

# CANNABIS Y SALUD

EDICIÓN #04  
DICIEMBRE. 2024

2024

## TRABAJOS CIENTÍFICOS

- + ENSAYO DE PROPAGACIÓN POR ESQUEJES DE CANNABIS SATIVA L.
- + IMPACTOS DEL CURSO DE POSGRADO "ABORDAJE INTEGRAL DE LA PLANTA DE CANNABIS PARA LA SALUD" (FCM-UNR/AUPAC) EN EL DESARROLLO DE PRÁCTICAS PROFESIONALES Y POLÍTICAS PÚBLICAS SOBRE CANNABIS EN ARGENTINA
- + OPTIMIZACIÓN DE UN PROTOCOLO DE MICROPROPAGACIÓN DE CANNABIS SATIVA (QUIMIOTIPO III) PARA PRESERVAR SU PERFIL DE CANNABINOIDES
- + EVALUACIÓN PRECLÍNICA DEL EFECTO DE CANNABIS MEDICINAL ALTO EN CBD: ESTUDIO IN VITRO DE LAS PROPIEDADES ANTITUMORALES SOBRE CÉLULAS HUMANAS DE CÁNCER DE CUELLO UTERINO
- + EVIDENCIA DEL MUNDO REAL: EVOLUCIÓN CLÍNICA DE PERSONAS ADULTAS MAYORES EN TRATAMIENTO CON CANNABIS.

## ENTREVISTAS

LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES ANUNCIÓ LA CREACIÓN DEL PROGRAMA PROVINCIAL DE CANNABIS TERAPÉUTICO Y PRESENTÓ UN MANUAL DESTINADO A EQUIPOS DE SALUD.

Ministerio de Salud PBA

LAS ONGS ANDAN DICIENDO, PENSANDO Y HACIENDO

ONGs

LA CIENCIA ARGENTINA, EN CONJUNTO CON LA SOCIEDAD, APORTA Y AVANZA SOBRE EL TEMA DEL CANNABIS MEDICINAL

CONGRESO ARGENTINO DE CANNABIS Y SALUD



# Sumario

Cannabis y Salud

## 05 EDITORIAL

06 La Provincia de Buenos Aires anunció la creación del Programa Provincial de Cannabis Terapéutico y presentó un Manual destinado a equipos de Salud.

*Ministerio de Salud PBA*

12 Las ONGs andan diciendo, pensando y haciendo

*ONGs*

20 La Ciencia Argentina, en conjunto con la sociedad, aporta y avanza sobre el tema del Cannabis Medicinal

*CONGRESO ARGENTINO DE CANNABIS Y SALUD*

## 30 TRABAJOS CIENTÍFICOS

30 ENSAYO DE PROPAGACIÓN POR ESQUEJES DE CANNABIS SATIVA L.

37 IMPACTOS DEL CURSO DE POSGRADO "ABORDAJE INTEGRAL DE LA PLANTA DE CANNABIS PARA LA SALUD" (FCM-UNR/AUPAC) EN EL DESARROLLO DE PRÁCTICAS PROFESIONALES Y POLÍTICAS PÚBLICAS SOBRE CANNABIS EN ARGENTINA.

46 OPTIMIZACIÓN DE UN PROTOCOLO DE MICROPROPAGACIÓN DE CANNABIS SATIVA (QUIMIOTIPO III) PARA PRESERVAR SU PERFIL DE CANNABINOIDES.

56 EVALUACIÓN PRECLÍNICA DEL EFECTO DE CANNABIS MEDICINAL ALTO EN CBD: ESTUDIO IN VITRO DE LAS PROPIEDADES ANTITUMORALES SOBRE CÉLULAS HUMANAS DE CÁNCER DE CUELLO UTERINO.

64 EVIDENCIA DEL MUNDO REAL: EVOLUCIÓN CLÍNICA DE PERSONAS ADULTAS MAYORES EN TRATAMIENTO CON CANNABIS.

**Directora:** Dra. Daniela Sedan (CIM-CONICET-UNLP)

### Comité Editor - Cannabis y Salud

Prof. Dr. Dario Andrinolo  
(CIM - CONICET - UNLP)

Prof. Dra. Daniela Sedan  
(CIM - CONICET - UNLP)

Carolina López Scondras  
(Acción Mediática)

### Colaboradores

Antual Bruneti  
Lucas Pinto  
Cristian Vaccarini  
Cristina Bugvila

**Diseño y Maquetación:**  
Denise Barberón - Diseñadora Gráfica

**Web:**  
Raúl Requena

**EDICIÓN #4**  
**DIC.2024** Cannabis y Salud > Buenos Aires Argentina  
[www.cannabissalud.org](http://www.cannabissalud.org)  
[info@cannabissalud.org](mailto:info@cannabissalud.org)

Envío de trabajos científicos  
[revistacannabissalud.tc@gmail.com](mailto:revistacannabissalud.tc@gmail.com)



## Editorial

Cuando emprendimos el camino de construir la revista Cannabis y Salud pensamos en una revista que dialogue, se nutra y aporte a los espacios que se abren en relación al Cannabis en el mundo de las ciencias básicas, de las ciencias sociales, de las actividades de ONGs, Cooperativas y Pymes. En ese sentido, apostamos también a que sirva de herramienta a las autoridades con capacidad de gestión y de insumo para proyectos educativos como cursos y diplomaturas.

En aquel momento, cuando preparábamos el primer número de la revista, dijimos que la primera meta era llegar al número tres o cuatro; y allí evaluar la situación. Y bien, hoy estamos celebrando que ¡hemos llegado a su 4to número!

En primer lugar entonces, queremos agradecer a las y los lectores, a los grupos de investigación, de extensión y ONGs que han enviado trabajos; a las y los profesionales que integran el plantel de revisores de la revista, quienes colaboran en arbitrar la calidad de los trabajos presentados. Todas y todos aportamos al desarrollo del Cannabis Medicinal e Industrial en nuestro país.

Pensamos una revista que acompañe nuestro desarrollo, que nos mire y nos permita vernos.

En este sentido, en esta edición, el Subsecretario de Políticas de Cuidados en Salud, Dr. Jonatan Konfino junto a integrantes del Programa Provincial de Cannabis Terapéutico recientemente presentado, nos cuentan que está pensando y haciendo el Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires en relación al desarrollo de Cannabis.

Todavía con el 3er Congreso Argentino de Cannabis y Salud resonando, revisamos que ideas y conceptos han desarrollado las distintas ONGs en el marco de la fructífera interacción que tuvieron en dicha actividad.

Además, en este número se publican varios trabajos científicos originales que aportan a generar evidencia y desarrollos que impactan en el campo medicinal, industrial y formativo del Cannabis en nuestro país. Así, encontraremos trabajos que hablan sobre la evaluación de potencial antitumoral en ensayos

preclínicos en células humanas de cáncer de cuello uterino, evidencias de la evolución clínica de adultos mayores tratados con cannabis, aspectos que mejoran el enraizamiento en dos técnicas de reproducción de plantas de *Cannabis sativa* L. como el esquejado y la micropropagación; y el análisis de una propuesta de formación en Cannabis que se viene desarrollando hace varios años.

Si bien existen estos y otros avances, también debemos recordar que es necesario terminar con el prohibicionismo en todas sus formas y continuar diciendo ¡BASTA DE PRESOS POR PLANTAR!

Esperamos seguir creciendo. Sin duda hay mucho por hacer en materia de ciencia, producción, industria, acceso y educación. En ese camino estamos. Deseamos que toda la comunidad que forma parte de la revista Cannabis y Salud siga aportando a la construcción colectiva y al desarrollo del Cannabis Medicinal e Industrial en Argentina.

Les deseamos unas felices fiestas, un excelente 2025 y no olvidemos que...

**“¡Los dolores que aún nos quedan son las libertades que aún nos faltan!”**

# LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES ANUNCIÓ LA CREACIÓN DEL PROGRAMA PROVINCIAL DE CANNABIS TERAPÉUTICO Y PRESENTÓ UN MANUAL DESTINADO A EQUIPOS DE SALUD.

Ministerio de Salud PBA

Se presentaron avances en políticas de gestión del Ministerio de Salud-PBA. El Subsecretario de Políticas de Cuidados en Salud, Dr. Jonatan Konfino, el Director de línea, Dr. Matías Duca, y la integrante del Equipo de Cannabis Terapéutico, Lic. Constanza Canali, hablaron con Cannabis y Salud sobre estos importantes avances.

Cada 15 de Noviembre se conmemora el Día Internacional del Cannabis Medicinal. En este día se reconoce el esfuerzo que han llevado y siguen llevando adelante las Organizaciones Sociales para el reconocimiento de la planta de Cannabis con un eje medicinal/terapéutico.

Las ONGs, PyMEs, Cooperativas y usuarios en general, continúan su búsqueda de espacios de contención, trabajo y acceso al Cannabis medicinal; incluso en un entorno que presenta ciertos bemoles como el enlentecimiento en los procesos de aprobación del REPROCANN y las nuevas reglamentaciones; quedando a la expectativa de cuales serán las reglas del juego y las condiciones que dictarán el desarrollo del Cannabis no sólo Medicinal, sino también Industrial, a nivel Nacional. En el mes donde se celebra el día del Cannabis Medicinal, el Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires presentó acciones y dispositivos concretos que aportan a la información y construcción de espacios en cuanto al Cannabis terapéutico. Por un lado un material titulado “Cannabis terapéutico: Herramientas para equipos de salud que acompañan la atención y el uso terapéutico de cannabis” y por otro el lanzamiento del Programa Provincial de Cannabis

Terapéutico; siendo presentado por el Sr. Ministro de Salud PBA, Dr. Nicolás Kreplak, en una concurrida jornada de trabajo realizada el 26 de Noviembre en el Hospital Zonal Especializado en Rehabilitación “El Dique” de Ensenada.

## Un poco de Historia sobre el desarrollo de estos dispositivos

El trabajo comenzó en el año 2021, donde se conformó la mesa Ministerial de Cannabis Terapéutico como un ámbito de intercambio sobre la temática entre distintas áreas ministeriales. Este espacio de trabajo fue convocado por la Subsecretaría de Planificación Estratégica y por la Dirección Provincial de Equidad de Género en Salud, a cargo en aquel momento de la Lic. Leticia Ceriani y la Dra. Sabrina Balaña respectivamente. De esta manera, se comenzó a incluir en la agenda del Ministerio de Salud PBA la temática del Cannabis Medicinal. Así en el marco de la Dirección de Prevención de Enfermedades No Transmisibles, que depende de la Dirección Provincial de Promoción y Prevención en Salud dentro de la Subsecretaría de Políticas de Cuidados en Salud,



“

El anuncio de la creación del programa provincial de cannabis terapéutico habla a las claras de que es un tema que está en la agenda sanitaria del Ministerio de Salud de la provincia y del gobierno de la provincia en general.

”

Fotos Gentileza Dirección de Prensa y Comunicación del Ministerio de Salud PBA

se comienza a trabajar este tema siendo uno de los primeros pasos la conformación del Equipo de Cannabis Terapéutico.

Las primeras reuniones estuvieron destinadas al análisis del estado de situación acerca de la utilización de cannabis para condiciones de salud y el vínculo de quienes lo utilizaban con profesionales/equipos de salud. Se detectaron como principales problemas la presencia de prejuicios sobre la planta de cannabis, sumado a la desinformación sobre los avances en el conocimiento acerca del sistema endocannabinoide, de la planta de cannabis, sus usos y sus potenciales efectos terapéuticos. Desde allí, surgen diversas iniciativas de gestión que apuntan a la detección y registro de los dispositivos de salud que se estaban desarrollando en el sistema de salud provincial, a la promoción de actividades de sensibilización y formación en la temática del cannabis medicinal; y la producción de un material informativo dirigido a equipos de salud. Estas actividades llevadas adelante por el Equipo de Cannabis Terapéutico, fueron la semilla que tomaron las autoridades y que inspiró la creación del Programa Provincial de Cannabis Terapéutico.

### Programa Provincial de Cannabis Terapéutico

El Programa Provincial de Cannabis Terapéutico del Ministerio de Salud de la provincia de Buenos Aires se implementa en el marco de la Dirección de Prevención de Enfermedades No Transmisibles, que

depende de la Dirección Provincial de Promoción y Prevención en Salud dentro de la Subsecretaría de Políticas de Cuidados en Salud. En la actualidad las autoridades a cargo son el Subsecretario Dr. Jonatan Konfino, la Directora Provincial Dra. Laura Escalante Albertali, y el Director de línea Dr. Matías Duca.

El Dr. Konfino destacó que “el anuncio de la creación del programa provincial de cannabis terapéutico habla a las claras de que es un tema que está en la agenda sanitaria del Ministerio de Salud de la provincia y del gobierno de la provincia en general. Tiene como objetivo promover la investigación, favorecer la formación en temas de cannabis terapéutico y desde ya, hacer un análisis del marco normativo e intentar próximos pasos en materia de acceso”

“Nos parece relevante la mención de los nombres de las áreas de gestión intervinientes por las palabras claves que componen sus nombres, “promoción de la salud”, “prevención de enfermedades” y fundamentalmente “cuidados en salud” indicó el Dr. Matías Duca.

Según lo planteado por las autoridades, los objetivos del programa tienen una clara intención de acercamiento a las problemáticas que enfrentan distintos sectores como ONGs, PyMEs, Cooperativas y usuarios en general, para intentar dar soluciones a las mismas. En este sentido, el Dr. Konfino analiza el rol e impacto de estos actores explicando que “el rol es importantísimo, de hecho venimos trabajando en conjunto. Me parece que el Cannabis terapéutico es un ejemplo de ese intercambio y participación social en materia de salud tanto de los pacientes

como de las organizaciones. Así, trabajando mancomunadamente también uno tiene una devolución, un insumo, un feedback de cómo están las necesidades y la situación en el territorio. Es algo que para nosotros resulta muy importante, que ya lo recorremos y trabajamos mucho con nuestro equipo de gestión en el hospital, en centros de salud, en la calle; y escuchamos de parte de los médicos y las enfermeras el estado de situación. Sin duda la mirada de los pacientes sobre este tema es fundamental, así que vienen teniendo y tienen que seguir teniendo un rol muy activo”

Para el desarrollo del Cannabis en la Provincia de Buenos Aires, no sólo se está trabajando desde el Ministerio de Salud; sino que se producen vinculaciones entre distintas carteras del gobierno de manera de generar políticas de gestión integral sobre el tema. “Por un lado, venimos consolidando trabajo hacia adentro del Ministerio de Salud en todas las Subsecretarías que participan, de modo que se estamos consolidando una mesa de trabajo a nivel intra-ministerial. También estamos empujando el trabajo entre distintas áreas del gobierno provincial, porque sabemos que hay cuestiones que no tienen que ver solamente con la cuestión terapéutica, sino que tienen que ver con cuestiones propias del desarrollo agrario, desarrollo de la comunidad, ministerio de justicia; y por lo tanto las tareas de los próximos días, semanas y meses tienen que ver con consolidar y articular mejor aún el trabajo entre las diferentes áreas de gobierno en torno a la temática” dijo Konfino.

### Formación y Sensibilización desde el Ministerio de Salud-PBA

El Equipo de Cannabis Terapéutico del Ministerio de Salud de la provincia, viene trabajando hace varios años en el relevamiento de los dispositivos de salud y del estado de formación, capacitación y sensibilización sobre esta temática. En relación a la posibilidad que se concreten equipos de salud que acompañen la terapéutica con cannabis en el contexto de los servicios de salud pública, provinciales o municipales, la Lic. Constanza Canali, integrante del equipo, nos cuenta que “sin dudas, es una realidad creciente de hecho. Desde el año 2019 hasta hoy se conformaron formalmente 14 equipos de salud que realizan acompañamiento en los usos de cannabis terapéutico. Funcionan en hospitales provinciales,



Código QR que permite la descarga gratuita del manual “Cannabis Terapéutico: Herramientas para equipos de salud que acompañan la atención y el uso terapéutico de cannabis” del Ministerio de Salud PBA.

en unidades de pronta atención, en hospitales municipales y en centros de atención primaria de la salud. En su mayoría son equipos interdisciplinarios articulados con organizaciones comunitarias”

Durante el año 2023 y 2024 se fue relevando información de los equipos para construir un mapa de efectores. Actualmente, se puede consultar esta información en la Red Bonaerense de Salud (<https://sistemas.ms.gba.gov.ar/redatencion/>). Desde el equipo de Cannabis Terapéutico, se organizan actividades de capacitación dirigidas a estos equipos, bajo la modalidad de ateneos, donde se abordan aspectos clínicos/institucionales así como contenidos teóricos y metodológicos. A partir de este espacio de capacitación, se conformó una red de equipos que comparten bibliografía, información, consultas sobre abordajes clínicos/comunitarios, entre otros recursos. Además, en octubre de este año, coordinada por el equipo del Hospital provincial Interzonal Gral. de Agudos “San José” de Pergamino y la Región Sanitaria IV, se realizó la 1ª Jornada Provincia de Cannabis Terapéutico, en la que participaron los distintos equipos de cannabis terapéutico de la Provincia de Buenos Aires.

El Ministerio de Salud de PBA, desde el año 2021 viene implementando propuestas de sensibilización y capacitación dirigidas a equipos de salud. A fines de

El Sr. Ministro de Salud PBA, Dr. Nicolás Kreplak presentando el Programa Provincial de Cannabis Terapéutico de la provincia de Buenos Aires. Lo acompañan el Subsecretario de Políticas de Cuidados en Salud, Dr. Jonatan Konfino, y la Directora Provincial de Promoción y Prevención en Salud, Dra. Laura Escalante Albertali.





De izquierda a derecha: Dr. Jonatan Konfino (Subsecretario de Políticas de Cuidados en Salud), Lic. Leticia Ceriani (Subsecretaria de Planificación Estratégica en Salud), Dr. Nicolás Kreplak (Ministro de Salud PBA), Dra. Laura Escalante Albertali (Directora Provincial de Promoción y Prevención en Salud) y Equipo del Programa Provincial de Cannabis Terapéutico integrado por la Lic. Constanza Canali (Coordinadora), Belén Barrios, Carolina Casale, Laura Godoy, Carolina Pellón y Maisón, Faustina Villasante y el Director de Prevención de Enfermedades No Transmisibles, Dr. Matías Duca.

noviembre de este año, finalizó el curso “Abordajes y usos del cannabis con fines terapéuticos en el campo de la salud pública”, llegando a finalizar y aprobar el curso 450 participantes.

Además, el equipo de cannabis terapéutico, participa y organiza actividades de sensibilización junto con efectores de salud y organizaciones sociales. También este tipo de actividades de sensibilización y difusión se han brindado a equipos del propio Ministerio de Salud.

Otra de las iniciativas del equipo de trabajo fue elaborar un material informativo que contemple y desarrolle aspectos relevantes a tener en cuenta: aspectos históricos de los usos del cannabis, el marco jurídico actual, las modalidades de acceso al cannabis para uso terapéutico, el sistema endocannabinoide, las bases químicas y fisiológicas del empleo de cannabis medicinal/terapéutico y el abordaje de los equipos interdisciplinarios de salud.

En el devenir del proceso de trabajo se convocó a profesionales, instituciones y organizaciones comunitarias con experiencia y amplia trayectoria, con quienes se fue elaborando colectivamente ese

material. “Desde los inicios de este proyecto tuvimos la intención de incluir y sumar las distintas voces presentes en el campo del cannabis terapéutico y medicinal” comentan los integrantes del equipo de Cannabis Terapéutico y continúan con “a partir del anuncio del lanzamiento del programa provincial de cannabis terapéutico ha aumentado la cantidad de consultas solicitando información y acercamientos desde profesionales, efectores y organizaciones de la comunidad que trabajan con cannabis terapéutico” El Subsecretario Konfino expresa que “estamos muy contentos con el anuncio del Programa que estuvo acompañado de la presentación de un manual con herramientas para los equipos de salud que trabajan en Cannabis medicinal y Terapéutico, con quienes venimos articulando tanto en hospitales provinciales, como en UPAs y centros de salud municipales. Por lo tanto el balance es muy positivo y creo que haber formalizado un trabajo que ya lleva tres años en la provincia y enmarcarlo en un programa provincial brinda herramientas de trabajo en política”

El objetivo central del material es brindar información teórica y herramientas especialmente diseñadas para

que los equipos de salud empleen en la conformación de espacios de atención y acompañamiento de personas en el uso terapéutico de cannabis. Este material se encuentra disponible en internet para ser descargado gratuitamente (link de descarga <https://nc.ms.gba.gov.ar/index.php/s/4EjFKqCRtwbDjDj>).

### Jornada de Presentación del Programa y del manual de Cannabis medicinal

En la jornada realizada los últimos días de Noviembre se dieron cita integrantes de diversos sectores. Estuvieron presentes autoridades de diversas áreas de gestión como el Subsecretario de Políticas de Cuidados en Salud, Dr. Jonatan Konfino, la Directora Provincial de Promoción y Prevención en Salud, Dra. Laura Escalante Albertali, la Subsecretaria de Planificación Estratégica en Salud, Lic. Leticia Ceriani y el Intendente de General La Madrid, Dr. Martín Randazzo; junto con otras autoridades provinciales y municipales. También se contó con la presencia de los autores de los capítulos que componen el material presentado, la Dra. Daniela Sedan (CIM-CONICET-UNLP), el Dr. Darío Andrinolo (CIM-CONICET-UNLP), el Dr. Patricio de Urraza (UNLP), el Dr. Pablo Ordoñez (Defensoría General de la Nación) y representantes de la Sociedad Argentina de Endocannabinología Terapéutica, como el Dr. Marcelo Morante. Además, participaron de la reunión equipos de gestión hospitalaria de distintos centros de salud de la provincia, equipos de salud, integrantes de organizaciones sociales referentes de la región,

investigadores y extensionistas de CONICET y de Universidades Nacionales, entre otros.

En esta jornada de trabajo la presentación del Programa se llevó a cabo en una mesa integrada por el Dr. Kreplak, el Dr. Konfino y la Dra. Escalante Albertali. Luego se llevó a cabo la presentación del manual “Cannabis Terapéutico: Herramientas para equipos de salud que acompañan la atención y el uso terapéutico de cannabis” en una mesa coordinada por el Dr. Matías Duca y la Lic. Constanza Canali, en la que participaron el Dr. Ordoñez, el Dr. Andrinolo y el Dr. Morante. Como cierre de la actividad, referentes sociales como Adriana Funaro, representantes de distintas ONGs como Ana Daneri, Ariel Parajón y la Dra. Josefina Leporace Guimil del Hospital provincial Zonal Especializado Dr. Noel H. Sbarra de La Plata, compartieron su experiencia y pareceres sobre la temática en una mesa coordinada por Claudia Pérez. Como balance de esta jornada el Subsecretario Konfino entiende que “en la presentación se consolidó la mirada sobre como entendemos la gestión en materia sanitaria en la provincia, porque no solo estuvimos los funcionarios del área de gestión sino que también participó la academia ya que había investigadores de la UNLP y de otras universidades, integrantes de diversas direcciones provinciales, autoridades y equipos de salud de hospitales y centros de salud de diferentes municipios, habían intendentes también; la verdad que estamos muy contentos y reconocemos esto como paso muy importante para la gente y solo resta seguir avanzando”.

Jornada de trabajo y Presentación del manual “Cannabis Terapéutico: Herramientas para equipos de salud que acompañan la atención y el uso terapéutico de cannabis” dirigido a equipos de salud. De la mesa de presentación participaron la Lic Constanza Canali, el Dr. Matías Duca, el Dr. Darío Andrinolo, el Dr. Pablo Ordoñez y el Dr. Marcelo Morante.



# LAS ONGS ANDAN DICIENDO, PENSANDO Y HACIENDO

El Cannabis medicinal en Argentina fue y es impulsado fuertemente por ONGs y usuarios. Estos grupos aprovechan los espacios de encuentro para decir, pensar y hacer en función del avance del Cannabis terapéutico

El desarrollo de la temática del Cannabis medicinal en Argentina, quizá más que en otros países del mundo, ha sido un proceso impulsado indudablemente por diversos sectores de la sociedad que se organizaron en torno a necesidades y problemáticas compartidas que podían encontrar al menos alivio en una terapéutica con Cannabis.

Esta comunidad, formada por un gran número de Organizaciones Sociales fue, y continúa siendo, impulsora de cambios en el paradigma y en el entendimiento de este tema a nivel social y político que condujeron a cambios legislativos y generación de dispositivos que permitieron avanzar en el acceso a cannabis seguro y cada vez de mejor calidad. Las políticas sobre Cannabis, en especial el REPROCANN, dieron el marco al desarrollo de las ONGs, fomentaron su vinculación con instituciones de Ciencia y tecnología; y también propiciaron la incorporación de profesionales del área de la salud y de la producción. Desde los comienzos hasta la actualidad han pasado más de 10 años, y en ese camino se han sumado innumerables ONGs creadas a lo largo y a lo ancho de nuestro país, siendo representativas de la incorporación de esta herramienta terapéutica en nuestro territorio. Las ONGs han llevado a cabo un profundo trabajo social y cultural, además de terapéutico, que implica la integración de la diversidad que tenemos como sociedad y ponerla al servicio de los usuarios. Estos procesos han impactado en la forma de pensar el tema del cannabis terapéutico/medicinal por parte de la comunidad médica y de los profesionales de la salud en general. En este sentido se ha revelado la necesidad de incorporar información y formación sobre la potencialidad terapéutica del cannabis en

la currícula de las carreras vinculadas a la salud; derivando en la creación de materias optativas de grado, Diplomaturas y Cursos de Posgrado en diversas Universidades de nuestro país; contando con una amplia oferta educativa en este sentido. Todas estas situaciones han propiciado que en las actividades que se realizan en torno al Cannabis interactúen, intercambien y aprendan científicos, personal de la salud, abogados, políticos y los integrantes de las ONGs.

