad determinada.

Esta particularidad de los efectos y las diferencias entre aceites todavía no está bien ex- plicada, pero se cree que es por la distinta relación de cannabinoides y terpenos que presen- tan las plantas.

Con los descubrimientos de los receptores cannabinoides CB1 y CB2 en los años 1990 y 1993 por los investigadores Matsuda¹¹ y Munro¹² correspondientemente y de la Anandamida en 1992¹³, los estudios del Sistema Endocannabinoide comienzan a progresar y a expandirse.

Estos receptores se encuentran distribuidos principalmente en el tejido nervioso, en algunas glándulas del sistema endocrino, en órganos del sistema linfático (ganglios, hígado, bazo) y en células del sistema inmunológico. En estas últimas se localizan los receptores cannabi- noides tipo II (CB2)¹⁴.

A partir de este conocimiento es que podemos afirmar que los cannabinoides tienen po- tencial terapéutico para el tratamiento de patologías tales como: anorexia, ansiedad, artrí- tis, asma, ataxia, síndrome bipolar, caquexia, cáncer, fatiga crónica, dolor crónico, dolores menstruales, Síndrome de Crohn, depresión, epilepsia, fiebre, glaucoma, insomnio, migraña, Esclerosis Múltiple, náuseas, neuralgia, neuropatías, SIDA/HIV, Síndrome Premenstrual, Stress posttraumático, reumatismo, Anemia falciforme, espasmos, lesiones de la médula, stress, vómitos y síndrome de desgste¹⁵ 和 16).

OBJETIVOS
» Visibilizar el uso terapéutico de derivados de Cannabis que realizan los pampeanos
» Identificar las distintas patologías que responden al tratamiento con Cannabis
» Reconocer las variedades utilizadas con estos fines y sus características.

¿Cuáles son las formas de administración de los derivados de Cannabis?

La forma más usual de consumo o vía de administración entre estos usuarios fue: primero la utilización de tinturas o extractos alcohólicos y luego la utilización de aceites consumidos de manera sublingual.

Si bien en un comienzo, los usuarios elaboraban fitopreparados a partir de alcohol tridestilado (tinturas), este método de extracción y posterior dosificación fue cambiado por una serie de factores, los más determinantes fueron los estudios realizados por Citti¹⁶ y Romano¹⁷, donde demostraban que las tinturas podían perder hasta el 40% de los cannabinoides cuando son conservadas a temperatura ambiente, a la vez que demostraban que el aceite de oliva era mejor para la extracción y conservación no sólo de los cannabinoides, sino también de los terpenos.

Las tinturas y aceites se elaboran a partir de variedades de Cannabis que se pueden clasi- ficar en 3 grandes grupos en función de su contenido de cannabinoides y terpenos. Las in- teracciones entre estas moléculas son las responsables de los matices entre los efectos que producen las distintas variedades de Cannabis.

En función de las patologías que tratan es que pudimos clasificar el grupo de plantas uti- lizados junto a sus niveles característicos de cannabinoides. La clasificación es la siguiente: [FIGURA 1]

Los valores de cannabinoides y la relación entre ellos son datos que provienen de los mismos bancos de semillas, aunque la concentración final de éstos en los aceites depende de una serie de variables: las condiciones de cultivo, el punto de cosecha, cómo se secan las flores, el "curado" previo de las flores, la preparación del aceite, si se utiliza alcohol en la extracción, la concentración de flores utilizadas, etc.



Ante tantas variables, se debieron establecer ciertos criterios que permitan hacer más obje- tivo el uso del aceite de Cannabis.

Para elaborarlos, se utilizan frascos de vidrio que van desde los 100 hasta los 300 cc. que son llenados hasta la tercera parte de su volumen con flores secas picadas. Luego se com- pleta el volumen del frasco con aceite de oliva, se tapa y se lo somete a Baño María durante unas 3 a 4 horas para eliminar microorganismos que puedan contaminar posteriormente los aceites, y además se producen las reacciones de descarboxilación necesarias para que los cannabinoides pasen de su forma ácida neutra a su forma activa.

Una vez filtrado este aceite con filtros de papel, se lo envasa en goteros de 20 cc que pueden llegar a durar entre un mes y dos meses en función de las dosis que el usuario tenga que consumir.

¿Cómo se puede estimar la dosis en miligramos de THC/CBD?

Estimar los valores que contiene una dosis de unas 5 gotas de aceite es algo que se puede obtener con una serie de cuentas sencillas.

Lo primero que debemos saber es la cantidad de flores y el volumen de aceite utilizado, esto determina la concentración de cannabinoides del preparado. Muchos de los Bancos de Semillas que producen las variedades o genéticas del Cannabis, cuentan con el instrumen- tal específico para poder estimar los valores de cannabinoides que producen las inflores- cencias de estas plantas, al igual que los efectos de cada genética.