Sólo como ejemplo de estos espacios de interacción encontramos las actividades llevadas a cabo por las Organizaciones sociales en el 3er Congreso Argentino de Cannabis y Salud, donde distintos grupos referentes en la temática ofrecieron talleres, relatos de experiencia y puntos de intercambio e información. En el marco de esa actividad Cannabis y Salud conversó con varios participantes. Aquí recuperamos los conceptos e ideas más relevantes que se han planteado y discutido durante el 3er Congreso Argentino de Cannabis y Salud.

Natalia Posadío de la Red Federal de Abogados Cannábicos indica que el nombre de su agrupación representa lo que son "... *Somos una red de experiencias, nos juntamos un grupo abogados y abogadas de todo el país que venimos desde distintos lados, ya sea desde el activismo o desde el ejercicio de la profesión, que nos conocimos en eventos como este y dijimos ante tanta normativa, ante tanto gris que hay hoy con respecto a las leyes de cannabis o de cáñamo, estaría bueno contar qué está pasando en las diferentes provincias para compartir jurisprudencia*"



“  
...además de seguir estudiando, debemos seguir trabajando en equipo la sociedad civil y la sociedad científica acompañando a los profesionales de salud para quienes todavía tienen cierto tabú”  
”

Candela Grossi (ACUFALP)

Taller "Menopausia y endometriosis" coordinado por la Med. Marisol Bocetti.

"Hoy rigen en el país normas muy contradictorias entre sí. Por un lado autorizaciones y, por otro lado, una ley penal. Buscamos juntarnos para contar las realidades desde distintos lugares de las provincias en cuanto a normativas; capacitación a las fuerzas, al poder judicial, entre otros ¿Qué mejor que un Congreso de Salud donde nosotros nos paramos desde un lugar del acceso a la salud, como un derecho humano básico?" continúa Natalia. También destacó la relevancia del Stand informativo, donde pudieron compartir fallos, jurisprudencia, libros y con profesionales de distintas provincias como Chaco, Formosa, Buenos Aires, Córdoba, La Rioja, Catamarca informaron sobre las distintas normativas y la interpretación de las mismas.

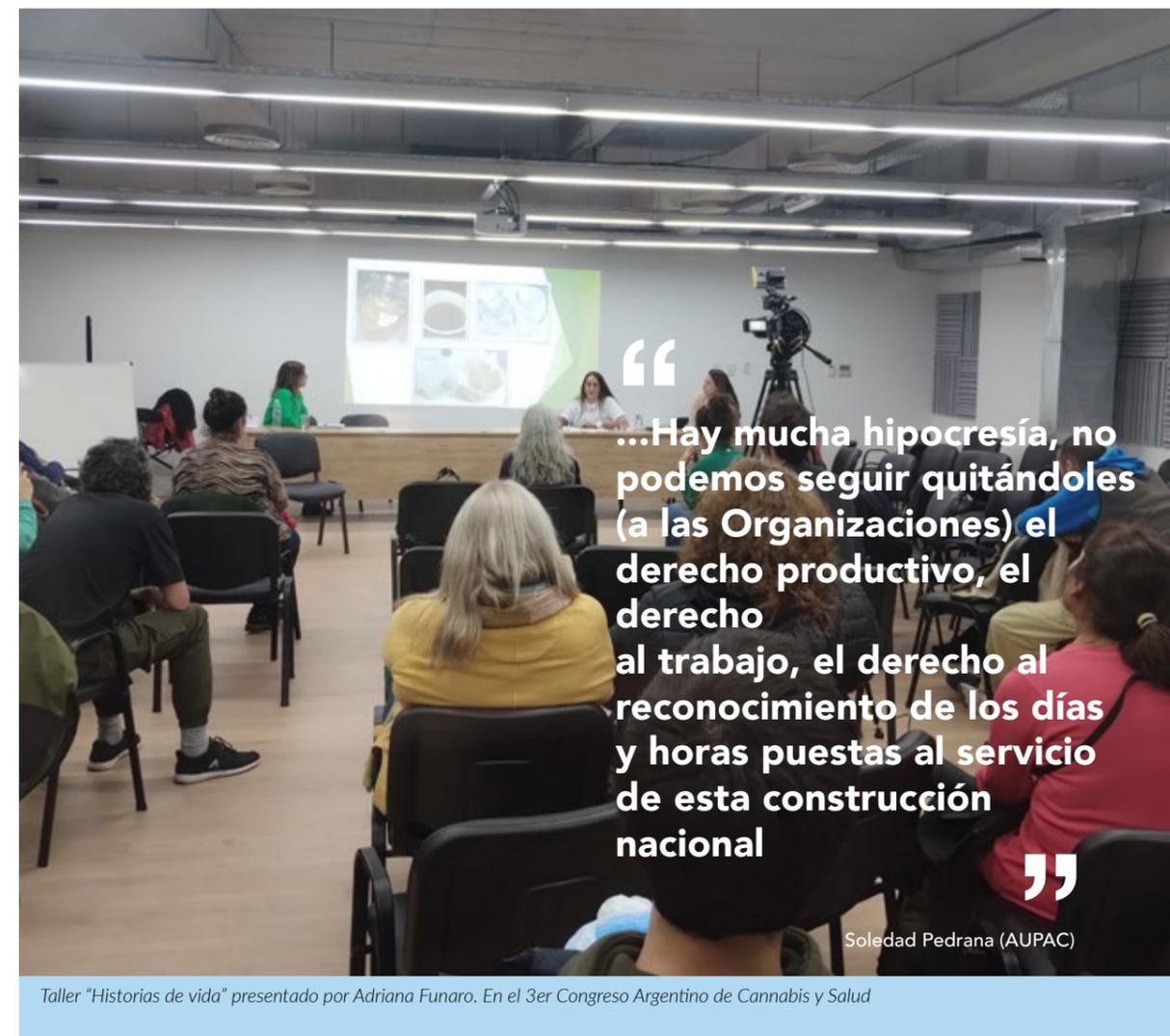
Nermi Zappia, una referente de la cultura cannábica y Presidenta de la Asociación Cultural y Club de Cultivo Cannábico Jardín del Unicornio, presenta la mirada de su organización respecto al devenir del cannabis desde 2017 a la actualidad. En este sentido resalta que su participación en el 1er Congreso Argentino de Cannabis y Salud de 2017 tuvo un carácter práctico realizando talleres de obtención de aceites, aportando esa información que era muy necesaria en ese momento donde el cannabis medicinal estaba en su despertar en la sociedad en general. También recuerda la selección y entrega solidaria para investigación, de dos de las variedades que el Jardín del Unicornio cultiva y emplea con fines terapéuticos; que finalmente se convertirían en las Cepas Argentinas Terapéuticas CAT1 y CAT2.

"...en aquel momento (2017) donde recién se había aprobado una ley de cannabis medicinal, pero donde no estaba habilitado el autocultivo, éramos las organizaciones sociales, la gente que elige la marihuana como un uso personal adulto y responsable, quienes proveían y mejoraban la calidad de vida de un montón de gente. Desde entonces y hasta el día de hoy, pregonamos la información, el acceso; y hemos demostrado en el tiempo que realizar un aceite con flores que uno cultiva, utilizando el mismo protocolo de cultivo y el mismo protocolo de extracción, obtenemos un aceite de calidad y que funciona a la perfección. Así es como después lo demostraron algunos postres científicos"

Nermi destaca el incremento en la diversidad de temáticas abordadas con el correr de los años como políticas de drogas, de reducción de riesgos y daños, más allá de la cuestión médica o científica; y especialmente la incorporación de un taller sobre maternidades, género y cannabis al que concurren no sólo mujeres, feminidades sin también varones. "Como organización tratamos de difundir las problemáticas de género, el goce y el placer en

la sociedad y en la cultura cannábica. Ahora que tenemos un marco regulatorio de uso medicinal y de uso industrial, también es necesario tener una conciencia de género sobre estas nuevas políticas, ¿no? Estamos pensando en la inclusión de mujeres, de diversidades, en puestos de poder, en puestos de exposición científica, por ejemplo", y continúa diciendo "todo esto que hacemos las organizaciones sociales, que es difundir, proveer, agruparnos, visibilizar la cultura cannábica, lo hacemos porque eso es lo que somos. Nosotras, como Jardín del Unicornio, elegimos seguir batallando por lo que queda, que es la soberanía, las libertades, la elección de vida, la reivindicación del goce y el placer. Somos personas adultas que tomamos decisiones propias y el Estado no debe meterse con ellas"

Soledad Pedrana, representante de AUPAC nos explica que "la Federación Argentina de Cannabis y Cáñamo reúne a varias organizaciones de diferentes puntos del país que tenemos objetivos en común y puntualmente nos unificamos para trabajar en la defensa de los derechos de las organizaciones y representar justamente a las organizaciones, a nosotros y a nosotras quienes trabajamos con cannabis y con cáñamo, y dar esa representatividad" Habló sobre la participación colectiva de distintas ONGs en una mesa común en el espacio de difusión



Taller "Historias de vida" presentado por Adriana Funaro. En el 3er Congreso Argentino de Cannabis y Salud

de organizaciones de la sociedad civil "...junto con otras federaciones y asociaciones del país, difundimos justamente las diferentes actividades que hacemos porque somos muchas asociaciones nucleadas, en facto diferentes; y aunque confluyamos en objetivos similares tenemos diferentes mecanismos, metodologías de trabajo que las difundimos para que la gente sepa lo que hacemos y que se pueda acercar"

"Consideramos que las organizaciones tienen un rol central en el devenir de la regulación. Entonces, desde ese lugar y por ser quienes verdaderamente brindan el acceso y están de la mano del usuario, es que creemos que tienen que tener una participación... la idea es seguir visibilizando que ninguna norma puede seguir hablándose sin una organización sentada a la mesa de las discusiones. No podemos seguir permitiendo que se debatan situaciones que hablan detrás de un escritorio de una actividad tan compleja, tan delicada y también tan necesaria y tan humanitaria

como la labor de las organizaciones que se han puesto sobre el hombro una cuestión de derechos, una cuestión de salud, una cuestión productiva, y dejar de dar una vueltas con lo productivo. O sea, nuestra expectativa es que esto sirva para evidenciar que todavía hay mucha hipocresía, que no podemos seguir quitándoles el derecho productivo, el derecho al trabajo, el derecho al reconocimiento de los días y horas puestas al servicio de esta construcción nacional" comenta Soledad.

Claudia Pérez, Presidenta de Madres Cultivadoras Argentinas, expresa que "así como logramos una herramienta para aliviar, para mejorar, en este caso a nuestros hijos, entendemos que no debe quedar en nosotras, que debe trascendernos, llegar a toda la gente que lo necesita" Así, cuenta como es esa interacción de una mamá con otra mamá que está comenzando a transitar lo que la primera ya viene transitando hace tiempo "siempre tratamos de encontrarnos con aquella persona que ya la

reconocemos en la mirada, que sabemos que recorrió un montón de lugares, que no fue entendida, que no sabe para dónde correr, que incluso también hasta tiene que trabajar en amigarse con esa realidad que la atraviesa... Cuando la terapia está en tus manos ya que no te la dio el médico, porque esa no se cuestiona, no se discute, vos la tomás y listo; cuando la decisión y la responsabilidad son tuyas y el único apoyo que tenés no es el del profesional de salud sino de esa otra mamá, esa otra persona que te está asistiendo; ahí la situación cambia”

Viendo en retrospectiva Claudia rescata “Nosotras participamos en el primer congreso. Nos emociona mucho mirar para atrás, y de todo lo que nos proponíamos en aquel momento ver todo lo que se logró. Hoy estamos en un contexto, en una coyuntura en la que no sabemos muy bien qué va a pasar, solo sabemos que vamos a resistir y que vamos a avanzar, que vamos a seguir apostando a que nada nos va a detener. Se ha ido avanzando y es lo que más nos convoca, lo que más nos alegra”

Guillermo Maciel, de ACCEDA, habló sobre las bondades de los dispositivo en red que se están trabajando. “Buscamos garantizar que los pacientes lleguen a obtener plantas que estén estabilizadas, con información acerca de su genética, sus componentes. Esto lo hacemos porque también formamos redes con cultivadores de larga trayectoria que se ofrecen a donar esos esquejes. Los pacientes que ya son cultivadores y que aprendieron a cultivar también dentro de actividades que realizamos en el equipo, cultivan una parte para sí, y parte donan para personas que recién están accediendo” Valoriza también las actividades donde se consolidan puntos de encuentro entre los distintos actores, “...me parece que está bueno lo que sucede en relación a que se vinculan diferentes profesionales de la salud, se transfieren conocimientos, la posibilidad de contactarte en otro momento por alguna duda, y saber que no estás solo como profesional. Eso es un montón, sobre todo para los médicos y las médicas porque creo que es en la ciencia donde más cuesta, porque depositamos muchas expectativas y tienen mucha responsabilidad”

Sin dudas Adriana Funaro es una referente de la cultura cannábica y cuenta con un amplio recorrido en el cannabis medicinal. Con su participación en el taller Historias de Vida encontró un lugar donde hacer un pequeño racconto de sus vivencias durante más de diez años. “Ya en 2008, 2009 había foros, se encontraban en Palermo, pero la primera marcha, en 2010, hizo que nos conociéramos un montón y que se salga un poco más a luchar... Empecé en una

agrupación que se llamaba Agrupación Cannabicultora de Zona Sur, donde había compañeros con HIV, ahí conozco el aceite y en esa comunidad aprendí a manejarme porque éramos totalmente perseguidos, criminalizados y tenías la misma penalidad que un homicidio. Tener una planta eran 15 años de cárcel...” También da su opinión sobre la coyuntura actual “... Hoy se ha recortado el permiso que se entregaba en INASE para hacer semillas, las genéticas que están dentro para poder aprobarse están detenidas por una nueva disposición que no queda clara, en el REPROCANN quieren también sacar patologías, cuando deberían incluir aún más”

Los beneficios terapéuticos del cannabis medicinal no se agotan en lo relacionado a la salud humana. Si bien, no han sido incorporados en las reglamentaciones, los profesionales de la salud animal cada vez más están empleando la terapéutica cannábica para mejorar diversas condiciones de sus pacientes. Los doctores Diana Banach y Duilio Baskt, representantes de Veterinarios Cannábicos, hablan sobre las actividades de la ONG en cuanto a la articulación con autoridades para la reglamentación o normativas de SENASA, capacitaciones a colegas en distintos ámbitos como colegios de distintos distritos, universidades; y aportes en investigación clínica. En este sentido rescatan que “...nos vincula la terapéutica, pero también nos une la lucha para que sea una prescripción legal, que existan preparados legales para nuestros pacientes, que el acceso sea seguro”

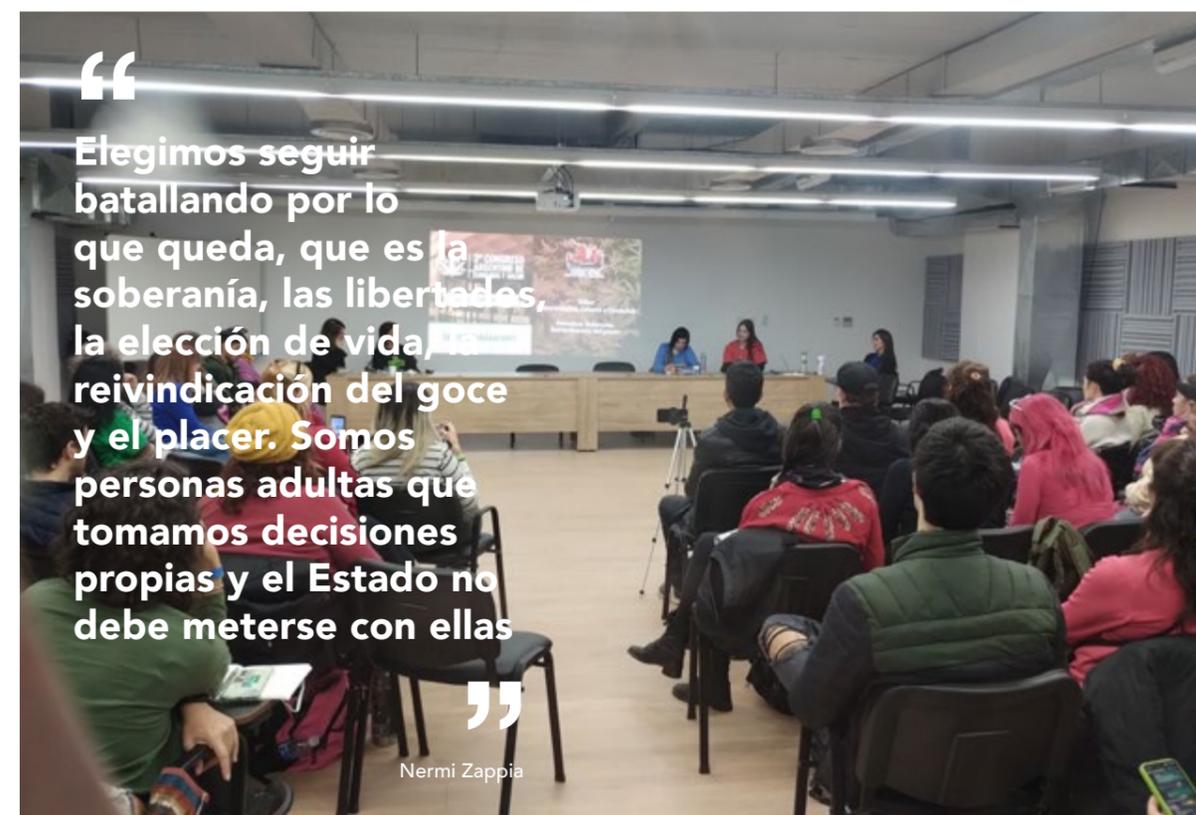
Candela Grossi, otra referente del cannabis terapéutico por su lucha personal y colectiva para mejorar la calidad de vida de su hija, su familia y de muchos hijos, hijas y familias más allá de la propia tiene un recorrido y participación muy activa. Ha sabido generar puentes comunicacionales entre distintos sectores que aportan al desarrollo del Cannabis medicinal. Como muchos otros ha sido autodidacta en los temas vinculados al cannabis y la salud; y también ha aprendido en el intercambio con otros integrantes de la comunidad. Ha sido una de las encargadas, junto con otras importantes referentes, de articular los espacios y talleres del 3er Congreso Argentino de Cannabis y Salud, para que todas y todos pudieran participar. Candela sigue apostando a la construcción y crecimiento colectivo “...además de seguir estudiando, debemos seguir trabajando en equipo la sociedad civil y la sociedad científica acompañando a los profesionales de salud para quienes todavía tienen cierto tabú”. Que así sea!



Taller “Actualización y controversias del uso de Cannabis sativa L. en el embarazo y lactancia” coordinado por la Med. Silvina Vulcano.



Taller “Beneficios de la extracción oleosa de cannabis” coordinado por Candela Grossi y Cristina Bugvila.



“  
Elegimos seguir  
batallando por lo  
que queda, que es la  
soberanía, las libertades,  
la elección de vida,  
la reivindicación del goce  
y el placer. Somos  
personas adultas que  
tomamos decisiones  
propias y el Estado no  
debe meterse con ellas”

Nermi Zappia

Taller “Maternidades, Género y Cannabis” coordinado por Nermi Zappia, Mariana Ríos y Ana Flor Scali Horrac. Muestra fotográfica y algunos talleres presentados en el 3er Congreso Argentino de Cannabis y Salud.



# INCUBO

GROWTECH



ALIVIO NATURAL QUE CUIDA TU PIEL



### CBD-A

FULL SPECTRUM

Concentración: 5%  
Presentación: 15 ml



### BALANCE

FULL SPECTRUM

Concentración: 5%  
Presentación: 15 ml



### THC

FULL SPECTRUM

Concentración: 5%  
Presentación: 15 ml



NATURAL + EFECTIVO + SEGURO

# LA CIENCIA ARGENTINA, EN CONJUNTO CON LA SOCIEDAD, APORTA Y AVANZA SOBRE EL TEMA DEL CANNABIS MEDICINAL

CONGRESO ARGENTINO CANNABIS Y SALUD



A fines del 2016 las puertas de los laboratorios de la Ciencia Argentina comenzaron a ser tocadas por las madres que habían encontrado en el aceite de cannabis un alivio para las dolencias de sus hijos. A ellas se sumaron hijos, nietos, vecinos que encontraron también en esos preparados un modo de disminuir dolores y mejorar la calidad de vida de sus familiares y amigos. La consulta era recurrente y directa. Cada vez que llegaba alguien a la puerta del laboratorio se oía *“Este aceite le hace bien a mi hijo (o abuela o mamá o papá o amigo) y necesito saber que tiene para poder volver a producirlo o conseguirlo cuando se me acabe”*. De esta forma la comunidad científica argentina se vio interpelada por la sociedad y encontró en la extensión universitaria una primera posibilidad de aporte a la respuesta que las madres, y familiares en general, estaban buscando. Se puso en tensión el paradigma reinante en ese momento sobre el Cannabis, profundamente prohibicionista, respecto de una nueva mirada que recuperaba los beneficios terapéuticos/medicinales de los componentes del Cannabis y que habían sido negados por décadas. A partir de ese momento, varios grupos de investigación y extensión de distintas universidades y centros de CONICET comenzaron a escuchar a la comunidad y aportaron, al conocimiento popular, un conocimiento científico académico que se sumó a la fuerza de las ONGs para impulsar el crecimiento y desarrollo del Cannabis en nuestro país. Como parte de esa comunión entre sociedad y universidad, se multiplicaron las actividades de extensión y encuentros

donde comenzar a construir un lenguaje común surgido de la suma del lenguaje popular y del estrictamente científico/académico. En este devenir, la ciencia argentina se vio movilizada y comenzó a buscar las posibilidades para generar evidencia científica que acompañe las observaciones empíricas de las madres y las ONGs. De esta forma, fueron en aumento las posibilidades de determinación de los componentes de los derivados de cannabis y los desarrollos científicos a nivel de ciencia básica (biológicas, químicas, sociales) y aplicada. El crecimiento puede objetivarse analizando las características y experiencias recabadas en uno de los encuentros sobre Cannabis que reúne a ciencia y sociedad, como es el Congreso Argentino de Cannabis y Salud, que cuenta con tres ediciones al día de hoy.

## **Primer Congreso Argentino de Cannabis y Salud. La Extensión Universitaria al servicio de la sociedad civil para impulsar cambios.**

Entre el 21 y el 23 de junio de 2017 se realizó el 1er Congreso Argentino de Cannabis y Salud en la ciudad de La Plata. Tuvo como sede de sus actividades las facultades de Ciencias Exactas, Ciencias Médicas, Ciencias Agrarias y Trabajo Social de la Universidad Nacional de La Plata; y la Cámara de Diputados de la Provincia de Buenos Aires, en la cual se realizó su apertura. Dado que la necesidad de aquel momento era generar espacios de discusión y confluencia de la sociedad y la comunidad científica para generar bases que pudieran permitir avances



1er Congreso Argentino de Cannabis y Salud - 2017

futuros, la primera edición de este Congreso tuvo un neto corte extensionista. En este sentido, las actividades estuvieron plateadas en términos de disertaciones de médicos y médicas argentinos con diversas miradas sobre el Cannabis seguidas por momentos de intercambio y consultas por parte de una nutrida concurrencia de ONGs e integrantes de la comunidad en general interesados en la temática. También estuvieron compartiendo su conocimiento representantes de ONGs en charlas donde daban cuenta de su recorrido, insumo que sirvió a nuevas organizaciones de la sociedad civil que iniciaban su camino, y talleres de cultivo o de preparación de derivados de cannabis empleados con fines medicinales. La ciencia argentina sumó su aporte, fundamentalmente vinculado a aspectos extensionistas, presentando los primeros avances en las mediciones de cannabinoides que habían realizado sobre aceites y las primeras

encuestas a usuarios realizadas en general en el marco de proyectos de extensión llevados adelante en la Universidad de Rosario, Mar del Plata y La Plata. Este 1er Congreso Argentino de Cannabis y Salud tuvo como principal impacto el generar un espacio de reunión de los distintos actores, profesionales médicos, legisladores, científicos y sociedad en general, donde pudieran intercambiar conocimientos y puntos de vista sobre el tema; colaborando en instalar y socializar el tema del cannabis terapéutico/medicinal, en derribar mitos y tabúes; siendo al mismo tiempo impulsor de otras actividades que vendrían luego. Por otro lado, generó un punto de despegue de la actividad científica del cannabis en nuestro país ya que los grupos de investigación comenzaron a pensar que era posible hacer investigación científica sobre este tema.

## 2do Congreso Argentino de Cannabis y Salud. La Ciencia Argentina despierta al Cannabis terapéutico.

Luego de tres años, con una pandemia a nivel mundial de por medio, el 2do Congreso Argentino de Cannabis se realizó en la ciudad de Chilecito, la Rioja, entre el 30 de septiembre y el 2 de octubre de 2021. Este congreso se coorganizó con el 3er Encuentro Americano de Profesionales Expertos en Fitocannabinoides. Debemos recordar que hacia fines de 2021 estábamos comenzando a salir del ASPO (Aislamiento Social Preventivo y Obligatorio) y se trabajaba con aforos en cuanto a la cantidad de asistentes de forma presencial en este tipo de eventos. Por ello, el mismo adoptó un formato mixto con una capacidad de XXX asistentes presenciales y una plataforma virtual donde otros participantes pudieran acceder al contenido en forma sincrónica y asincrónica. Esta edición del congreso contó con la participación de representantes políticos de aquel momento que participaron de la apertura del congreso como la Ministra de Salud y el Ministro de Desarrollo Productivo de la Nación, Dra. Carla Vizzotti y Dr. Matías Kulfas; y el Gobernador de la Provincia de la Rioja, Ricardo Quintela. Esta edición

del congreso mantuvo la participación de los representantes de las ONGs y de la cultura cannábica mediante espacios de discusión y charlas abiertas, incrementando la diversidad de organizaciones participantes lo cual reflejó el crecimiento de las mismas y aportó al carácter federal del Congreso, con representantes de diversas regiones de nuestro país y del exterior. Por otro lado, el congreso fue también el espacio de encuentro de los científicos de nuestro país para presentar sus avances y asistir a conferencias magistrales de expertos del exterior como la Prof. Dra. Cristina Sanchez de España y el Prof. Dr. Lumír Ondrej Hanuš, de Israel; así como científicos nacionales como la Dra. Susana Pasquaré de Bahía Blanca, el Dr. Darío Andrinolo del Centro de Investigaciones del Medio Ambiente (CIM-CONICET-UNLP) y profesionales de la salud como el Dr. Morante Coordinador del Programa de Cannabis del Ministerio de Salud de la Nación por ese entonces, y el Dr. Miguels reconocido Neurólogo y Pediatra. Los grupos de investigación de nuestro país presentaron el primer salto en cuanto al número y calidad de los trabajos presentados. A diferencia de la anterior edición, en este caso 42 trabajos científicos de grupos

2º Congreso Argentino de Cannabis y Salud - 2021



de investigación de todo el país integraron las actividades, siendo 23 presentados en formato póster y 19 en formato oral mediante un video al que se accedía por la plataforma virtual. Estos trabajos se consolidaron en diversas áreas temáticas: 17 en Investigación en Ciencias Biológicas y Químicas, 16 en Estudios Clínicos y Acompañamiento de Pacientes, 3 en Producción y desarrollo Tecnológico, 2 en Acceso, Políticas Públicas y marco regulatorio; y 4 en Extensión Universitaria y Docencia. Los resúmenes de estos trabajos fueron compilados en el Libro de resúmenes del Congreso, que se encuentra hasta el día de hoy disponible en la página del congreso para ser descargado gratuitamente (<https://www.congresodecannabis.com/librosresumenes>). Estas producciones son el claro ejemplo de una comunidad científica que había comenzado a despertar a esta temática en los años previos y que ahora, sin olvidar obstáculos iniciales que se sortearon, estaba en condiciones de presentar sus frutos iniciales. Mirando en retrospectiva, la ciencia argentina se había puesto en marcha y en lugar de repetir paradigmas prohibicionistas alejando a la sociedad de la academia, había comenzado

a aunar fuerzas con la comunidad para saber más, entender y producir mejores insumos y derivados del cannabis con fines terapéuticos. Este encuentro también contribuyó en generar un espacio de reflexión sobre las trayectorias recorridas por los distintos participantes, pensar y repensar las luchas llevadas adelante, los derechos conquistados y aquellos que quedaban por conquistar; plasmando esa visión en un documento titulado como Declaración de Chilecito.

## 3er Congreso Argentino de Cannabis y Salud. La Ciencia Argentina se diversifica, produce y avanza en aportes estratégicos en conjunto con la comunidad

La tercera edición del Congreso Argentino de Cannabis y Salud, realizada entre el 15 y el 17 de mayo de 2024, convocó nuevamente a la comunidad en un espacio de encuentro y discusión. En el edificio de posgrado "Sergio Karakachoff" de la Universidad Nacional de La Plata, se dieron cita un gran número

de científicos, profesionales de la salud, profesionales de justicia, integrantes de ONGs, referentes del cannabis y comunidad en general. La apertura del congreso estuvo acompañada por el Vicepresidente de la UNLP, Ing. Fernando Tauber, el Director del CCT-La Plata CONICET, Prof. Dr. Carlos Della Védova; y representantes del comité organizador en el que participaron profesionales de las facultades de Ciencias Exactas, Odontología y Ciencias Agrarias de la UNLP, junto con profesionales de la Universidad Nacional de Cuyo y representantes de ONGs referentes de la región. Este congreso, sumó actividades de formación mediante la realización de dos cursos intracongreso con docentes nacionales e internacionales especialistas en las temáticas abordadas. Uno de los trayectos de formación, realizado en los días previos a la apertura del congreso, versó sobre Cannabis y Salud enfoques desde investigación y aplicación clínica; mientras que el otro realizado post-congreso, abordó temáticas vinculadas a Hongos psicocibios en contexto terapéutico. Además se fortalecieron y ampliaron las actividades realizadas por las ONGs, mediante una gran cantidad de talleres que trabajaron diferentes temáticas de aplicación del cannabis

terapéutico/medicinal y el establecimiento de un sector donde las mismas puedan mostrar sus recorridos, interactuar con las personas que buscaran información sobre el cannabis y las actividades propias de cada uno de estos grupos. De esta forma se promovió un espacio de interacción efectiva de las ONGs con los distintos integrantes de la comunidad. Así mismo, en este sentido se incorporó un espacio donde pudieran desarrollarse relatos de experiencias, con el fin de sistematizar y presentar su bagaje empírico. Así mismo, se diversificó el espacio destinado a los profesionales de la salud; implementando un ateneo sobre salud humana y otro sobre salud animal. En estas actividades médicos y veterinarios pudieron presentar y discutir los casos relevantes que tratan en el consultorio día a día; exponiendo su visión sobre los mismos y enriqueciéndola en un fructífero intercambio con colegas de la misma especialidad o de otras especialidades.

En un contexto de presencialidad total, los participantes al congreso tuvieron la posibilidad de asistir a conferencias magistrales de especialistas internacionales como la Dra. Cristina Sanchez, la Med. Paola Pineda y la Ing.

3º Congreso Argentino de Cannabis y Salud - 2024



en procesos Mara Gordon, quienes presentaron sus avances en términos de aplicaciones de cannabis en investigación en cáncer, la práctica médica y el desarrollo de programas de tratamiento con cannabis respectivamente. El compartir espacios entre ciencia, medicina y sociedad; permitió la interacción de la comunidad con estas profesionales en términos de generación de redes, contactos y consultas para evacuar dudas realizadas en el propio desarrollo de las conferencias magistrales o en los cortes de café o almuerzos. Además la posibilidad de contar con la presencia de profesionales de España, Colombia y USA, permitió conocer las miradas sobre el cannabis medicinal en otros países y generar debates pensando en la construcción de un nuevo paradigma de “Cannabis en el mundo”.

La Industria, la Tecnología y la Academia jugaron un papel relevante en esta edición del congreso. Las mismas tuvieron su lugar en numerosos stands de empresas dedicadas a la producción, insumos y determinaciones analíticas, donde pudieron mostrar sus avances y perspectivas e intercambiar con los asistentes al congreso pareceres, notas técnicas y despejar consultas. Como representantes de la Academia resaltó la Universidad Nacional de Rosario como una entidad que, no siendo organizadora, prestó todo su apoyo y contó también con un stand donde aportar los desarrollos que han realizado en relación al Cannabis medicinal; siendo a su vez, junto con AUPAC, una de las delegaciones más numerosas con varias presentaciones científicas y sociales.

Entre el 2021 y el 2023, se incrementaron los financiamientos para el desarrollo del Cannabis medicinal e industrial; lo cual se vio reflejado en los más de 100 trabajos científicos presentados en esta edición del congreso, triplicando prácticamente el número de trabajos presentados en la edición anterior del Congreso. En efecto, sólo los trabajos presentados en las temáticas

vinculadas a ciencias biológicas y químicas alcanzaron el mismo número, 42 trabajos, que los presentados en la segunda edición de esta actividad, teniendo en cuenta todas las áreas. Las demás categorías mostraron aumentos similares, especialmente en las áreas de Casos clínicos y acompañamiento de pacientes, y de Producción y desarrollos tecnológicos; presentando 27 trabajos en cada una de estas áreas. Las ciencias sociales también mostraron una mayor producción contando 10 trabajos entre las áreas destinadas a políticas públicas, marco regulatorio, procesos sociales y salud autogestiva. Los trabajos presentados en el congreso diversificaron las temáticas, avanzando en las iniciadas en años previos así como incorporando nuevos temas de aplicación química, biológica, medicinal, tecnologías de producción y sistematización de procesos sociales y educacionales. Esto se reflejó a su vez en las cinco sesiones de presentaciones orales de trabajos seleccionados, que se llevaron adelante en tres aulas del edificio Karakachoff, sumándose a los ateneos y clases magistrales mencionadas; y la exposición durante todo el congreso de más de setenta trabajos en formato póster. Los resúmenes de los trabajos presentados integran la sección de Ciencia y tecnología del tercer número de esta revista y están disponibles para su consulta y descarga gratuita (<https://www.cannabisysalud.org/>). Esto sin dudas, refleja que la Ciencia y la Tecnología Argentina están más activas y vivas que nunca, trabajando, produciendo, creando y desarrollando día a día productos y propuestas al servicio de la comunidad. Esta comunión entre ciencia y sociedad, se expresó en dinámicas de intercambio entre ONGs, profesionales y científicos de los distintos sectores, en las que se analizó de dónde venimos, que hemos conseguido y hacia dónde vamos, confluyendo en la Declaración de La Plata, documento de cierre del 3er Congreso Argentino de Cannabis y Salud.

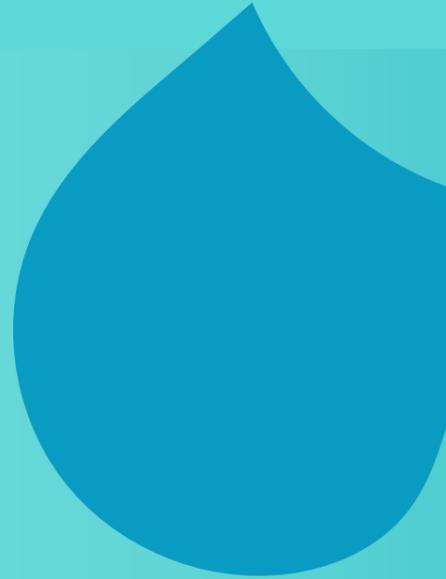


PASTELERÍA CON ONDA



holymary.cakes

# TRABAJOS CIENTÍFICOS



# ENSAYO DE PROPAGACIÓN POR ESQUEJES DE CANNABIS SATIVA L.

Alexander Aguila W.<sup>1,\*</sup>, Luciano Protti C.<sup>1</sup>, Agustina Fernandez<sup>1,2</sup>,  
Luciana Mentasti<sup>1,2</sup>, Luisa Franchi<sup>1,2</sup>, Ignacio Scandura<sup>1</sup>,  
Maximiliano Cogliatti<sup>3</sup>, Gastón Barreto<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Centro de Investigaciones en Física e Ingeniería del Centro de la Provincia de Buenos Aires (CIFICEN) UNCPBA-CONICET-CICPBA. Olavarría, Buenos aires, Argentina.

<sup>2</sup> Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires, Facultad de Ingeniería, INMAT, Olavarría, Buenos Aires, Argentina.

<sup>3</sup> Facultad de Agronomía, Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires. CRESCA - BIOLAB AZUL. Azul, Buenos Aires, Argentina, 7300.

\* alexawpeter@gmail.com

## RESUMEN

En este estudio se llevó a cabo la evaluación de la propagación por esquejes de *Cannabis sativa* L. considerando el efecto de diferentes tratamientos auxínicos y tiempos de enraizamiento en seis genotipos con distintas características químicas y morfológicas. Los genotipos fueron: Nueve (NV), MK.PP (MK), Spicy CBD (SP), OG Kush CBD (OG), Superwoman (SW), Ultraviolet (UV). Se realizaron dos ensayos experimentales: el primero comparó la efectividad de cuatro estimulantes comerciales de enraizamiento, mientras que el segundo analizó el efecto del tiempo de enraizamiento en dos genotipos contrastantes. Las variables se analizaron mediante un ANOVA emparejado a un test de Tukey para un  $p < 0,05$ . Los resultados mostraron que el tratamiento con ácido indol-3-butírico (AIB) al 0,3% fue el más efectivo, maximizando el peso seco, el largo de raíces y el número de raíces formadas. Además, se demostró la influencia del genotipo en la capacidad de enraizamiento, con diferencias significativas entre individuos, siendo OG el más ineficiente y SW el más eficiente en cuanto a capacidad de enraizamiento. En el segundo ensayo, se observó que extender el tiempo de enraizamiento incrementó el éxito para el genotipo de difícil enraizamiento (OG), mientras que en el genotipo de fácil enraizamiento (SW) si bien se evidenció un aumento en el peso seco y el largo de las raíces, no se observaron diferencias significativas en el número de raíces formadas. Estos hallazgos subrayan la importancia de ajustar las condiciones de enraizamiento según el genotipo para optimizar la propagación clonal de cannabis.

**PALABRAS CLAVE:** CANNABIS, PROPAGACIÓN, ESQUEJES, AUXINAS, ENRAIZAMIENTO.

## 1. INTRODUCCIÓN

La planta de cannabis es originaria de Asia (Hui-Lin, 1974), su uso para producir fibras y confeccionar diversos productos textiles data del 4000 a.C., mientras que su registro de uso en la medicina tradicional se remonta al 2700 a.C. Se le han atribuido propiedades analgésicas, miorelajante, antidepressivas, hipnóticas, inmunosupresoras, antiinflamatorias, antioxidantes, psicoactivas, ansiolíticas, broncodilatadoras, antimicrobianas, entre otras (Russo, 2007). La creciente aceptación

mundial del cannabis trae consigo la demanda de conocimiento científico, apuntado a entender su biología y optimizar las prácticas de cultivo (Hesami et al., 2021). En Argentina, recientemente, se han establecido los marcos regulatorios para los estudios de investigación (Ley N° 27.350) y la producción tanto para uso medicinal como para uso industrial o textil (Ley N° 27.669). Respecto al uso terapéutico y/o medicinal, su potencial es atribuido principalmente a un grupo de metabolitos secundarios llamados cannabinoides, que se concentran en las inflorescencias de las plantas femeninas no

fecundadas (Potter, 2014). En base al perfil químico, cualitativo y cuantitativo de cannabinoides las plantas pueden ser clasificadas en diferentes grupos o quimiotipos (Mandolino et al., 2003). Según Fetterman et al. (1971), aquellas variedades con alto contenido de delta-9-tetrahydrocannabinol (THC) y bajo de cannabidiol (CBD) ( $THC/CBD > 1$ ) eran clasificadas como de tipo droga, de otra manera ( $THC/CBD < 1$ ) se lo clasificaba como de tipo fibra. Luego fue distinguido un quimiotipo adicional, con cantidades equivalentes THC~CBD (Small and Beckstead 1973a; 1973b). Más tarde, una cuarta clase fue añadida, caracterizada por un alto contenido de CBG (Fournier et al., 1987). Taxonómicamente, el cannabis ha sido descrito como politípico pero también como monotípico, aunque altamente polimórfica (Small, 1973a; Small, 1973b; Small and Cronquist, 1976; Small, 2015). Actualmente, se la considera parte de un género y de una especie (con especímenes altamente variables), *Cannabis sativa* L. (Chandra et al., 2020). Debido a su naturaleza de polinización cruzada, su complejidad química resulta también altamente variable, por esto el cannabis es preferentemente propagado a través de clones de tallo antes que por semilla, lo que reduce el riesgo de producir plantas masculinas y asegura un cultivo genéticamente uniforme (Purdy et al., 2022). Se sabe que el éxito del enraizamiento depende de la selección del cultivar (Campbell et al., 2019). Asimismo, factores ambientales como humedad, temperatura, el grosor o largo del tallo, como también el uso de auxinas sintéticas como ácido indol acético (AIA), ácido indol-3-butírico (AIB) o ácido 1-naftalenacético (ANA) pueden influenciar el enraizamiento en técnicas de multiplicación agámica (De Andrés et al., 2004; Muñoz et al., 2009; Haile et al., 2011; Caplan et al., 2018). Con el objetivo de

profundizar en el conocimiento de las condiciones de enraizamiento, en el presente trabajo se evaluó el enraizamiento de 6 genotipos adquiridos de cultivadores de la región. Un primer ensayo comparó la efectividad de 4 estimulantes comerciales de enraizamiento, de distinta composición y formulación. Un segundo ensayo evaluó el efecto de 3 tiempos de enraizamiento distintos para dos genotipos contrastantes del primer ensayo. Paralelamente se analizaron los perfiles composicionales de las inflorescencias de cada genotipo.

## 2. MATERIALES Y MÉTODOS

### 2.1. Cultivo de plantas madres

Se evaluaron 6 genotipos: OG Kush CBD (OG) y Spicy CBD (SP), de ratio equilibrado THC~CBD (Quimiotipo II); Ultra Violet (UV) y Superwoman (SW), con dominancia de CBD (Quimiotipo III); Nueve (NV) y MK.PP (MK), con dominancia de THC (Quimiotipo I). Las plantas se cultivaron en una sala en condiciones controladas, seteada a 22°C, bajo un fotoperíodo de día largo 18 hs/6 hs (día/noche) y una intensidad lumínica de 416  $\mu\text{mol m}^{-2} \text{s}^{-1}$ , provista por 2 luminarias led CREE de 180W. Se emplearon contenedores sopladas de polipropileno de 10 litros y un sustrato comercial "GrowMix Multipro". Las madres se formaron y se mantuvieron entre 40 a 50 cm de las luminarias. En todos los riegos se fertilizó con 1 g L<sup>-1</sup> de "Grow Feeding Powder" (24-6-12), registrándose valores para la solución de riego de EC=1,5 mS cm<sup>-1</sup> y pH=6.



**Figura 1. a.** Esquema de humidificador automático empleado para mantener la HR en el domo de enraizamiento. **b.** Esquejes ubicados en el domo de enraizamiento.

## 2.2. Diseño de los ensayos y cultivo de clones

Todas las experiencias de multiplicación se realizaron dentro de una incubadora, recubierta con polietileno de 150 micrones (Figura 1). De la zona apical de las plantas madres se obtuvieron esquejes de ≈15 cm de largo y con al menos 3 hojas completamente expandidas (Caplan et al., 2018). Posteriormente se recortó un 50 % de superficie foliar con tijera y se cortó con bisturí en bisel a 45° el extremo basal del tallo (para exponer mayor superficie de cambium) lo que redujo el tamaño del esqueje a ≈12 cm. Las tijeras y bisturís utilizados fueron desinfectados con alcohol al 70%. Los esquejes fueron plantados a 1,5 - 2,0 cm de profundidad en el mismo sustrato utilizado para las plantas madres, previamente esterilizado en autoclave y humedecido a capacidad de campo con agua de ósmosis pH 7,68. Se usaron contenedores de 125 ml de telgopor, dispuestas a una densidad de 203 plantas m<sup>-2</sup>. Se mantuvieron a 40 cm de un tubo led de 9W de espectro blanco frío (6500K) en un ambiente seteado a 22 °C. La atmósfera se mantuvo saturada mediante un sistema hecho a medida con un higrostat, que activó simultáneamente un generador de niebla ultrasónico y una turbina cada vez que la humedad relativa interna cayó por debajo del 90%, de forma similar al enfoque descrito por Ferrari y Pessina (2012) (Figura 1a). Esta configuración también garantizó la renovación continua de la atmósfera en el domo de enraizamiento (Figura

1b). Se realizaron lecturas periódicas mediante termohigrómetro precalibrado Digi-Sense™ 20250-21(± 2%DS) registrándose una temperatura media de 22,82 ± 1,65 °C (Tabla 1). Los efectos de los tratamientos fueron evaluados a través del registro de las siguientes variables:

- Enraizamiento (%): Distinción entre plantas enraizadas y no enraizadas.
- Número de raíces (n°): Posterior al lavado cuidadoso del sustrato con agua, se contabilizaron aquellas raíces que tenían un largo >0,5 mm y que nacían directamente del tejido del tallo, es decir las "primarias" y no así aquellas que se desarrollaban a partir de éstas o "secundarias".
- Largo de raíces (mm): Sumatoria del largo individual de las raíces principales medidas en cada esqueje. No se tuvieron en cuenta las raíces secundarias. Las medidas se realizaron empleando un calibre.
- Peso seco de raíces (g): Se registró una vez secado el material en estufa a 105°C durante 24 h y utilizando una balanza de precisión (METTLER AE240).

## 2.3. Ensayo comparativo de estimulantes de enraizamiento

Se compararon 4 productos estimulantes del enraizamiento y un testigo (T), en un período de 15 días de enraizamiento. Los tratamientos fueron: **A)** Formulado líquido, compuesto por ANA al 0,1%; **B)** Formulado en polvo, con ANA al 0,01%; **C)** Formulado en gel, compuesto por AIB al 0,3%; **D)** Formulado líquido, compuesto por N 9,4%; P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> 3,9%; K<sub>2</sub>O 7,8%. El ensayo se llevó adelante con un diseño totalmente aleatorizado con tres repeticiones (N=90).

## 2.4. Ensayo sobre el efecto del tiempo en el enraizamiento

Sobre la base de los resultados obtenidos en el ensayo comparativo de estimulantes, en el que se evidenciaron dificultades para el enraizamiento del genotipo OG, se realizó un segundo ensayo en el que se analizó el efecto de tres tiempos enraizamiento: 15, 23 y 29 días, para dos genotipos: SW, utilizada como testigo por su fácil arraigue y OG, de difícil arraigue. Como estimulante, se empleó el producto que exhibió mayor eficiencia para el enraizamiento en el ensayo comparativo de estimulantes. El ensayo se llevó adelante con un diseño totalmente aleatorizado con seis repeticiones por tiempo de descalce (N=36).

## 2.5. Análisis estadístico

El efecto sobre el enraizamiento se analizó a través de un ANOVA con un nivel de significancia de p<0,05 y la prueba de comparación de medias de Tukey, utilizando el software estadístico InfoStat (Di Rienzo et al., 2020).