En el caso de la variedad **Y griega CBD**, el Banco Medical Seeds dice que tiene valores de cannabinoides en una proporción 1:1 entre THC y CBD cercanos al 10%. Con 5 gramos de flores se elaboran 4 goteros de 20 cc de aceite, esto significa que cada 5 gramos de flores que utilicemos, habría 0,5 grs de THC y 0,5 grs de CBD para producir 80 cc de aceite. En cada gotero de 20 cc hay 125 mg de THC y 125 mg de CBD. Como los goteros tienen 500 gotas, la dosis en mg de entre 9 y 15 gotas, que es la toma diaria de usuarios con epilepsia, nos da un valor entre 2,25 y 3,75 mg.

Aplicando el mismo principio a todas las preparaciones, conociendo la concentración de cannabinoides de la variedad y la proporción entre flores y aceite en la que se prepara, po- dremos estimar la concentración en mg de las dosis diarias de cannabinoides.

Información obtenida de las monografías de Marinol (Dronabinal) indican que una dosis di- aria oral tan baja como de 2,5 mg de Δ-9 THC está asociada a un efecto terapéutico (por ejemplo, en el tratamiento de anorexia/caquexia asociada al SIDA). Naturalmente, las dosis varían en función del desorden subyacente y las variables ya mencionadas. Los rangos de dosis para el Marinol (Dronabinal) varían entre 2,5 mg Δ-9 THC por día. Los rangos de dosis para Cesamet (Nabilon) varían de 0,2 mg - 6 mg por día. Los rangos de dosis para Sativex (Nabiximols) varían de un spray (2,7 mg de Δ-9 THC y 2,5 mg de CBD) a 16 spray 43,2 mg Δ-9 THC y 40 mg de CBD por día¹⁸.

Patología o Síntomas	Dosificación	Dosis diaria aproximada en mg de THC y CBD
En niños con TEA (trastornos del espectro Autista)	Desde 4 gotas por día hasta 7.	Entre 3 y 5,25 mg de THC y CBD
Fibromialgia (dolores)	Entre 3 y 5 gotas 3 veces al día.	Entre 3,37 y 5,62 mg de THC
Cáncer (dolor, trastornos del sueño y del apetito, depresión)	Desde 5 gotas, 3 veces al día.	Entre 3,37 y 5,62 mg de THC
Lesiones de la columna vertebral (pinzamientos, hernias de disco, cirugías)	Desde 3 gotas 3 veces al día.	Desde 3,37 mg de THC
Mal de Parkinson	4 gotas 4 veces al día.	Desde 3 mg de THC y 3 mg de CBD
Mal de Alzheimer	9 a 15 gotas diarias.	6, 75 mg de THC y 11,25 mg de THC y CBD
Epilepsia refractaria	Entre 30 y 80 gotas.	Desde 75 mg de THC y CBD hasta 72 mg de THC
Enfermedades de las articulaciones (artritis, artrosis)	5 gotas 3 veces al día.	5,62 mg de THC
Náuseas, Anorexia, Caquexia, pérdida de peso por HIV	5 gotas 3 veces al día.	75 mg de THC
Dolor neuropático	Desde 8 gotas 3 veces al día.	9 mg de THC

[FIGURA 2]

Autores:
Daniel Oliveto *
Ayelen Vitale **
* Profesor en Ciencias Biológicas.
** Estudiante de Profesorado en Ciencias Biológicas. Facultad de Cien- cias Exactas y Naturales de la Universidad Nacional de La Pampa.

DOSIFICACIÓN:

El Cannabis presenta muchas variables que hacen que no encaje bien en los modelos de drogas prescritas. La compleja farmacología de los cannabinoides, las diferencias entre individuos (genéticas) en la estructura y función de los receptores de cannabinoides, en el metabolismo de los cannabinoides que afecta la biodisponibilidad, la exposición previa en el uso de Cannabis, la tolerancia farmacológica a los cannabinoides, los cambios en la den- sidad y distribución de receptores como consecuencia de diferentes patologías, la diferen- cia en la potencia de la variedad de la planta utilizada y los distintos protocolos en cuanto a dosificación junto con las vías de administración en los distintos estudios, hacen difícil la tarea de establecer dosis y criterios unificados para el uso de Cannabis medicinal. Si bien no se han podido establecer las dosis precisas, algunas guías rústicas sobre el consumo se han publicado¹⁹.

Además de fumar y de la vaporización, es conocido el consumo en forma de tortas, brown- ies y otros comestibles o bebidas. La absorción de estos productos vía sistema digestivo es sumamente variable, lenta y errática; el inicio de los efectos (onset) es más retardado (entre 30 y 60 minutos, contra los 5 a 15 minutos que tarda la vía respiratoria) y la duración es mayor (6 a 8 horas, contra las 2 a 4 horas que dura cuando se vaporiza o fuma). Si para fumar/va- porizar las dosis no están bien establecidas, para la ingesta menos aún²⁰.