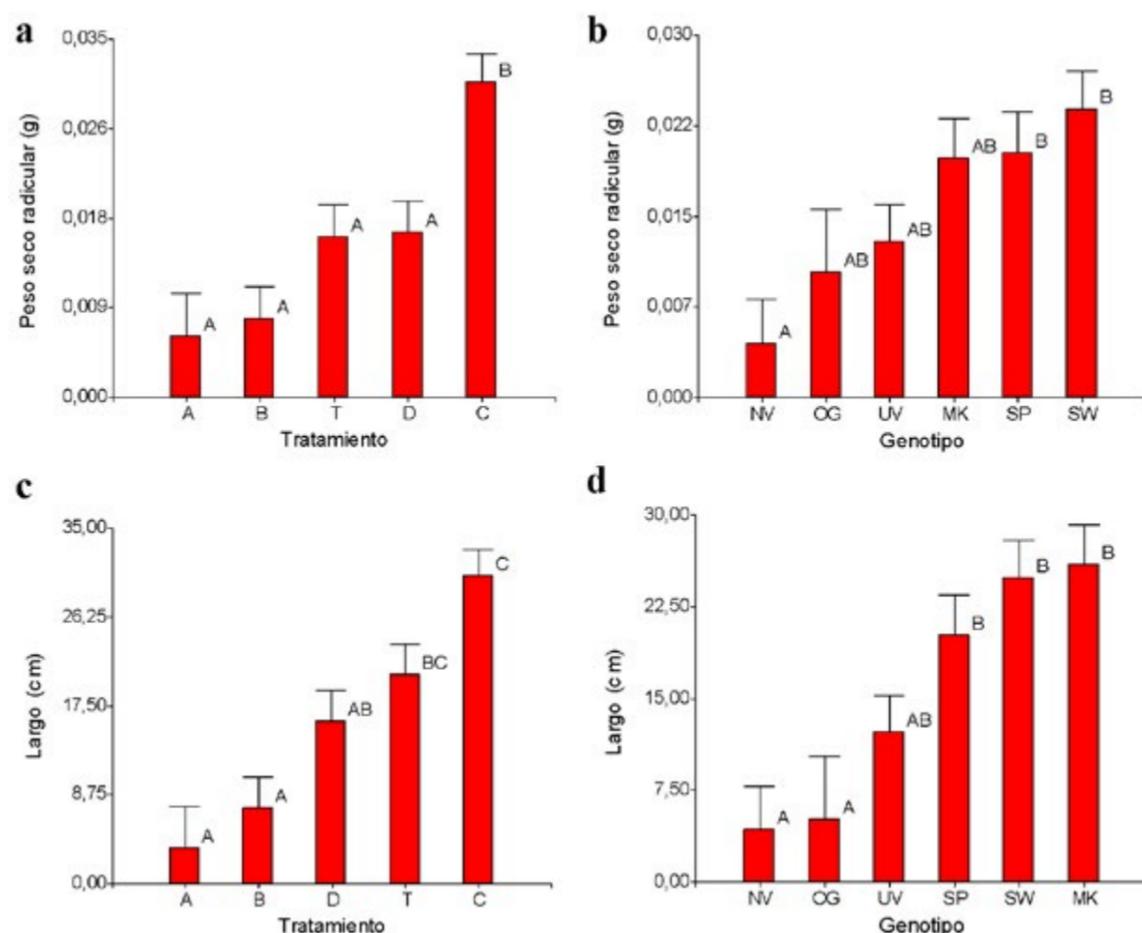
## 3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El tratamiento estadístico de los datos derivados del análisis de los cuatro productos comerciales estimulantes del enraizamiento mostró efecto de interacción entre genotipos y tratamientos para la variable de porcentaje de enraizamiento (p = 0,0008). Sin embargo, en términos generales, la utilización de AIB 0,3% fue el tratamiento que mejor desempeño presentó, mostrando la manifestación de raíces para todos los genotipos estudiados. Por otro lado, el genotipo que presentó mayor dificultad para enraizar con los tratamientos seleccionados fue OG, mientras que SW y UV mostraron los mayores porcentajes de enraizamiento. Este resultado es consistente con aquellos reportados por otros autores donde AIB en concentraciones 0,2% y 0,3% mostraron un muy buen desempeño (Caplan et al., 2018; McLeod et al., 2022). Por otro lado, los resultados mostraron que aún en el

tratamiento testigo o control (T) se diferenciaron raíces para la mayoría de los genotipos, indicando que para ciertos genotipos no necesariamente se evidenciaron ventajas en el uso de promotores externos sobre el porcentaje de enraizamiento. Hissing (1974), en su trabajo sobre el desarrollo de raíces adventicias, sostiene que el inicio del enraizamiento se produce principalmente, y en mayor proporción, debido a la presencia de cofactores de enraizamiento o sinergistas de auxinas, generados por la planta. Esto puede explicar el grado de enraizamiento encontrado en el testigo para UV, SW y MK. McLeod et al. (2022) encontraron indiferente el uso de promotores en lo que se refiere al éxito de enraizamiento. Para la variable de peso seco radicular (Figura 2a y b), los genotipos cubrieron un rango de 0,0044 ± 0,0037 a 0,0239 ± 0,0031 g (expresado como la media ± error estándar, en adelante, E.E), para NV y SW, respectivamente. El contraste se encuentra entre NV con la media más baja y SP y SW con las medias más altas (p= 0,0079). Entre los tratamientos el contraste fue aún más marcado (p <0,0001), con valores que cubrieron un rango de 0,0060 ± 0,0042 g para el tratamiento A y 0,0308 ± 0,0027 g para el tratamiento C. Los resultados respecto al largo de raíces (Figura 2c y d) permiten obtener un rango que va de 4,24 ± 3,58 a 25,93 ± 3,25 cm, para los genotipos NV y MK respectivamente. Con dos grupos fuertemente contrastantes, NV y OG con las medias más bajas y SP, MK y SW con las medias más altas. Entre los tratamientos se mantiene la fuerte polaridad entre A y C, con 3,53 ± 4,09 y 30,21 ± 2,65 cm, respectivamente. Por otro lado, consistentemente con lo descrito hasta este punto, el análisis del número de raíces permitió observar una polarización fuertemente marcada entre dos grupos de genotipos, NV y OG por un lado y SP, MK y SW por otro; con UV como genotipo de comportamiento intermedio (p=0,0001). La media más baja corresponde al genotipo NV con un valor de 1,51 ± 1,13 y la más alta fue de MK con 8,75 ± 1,03. Respecto al comportamiento de esta variable con los tratamientos aplicados también se encontró un efecto de los mismos con valores que fueron de 1,96 ± 1,29 raíces para el tratamiento A a 12,5 ± 0,84 raíces para el tratamiento C (p <0,0001). Es importante mencionar que otros autores han encontrado resultados comparables utilizando 0,01% de IBA en un sistema aeropónico (Favero et al., 2023), quienes comprobaron que el tratamiento con este principio activo resultó efectivo para el enraizamiento, obteniendo un incremento en valores de largo de raíz, peso seco de raíces y relación peso seco de raíz/peso seco aéreo. El efecto del genotipo sobre la capacidad de enraizamiento es consistente con lo reportado por Campbell et al. (2019), quien demostró que la plasticidad fenotípica en *Cannabis sativa* influye significativamente en el éxito de la propagación clonal, señalando que ciertos

**Tabla 1.** Condiciones ambientales promedio diarias en el domo de enraizamiento (n=4).

| Día | Primer ensayo    |                      | Segundo ensayo   |                      |
|-----|------------------|----------------------|------------------|----------------------|
|     | Temperatura (°C) | Humedad relativa (%) | Temperatura (°C) | Humedad relativa (%) |
| 1   | 21,3             | 71,4                 | 25,225           | 87,450               |
| 2   | 21,68            | 86,57                | 21,900           | 88,775               |
| 3   | 19,75            | 89,78                | 27,925           | 88,375               |
| 4   | 23,42            | 88,72                | 20,600           | 83,275               |
| 5   | 22,58            | 89,92                | 17,250           | 94,525               |
| 6   | 23,47            | 90,33                | 19,725           | 92,125               |
| 7   | 22,92            | 91,2                 | 24,375           | 93,100               |
| 8   | 22,32            | 91,12                | 22,625           | 91,600               |
| 9   | 23,7             | 92,38                | 23,125           | 91,650               |
| 10  | 25,48            | 91,5                 | 22,575           | 92,950               |
| 11  | 25,4             | 91,25                | 22,100           | 92,550               |
| 12  | 24,28            | 92,9                 | 22,475           | 93,350               |
| 13  | 22,62            | 92,73                | 21,525           | 92,625               |
| 14  | 23,23            | 91,33                | 22,700           | 93,275               |
| 15  | 20,18            | 94,97                | 22,925           | 94,500               |



**Figura 2.** Largo y peso seco de raíces para los 6 genotipos y 5 tratamientos (media  $\pm$  error estándar), letras diferentes indican diferencias significativas ( $p < 0.05$ ). a. Peso seco radicular (g) en función de los cinco tratamientos de enraizamiento realizados: **A**) ANA al 0,1%; **B**) ANA al 0,01%; **C**) AIB al 0,3%; **D**) Formulado con N 9,4%; P2O5 3,9%; K2O 7,8% y T) testigo. b. Peso seco radicular (g) en función de los seis genotipos estudiados. c. Largo de raíces (cm) en función de los cinco tratamientos de enraizamiento realizados. d. Largo de raíces (cm) en función de los seis genotipos estudiados.

genotipos poseen características que favorecen un enraizamiento más eficiente.

### 3.2. Ensayo sobre el efecto del tiempo en el enraizamiento

El segundo ensayo se llevó adelante para determinar si con aquel principio activo que se obtuvieron mejores resultados en el ensayo comparativo de estimulantes era posible mejorar las condiciones de enraizamiento para el genotipo que presentó menor éxito en el enraizamiento. En este sentido, se mantuvieron las condiciones del tratamiento denominado C pero variando el tiempo de enraizamiento, en particular, extendiendo respecto al ensayo inicial. Tal como se esperaba, se encontraron diferencias debidas al tiempo de enraizamiento ( $p=0,0005$ ). El genotipo OG pasó de presentar un porcentaje de enraizamiento de 33% al día 15 a un 100% a los 22 y 29 días. Para el

genotipo testigo (SW) se observó un enraizamiento del 100% en los tres tiempos de enraizamiento. Respecto del largo de las raíces, se analizaron estadísticamente los resultados derivados de aquellos tiempos donde el 100% de los ejemplares presentaron raíces (23 y 29 días). No se encontraron diferencias significativas debidas al tiempo del enraizamiento ( $p=0,0552$ ), aunque sí diferencias entre genotipos ( $p=0,0006$ ), lo cual ya había sido corroborado en el primer ensayo comparativo de estimulantes. Referido al peso seco de raíces, para 23 y 29 días de enraizamiento, no se encontraron diferencias significativas entre los genotipos evaluados ( $p=0,4350$ ) ni a su interacción con los tiempos de enraizamiento ( $p=0,5885$ ), ni diferentes pesos en base a los tiempos evaluados. Otro carácter que no mostró diferencias significativas fue el número de raíces contabilizadas en lo que refiere a tiempos de enraizamiento ( $p=0,9425$ ),

aunque sí entre genotipos ( $p=0,0018$ ), con valores de entre  $3,41 \pm 0,96$  para OG y  $9,00 \pm 0,96$  para SW. Acotando el análisis a aquel genotipo que presentó un buen desempeño de enraizamiento en todos los casos (SW), se estudió el efecto de los días de enraizamiento (15, 23 y 29 días) sobre las tres variables de desarrollo radicular. Los resultados mostraron que el peso seco de raíces aumentó significativamente con el tiempo. Los valores promedio obtenidos fueron 0,0126 g al día 15, 0,0193 g al día 23 y 0,0294 g al día 29, con un error estándar de 0,0029 g. Este incremento progresivo indica una acumulación continua de biomasa radicular durante el periodo evaluado. En cuanto al largo de raíces, también se observaron diferencias significativas entre los días analizados. Las longitudes promedio registradas fueron de 24,1 cm al día 15, 58,8 cm al día 23 y 63,4 cm al día 29, con un error estándar de 9,1 cm. Entre los días 15 y 23 se produjo un aumento notable de 34,7 cm, lo que sugiere un periodo crítico de elongación radicular. Sin embargo, entre los días 23 y 29 el incremento fue menor, de solo 4,6 cm, lo que podría indicar una desaceleración en la tasa de crecimiento longitudinal, posiblemente debido a la redistribución de recursos hacia el engrosamiento o la formación de nuevas estructuras radiculares. Por otro lado, no se encontraron diferencias significativas en el número de raíces entre los días evaluados. Esto sugiere que, aunque las raíces existentes incrementaron su biomasa y longitud, no se observó un aumento en la cantidad de raíces formadas durante el periodo analizado. Este comportamiento podría indicar que la ramificación radicular ya se había estabilizado para este genotipo bajo las condiciones experimentales establecidas.

### 4. CONCLUSIONES

El tratamiento con los extractos de *C. sativa* modula la vía de señalización de PDFGR en las CMM favoreciendo la viabilidad y migración celular, e inhibiendo la apoptosis. Este trabajo resalta que el uso de Cannabis puede mejorar la eficacia terapéutica de estrategias en medicina regenerativa que buscan mejorar las funciones biológicas de las células madre. Por otro lado, nuestros datos proponen por primera vez el efecto beneficioso de Cannabis para generar medio condicionado de CMM (secretoma) lo cual podría mejorar la traslación a la clínica de este enfoque prometedor.

### 5. AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan su gratitud a los cultivadores de la ciudad de Olavarría, IMPO, Growtech, Enrique Bintana y Agronomía Olavarría.

### 6. CONTRIBUCIÓN

A.P.A.W. participó de la escritura del manuscrito (primer borrador), de la realización y organización de todos los experimentos, análisis de datos y armado de las figuras. L.P.C., A.F. y G.B., participaron de la realización de los experimentos, de la toma de datos y revisión del manuscrito. L.M., L.F. y I.S. participaron en la realización de los experimentos. M.C. participó en el diseño de los experimentos y en la revisión del manuscrito.

### 7. CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran que no tienen intereses económicos ni relaciones personales que pudieran haber influido en el trabajo presentado en este artículo.

### 8. FINANCIAMIENTO

Este trabajo fue financiado por UNICEN (03-JOVIN-80E and 03-JOVIN-72E) y por CICPBA (proyecto RIDEE-PBA).

### 9. REFERENCIAS

- Campbell LG, Naraine SGU, Dusfresne J (2019) Phenotypic plasticity influences the success of clonal propagation in industrial pharmaceutical Cannabis sativa. PLoS ONE 14(3): e0213434.
- Caplan D; Stemeroff J; Dixon M; Zheng Y. 2018. Vegetative propagation of cannabis by stem cuttings: effects of leaf number, cutting position, rooting hormone, and leaf tip removal. Canadian Journal of Plant Science. Volume 98, Number 5.
- Chandra, S., Lata, H., & ElSohly, M. A. (2020). Propagation of cannabis for clinical research: an approach towards a modern herbal medicinal products development. Frontiers in plant science, 11, 477370.
- De Andrés EF, Sánchez FJ, Catalán G, Tenorio JL, Ayerbe L. Vegetative propagation of Colutea istria Mill. from leafy stem cuttings. Agroforestry Systems. 2004; 63: 7–14.
- De Meijer, E.P.M.; Bagatta, M.; Carboni, A.; Crucitti, P.; Moliterni, V.M.C.; Ranalli, P.; Mandolino, G. The inheritance of chemical phenotype in Cannabis sativa L. Genetics 2003, 163, 335–346.

# IMPACTOS DEL CURSO DE POSGRADO “ABORDAJE INTEGRAL DE LA PLANTA DE CANNABIS PARA LA SALUD” (FCM-UNR/AUPAC) EN EL DESARROLLO DE PRÁCTICAS PROFESIONALES Y POLÍTICAS PÚBLICAS SOBRE CANNABIS EN ARGENTINA

Soledad Pedrana<sup>1,2,\*</sup>, Sofía Maiorana<sup>1,2</sup>, Sabrina Pimpinella<sup>1,2</sup>, Shirli Rey<sup>1,2</sup>,  
María Cecilia Díaz<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario. Santa Fe. Argentina.

<sup>2</sup> Asociación de Usuarios y Profesionales para el Abordaje del Cannabis y Otras Drogas (AUPAC)

<sup>3</sup> Instituto de Humanidades-CONICET, Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba. Argentina.

\* [soledadpedrana@gmail.com](mailto:soledadpedrana@gmail.com)

## RESUMEN

Las transformaciones en la regulación del cannabis en Argentina impulsaron la emergencia de iniciativas de formación en torno a la utilización terapéutica de la planta de cannabis y sus derivados. Este trabajo estudia los impactos del Curso de Posgrado “Abordaje Integral de la Planta de Cannabis para la Salud”, organizado por la Asociación de Usuarios y Profesionales para el Abordaje del Cannabis y Otras Drogas (AUPAC) y la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Rosario. A partir de un análisis documental que releva información sobre estudiantes de las cohortes 2021, 2022 y 2023, y los Trabajos Integradores Finales (TIF) que realizaron como requisito para aprobar el curso, se propone: localizar y caracterizar el perfil profesional de los inscriptos; cuantificar la frecuencia de las consultas recibidas acerca de esta terapéutica y la incorporación de herramientas y conocimientos específicos para indicar cannabis y acompañar a personas usuarias; clasificar los TIF, identificando aquellos que diseñan, diagnostican y/o analizan dispositivos y herramientas de atención clínica, capacitaciones y normativas sobre cannabis. De acuerdo al análisis, la cantidad de personas inscriptas aumentó aproximadamente un 58% de 2021 a 2022 y un 37% de 2022 a 2023. Las cohortes incorporaron a profesionales de casi todas las provincias de Argentina, incluyendo a estudiantes del exterior. En cuanto al perfil, predominaron con un 71% las profesiones habilitadas a prescribir (medicina y odontología) y los estudiantes con más de 11 años de recibidos de su formación de grado. Acerca de la praxis profesional, el 43% afirmó utilizar cannabis antes de comenzar la formación y este porcentaje alcanzó un 87% entre las personas egresadas. Además, el 70% indicó que el curso le brindó herramientas y el 63% incorporó conocimientos específicos para indicar el uso de cannabis y acompañar a las personas usuarias. En cuanto a los TIF, de 308 fueron seleccionados 87 que tuvieron como propósito diseñar dispositivos o proyectos sanitarios, educativos, etc.; realizar diagnósticos o relevamientos de políticas sobre cannabis; y analizar experiencias concretas de dispositivos. Para todas las cohortes predomina la primera categoría, aumentando la cantidad de trabajos de 11 (2021) a 16 (2022) y luego a 31 (2023). Entre las propuestas se destacan la fundación de dispositivos de atención en salud públicos, privados y en el marco de asociaciones civiles, la creación de programas provinciales y laboratorios para fitopreparados, y el diseño y coordinación de formaciones académicas. Los resultados muestran que el curso ha contribuido a la formación de profesionales en torno a la terapéutica cannábica, y que ha impulsado modalidades de intervención capaces de expandir las políticas públicas sobre cannabis en Argentina.

**PALABRAS CLAVES:** CANNABIS, EDUCACIÓN, POLÍTICAS PÚBLICAS, SALUD, ARGENTINA.

Favero, B. T., Salomonsen, J. K., & Lütken, H. (2023). Alternative Rooting Methods for Medicinal Cannabis Cultivation in Denmark—Preliminary Results. *Plants*, 12(11), 2216.

Fetterman, P. S., Keith, E. S., Waller, C. W., Guerrero, O., Doorenbos, N. J., & Quimby, M. W. (1971). Mississippi-grown Cannabis *sativa* L.: Preliminary observation on chemical definition of phenotype and variations in tetrahydrocannabinol content versus age, sex, and plant part. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 60(8), 1246-1249.

Fournier, G., Richez-Dumanois, C., Duvezin, J., Mathieu, J. P., & Paris, M. (1987). Identification of a new chemotype in Cannabis *sativa*: cannabigerol-dominant plants, biogenetic and agronomic prospects. *Planta Medica*, 53(03), 277-280.

Haile G, Gebrehiwot K, Lemenih M, Bongers F. Time of collection and cutting sizes affect vegetative propagation of *Boswellia papyrifera* (Del.) Hochst through leafless branch cuttings. *Journal of arid environments*. Elsevier; 2011; 75: 873–877.

Haissig, B. E. (1974). Influences of auxins and auxin synergists on adventitious root primordium initiation and development. *NZJ For. Sci*, 4(31), 1-323.

Hesami, M., Baiton, A., Alizadeh, M., Pepe, M., Torkamaneh, D., & Jones, A. M. P. (2021). Advances and perspectives in tissue culture and genetic engineering of cannabis. *International journal of molecular sciences*, 22(11), 5671.

Hui-Lin L. The origin and use of cannabis in Eastern Asia linguistic-cultural implications. *Econo Bot*. 1974; 28(3): 293-301.

Mandolino, G., Bagatta, M., Carboni, A., Ranalli, P., & de Meijer, E. (2003). Qualitative and quantitative aspects of the inheritance of chemical phenotype in Cannabis. *Journal of Industrial Hemp*, 8(2), 51-72.

Marco regulatorio para el desarrollo de la industria del cannabis medicinal y el cáñamo industrial. N° 27.669, 2022.

McLeod, A., Vining, K., Hoskins, T., & Contreras, R. (2022). Impact of indole-3-butyric acid concentration and formulation and propagation environment

on rooting success of '13'hemp by stem cuttings. *HortTechnology*, 32(3), 321-324.

Moher, M., Jones, M., and Zheng, Y. (2020). Photoperiodic Response of In Vitro Cannabis *sativa* Plants. *HortScience*, 56(1). 108-113.

Muñoz Gutierrez L, Vargas Hernández JJ, Lopez Upton J, Soto Hernández M. Effect of cutting age and substrate temperature on rooting of *Taxus globosa*. *New Forests*. 2009; 38: 187–196.

Pacífico, D., Miselli, F., Carboni, A., Moschella, A., & Mandolino, G. (2008). Time course of cannabinoid accumulation and chemotype development during the growth of Cannabis *sativa* L. *Euphytica*, 160, 231-240.

Potter, D. J. (2014). A review of the cultivation and processing of cannabis (*Cannabis sativa* L.) for production of prescription medicines in the UK. *Drug testing and analysis*, 6(1-2), 31-38.

Purdy, S. J., Hewavitharana, A. K., Azman Halimi, R., Magner, N. J., Peterswald, T. J., Trebilco, A., ... & Hailstones, D. (2022). A One-Step grafting methodology can adjust stem morphology and increase THCA yield in medicinal cannabis. *Agronomy*, 12(4), 852.

Russo EB. Review. History of Cannabis and its preparations in saga, science, and sobriquet. *Chem Biodivers*. 2007; 4(8): 1614-1648.

Small, E., & Beckstead, H. D. (1973a). Cannabinoid phenotypes in Cannabis *sativa*. *Nature*, 245(5421), 147-148.

Small, E., & Beckstead, H. D. (1973b). Common cannabinoid phenotypes in 350 stocks of Cannabis.

Small, E., & Cronquist, A. (1976). A practical and natural taxonomy for Cannabis. *Taxon*, 405-435.

Turner, C. E., Elsohly, M. A., Cheng, P. C., & Lewis, G. (1979). Constituents of Cannabis *sativa* L., XIV: Intrinsic problems in classifying cannabis based on a single cannabinoid analysis. *Journal of Natural Products*, 42(3), 317-31.

## 1. INTRODUCCIÓN

Diversos trabajos han mostrado la necesidad de incorporar contenidos sobre cannabis en la educación superior, siguiendo los cambios ocurridos con la expansión de la utilización terapéutica del cannabis y sus derivados, la regulación de este uso, y el interés de los profesionales de la salud en adquirir conocimientos al respecto (Ware & Ziemanski, 2015; Takakuwa, 2019; Rice et al., 2021, Zolotov et al., 2021). Particularmente, se destaca la construcción de una currícula cannábica que se despliega en cursos vinculados a la ciencia básica, la farmacología, el derecho, las ciencias médicas y la economía (Hasse, 2019; Rice et al 2021). En Argentina, la Ley Nacional 27.350/17 “Investigación médica y científica del uso medicinal de la planta de cannabis y sus derivados” y su decreto reglamentario 883/20, han generado una política pública inclusiva. Con la creación del Registro del Programa de Cannabis (REPROCANN) mediante la resolución 800/21 del Ministerio de Salud, se establecieron los pasos para llevar adelante el cultivo de cannabis con fines terapéuticos. Así, médicos y odontólogos adquirieron un rol central en tanto prescriptores autorizados. En este contexto, los profesionales de la salud comenzaron a buscar instancias de capacitación y fuentes fiables de información en pos de brindar respuesta al gran número de personas que consultaban por esta terapéutica y sus vías de acceso legal. La incorporación de la universidad y el reconocimiento de las organizaciones civiles en el articulado de la reglamentación otorgó un rol central a estos actores. Esto, a su vez, impulsó una producción transversal e híbrida de conocimientos que contempla los saberes experienciales y las experticias de advocacy de las organización sociales cannábicas, junto a los desarrollos científicos producidos en ámbitos académicos (Oregioni et al., 2020; Diaz, et al., 2021). Cabe mencionar que esa configuración de conocimientos cannábicos había ingresado en algunas universidades como tema de estudio e intervención social en las áreas de extensión desde 2016, es decir, antes incluso de que existiera legislación específica (Romero & Aguilar, 2020). Más allá de algunas experiencias pioneras, la oferta educativa centrada en los usos medicinales de la planta y sus derivados empezó a expandirse sobre todo al nivel de posgrado una vez que se aprobaron resoluciones complementarias a la normativa vigente (Díaz, 2023). En este escenario se diseñó la experiencia educativa que se analiza en este trabajo. El curso de posgrado “Abordaje Integral de la Planta de Cannabis para la Salud” se creó con la iniciativa de cuatro integrantes de la Asociación de Usuarios y Profesionales para el

Abordaje del Cannabis y Otras Drogas (AUPAC)<sup>1</sup> y se radicó en la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad Nacional de Rosario, donde se han delineado actividades académicas y de extensión como antecedentes de trabajo mancomunado en la temática (Pedrana et al., 2023). El curso de posgrado, que inició su primera cohorte en 2021, se estructura en 5 módulos que corresponden a sus ejes temáticos: el recorrido histórico y normativo de la cannabis; el desarrollo botánico y fitoquímico de la planta; el sistema endocannabinoide; el potencial terapéutico de los cannabinoides en diversas patologías y condiciones de salud; y, por último, el abordaje de pautas para la investigación y la actualización de las políticas públicas vigentes. La formación es arancelada, se dicta a lo largo de 10 meses y su carga horaria se ha incrementado de 120 a 200 horas, contemplando la demanda del alumnado en relación a contenidos y cambios en la normativa. Los encuentros se brindan en forma virtual sincrónica y asincrónica a través de un campus virtual. Como última instancia, los estudiantes deben rendir un examen y realizar un Trabajo Integrador Final (TIF). El objetivo general del artículo es analizar el impacto de esta experiencia educativa en la práctica profesional de los cursantes de las cohortes 2021, 2022 y 2023, y en las políticas públicas sobre cannabis. Entre los objetivos específicos, se apunta a: localizar y caracterizar el perfil profesional de las personas inscriptas; cuantificar la frecuencia de las consultas recibidas para el abordaje terapéutico con cannabis, la incorporación de los derivados de la planta en la práctica profesional y la utilidad de los conocimientos específicos brindados para la indicación de cannabis y el acompañamiento de personas usuarias; relevar los Trabajos Integradores Finales (TIF), identificando los que tuvieron como objeto diseñar, diagnosticar y/o analizar dispositivos y herramientas de atención clínica, capacitaciones y normativas sobre cannabis.

## 2. MATERIALES Y MÉTODOS

Se diseñaron dos formularios de Google. El primero, de inscripción, requisito inicial en cada cohorte relevo datos administrativos personales, perfil profesional, localización de la práctica, frecuencia de las consultas recibidas por cannabis, uso y aplicación

<sup>1</sup> AUPAC fue fundada en 2017 en la ciudad de Rosario, Santa Fe, por personas usuarias, cultivadoras y profesionales que comenzaron a brindar atención interdisciplinaria e información a quienes utilizaban cannabis para sus dolencias. Además, se abocó a la formación, capacitación y al acompañamiento de colegas en su praxis profesional. Para mayor información, véase: <https://aupac.org.ar/>

de cannabis y sus derivados, motivaciones y expectativas del curso. El segundo, se aplicó en las personas egresadas al final de cada ciclo poniendo el énfasis en el uso y aplicación de cannabis y sus derivados, incorporando la valoración de las herramientas otorgadas para el desarrollo de la práctica, los conocimientos brindados por el curso para indicar cannabis y acompañar tratamientos. Los datos arrojados se relevaron y sistematizaron mediante análisis documental para compararlos a lo largo del tiempo. Además, se examinaron 308 Trabajos Integradores Finales (TIF). Para ello se confeccionó una base de datos general en la que se consignaron el/la autor/a o los/as autores/as de los trabajos y el título de cada presentación. Con esos elementos se elaboró una tabla por cohorte con el objetivo de analizar de manera pormenorizada los manuscritos que, de acuerdo a la lectura y selección temática realizada, se ocupaban de abordar, relevar y/o diseñar dispositivos y políticas públicas en torno a cannabis, salud y educación. Los campos de este último instrumento fueron: título, eje, tema, institución, población, impacto ideal, impacto alcanzado, cohorte, profesión (de los/as autores/as), autor/a/es.

## 3. RESULTADOS

### 3.1. Cuantificación de personas inscriptas, egresadas, perfil profesional y localización de la práctica

Los datos recogidos muestran que en 2021 hubo 138 personas inscriptas y 115 egresadas; en 2022 hubo 218 inscriptas y 132 egresadas; y en 2023 hubo 298 personas inscriptas y 166 egresadas, revelando una tasa de egreso tot al del 63% (Tabla 1). Los motivos de deserción en 2021 fueron la falta de tiempo y problemas personales o familiares. En 2022 se suman dificultades burocráticas y la proliferación de capacitaciones similares con menos carga horaria. Durante 2023 varias personas migraron a capa citaciones específicas en producción que dictamos junto a la UNSL, y en torno al uso veterinario dictada conjuntamente con la Facultad de Ciencias Veterinarias (UNR). El último cuatrimestre de 2023 registra bajas notorias por dificultades económicas. La localización de la actividad profesional de la primera cohorte indica que ésta se desarrolló en Ciudad Autónoma de Buenos Aires y otras 16 provincias

**Tabla 1.** Número de inscriptos, egresados y tasa de egreso en función de la cohorte analizada.

| Cohorte | Inscripciones | Egresos | Tasa de Egreso |
|---------|---------------|---------|----------------|
| 2021    | 138           | 115     | 83%            |
| 2022    | 218           | 132     | 60%            |
| 2023    | 298           | 166     | 55%            |
| Total   | 654           | 413     | 63%            |

de Argentina (Figura 1A), mientras que la segunda cohorte se extendió aún más dentro del territorio nacional, impactando además en Chile y Colombia. La cohorte 2023 logró expandirse por casi toda la Argentina, a excepción de la provincia de Formosa, y sumó profesionales de Ecuador, México, Perú, Brasil y España (Figura 1B). En cuanto al perfil profesional, el total corresponde en su gran mayoría a carreras vinculadas a la salud, predominando con un 71% las profesiones habilitadas a prescribir (medicina y odontología); seguido de un 6% de veterinaria, aún sin autorización para prescribir. Del 23% restante encontramos: un 6% de psicología, un 3% de enfermería, un 3% de farmacia y un 2% de kinesiología. Por último, las siguientes disciplinas constituyen el 9% de las profesiones minoritarias: nutrición, biotecnología, química industrial, abogacía, ingeniería biomédica, ingeniería agronómica, arquitectura,

fonoaudiología, trabajo social, licenciatura en bioimágenes y licenciatura en alimentos (Figura 1C). Cabe resaltar que el 35% del alumnado tiene entre 11 y 20 años de recibido, y el 25% ha obtenido su título de grado hace más de 20 años. (Figura 1D)

### 3.2. Consultas sobre cannabis y aplicación en la práctica clínica

Más del 50% en cada cohorte manifestó haber recibido consultas de manera frecuente antes de comenzar la formación (Tabla 2). En cuanto al uso y aplicación de cannabis, el 43% afirmó utilizarlo en su práctica profesional al momento de iniciar el curso. Este porcentaje alcanzó un 87% entre las personas egresadas (Figura 2A). El 70% indicó que el curso le brindó herramientas y un 24% manifestó que las mismas le ayudaron a iniciarse



**Figura 1.** Análisis de las características de los profesionales inscriptos en el Curso de Posgrado en función de las cohortes analizadas. **A.** Localización y cuantificación de la práctica profesional por provincia Argentina. **B.** Localización y cuantificación de estudiantes extranjeros. **C.** Cuantificación de las principales profesiones. **D.** Años entre el egreso de la carrera de grado y la inscripción en el Curso de Posgrado.

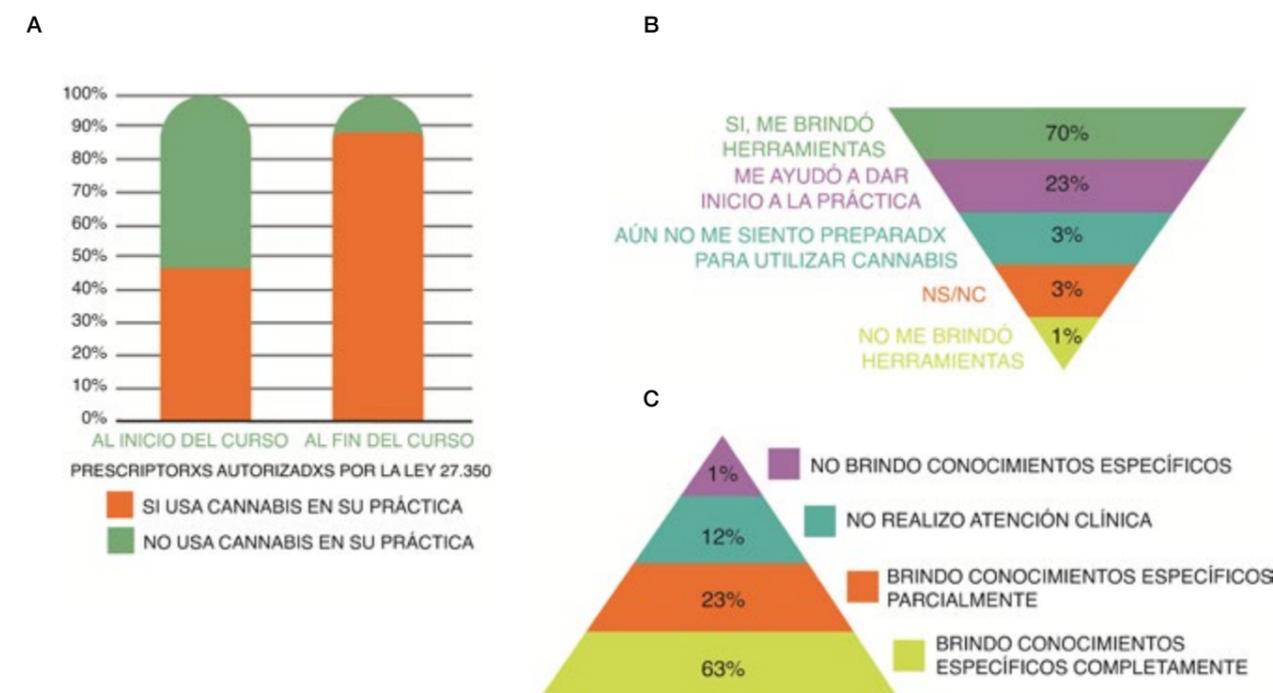
**Tabla 2.** Análisis de la recepción de consultas sobre cannabis en la práctica profesional de los inscriptos previas al curso. Nótese que dentro de la categoría de las consultas recibidas por los profesionales se discriminó en cuanto a la frecuencia de recepción de las mismas.

| Cohorte | A veces | Frecuentemente | Si, reciben consultas | No recibieron consultas |
|---------|---------|----------------|-----------------------|-------------------------|
| 2021    | 49      | 85             | 134                   | 4                       |
| 2022    | 88      | 124            | 212                   | 6                       |
| 2023    | 129     | 150            | 279                   | 19                      |
| Total   | 266     | 359            | 625                   | 29                      |

en la atención con cannabis. El 3% expresó que aún no se siente preparado para utilizar cannabis en su práctica profesional y sólo 2 personas contestaron que la formación no les brindó herramientas (Figura 2B). En cuanto a los conocimientos específicos para indicar, acompañar y realizar seguimiento de pacientes que utilizan cannabis, el 63% sostuvo que el curso le brindó conocimientos de manera completa; el 23% dijo haber adquirido conocimientos parciales; el 12% no realizaba atención clínica y 2 personas consideraron que el curso no les brindó conocimientos específicos para indicar o acompañar a pacientes en la utilización de cannabis (Figura 2C).

### 3.3. Temáticas de los Trabajos Integradores Finales

En los 308 TIF examinados entre 2021 y 2023 se cuentan 240 individuales y 68 grupales. De estos, 87 tuvieron como propósito diseñar, diagnosticar y/o analizar dispositivos y herramientas de atención clínica, capacitaciones y normativas sobre cannabis. Los TIF con estas características aumentaron desde su presentación espontánea en 2021 hasta la formalización de la consigna en 2023: en 2021, de 87 TIF se registraron 20; en 2022, de 101 TIF hubo 26; en 2023, de 120 TIF, 41 se ocuparon de esta



**Figura 2.** Análisis del aporte del curso en términos de conocimientos y herramientas para ser empleadas en la praxis profesional en relación a: usos y aplicación de la planta de cannabis y sus derivados en la práctica clínica al ingreso y egreso del curso (A), evaluación sobre la utilidad de las herramientas brindadas en el contexto de la aplicación clínica (B), y sobre el aporte de conocimientos específicos a cerca del cannabis (C).

temática (Figura 3A). Los TIF seleccionados fueron clasificados en tres categorías: propuestas de diseño de dispositivos o proyectos sanitarios, educativos, etc.; diagnósticos o relevamientos de políticas sobre cannabis; y análisis de experiencias. Año tras año predomina la primera categoría, aumentando la cantidad de trabajos de 11 (2021) a 16 (2022) y luego a 31 (2023). En este grupo es posible mencionar: la fundación de dispositivos de atención en salud públicos, privados y en el marco de asociaciones civiles; la creación de programas provinciales y laboratorios para fitopreparados; el diseño y coordinación de formaciones académicas e historias clínicas. En 2021, 6 de 11 trabajos plantearon el desarrollo de dispositivos en instituciones concretas. En 2022, todos los trabajos de este tipo (15) tuvieron en cuenta alguna institución o localidad puntual, enfocándose en la Atención Primaria de la Salud (10). Ya en 2023, se relevaron 14 trabajos que apuntaban a diseñar proyectos de investigación, incluyendo ensayos clínicos, relevamientos y estudios observacionales. Las actividades de diagnóstico también aumentaron de 6 (2021) a 7 (2022) y luego a 9 (2023). En esta categoría se incluyen producciones que indagan sobre conocimientos y percepciones sociales respecto del cannabis medicinal entre profesionales de la salud, usuarios terapéuticos y sus cuidadores, y el desarrollo de regulaciones en distintas provincias del país. En cuanto a los análisis de experiencias, se relevaron 7 en total (Figura 3B). De estos, 4 analizan los dispositivos desplegados por AUPAC

en las ciudades de Rosario, Bustinza y Santa Fe.

#### 4. DISCUSIÓN

El curso de posgrado generó una adherencia significativa en la mayor parte de las personas inscriptas. Su alcance se extiende prácticamente por todo el territorio nacional, impactando en la construcción de políticas sanitarias, capacitaciones, dispositivos, y programas. En la primera cohorte se inscribieron 5 referentes provinciales designados/as por el Ministerio de Salud en el área de cannabis, de los cuales egresaron 4. Esto es notorio en el caso de la provincia de Tierra del Fuego, cuyos profesionales retoman TIF anteriores para seguir aplicándolos en la política pública sanitaria creada por su referente provincial en la primera cohorte. Otro caso registrado es el de un médico y activista brasileño que logró trasladar los contenidos impartidos e incidir en la matriz legislativa de su localidad. De este modo, el curso, en tanto construcción colectiva de conocimientos en relación al cannabis, ha recogido los saberes de profesionales, organizaciones y organismos de ciencia de todas las regiones de Argentina y otros países. El análisis del perfil profesional revela que este curso, al que la mayoría se inscribe por recomendación de un colega, es de gran utilidad en disciplinas estrechamente relacionadas con la atención clínica como medicina,

psicología y veterinaria. Comparado con el resto de las profesiones, se observa un notable incremento anual en la cantidad de profesionales con habilitación para indicar cannabis que deciden tomar el curso. Esto parece tener relación directa con la creación del REPROCANN, que comenzó a funcionar a fines de marzo de 2021, al mismo tiempo que se iniciaba la formación. Una encuesta realizada por la Comisión de Ciencias Sociales de la Red de Cannabis de Uso Medicinal e Industrial de Conicet (RACME) revela que, para ese momento, el 61% de personas que hacían uso terapéutico de cannabis no contaba con ningún acompañamiento y el 39% que utilizaba cannabis con algún tipo de supervisión mayormente se apoyaba en profesionales de la salud, integrantes de ONG y/o algún familiar (Corbelle et al., 2021). A medida que se afianzó la normativa, aumentó la cantidad de profesionales interesados en prescribir cannabis, sus derivados y acompañar a usuarios. Esto explica posiblemente el marcado aumento de medicina y odontología entre las inscripciones de 2022 y 2023, así como el incremento de quienes refirieron recibir consultas al inicio de la inscripción. Según datos oficiales del Programa Nacional para el Estudio y la Investigación del Uso Medicinal de la Planta de Cannabis y sus derivados y tratamientos no convencionales, el total de personas vinculadas con profesionales y aprobadas en el registro ha crecido considerablemente, mostrando que las capacitaciones colaboran con la consolidación de estas políticas públicas (Ministerio de Salud, 2022). Con la ampliación del plan de estudios proliferaron profesiones afines, como enfermería, nutrición y odontología cuyo campo de conocimientos no formaba parte estricta de los contenidos iniciales. Las Ciencias Veterinarias han sido acogidas en esta formación desde sus inicios, apostando a que gran parte del contenido del curso resulta de gran utilidad para su formación académica; esto posibilitó, además, generar incidencia en su área y trayectos educativos específicos como el “Curso de Introducción al uso del cannabis en medicina veterinaria” desarrollado en la Facultad de Ciencias Veterinarias de la UNR, con el que AUPAC colaboró para el diseño y estructura del cuerpo docente. A partir de la elevada incorporación de cannabis dentro de la praxis profesional, así como del desarrollo de conocimientos en torno a esta terapéutica entre profesionales, podemos inferir que la capacitación continua y específica cumple un rol central para quienes tienen la responsabilidad de indicar o acompañar tratamientos clínicos atravesados por la multiplicidad dimensiones que reviste la planta de cannabis. La lectura de los TIF evidencia, además, que los conocimientos brindados pudieron ser puestos en práctica de manera creativa y superadora, materializándose en propuestas de dispositivos y normativas a ser implementadas en los lugares de trabajo y residencia de quienes cursaron

la formación. Esto ilustra el impacto del curso como semilla educativa que continúa sembrándose en distintos rincones del país y del exterior.

#### 5. CONCLUSIONES

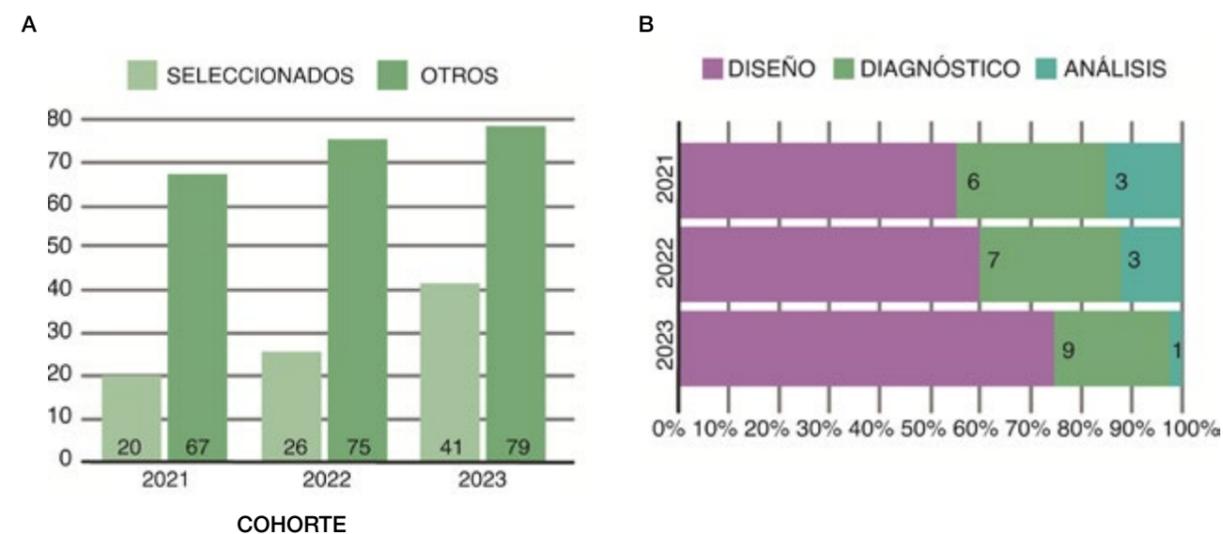
El curso de posgrado “Abordaje integral de la planta de cannabis para la salud” fue de gran utilidad para los equipos de salud, ya que permitió que sus profesionales adquirieran conocimientos específicos e impulsaran diferentes modalidades de intervención, superando incluso la atención clínica. Iniciativas educativas como este curso, que incorporan saberes de usuarios, cultivadores y científicos, son cruciales para el cuidado integral de la salud y para la expansión de las políticas sobre cannabis en Argentina y más allá de sus fronteras. A la vez, se destaca el creciente interés de los profesionales que realizaron el trayecto en el diseño e implementación de dispositivos territoriales de diversa índole, en la realización de actividades de diagnóstico sobre los conocimientos de cannabis entre especialistas del área de la salud, y en el examen de sus experiencias en el marco de dispositivos clínicos existentes, tal como muestran los Trabajos Integradores Finales seleccionados. La divulgación y difusión de la información es una estrategia para la garantía de derechos. Sin embargo, para que el nuevo paradigma que involucra a la planta de cannabis como una herramienta terapéutica concreta se afiance y siga creciendo, es necesario, además, continuar delineando normativas acordes a la realidad de un fenómeno contundente que se desarrolla en nuestro país desde hace más de 30 años y que se compone de una multiplicidad de actores en este universo cannábico.

#### 6. AGRADECIMIENTOS

Agradecemos al equipo de investigación de AUPAC, especialmente a Gina Dotta por ser guía, Julieta Bostico por sus diseños y Lucía Cuneo por la revisión final. Por último, agradecemos a docentes y estudiantes de todas las cohortes.

#### 7. CONTRIBUCIÓN DE CADA AUTOR

Pedrana, Soledad: Conceptualización, elaboración y aplicación de encuestas; sistematización y análisis de datos; producción de gráficos, escritura y edición del manuscrito. Maiorana, Sofía: Conceptualización; elaboración de encuestas y análisis de datos. Pimpinella, Sabrina: Sistematización, análisis de datos y corrección del manuscrito. Rey, Shirli: Aplicación de encuestas y sistematización de datos. Díaz, María



**Figura 3.** Análisis de los Trabajos Integradores Finales (TIF) en función de las cohortes estudiadas. **A.** Cantidad de trabajos seleccionados en relación con temáticas vinculadas con abordaje, relevamiento y/o diseño de dispositivos y políticas públicas en torno a cannabis, salud y educación. **B.** Clasificación de los TIF seleccionados de acuerdo a temática específica.

Cecilia: Análisis de Trabajos Integradores Finales, conceptualización, escritura y edición del manuscrito.

## 8. DECLARACIÓN DE CONFLICTOS DE INTERESES DE LOS AUTORES

Las autoras declaran no tener conflictos de interés.

## 9. FINANCIAMIENTO

Este trabajo se realizó con recursos propios de la Asociación de Usuarios y Profesionales para el Abordaje del Cannabis y Otras Drogas (AUPAC), destinados para sus labores de investigación, docencia e intervención social. Las tareas de relevamiento llevadas a cabo por María Cecilia Díaz se enmarcan en una beca de posdoctorado otorgada por el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (Conicet) para el periodo 2019-2023.

## 10. REFERENCIAS

Corbelle, F.; Díaz, M. C.; Romero, L. A.; Calzolari, G.; Pedrana, S. (2021). *Informe técnico. Análisis del cuestionario sobre usos terapéutico-medicinales del cannabis en Argentina*. Comisión de Ciencias Sociales de la Red Argentina de Cannabis y sus Usos Medicinales (RACME), pp. 1-33.

Díaz, M. C.; Aguilar, Óscar; Romero, L. A. (2021). Coproducción de activismos, experticias y redes en la regulación del cannabis medicinal en Argentina. *Ucronías* v. 4, 95-118.

Díaz, M. C. (2023). Un recorrido panorámico por iniciativas educativas sobre cannabis en Argentina. *Mediações. Revista de Ciências Sociais*, v. 28 n. 3, 1-18.

Hasse, J. (2019). U.S. Universities Offering Cannabis – Focused Graduate Programs and Masters. *Forbes*, 17/07/2019.

Ley 27.350, año 2017. Investigación médica y científica del uso medicinal de la planta de cannabis y sus derivados. Buenos Aires. Boletín Oficial de la República Argentina.

Ministerio de Salud. Programa Nacional para el Estudio y la Investigación del Uso Medicinal de la Planta de Cannabis y sus derivados y tratamientos no convencionales. Informe de gestión 2022.

Oregoni, M. S., Avondet, L. y Durán, M. S. (2020). Dinámicas de cooperación en producción de conocimiento sobre cannabis medicinal. Aportes desde una perspectiva no hegemónica sobre internacionalización universitaria. *RAES*, 12(21), pp. 143-159.

Pedrana, S.; Maiorana, S.; Pimpinella, S.; Rey, S. (2023). Educación y cannabis. Análisis del impacto del Curso de Posgrado Abordaje Integral de Planta de Cannabis para la salud, en la práctica profesional de los egresados y su incidencia en las políticas públicas de Argentina. IV Encuentro Americano de Expertos en Fitocannabinoides, Universidad de las Américas, Ecuador.

Reid, A. E.; Crump, Micah E. S.; Clement, Vikiana R.; Rolle, J. D. (2021). Introducing cannabis education on a college Campus in 2021. The case of Medgar Evers College. *International Journal of Higher Education Management (IJHEM)*, v. 8 n. 2, 36-53.

Resolución 883/2020. Investigación médica y científica del uso medicinal de la planta de cannabis y sus derivados. 11/3/2020. Ministerio de Salud de la Nación.

Resolución 800/2021. Sistema de registro del Programa de Cannabis. Boletín Oficial de la República Argentina. 12/03/2021. Ministerio de Salud de la Nación.

Romero, L. A.; Aguilar, O. (2020). Interacciones entre cultivadores, usuarios y académicos en torno al cannabis terapéutico en Argentina. *Redes. Revista De Estudios Sociales De La Ciencia Y La Tecnología*, v. 26, n. 50, 235-263.

Takakuwa, K.; Mistretta, A.; Pazdernik, V. K.; Sulak, D. (2019). Education, Knowledge, and Practice Characteristics of Cannabis Physicians: A Survey of the Society of Cannabis Clinicians. *Cannabis and Cannabinoid Research*, v. 6 n. 1, 1-8.