Los tipos de preparados o distintas extracciones son variables: mantecas, aceites, tinturas, cremas, etc. Para estos tipos de productos tampoco existen dosis establecidas o estanda- rizadas. La dosis es individual y depende en gran medida de la concentración del prepara- do²¹.

Con las variedades específicas utilizadas para la elaboración de los aceites y el testimonio de los usuarios, pudimos establecer las siguientes dosis iniciales, con el tiempo, los valores se suelen ir incrementando debido a que se genera una resistencia con el uso crónico. La resistencia es un fenómeno que desaparece cuando se alternan las variedades de plantas del mismo grupo para producir el aceite.

A continuación, un cuadro que detalla el uso de concentraciones y dosis en algunas pa- tologías que tratan los pampeanos. [FIGURA 2]

RESULTADOS Y CONCLUSIONES:

- » Los datos establecidos respecto a las dosis mínimas que utilizan los usuarios pampeanos, concuerdan con los establecidos por las investigaciones realizadas por la industria farma- céutica sobre cannabinoides.
- » Podemos afirmar que los usuarios de Cannabis y sus derivados, evidencian una mejoría de los síntomas de las patologías o condiciones que tratan, mejorando significativamente la calidad de vida, no sólo de los usuarios, sino del entorno.
- » Se hace necesario profundizar el estudio sobre cuáles son las variedades más apropiadas para los distintos tipos de patologías, al igual que la determinación específica de las dosis adecuadas.
- » Se requieren con urgencia, acciones que implementen la ley nacional 27.350 en el ámbito provincial con el fin de garantizar el derecho de acceso a la salud a quienes lo requieran.

BIBLIOGRAFÍA:

- Merino P. (2000). Vieja historia del cannabis y recientes prácticas preventivas en Europa. Re- vista Adicciones, 12(2), 275-280. España.
- Ramos J A y Fernández J (2000). Uso de los cannabinoides a través de la historia. Revista Ad- icciones, 12(2), 19-31 España
- García E C, Espada Sánchez J P. Una revisión histórica sobre los usos del cannabis y su regu- lación, 2006, Salud y drogas • Vol. 6 • N° 1, Universidad Miguel Hernández.
- Escototado A (1998). Historia de las drogas. Madrid: Alianza. Tres volúmenes (7º Ed.).
- Gaoni Y, Mechoulam R (1964). Isolation, structure and partial synthesis of an active constit- uent of hashish. Journal of the American Chemical Society 86 (8): 1646-1647.
- Jones PG, Falvello L, Kennard O, Sheldrick GM, Mechoulam R. (1977). Cannabidiol. Acta Cryst. B33: 3211-14.
- 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
- Lambert DM, Fowler CJ (2005). The endocannabinoid system: drug targets, lead compounds, and potential therapeutic applications. J. Med. Chem. 48 (16): 5059-87
- Grotenhermen F (2006). Los cannabinoides y el sistema endocannabinoide, Cannabinoids Volume 1 10-14 [Versión española]
- Hillig K, Mahlberg P (2004). A chemotaxonomic Analysis Of Cannabinoid Variation in Cannabi- s (Cannabaceae), American Journal of Botany 91(6): 966-975.
- 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
- Munro S, Thomas KL, Abu-Shaar M (1993) Molecular characterization of a peripheral receptor for cannabinoids. Nature 365, 61 - 65
- Devane W A, Hanus 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
- Guía Básica Sobre los Cannabinoides. (2002). Editado por la SEIC (Sociedad Española de In- vestigación sobre los Cannabinoides). Madrid, España.
- Baker D, Pryce G, Giovannoni G, Thompson AJ. (2003). The therapeutic potential of cannabis. The Lancet Neurology. Volume 2, No. 5, p291-298.
- Ben Amar M. (2006). Cannabinoids in medicine: A review of their therapeutic potential, Jour- nal of Ethnopharmacology, Volume 105, Issues 1-2, 2, Pages 1-25
- Conrad C. (2011). Cannabis yields and dosage. Creative Expressions, 7th Edition, El Cerrito, Cal- ifornia, USA.
- Grinspoon L, Bakalar J. (1997). Marihuana La Medicina Prohibida, Editorial Paidós, Barcelona, España.
- Citti C, Ciccarella G, Braghieri D, Parenti C, Vandelli M A, Cannazza G. (2016) Medicinal cannabis: Principal cannabinoids concentration and their stability evaluated by a high performance liquid chromatography-coupled to diode array and quadrupole time of flight massspec- trometry method., 128: 201-209, Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis.
- Romano L, Hazekamp A (2013). Cannabis Oil: chemical evaluation of an upcoming cannabis- based medicine, Cannabinoids 1(1):1-11.
- Controlled substances and Tobacco Directorate at Health Canadá, (2013), Information for Health Care Professionals: Cannabis (marihuana, marijuana) and the cannabinoids.
- Hazekamp A. (2013) An introduction to Medicinal Cannabis., Zwartthoed, Holanda.