Ware, M. A.; Ziemianski, D. (2015). Medical education on cannabis and cannabinoids: perspectives, challenges and opportunities. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* v. 97 n. 6, 548-550.

Zolotov, Y.; Metri, S.; Calabria, E.; Kogan, M. (2021). Medical cannabis education among healthcare trainees: A scoping review. *Complementary Therapies in Medicine*, v. 58, 1-8.



# OPTIMIZACIÓN DE UN PROTOCOLO DE MICROPROPAGACIÓN DE CANNABIS SATIVA (QUIMIOTIPO III) PARA PRESERVAR SU PERFIL DE CANNABINOIDES

María Micaela González<sup>1#</sup>, Gabriel Yañuk<sup>1#</sup>, Analía Sannazzaro<sup>1</sup>, Estefanía Butassi<sup>2</sup>, Ignacio Cabezudo<sup>2</sup>, Melina Di Liberto<sup>2</sup>, Mónica Hourcade<sup>3</sup>, Laura Svetaz<sup>2</sup>, Marina Clemente<sup>1\*</sup>

1 Instituto Tecnológico de Chascomús, INTECH-CONICET-UNSAM. Chascomús, Buenos Aires, Argentina  
2 Farmacognosia, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario.  
3 Laboratorio CGEM, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario.  
#Los autores contribuyeron igualmente

\*mcllemente@intech.gov.ar

## RESUMEN

En este trabajo se optimizaron las condiciones para la micropropagación de la variedad *Charlie's Dream*, de quimiotipo III (THC<<CBD) perteneciente a la especie *C. sativa*, a partir de yemas axilares bajo la hipótesis de que la propagación clonal preserva las características de los quimiotipos manteniendo los niveles de CBD y Δ9-THC entre las plantas madre y las plantas micropropagadas. Se analizó la influencia de las citoquininas bencilaminopurina (BAP) y tidiazurón (TDZ), en diferentes concentraciones (0,5; 1 y 2,5 μM), y en dos tipos de medio Murashige y Skoog con concentraciones vitamínicas diferentes (medios MS y MSS). Se evaluó el progreso en el crecimiento de las yemas axilares analizando longitud, cantidad de brotes generados y área vegetal total. Se evaluó también el rol de los ácidos naftalenacético (ANA) e indolbutírico (IBA) en el proceso de enraizamiento tanto *in vitro* como *ex vitro*. A partir de flores secas, se obtuvieron las resinas de las plantas madre y las plantas micropropagadas por extracción con etanol frío, y se analizó el contenido de CBD y Δ9-THC por GC/MS. Los resultados muestran que el medio MSS no mejoró ninguno de los parámetros de crecimiento evaluados con respecto al medio MS. En cambio, sí se observaron diferencias significativas entre el uso de las hormonas TDZ y BAP. A los 15 días post-iniciación de la micropropagación (dpim) a partir de las yemas axilares, los explantos crecidos en presencia de TDZ 0,5 y 1 μM mostraron un mayor número de brotes y área foliar respecto a los explantos cultivados en presencia de BAP en cualquiera de las tres concentraciones ensayadas. Sin embargo, a los 30 dpim los explantos crecidos en presencia de BAP mejoraron su rendimiento, alcanzando valores similares en número de brotes y área foliar a los observados para TDZ. Cabe mencionar que no se observaron diferencias en la longitud de los explantos en todas las concentraciones analizadas para ambas hormonas. Asimismo, los explantos crecidos en TDZ 2,5 μM mostraron una mayor producción de callos y vitrificación. Por otro lado, el proceso de enraizamiento *in vitro* no logró alcanzar el desarrollo de raíces. Por el contrario, el enraizamiento directo en suelo se logró sin dificultad, observándose una mayor longitud de raíces cuando los brotes se trataron previamente con IBA 2,5 μM. Finalmente, la relación CBD/Δ9-THC se mantuvo dentro de valores similares para las plantas madre y las micropropagadas. Por lo tanto, es posible desarrollar protocolos estandarizados para la micropropagación de la variedad *Charlie's Dream*, donde las concentraciones y tipos de hormonas juegan un papel clave. Asimismo, se puede concluir que la micropropagación es una técnica segura que permite la conservación de la relación CBD/THC entre las plantas micropropagadas entre sí y con respecto a la planta madre.

**PALABRAS CLAVES:** MICROPROPAGACIÓN, MEDIO MURASHIGE Y SKOOG, HORMONAS VEGETALES, CUANTIFICACIÓN DE CBD Y THC.

## 1. INTRODUCCIÓN

*Cannabis sativa* es una planta predominantemente dioica y su naturaleza alógama (fertilización cruzada) produce un alto grado de diversidad geno-fenotípica (Chandra et al., 2017). Esta característica dificulta producir de manera consistente cultivos de alta calidad y uniformes que cumplan con las preferencias de los consumidores y se ajusten a las regulaciones gubernamentales cuando son cultivadas a partir de semillas (Lata et al., 2010). Por este motivo, el cannabis de uso medicinal se ha propagado mediante métodos clonales. Tradicionalmente, la propagación clonal se realiza mediante el método de esquejado de plantas femeninas que son las que presentan mayores niveles de cannabinoides. Sin embargo, este procedimiento implica destinar entre el 10 y 15% del espacio de suelo para una sola operación comercial. Asimismo, bajo estas condiciones de cultivo, las plantas madre son susceptibles al ataque de insectos, virus, hongos y bacterias que se pueden transmitir a los esquejes y afectar seriamente la producción y trazabilidad del cultivo (Caplan et al., 2017, 2018). Un enfoque alternativo a la propagación clonal tradicional es el uso de la micropropagación *in vitro* para propagar masivamente plantas en un ambiente altamente controlado utilizando técnicas asépticas. Debido a la naturaleza estéril de dicho cultivo, éste se puede utilizar para producir plantines libres de diferentes tipos de patógenos y reducir así las presiones bióticas (Monthony et al., 2021). En la micropropagación clonal de *C. sativa*, el principal desafío es desarrollar métodos efectivos que garanticen la reproducibilidad de los protocolos para diferentes genotipos y quimiotipos (Adams et al., 2021). Los métodos más exitosos y frecuentemente reportados para la multiplicación *in vitro* de plantas de cannabis son aquellos que utilizan reguladores comerciales del crecimiento vegetal (PGRs, del inglés *Plant Growth Regulators*) (Campbell et al., 2019; Kodym y Leeb, 2019; Ioannidis et al., 2020; Monthony et al., 2021). Sin embargo, la variabilidad en la respuesta de los cultivos en la vía morfogénica sigue siendo un desafío, dificultando la producción eficiente y confiable (Monthony et al., 2021). Asimismo, debido a la amplia variación entre genéticas y variedades de plantas de cannabis todavía persisten cuellos de botella en las etapas de regeneración, crecimiento y enraizamiento de las plantas cultivadas *in vitro* que permita un sistema de producción rápido, confiable y eficiente. Es así que en este trabajo se propuso optimizar las condiciones de cultivo *in vitro* de la variedad *Charlie's Dream* (quimiotipo III,

THC<<CBD) de *C. sativa* a partir de yemas axilares bajo la hipótesis de que la micropropagación clonal preserva las características de los quimiotipos manteniendo los niveles de CBD y Δ9-THC entre las plantas madre y las plantas micropropagadas.

## 2. MATERIALES Y METODOS

### 2.1. Material vegetal

Las semillas de la variedad *Charlie's Dream* (quimiotipo III, THC<<CBD) de *C. sativa* se adquirieron comercialmente (<https://ojitosrojos.com/>) y se pusieron a germinar sobre papel de filtro humedecido en agua destilada dentro de placas de Petri en una cámara de cultivo a 23°C±2°C en oscuridad. Luego, las semillas germinadas se sembraron en macetas conteniendo un sustrato compuesto por una mezcla de perlita y suelo (1:1) y se crecieron en un cuarto de cultivo a 23°C±2°C con un fotoperíodo de 22 h de luz y 2 h de oscuridad y una densidad de flujo de fotones de 200 μmol m<sup>-2</sup> s<sup>-1</sup> con iluminación LED.

### 2.2. Explantos

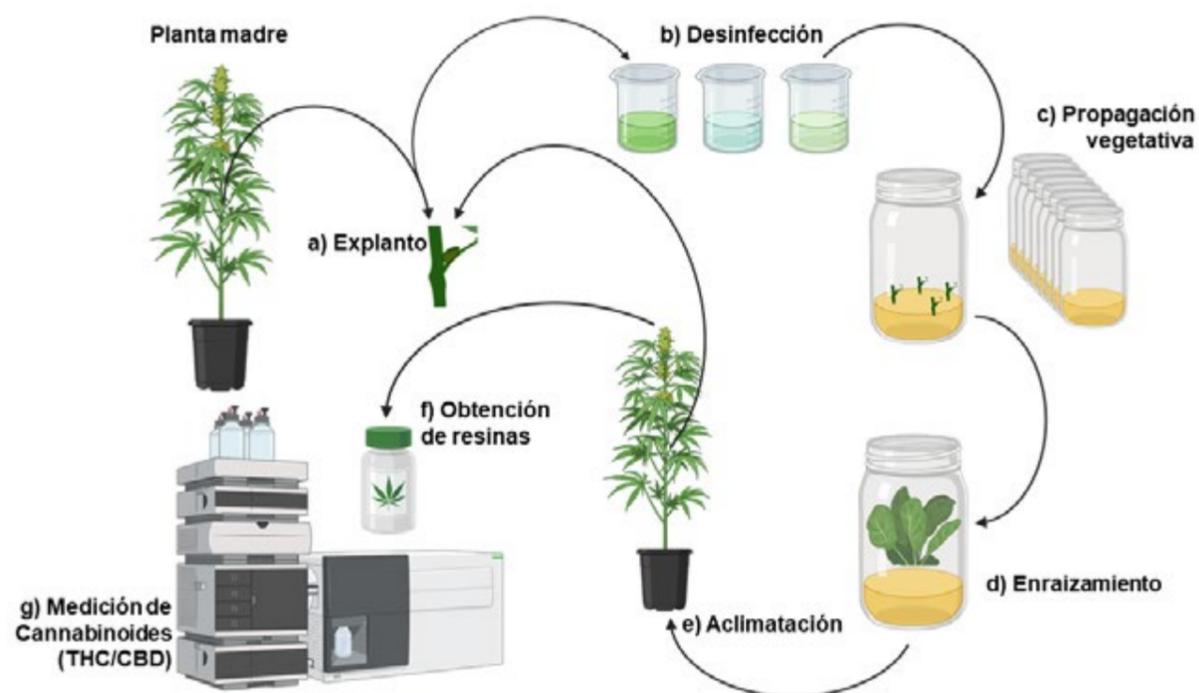
Los explantos evaluados incluyeron yemas axilares y apicales de plantas madre (Figura 1a). El tejido externo se cortó con un bisturí y se dejaron dos conjuntos de hojas primordiales para proteger el meristema de daños excesivos por esterilización.

### 2.3. Esterilización

Los explantos se colocaron en un vaso de precipitados con EtOH al 80% durante 1 minuto en agitación. Luego, se transfirieron a una solución de hipoclorito de sodio 4% p/v con Tween 20 al 0,1% durante 20 minutos, seguido de tres lavados en agua destilada estéril, de 5 minutos cada uno (Figura 1b). Finalmente, se secaron con papel de filtro estéril colocado en una campana de flujo laminar y se transfirieron a los distintos medios de cultivo.

### 2.4. Medios de cultivo

El medio de cultivo denominado medio MS (PhytoTechnology Laboratories) contenía la composición de macro y micro nutrientes descripta por (Murashige y Skoog, 1962), sacarosa (30 g/L) y agar-agar (6 g/L). El medio denominado MSS se suplementó con ácido nicotínico (0,01 g/L), piridoxina



**Figura 1.** Representación esquemática del protocolo de micropropagación empleado para la obtención de plantines clonados a partir de una planta madre proveniente de la variedad *Charlie's Dream* de *Cannabis sativa*.

(0,01 g/L) y tiamina (0,01 g/L). Los medios se ajustaron a pH 5,8 y se autoclavaron durante 20 minutos a 121°C. Los reguladores de crecimiento añadidos para promover el crecimiento vegetativo fueron tidiazurón (TDZ, 0,5, 1 y 2,5  $\mu\text{M}$ ) y bencilaminopurina (BAP, 0,5, 1 y 2,5  $\mu\text{M}$ ) (Figura 1c). Luego, los medios se dispensaron en frascos de vidrio autoclavados. Se colocaron entre 4 y 5 explantos por frasco.

### 2.5. Crecimiento de las yemas axilares y apicales

Los frascos que contenían los explantos se incubaron bajo luces LED con un fotoperíodo de 16 h y una intensidad de luz de 200  $\mu\text{mol m}^{-2} \text{s}^{-1}$  y un rango de temperatura de 23°C  $\pm$  2°C en cámaras de cultivo. A los 15 días post-inicio de la micropropagación (dpim), los brotes se transfirieron a medios frescos. Previamente se registró la longitud del brote, el número de brotes por explanto y el área foliar (mediante el análisis de fotografías con el programa ImageJ). Este mismo procedimiento se repitió a los 30 dpim (Figura 1c).

### 2.6. Promoción del enraizamiento y aclimatación

Para promover el enraizamiento *in vitro*, los brotes se transfirieron a medios MS y MSS conteniendo ácido naftalenacético (ANA, 2,5 y 5  $\mu\text{M}$ ) o ácido indolbutírico (IBA, 2,5 y 5  $\mu\text{M}$ ) (Figura 1d) como inductores de la formación de raíces. También se evaluaron otros medios conteniendo una concentración al 1/2 y a un 1/4 de los micro y macro nutrientes descripta por (Murashige y Skoog, 1962), sacarosa (30 g/L) y agar-agar (6 g/L) tanto en presencia como en ausencia de las auxinas ANA (2,5 y 5  $\mu\text{M}$ ) o IBA (2,5 y 5  $\mu\text{M}$ ). Para promover el enraizamiento *ex vitro*, los brotes se transfirieron a macetas conteniendo un sustrato compuesto por una mezcla de perlita y tierra (1:1). Previamente, la base de los brotes se sumergió en una solución conteniendo ANA (2,5 y 5  $\mu\text{M}$ ) o IBA (2,5 y 5  $\mu\text{M}$ ) durante 30 segundos (Figura 1f). A las cuatro semanas se evaluó la longitud de las raíces para cada uno de los tratamientos.

### 2.7. Obtención de resinas y determinación de cannabinoides

Se tomaron 5 g de flores secas almacenadas a -80°C y sin triturarlas se agregaron 250 mL de etanol 96°C almacenado también a -80°C. Se agitó durante 15 minutos. Se filtró por papel 2 veces. Se evaporó el solvente en baño de agua (a 45°C). Se colocó la resina resultante en eppendorfs y se terminó de evaporar el solvente en un concentrador SpeedVac a 45°C. Para el análisis de cannabinoides, las muestras se diluyeron en  $\text{CHCl}_3$ :MeOH con C24 como estándar interno. Los espectros de masa se compararon con la base de datos NIST 2011. Se utilizó un cromatógrafo gaseoso Agilent modelo 7890B acoplado a un Espectrómetro de Masas Agilent modelo 5977A y una columna: HP-5MSUI (30m x 0,25mm con 0,25 $\mu\text{m}$  de film).

### 2.8. Análisis estadístico

El análisis estadístico de los datos se realizó mediante una comparación múltiple de ANOVA de dos vías seguido por el test de comparación múltiple de Tukey. Se consideraron diferencias estadísticamente significativas con un  $p \leq 0.05$ .

## 3. RESULTADOS

### 3.1. Efecto de la suplementación de las vitaminas ácido nicotínico, piridoxina y tiamina

Se evaluó el efecto sobre el largo del explanto, número de brotes por explanto y área foliar de las vitaminas ácido nicotínico, piridoxina y tiamina (MSS) en presencia de las hormonas promotoras del crecimiento TDZ y BAP en tres concentraciones diferentes (0,5; 1 y 2,5  $\mu\text{M}$ ). Los resultados mostraron que la adición de mayores concentraciones TDZ a los medios MS y MSS redujo significativamente el número de brotes por explanto y el área foliar de los brotes, mientras que la suplementación con las tres vitaminas no mejoró ninguno de los parámetros evaluados (Figura 2A). A los 15 dpim, los explantos crecidos en medio MS+TDZ 0,5  $\mu\text{M}$  mostraron un menor número de brotes por explanto que aquellos crecidos en medio MS+TDZ 0,5  $\mu\text{M}$  (Figura 2A). Asimismo, mayor concentración de TDZ afectó negativamente el área foliar de los explantos (Figura 2A). A los 30 dpim, los explantos crecidos en medio MSS+TDZ 2,5  $\mu\text{M}$  mostraron un menor área foliar respecto a aquellos crecidos en medio MS+TDZ en cualquiera de las tres concentraciones. Cabe mencionar que el uso de TDZ 2,5  $\mu\text{M}$  en ambos medios indujo la formación de callos (resultados no mostrados). Por el contrario,

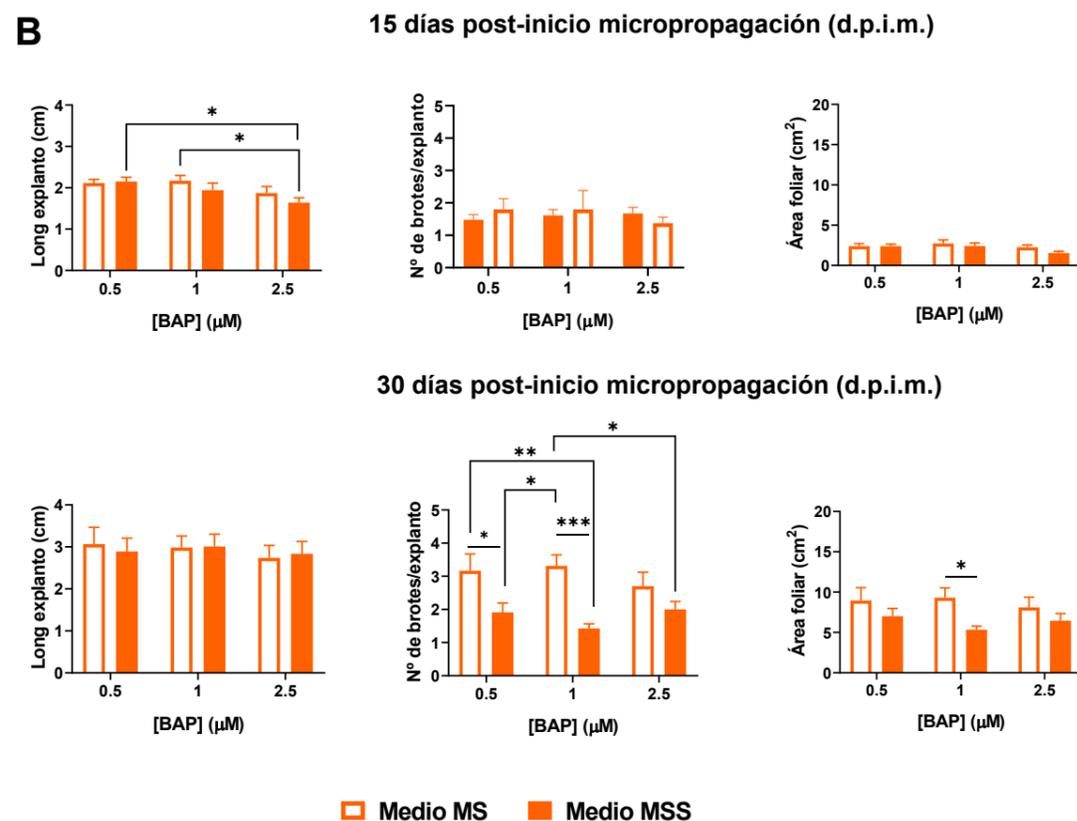
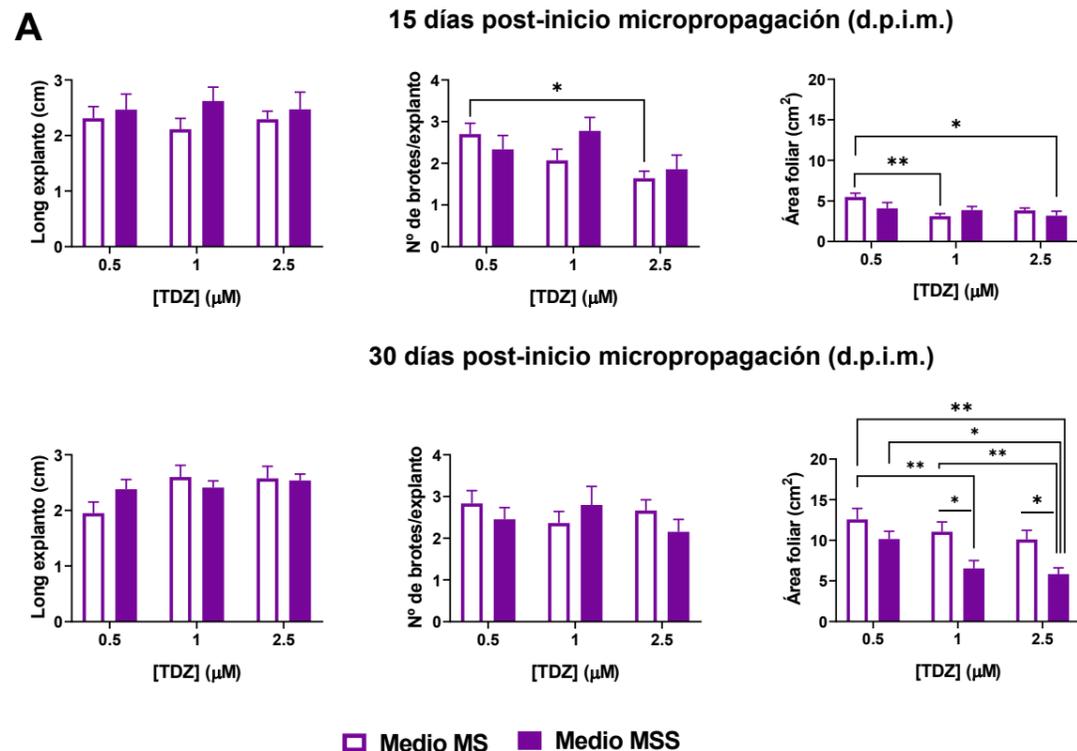
la adición de la hormona BAP a los medios MS y MSS permitió evaluar el efecto de la suplementación vitamínica sobre el número de brotes por explanto y el área foliar (Figura 2B). A los 30 dpim, los explantos crecidos en medio MS+BAP 1  $\mu\text{M}$  mostraron un mayor número de brotes por explanto que aquellos crecidos en medio MSS+BAP en cualquiera de las tres concentraciones (Figura 2B). Asimismo, los explantos crecidos en medio MS+BAP 1  $\mu\text{M}$  mostraron un mayor desarrollo del área foliar que los crecidos en medio MSS+BAP 1  $\mu\text{M}$ . La suplementación con las tres vitaminas afectó negativamente el desarrollo de los explantos cuando se utilizó BAP como hormona promotora del crecimiento vegetativo.

### 3.2. Efecto de las hormonas TDZ y BAP

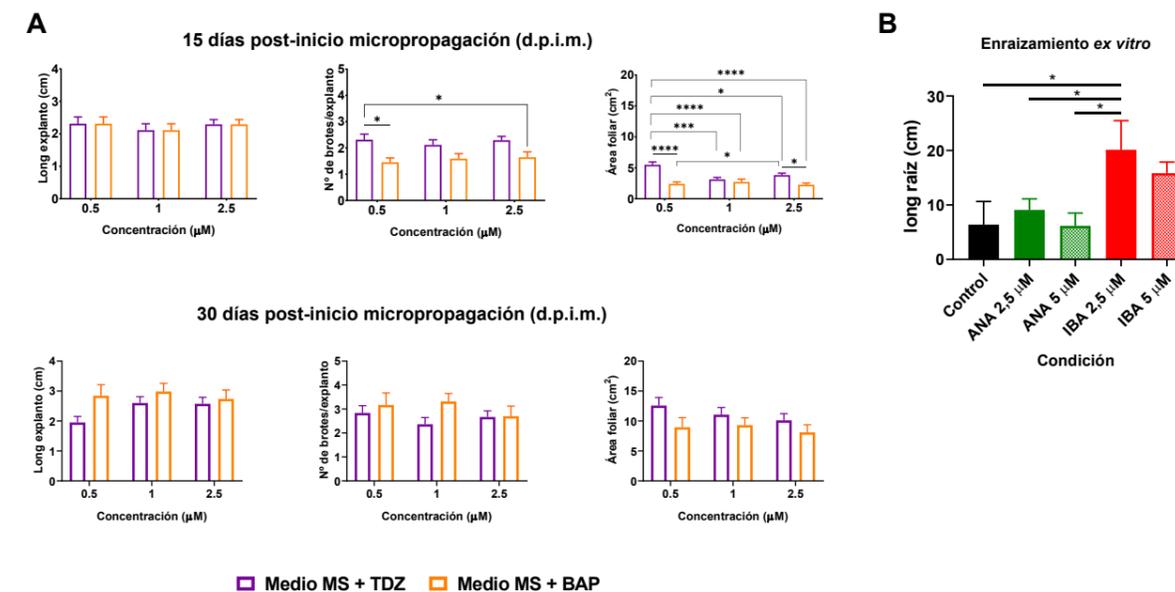
Dado que el medio MSS no mostró mejorar ninguno de los tres parámetros evaluados, se decidió comparar el efecto de las hormonas promotoras del crecimiento TDZ y BAP utilizando el medio MS. A los 15 dpim los explantos crecidos en medio MS+TDZ 0,5  $\mu\text{M}$  mostraron un mayor número de brotes respecto a los explantos crecidos en medio MS+BAP 0,5  $\mu\text{M}$  (Figura 3A). Asimismo, los explantos crecidos en MS+TDZ 0,5  $\mu\text{M}$  y MS+TDZ 2,5  $\mu\text{M}$  mostraron un mayor desarrollo del área foliar respecto a los explantos crecidos en MS+BAP 0,5  $\mu\text{M}$  y MS+BAP 2,5  $\mu\text{M}$ , respectivamente (Figura 3A). Sin embargo, a los 30 dpim los explantos crecidos en presencia de BAP mejoraron su crecimiento para los tres parámetros evaluados alcanzando valores similares a los obtenidos para los explantos crecidos en presencia de TDZ (Figura 3A).

### 3.3. Efecto de las hormonas IBA y ANA

Se evaluó el enraizamiento de los brotes obtenidos a los 30 dpim a través de dos grupos de tratamientos. Por un lado, se evaluó la formación de raíces en condiciones de cultivo *in vitro* y por otro lado, mediante enraizamiento *ex vitro*. Para la inducción del enraizamiento *in vitro*, los brotes se colocaron aleatoriamente en diferentes frascos de vidrio conteniendo medio MS, MS $\frac{1}{2}$  y MS $\frac{1}{4}$  suplementados o no con las hormonas promotoras del crecimiento de raíces ANA 2,5  $\mu\text{M}$  o 5  $\mu\text{M}$  o IBA 2,5  $\mu\text{M}$  o 5  $\mu\text{M}$ . Curiosamente, en ninguna de las condiciones ensayadas se logró la formación de raíces quedando la base de los brotes detenidas en el estadio de callo (resultados no mostrados). Para la promoción del enraizamiento *ex vitro*, los brotes de 30 dpim se trasplantaron a maceta luego de ser pre-tratados o no



**Figura 2.** Análisis del efecto de las vitaminas ácido nicotínico, piridoxina y tiamina sobre longitud de los explantos, número de brotes por explanto y área foliar. **A.** Efecto de la suplementación vitamínica combinada con la hormona promotora del crecimiento TDZ. **B.** Efecto de la suplementación vitamínica combinada con la hormona promotora del crecimiento BAP. Las barras representan el promedio + el error estándar de la media. Para el análisis estadístico se utilizó el ANOVA de dos vías seguido por el test de comparación múltiple de Tukey. \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$  y \*\*\*\*  $p < 0,0001$ .



**Figura 3.** Análisis del efecto de las hormonas promotoras del crecimiento sobre la proliferación vegetativa y el enraizamiento. **A.** Efecto de TDZ y BAP sobre longitud de los explantos, número de brotes por explanto y área foliar. **B.** Efecto de IBA y ANA sobre el largo de las raíces. Las barras representan el promedio + el error estándar de la media. Para el análisis estadístico se utilizó el ANOVA de dos vías seguido por el test de comparación múltiple de Tukey. \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$  y \*\*\*\*  $p < 0,0001$ .

con ANA o IBA en las dos concentraciones previamente mencionadas (Figura 3B). Se observó que los brotes pre-tratados con IBA 2,5  $\mu\text{M}$  mostraron una mayor longitud de las raíces respecto a los brotes control (sin tratamiento hormonal) y los brotes pre-tratados con ANA en ambas concentraciones (Figura 3B).

### 3.4. Análisis del perfil de cannabinoides

Las resinas extraídas a partir de flores de dos plantas madre y de cuatro plantas micropropagadas obtenidas a partir de una de las plantas madre (planta madre 2) se utilizaron para cuantificar los

niveles de CBD y  $\Delta 9$ -THC (Tabla 1). Además, se midieron otros cannabinoides en la resina proveniente de la planta madre 2 y de tres de las plantas micropropagadas a partir de ésta (Tabla 2). Los resultados mostraron que la relación CBD/ $\Delta 9$ -THC se mantuvo dentro de valores similares entre la planta madre y las plantas micropropagadas derivadas de ésta. Asimismo, la relación CBD/ $\Delta 9$ -THC entre las muestras provenientes de ambas plantas madre mostraron valores marcadamente diferentes sugiriendo que la propagación por semilla generaría una mayor variabilidad del contenido de cannabinoides entre plantas de un mismo quimiotipo.

**Tabla 1.** Cuantificación de los contenidos de CBD y THC por gramo de resina en las plantas madre y en las plantas obtenidas por micropropagación a partir de la planta madre 2.

| Plantas                 | mg CBD / g resina | mg THC / g resina | CBD : THC |
|-------------------------|-------------------|-------------------|-----------|
| Planta madre 1          | 283.46            | 76.84             | 4 : 1     |
| Planta madre 2          | 260.80            | 13.56             | 19 : 1    |
| Planta micropropagada 1 | 328.15            | 18.10             | 18 : 1    |
| Planta micropropagada 2 | 345.00            | 20.55             | 17 : 1    |
| Planta micropropagada 3 | 429.43            | 30.13             | 14 : 1    |
| Planta micropropagada 4 | 349.33            | 25.03             | 14 : 1    |

**Tabla 2.** Relación porcentual de cannabinoides en la planta madre 2 y en las plantas obtenidas por micropropagación a partir de dicha planta madre.

| Cannabinoide               | Planta madre 2 | Planta micropropagada 1 | Planta micropropagada 2 | Planta micropropagada 4 |
|----------------------------|----------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| Δ9-Tetrahidrocannabivarina | 0.00           | 0.00                    | 0.00                    | 0.00                    |
| Cannabidiol                | 88.26          | 89.69                   | 86.36                   | 87.00                   |
| Cannabicromeno             | 5.39           | 4.23                    | 7.09                    | 5.50                    |
| Δ9-Tetrahidrocannabinol    | 4.97           | 5.36                    | 5.58                    | 6.76                    |
| Cannabigerol               | 1.20           | 0.71                    | 0.82                    | 0.59                    |
| Cannabinol                 | 0.19           | 0.00                    | 0.16                    | 0.15                    |

#### 4. DISCUSIÓN

En este trabajo se evaluó el efecto de la suplementación vitamínica (ácido nicotínico, piridoxina y tiamina) en medio MS con las citoquininas TDZ y BAP sobre el crecimiento y desarrollo de yemas axilares y apicales provenientes de la variedad *Charlie's Dream* de *C. sativa* perteneciente al quimiotipo III (THC << CBD). Como parámetros del desarrollo y crecimiento vegetativo se analizaron el número de brotes por explanto, el largo de los brotes y el área foliar. Los resultados mostraron efectos diferenciados tanto a corto como a largo plazo, lo que proporciona una comprensión más detallada sobre cómo estas hormonas y vitaminas influyen en la proliferación celular y el desarrollo vegetativo de la planta. Se observó un efecto negativo sobre el crecimiento a concentraciones más altas de TDZ, con una reducción significativa en el número de brotes por explanto y un menor desarrollo del área foliar. Estos efectos podrían deberse a la capacidad de TDZ de inducir desdiferenciación celular a concentraciones elevadas, lo que puede inhibir la formación de brotes y fomentar la formación de callos (Chandra et al., 2017; Baek et al., 2024). Asimismo, utilizar un medio suplementado con vitaminas (MSS) no contrarrestó este efecto negativo de TDZ. De hecho, la suplementación vitamínica no logró mejorar la proliferación celular ni la diferenciación. Por otro lado, el tratamiento con BAP también mostró un comportamiento diferenciado dependiendo de la concentración utilizada. Nuestros resultados coinciden con estudios previos en los que observaron que la concentración 1 μM de BAP es la más adecuada para promover la proliferación de brotes en *C. sativa* (Lata et al., 2016; Chandra et al., 2017). Por otro lado, los explantos crecidos en medio MSS

mostraron un desarrollo foliar inferior y un número de brotes reducido, lo que podría indicar que las vitaminas en el medio MSS alteraron negativamente la acción de BAP sobre la proliferación celular. Este efecto negativo podría estar relacionado con una interferencia metabólica entre las vitaminas y las hormonas en los explantos sugiriendo que la adición de las vitaminas creó un ambiente desfavorable para el crecimiento de los explantos. Esto resulta especialmente relevante cuando se busca optimizar los protocolos de micropropagación, ya que sugiere que la suplementación vitamínica podría no ser necesaria si se utilizan concentraciones adecuadas de BAP. Si bien las vitaminas no jugaron un papel importante en la mejora del crecimiento, se confirmó que la concentración de las hormonas puede ser un factor determinante para el éxito en la proliferación de brotes. Nuestros resultados mostraron que a largo plazo los explantos tratados con BAP alcanzaron resultados similares a los de TDZ para los tres parámetros evaluados. Esto indica que, aunque TDZ puede inducir una mayor respuesta en un inicio, BAP tiene un efecto más sostenido a largo plazo, favoreciendo el crecimiento de los explantos y la formación de brotes después de un periodo más prolongado de cultivo. Este comportamiento de BAP podría estar relacionado con su capacidad para promover la diferenciación celular y la organogénesis, lo que permite un crecimiento más equilibrado a medida que avanzan las fases de desarrollo de la planta (Jain, 2016; Galán-Ávila et al., 2020). Estos hallazgos también sugieren que, en protocolos de micropropagación, es crucial ajustar las concentraciones de las hormonas promotoras del crecimiento (en este caso BAP y TDZ) para evitar efectos adversos y maximizar la proliferación celular sin inducir desdiferenciación. De igual manera, la suplementación vitamínica debe ser cuidadosamente evaluada, ya que aquí no se encontraron efectos positivos, y que por lo tanto no siempre sería necesaria o beneficiosa para la proliferación cuando se utiliza

un medio con hormonas promotoras del crecimiento. En cuanto a la etapa de enraizamiento, nuestros resultados sugieren que ésta es uno de los cuellos de botella más relevantes en la micropropagación de *C. sativa*. Aquí se evaluaron los efectos de las hormonas IBA y ANA sobre el enraizamiento de los brotes desarrollados a partir de las yemas axilares y apicales de la variedad *Charlie's Dream*. Se probaron tanto condiciones de enraizamiento *in vitro* como *ex vitro*. En el caso del enraizamiento *in vitro*, no se logró la formación de raíces en ninguna de las condiciones evaluadas, y los brotes permanecieron en un estadio de callo. Aquí, los brotes enraizados *ex vitro* y pretratados con IBA 2,5 μM mostraron una mayor longitud de raíces que los controles sin tratamiento hormonal o los tratados con ANA. Esto coincide con lo reportado por otros autores, quienes han encontrado que IBA es más eficaz que ANA para inducir enraizamiento en diferentes variedades de cannabis (Chandra et al., 2010, 2020; Lata et al., 2010; Favero et al., 2023). Asimismo, nuestros resultados sugieren que el éxito del enraizamiento *ex vitro* puede verse favorecido por la formación de raíces en contacto directo con el sustrato. En este sentido, cabe destacar que el enraizamiento *ex vitro* fue realizado en suelo en el que podrían desarrollarse nuevas poblaciones de bacterias, entre las cuales se encuentran aquellas conocidas como bacterias promotoras del crecimiento vegetal (PGPB, *Plant Growth Promoting Bacteria*). Algunas de estas bacterias se caracterizan por producir fitohormonas y otras señales que influyen en la formación y el desarrollo de raíces y pelos radiculares en la planta (Glick, 2020). En este sentido, no se puede dejar de considerar que el enraizamiento observado *ex vitro* pueda deberse a la interacción con alguna de estas bacterias lo que deberá explorarse en el futuro. Finalmente, en este trabajo se evaluó el perfil de cannabinoides en las plantas micropropagadas y su comparación con las plantas madre. Los resultados mostraron que la relación CBD/Δ9-THC y la de otros cannabinoides con propiedades terapéuticas se mantuvo estable entre las plantas madre y las plantas micropropagadas. Aunque aquí se evaluó el perfil químico a corto plazo (una generación de micropropagación), consideramos interesante realizar a futuro estudios a largo plazo para determinar si el perfil químico se mantiene estable en las generaciones sucesivas de micropropagación.

#### 5. CONCLUSION

El presente estudio evaluó el efecto de la suplementación vitamínica y las citoquininas TDZ y BAP en el crecimiento y desarrollo de yemas axilares y apicales de la variedad *Charlie's Dream*

de *C. sativa*. Los resultados indican que tanto la concentración de las hormonas como el medio de cultivo tienen un impacto crucial en la proliferación y el desarrollo de las plantas. Asimismo, se confirmó que la micropropagación clonal de la variedad *Charlie's Dream* es una estrategia viable para preservar las características químicas de la planta. Estos resultados son particularmente importantes para la industria del cannabis de uso medicinal, ya que la consistencia en los niveles de cannabinoides es crucial para la eficacia y calidad del producto final.

#### 6. AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a Patricia Uchiya y Carlos Alberici por su asistencia técnica y al servicio de CG-EM de la Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas (UNR).

#### 7. CONTRIBUCIÓN

M.G. y G.Y.: diseño experimental, análisis de los datos y diseño de las figuras, A.S.: diseño experimental y análisis de los datos. M. H., I. C., E. B., M. DL y L.S.: análisis químico y análisis de los datos. M.C.: diseño experimental, análisis de los datos, escritura y edición del manuscrito. Todos los autores leyeron el manuscrito y colaboraron con la escritura y edición final.

#### 8. CONFLICTO DE INTERESES

Los autores no presentan conflictos de intereses.

#### 9. FINANCIAMIENTO

Este trabajo fue financiado por el MINCyT (proyecto 14A).

#### 10. REFERENCIAS

- Adams, T. K., Masondo, N. A., Malatsi, P., and Makunga, N. P. (2021). Cannabis *sativa*: From Therapeutic Uses to Micropropagation and Beyond. *Plants* 10, 2078. doi:10.3390/plants10102078
- Baek, S.-C., Jeon, S.-Y., Choi, Y.-J., Byun, B.-H., Kim, D.-H., Yu, G.-R., et al. (2024). Establishment of an In Vitro Micropropagation System for Cannabis *sativa* 'Cheungsam.' *Horticulturae*

10, 1060. doi: 10.3390/horticulturae10101060

Campbell, L. G., Naraine, S. G. U., and Dufresne, J. (2019). Phenotypic plasticity influences the success of clonal propagation in industrial pharmaceutical *Cannabis sativa*. *PLoS One* 14, e0213434. doi: 10.1371/journal.pone.0213434

Caplan, D., Dixon, M., and Zheng, Y. (2017). Optimal Rate of Organic Fertilizer during the Flowering Stage for Cannabis Grown in Two Coir-based Substrates. *HortScience* 52, 1796–1803. doi: 10.21273/HORTSCI12401-17

Caplan, D., Stemeroff, J., Dixon, M., and Zheng, Y. (2018). Vegetative propagation of cannabis by stem cuttings: effects of leaf number, cutting position, rooting hormone, and leaf tip removal. *Canadian Journal of Plant Science* 98, 1126–1132. doi: 10.1139/cjps-2018-0038

Chandra, S., Lata, H., and ElSohly, M. A. (2020). Propagation of Cannabis for Clinical Research: An Approach Towards a Modern Herbal Medicinal Products Development. *Front Plant Sci* 11. doi: 10.3389/fpls.2020.00958

Chandra, S., Lata, H., ElSohly, M. A., Walker, L. A., and Potter, D. (2017a). Cannabis cultivation: Methodological issues for obtaining medical-grade product. *Epilepsy & Behavior* 70, 302–312. doi: 10.1016/j.yebeh.2016.11.029

Chandra, S., Lata, H., ElSohly, M. A., Walker, L. A., and Potter, D. (2017b). Cannabis cultivation: Methodological issues for obtaining medical-grade product. *Epilepsy & Behavior* 70, 302–312. doi: 10.1016/j.yebeh.2016.11.029

Chandra, S., Lata, H., Mehmedic, Z., Khan, I. A., and ElSohly, M. A. (2010). Assessment of cannabinoids content in micropropagated plants of *Cannabis sativa* and their comparison with conventionally propagated plants and mother plant during developmental stages of growth. *Planta Med* 76, 743–750. doi: 10.1055/s-0029-1240628

Favero, B. T., Salomonsen, J. K., and Lütken, H. (2023). Alternative Rooting Methods for Medicinal Cannabis Cultivation in Denmark—Preliminary Results. *Plants* 12. doi: 10.3390/plants12112216

Galán-Ávila, A., García-Fortea, E., Prohens, J., and Herraiz, F. J. (2020). Development of a Direct in vitro Plant Regeneration Protocol From *Cannabis sativa* L. Seedling Explants: Developmental Morphology of Shoot Regeneration and Ploidy Level of Regenerated Plants. *Front Plant Sci* 11. doi: 10.3389/fpls.2020.00645

Glick, B. R. (2020). “Introduction to Plant Growth-Promoting Bacteria,” in *Beneficial Plant-Bacterial Interactions*, (Cham: Springer International Publishing), 1–37. doi: 10.1007/978-3-030-44368-9\_1

Ioannidis, K., Dadiotis, E., Mitsis, V., Melliou, E., and Magiatis, P. (2020). Biotechnological Approaches on Two High CBD and CBG *Cannabis sativa* L. (Cannabaceae) Varieties: In Vitro Regeneration and Phytochemical Consistency Evaluation of Micropropagated Plants Using Quantitative <sup>1</sup>H-NMR. *Molecules* 25, 5928. doi: 10.3390/molecules25245928

Jain, S. M. ed. (2016). *Protocols for In Vitro Cultures and Secondary Metabolite Analysis of Aromatic and Medicinal Plants*, Second Edition. New York, NY: Springer New York. doi: 10.1007/978-1-4939-3332-7

Kodym, A., and Leeb, C. J. (2019). Back to the roots: protocol for the photoautotrophic micropropagation of medicinal Cannabis. *Plant Cell, Tissue and Organ Culture (PCTOC)* 138, 399–402. doi: 10.1007/s11240-019-01635-1

Lata, H., Chandra, S., Khan, I. A., and ElSohly, M. A. (2010a). High frequency plant regeneration from leaf derived callus of high  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol yielding *Cannabis sativa* L. *Planta Med* 76, 1629–1633. doi: 10.1055/s-0030-1249773

Lata, H., Chandra, S., Khan, I., and ElSohly, M. A. (2010b). High Frequency Plant Regeneration from Leaf Derived Callus of High  $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol Yielding *Cannabis sativa* L. *Planta Med* 76, 1629–1633. doi: 10.1055/s-0030-1249773

Lata, H., Chandra, S., Techen, N., Khan, I. A., and ElSohly, M. A. (2016). In vitro mass propagation of *Cannabis sativa* L.: A protocol refinement using novel aromatic cytokinin meta-topolin and the assessment of eco-physiological, biochemical and genetic fidelity of micropropagated plants. *J Appl Res Med Aromat Plants* 3, 18–26. doi: 10.1016/j.jarmap.2015.12.001

Monthony, A. S., Page, S. R., Hesami, M., and Jones, A. M. P. (2021). The Past, Present and Future of *Cannabis sativa* Tissue Culture. *Plants* 10, 185. doi: 10.3390/plants10010185

Murashige, T., and Skoog, F. (1962). A Revised Medium for Rapid Growth and Bio Assays with Tobacco Tissue Cultures. *Physiol Plant* 15, 473–497. doi: 10.1111/j.1399-3054.1962.tb08052.x



# EVALUACIÓN PRECLÍNICA DEL EFECTO DE CANNABIS MEDICINAL ALTO EN CBD: ESTUDIO *IN VITRO* DE LAS PROPIEDADES ANTITUMORALES SOBRE CÉLULAS HUMANAS DE CÁNCER DE CUELLO UTERINO

Maria Paula Gastiazoro<sup>1,2\*</sup>, Maria Emilia Racca<sup>1,3</sup>, Ailin Almiron<sup>1,2</sup>,  
María Mercedes Milesi<sup>1,2</sup>, Antonela F. Stassi<sup>4</sup>, Sol Renna<sup>4</sup>,  
Hugo H. Ortega<sup>4</sup>, Jorgelina Varayoud<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Laboratorio de Endocrinología y Carcinogénesis, Instituto de Salud y Ambiente del Litoral (ISAL), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) Universidad Nacional del Litoral (UNL), Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Santa Fe, Argentina.

<sup>2</sup> Cátedra de Fisiología Humana, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Argentina.

<sup>3</sup> Departamento de Bioquímica Clínica, Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, Universidad Nacional del Litoral, Santa Fe, Argentina.

<sup>4</sup> Laboratorio de Biología Celular y Molecular Aplicada, Instituto de Ciencias Veterinarias del Litoral (ICiVet-Litoral), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, (CONICET) Universidad Nacional del Litoral, Argentina.

## RESUMEN

El potencial antitumoral de los cannabinoides es un área de estudio en continuo desarrollo, con especial atención sobre procesos carcinogénicos clásicos como proliferación, apoptosis, vascularización e invasión de las células tumorales. Existe evidencia sobre los efectos de cannabis medicinal en modelos de cáncer de mama, pulmón, colon, y próstata. Sin embargo, poco se conoce acerca de la respuesta antitumoral en cáncer de cuello uterino (CCU). Nuestra hipótesis propone que el cannabis medicinal alto en cannabidiol (CBD) presenta propiedades antitumorales sobre células humanas de CCU, mediante mecanismos anti-proliferativos y pro-apoptóticos. Nos propusimos determinar la respuesta de una línea celular derivada de un adenocarcinoma cervical humano - células HeLa - frente al tratamiento con un aceite de cannabis alto en CBD, en relación a los procesos de proliferación y apoptosis. El aceite de cannabis medicinal ensayado fue provisto por el Laboratorio Industrial Farmacéutico de la Provincia de Santa Fe (LIF SE). Dicho aceite 10 % p/p CBD no contiene otros cannabinoides y cumple con los estándares de calidad. Células He La fueron cultivadas en medio de cultivo Eagle modificado de Dulbecco suplementado con 10% de suero fetal bovino y 1% de antibiótico/antimicótico y se mantuvieron en estufa de cultivo a 37 °C, con 5% de CO<sub>2</sub> y 95% de humedad. Diferentes concentraciones de CBD fueron ensayadas: CBD1: 1 μM, CBD10: 10 μM, CBD100: 100 μM y CBD1000: 1000 μM, además de un control negativo solo con el vehículo (etanol). Luego de 24 horas de tratamiento, evaluamos los efectos inducidos sobre la proliferación celular utilizando el ensayo colorimétrico WST-1. Además, evaluamos los efectos sobre la inducción de muerte celular mediante un kit comercial (FITC Annexin V Apoptosis Detection Kit, BD Pharmingen), que permite evaluar muerte celular por apoptosis y/o necrosis mediante citometría de flujo. Análisis de datos: programa estadístico SPSS utilizando el test estadístico ANOVA. Observamos que el tratamiento con CBD1000 redujo hasta un 50% la proliferación celular, y en un 10% con CBD100. CBD1 y 10 no mostraron cambios significativos respecto al control. Estos resultados fueron acompañados de una inducción de la apoptosis celular de manera dosis dependiente (mostrado con mayor porcentaje de células Anexina+/ IP+). La condición basal expresó una viabilidad del 90% y An+/ IP+: 4,3%; CBD100 67,9% de viabilidad y 14,75% An+/ IP+ y CBD1000: 25,6% de viabilidad y 60% An+/ IP+. Además, CBD1000 mostró inducción de necrosis (5,71% en relación al basal 0,81%). CBD 1 y 10 no mostraron diferencias con el basal. Los resultados obtenidos muestran los efectos antitumorales de un aceite alto en CBD, a través de la disminución de la proliferación celular junto a una inducción de muerte celular por apoptosis de manera dosis dependiente, en una línea celular humana de CCU.

**PALABRAS CLAVES:** CANNABIS MEDICINAL – CANNABIDIOL – ANTI-TUMORAL – CÁNCER DE CUELLO UTERINO.

## INTRODUCCIÓN

El cáncer de cuello uterino (CCU) es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en mujeres a nivel mundial, particularmente en países en desarrollo, donde más del 94% de los casos ocurren en países de medianos y bajos ingresos. En 2022, se diagnosticaron más de 650,000 nuevos casos y más de 300,000 muertes fueron atribuidas a esta enfermedad (World Health Organization 2023, s. f.). A pesar de los esfuerzos en vacunación contra el virus del papiloma humano (VPH) y los programas de cribado, que han permitido detectar estadios precusores, el CCU sigue siendo un problema de salud pública (Perkins et al., 2023). El tratamiento convencional incluye cirugía, radioterapia y quimioterapia, y aunque estos enfoques han mejorado las tasas de supervivencia, persisten los efectos secundarios significativos y la ineficacia de algunos tratamientos, lo que lleva a un pronóstico desfavorable para una enfermedad que podría ser prevenible (Bhatla et al., 2021). En los últimos años, los cannabinoides han emergido como una prometedora alternativa terapéutica para el tratamiento de diversas patologías, incluido el cáncer. Entre los principales cannabinoides se encuentran el cannabidiol (CBD) y el tetrahidrocannabinol (THC). La gran diferencia entre estos compuestos es que el CBD tiene propiedades antiinflamatorias y analgésicas, mientras que el THC es el componente psicoactivo del cannabis, responsable de los efectos eufóricos, además de poseer efectos antitumorales (Pertwee, 2008). Diversos estudios han mostrado que los cannabinoides pueden ejercer efectos antitumorales a través de la inhibición de la proliferación celular, la inducción de apoptosis y la inhibición de la angiogénesis tumoral (Yan et al., 2023). Además, el Instituto Nacional del Cáncer de los Estados Unidos destaca que los cannabinoides han sido estudiados por sus posibles efectos beneficiosos en el manejo de síntomas relacionados con el cáncer, como las náuseas, el dolor y la pérdida de apetito (National Cancer Institute 2024, s. f.). Estos resultados sugieren un potencial terapéutico para los cannabinoides tanto en el tratamiento del cáncer como en el alivio de sus efectos secundarios (Velasco et al., 2016). En este sentido, varios estudios han demostrado los efectos sinérgicos de los cannabinoides cuando se combinan con fármacos antineoplásicos, potenciando su eficacia en la inhibición del crecimiento tumoral y la inducción de apoptosis en células cancerígenas. Esta sinergia ha sido observada en diferentes tipos de cáncer, sugiriendo que el uso combinado de cannabinoides y agentes quimioterapéuticos podría mejorar las respuestas terapéuticas y reducir los efectos secundarios asociados al tratamiento ( Fogli et al., 2006; Miyato et al., 2009; Velasco et al., 2016;

Dariš et al., 2019). Diversos estudios han evidenciado que CBD genera efectos anti-inflamatorios, anti-proliferativos y pro-apoptóticos en varios tipos de cáncer, como el de mama, pulmón, colon y próstata (Dariš et al., 2019). No obstante, el impacto del CBD en el CCU ha sido poco explorado, lo que resalta la necesidad de investigaciones adicionales en este tipo de cáncer y motivó la realización del presente estudio.

La hipótesis de este trabajo propone que el cannabis medicinal alto en CBD tiene propiedades antitumorales sobre células humanas de CCU, actuando principalmente a través de mecanismos anti-proliferativos y pro-apoptóticos. Para ello, nos propusimos llevar a cabo un estudio pre-clínico *in vitro* utilizando una línea celular derivada de un adenocarcinoma cervical humano (células HeLa) para determinar el efecto del tratamiento con un aceite alto en CBD sobre los procesos de proliferación y apoptosis. Este estudio, además, tiene como objetivo contribuir al conocimiento sobre el potencial del cannabis medicinal como tratamiento adyuvante en el CCU, frente a la necesidad de mejorar la toxicidad sustancial y la eficacia ineficiente de los tratamientos con quimioterapia. Además, se espera que estos resultados promuevan futuras investigaciones orientadas a validar el uso de cannabinoides en modelos *in vivo* y ensayos clínicos, con el fin de determinar su eficacia y seguridad en el contexto de la oncología ginecológica.

## 2. MATERIALES Y MÉTODOS

### 2.1 Línea celular y tratamientos

En este estudio se utilizó la línea celular HeLa, derivada de un adenocarcinoma cervical humano.

Las células fueron cultivadas en medio de cultivo Eagle modificado de Dulbecco (DMEM) suplementado con un 10% de suero fetal bovino (SFB), 1% de penicilina/estreptomina y 1% de antimicótico. Las células se mantuvieron en estufa de cultivo a 37 °C, con una atmósfera de 5% de CO<sub>2</sub> y 95% de humedad relativa. El aceite de cannabis alto en CBD fue proporcionado por el Laboratorio Industrial Farmacéutico de la Provincia de Santa Fe (LIF SE). El aceite contiene un 10% p/p de CBD sin otros cannabinoides presentes certificándose su calidad por el servicio del LIF SE. Se prepararon diluciones del aceite en etanol, y se aplicaron diferentes concentraciones de CBD a las células HeLa: 1 μM (CBD1), 10 μM (CBD10), 100 μM (CBD100) y 1000 μM (CBD1000). Un grupo de células fue tratado solo con el vehículo (etanol) y se utilizó como control negativo, además se realizó un control

basal que no recibió ningún tratamiento (células sin estímulo). La selección de las concentraciones se realizó teniendo en cuenta la bibliografía (Pagano et al., 2020; Ligresti et al., 2006; Whynot et al., 2023).

## 2.2. Estimación de la tasa de proliferación celular

La viabilidad celular se determinó mediante el ensayo de proliferación WST-1 (4-(3-(4-iodofenil)-2-(4-nitrofenil)-2H-5-tetrazolio)-1,3-benceno disulfonato; cat. no. 5015944001), utilizando el kit provisto por Sigma-Aldrich de acuerdo con las instrucciones del fabricante. Brevemente, las células se recolectaron y se sembraron en una placa de 96 pocillos en una densidad de  $5 \times 10^4$  células/pocillo y se incubaron en estufa de cultivo a 37 °C con una atmósfera de 5% de CO<sub>2</sub> y 95% de humedad relativa durante 24 horas para permitir su adherencia y confluencia óptima de trabajo. Diferentes concentraciones de CBD fueron ensayadas: CBD1: 1 μM; CBD10: 10 μM CBD100: 100 μM CBD1000: 1000 μM, además de un control negativo solo con el vehículo (etanol) y un control basal. Luego, se añadió 10 μL de reactivo WST-1 directamente a cada pocillo y se incubó la placa durante 1 hora en atmósfera húmeda (Liang et al., 2024). La absorbancia de las muestras fue determinada utilizando el lector multiplaca Thermo Multiskan (Thermo Fisher Scientific, EE. UU.) a una longitud de onda de 440 nm, siendo la absorbancia medida proporcional al número de células viables, lo cual permitió la evaluación de la proliferación celular de manera eficiente y reproducible. La densidad óptica absoluta se normalizó según la absorbancia de las células no estimuladas (control basal) en cada placa y se expresó como un porcentaje del valor del control.

## 2.3. Evaluación de la muerte celular

Para evaluar la muerte celular por apoptosis y necrosis que CBD pudiera provocar en las células HeLa, se realizó una tinción doble con Anexina V conjugada con FITC y yoduro de propidio (IP) utilizando el Kit de detección FITC Annexin V Apoptosis (BD Pharmingen). Brevemente, las células se recolectaron y se sembraron en una placa de 24 pocillos en una densidad de  $0,05 \times 10^6$  células/pocillo. Su incubación y tratamiento fueron descritos en la sección anterior (2.b). Además, se realizó un control positivo en el que se añadió H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> al 5% al medio de cultivo. Tras la incubación, las células, tanto adherentes como suspendidas, fueron recolectadas y lavadas dos veces con tampón fosfato salino (PBS) frío. Se eliminó el sobrenadante y se agregaron 100 μl de *binding buffer* (Annexin V-FITC Apoptosis Detection Kit) a cada tubo más 5 μl de Anexina V-FITC y 5 μl de

IP y se incubó a temperatura ambiente, en oscuridad por 15 min. Posteriormente, se añadieron 400 μL de *binding buffer* 1X y las células fueron adquiridas en el citómetro de flujo Attune NxT (Acoustic Focusing Cytometer A24860, Thermo Fisher SCIENTIFIC). Se registraron un mínimo de 10.000 eventos por muestra, y las poblaciones celulares fueron clasificadas como viables (Anexina V-/PI-), en apoptosis temprana (Anexina V+/PI-), en apoptosis tardía (Anexina V+/PI+), o en necrosis (Anexina V-/PI+). Los datos fueron procesados utilizando el software específico (FlowJo, TreeStar Inc., Ashland, EE. UU). Este método permite discriminar entre apoptosis y necrosis, basándose en la exposición de fosfatidilserina en la membrana celular y la permeabilidad diferencial al PI (Vermes et al., 1995).

## 2.4. Análisis estadístico

Todos los experimentos se llevaron a cabo en ocho pocillos para cada condición y se replicaron al menos tres veces. Los datos se reportaron como la media ± error estándar de la media (SEM) de tres experimentos independientes. Fueron analizados mediante un análisis de varianza de una vía (ANOVA) utilizando el software SPSS. Las comparaciones múltiples entre las medias de los grupos se realizaron mediante un análisis post hoc utilizando el procedimiento de Tukey. Se consideró significativo un valor de P menor a 0.05.

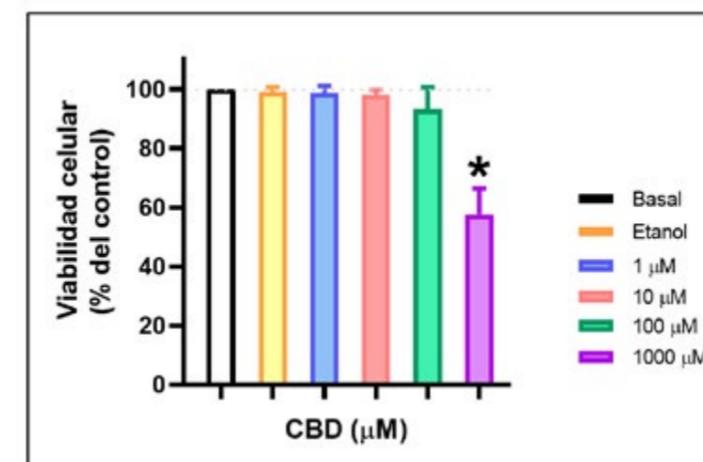
## 3. RESULTADOS

### 3.1. CBD como agente anti-proliferativo en células de cáncer cervical

Los resultados mostraron que CBD ejerce efectos anti-proliferativos sobre estas células. La concentración más alta, CBD1000, redujo significativamente la proliferación celular en un 50% en comparación con el control. Por otro lado, CBD100 mostró una reducción más moderada del 10%, pero al igual que las concentraciones CBD1 y CBD10, no presentaron cambios significativos respecto al control (Figura 1).

### 3.2. CBD induce apoptosis en células de cáncer cervical

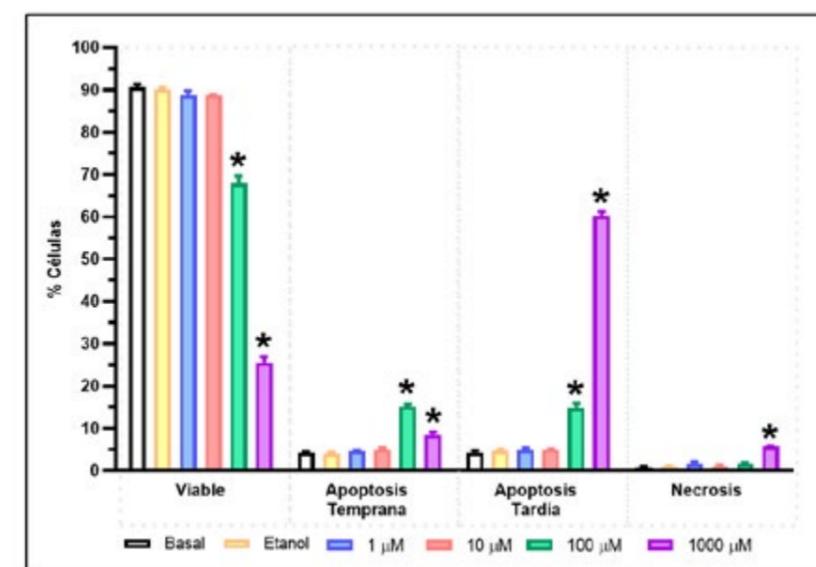
Los resultados mostraron que el tratamiento con CBD produce cambios significativos en la viabilidad celular y en la proporción de células apoptóticas de manera dosis-dependiente. En la condición basal, las células mostraron una alta viabilidad (90%) y



**Figura 1.** Efectos de CBD sobre la viabilidad de células HeLa evaluado por ensayo colorimétrico WST-1. Los resultados fueron analizados mediante un análisis de varianza de una vía (ANOVA) utilizando el software SPSS. Las comparaciones múltiples entre las medias de los grupos se realizaron mediante un análisis post hoc utilizando el procedimiento de Tukey. Se consideró significativo un valor de P menor a 0.05. \* diferencia significativa respecto al nivel basal (p<0,05).

una baja proporción de apoptosis (Anexina V+/PI+: 4,3%). Sin embargo, tras el tratamiento con CBD100, la viabilidad celular disminuyó al 67,9%, con un incremento significativo en la población de células apoptóticas (Anexina V+/PI+: 14,75%). Por su parte, la concentración más alta (CBD1000), redujo significativamente la viabilidad celular al 25,6%, acompañado de un marcado aumento en la apoptosis (Anexina V+/PI+: 60%) (p<0.05). Además, el tratamiento con CBD1000 también indujo necrosis

en un 5,71%, en comparación con el control basal (0,81%) (p<0.05). Las concentraciones más bajas de CBD (CBD1 y CBD10) no mostraron cambios significativos respecto al control (Figura 2). Estos resultados muestran un efecto dosis dependiente sobre la viabilidad y la inducción de apoptosis en células HeLa, acompañado de un incremento en la necrosis a concentraciones altas. Es importante mencionar, que se puede observar una diferencia en la viabilidad mostrada por la figura 1 y 2 en CBD100 y CBD1000,



**Figura 2.** Efectos de CBD sobre apoptosis de células HeLa evaluado por Citometría de Flujo utilizando doble tinción Anexina-Ioduro de Propidio. Los resultados fueron analizados mediante un análisis de varianza de una vía (ANOVA) utilizando el software SPSS. Las comparaciones múltiples entre las medias de los grupos se realizaron mediante un análisis post hoc utilizando el procedimiento de Tukey. Se consideró significativo un valor de P menor a 0.05. \* diferencia significativa respecto al nivel basal (p<0,05).

siendo más marcados los efectos mostrados por la Figura 2. Esto se debe a que la Figura 1 corresponde al ensayo colorimétrico MTT, el cual ofrece menor sensibilidad y precisión en comparación con la técnica de Citometría de Flujo correspondiente a la Figura 2.

#### 4. Discusión

El presente estudio evaluó los efectos del cannabidiol (CBD), un cannabinoide no psicoactivo, sobre la proliferación y la apoptosis en células HeLa de cáncer de cuello uterino (CCU). Los resultados obtenidos muestran que el CBD ejerce efectos antiproliferativos y pro-apoptóticos de manera dosis-dependiente, aportando evidencia sobre su potencial como agente antitumoral en este tipo de cáncer. La evaluación de la proliferación celular mediante el ensayo WST-1 demostró que el tratamiento con CBD, a su mayor concentración (CBD1000), inhibió el crecimiento celular, reduciendo la proliferación hasta un 50%. El efecto de CBD100 fue más moderado, con una reducción del 10%, mientras que las concentraciones más bajas (CBD1 y CBD10) no produjeron cambios significativos. Estos resultados dan indicios de un efecto dependiente de la dosis, donde las concentraciones más altas producen mayor inhibición de la proliferación. Además coinciden con estudios previos que reportaron efectos anti-proliferativos del CBD en rangos similares de concentraciones en otros tipos de cáncer, como el de mama, pulmón, próstata y vejiga, atribuidos a su capacidad para modular vías clave como PI3K/AKT, MAPK y p53, involucradas en la regulación del ciclo celular y la supervivencia de células tumorales (Massi et al., 2013; Ladin et al., 2016; Whynot et al., 2023; Ligresti et al., 2006). El análisis de apoptosis, mediante citometría de flujo, mostró que el tratamiento con CBD induce apoptosis de manera significativa. La población de células apoptóticas (Anexina V+/PI+) aumentó desde un 4,3% en la condición basal pasando por un 14,75% con CBD100 hasta un 60% con CBD1000, evidenciando nuevamente un efecto dosis-dependiente. Además, el tratamiento con CBD1000 indujo necrosis en un 5,71%, frente al 0,81% observado en las células control. Estos hallazgos respaldan investigaciones anteriores que sugieren que el CBD puede activar rutas apoptóticas intrínsecas y extrínsecas, posiblemente a través de la generación de especies reactivas de oxígeno (ROS) y la disrupción del potencial de membrana mitocondrial (Shrivastava et al., 2011). El uso del CBD como agente antitumoral en el CCU es particularmente relevante considerando las limitaciones de los tratamientos convencionales, como la toxicidad y la resistencia a la quimioterapia. Los resultados del presente trabajo, que evidencian los efectos del CBD en células tumorales humanas de CCU, abre la

posibilidad de su combinación con terapias actuales para potenciar su eficacia y minimizar efectos adversos. Además, la capacidad del CBD para inducir apoptosis y necrosis en concentraciones más altas, sugiere un mecanismo dual que podría ser explotado para tratar tumores más agresivos o resistentes. Según investigaciones previas, se ha observado que los cannabinoides, incluyendo el CBD, pueden inhibir el crecimiento celular en diversos tipos de cáncer, actuando a través de mecanismos como la activación de vías de estrés del retículo endoplasmático que promueven la muerte celular programada (*Cannabis y cannabinoides (PDQ®)*, 2015). Las concentraciones ensayadas en este estudio (1 - 1000  $\mu$ M) son más altas que lo que típicamente ocurriría *in vivo*, ya que en los estudios *in vitro* se emplean dosis mayores a fin evaluar los efectos celulares. En estudios clínicos con CBD oral, las concentraciones plasmáticas suelen ser mucho más bajas, entre 10-100 nM (Millar et al., 2018). Esta diferencia es común en modelos celulares, donde se requieren dosis más altas para observar efectos significativos. Aunque estas concentraciones no reflejan completamente los niveles *in vivo*, proporcionan información útil sobre los mecanismos potenciales del CBD en células cancerígenas. Se necesitan más estudios *in vivo* para determinar las dosis terapéuticas adecuadas. La dependencia de la concentración sugiere un potencial terapéutico ajustable, destacando la necesidad de establecer dosis óptimas en futuros ensayos preclínicos e *in vivo*. Hay estudios en los cuales el tratamiento con CBD mostró efectos biológicos que variaron significativamente con la dosis (Britch et al., 2020) (Pagano et al., 2020), lo que implica la necesidad de establecer una dosis adecuada para maximizar la eficacia terapéutica. A pesar de los resultados prometedores, este trabajo tiene algunas limitaciones. La naturaleza *in vitro* del estudio impide extrapolar directamente los hallazgos al entorno clínico. Además, no se evaluaron los efectos del CBD en células normales de epitelio cervical, lo que sería crucial para determinar su especificidad antitumoral. Existen estudios que han investigado el efecto del CBD en líneas celulares normales y han reportado resultados no apoptóticos. Por ejemplo, un estudio sistemático evaluó los efectos biológicos del CBD en poblaciones celulares humanas sanas y encontró que la exposición a concentraciones bajas de CBD no afectó significativamente la viabilidad celular ni indujo apoptosis en células orales normales, sugiriendo que el CBD podría tener un perfil de seguridad favorable en estas células (Pagano et al., 2020). Otro estudio demostró que el CBD inhibió la proliferación y la invasividad en células de cáncer de próstata, mientras que su efecto sobre las células epiteliales normales fue mínimo, indicando que el CBD puede actuar de manera selectiva sobre las células tumorales sin afectar o produciendo un mínimo efecto sobre las

células sanas (O'Reilly et al., 2023). Futuros estudios deben centrarse en modelos *in vivo* para validar la eficacia y seguridad del CBD, así como explorar posibles sinergias con agentes quimioterapéuticos.

#### 5. CONCLUSION

En conclusión, este trabajo contribuye al creciente cuerpo de evidencia que respalda el uso del cannabis medicinal, específicamente alto en CBD, como una estrategia terapéutica para el tratamiento del CCU. Nuestros resultados destacan su capacidad para inhibir la proliferación celular e inducir apoptosis en células tumorales de manera dosis-dependiente, marcando un paso importante hacia la validación de su potencial en oncología ginecológica en nuestro país.

#### 6. AGRADECIMIENTOS

Universidad nacional del Litoral - Facultad de Bioquímicas y Ciencias Biológicas – Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) - Instituto de Salud y Ambiente del Litoral (ISAL) - Ministerio Nacional de Ciencia y Tecnología (MINCYT) - Agencia Santafesina de Ciencia, Tecnología e Innovación (ASaCTel) - Personal de apoyo del ISAL

Expresamos nuestro especial agradecimiento a la Dra. Milagros Brugi y a la Dra. Agustina Gliotta por proporcionar y garantizar la línea celular libre de micoplasma.

#### 7. CONTRIBUCIÓN AUTORES:

Gastiazoro Maria Paula: diseño del estudio, planteo de objetivos, metodologías, obtención y análisis de resultados, redacción y edición de manuscrito; Maria Emilia Racca: diseño del estudio, planteo de objetivos, Ailin Almiron: diseño del estudio, planteo de objetivos; María Mercedes Milesi: diseño del estudio, planteo de objetivos; Antonela F Stassi: diseño del estudio, metodologías, análisis de resultados; Sol Renna: diseño del estudio, metodologías, análisis de resultados; Hugo H Ortega: diseño del estudio, metodologías, análisis de los resultados; Jorgelina Varayoud: diseño del estudio, planteo de objetivos, corrección manuscrito.

#### 8. CONFLICTO DE INTERESES:

los autores de este trabajo declaran no tener conflicto de intereses.

#### 9. FINANCIAMIENTO:

- Programa de Investigación y Desarrollo en Cannabis – MINCYT – Proyecto N°27A: “Ensayos pre-clínicos para la evaluación de cannabinoides como agentes anti-tumorales” – 2023

- Programa de la Agencia Santafesina de Ciencia, Tecnología e Innovación (ASaCTel) - “Ensayos pre-clínicos para la evaluación de cannabinoides como agentes anti-tumorales” - 2022.

#### 10. REFERENCIAS

- Bhatla, N., Aoki, D., Sharma, D. N., & Sankaranarayanan, R. (2021). Cancer of the cervix uteri: 2021 update. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, 155(S1), 28-44. <https://doi.org/10.1002/ijgo.13865>
- Britch, S. C., Babalonis, S., & Walsh, S. L. (2020). Cannabidiol: Pharmacology and Therapeutic Targets. *Psychopharmacology*, 238(1), 9. <https://doi.org/10.1007/s00213-020-05712-8>
- Cannabis y cannabinoides (PDQ®)* (nciglobal, ncenterprise). (2015, septiembre 28). [pdqCancerInfoSummary]. <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/mca/pro/cannabis-pdq>
- Dariš, B., Tancer Verboten, M., Knez, Ž., & Ferik, P. (2019). Cannabinoids in cancer treatment: Therapeutic potential and legislation. *Bosnian Journal of Basic Medical Sciences*, 19(1), 14-23. <https://doi.org/10.17305/bjbm.2018.3532>
- Fogli, S., Nieri, P., Chicca, A., Adinolfi, B., Mariotti, V., Iacopetti, P., Breschi, M. C., & Pellegrini, S. (2006). Cannabinoid derivatives induce cell death in pancreatic MIA PaCa-2 cells via a receptor-independent mechanism. *FEBS Letters*, 580(7), 1733-1739. <https://doi.org/10.1016/j.febslet.2006.02.024>
- Ladin, D. A., Soliman, E., Griffin, L., & Dross, R. V. (2016). Preclinical and Clinical Assessment of Cannabinoids as Anti-Cancer Agents. *Frontiers in Pharmacology*, 7, 361. <https://doi.org/10.3389/fphar.2016.00361>
- Liang, W., Hsieh, K., Yang, Z., & Sun, G. (2024). Induction of Ca<sup>2+</sup> signaling and cytotoxic responses of human lung fibroblasts upon an antihistamine drug oxatamide treatment and evaluating the protective effects of Ca<sup>2+</sup> chelating. *Fundamental & Clinical Pharmacology*, fcp.13040. <https://doi.org/10.1111/fcp.13040>

Ligresti, A., Moriello, A. S., Starowicz, K., Matias, I., Pisanti, S., De Petrocellis, L., Laezza, C., Portella, G., Bifulco, M., & Di Marzo, V. (2006). Antitumor activity of plant cannabinoids with emphasis on the effect of cannabidiol on human breast carcinoma. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, 318(3), 1375-1387. <https://doi.org/10.1124/jpet.106.105247>

Massi, P., Solinas, M., Cinquina, V., & Parolaro, D. (2013). Cannabidiol as potential anticancer drug. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 75(2), 303-312. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2012.04298.x>

Millar, S. A., Stone, N. L., Yates, A. S., & O'Sullivan, S. E. (2018). A Systematic Review on the Pharmacokinetics of Cannabidiol in Humans. *Frontiers in Pharmacology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.01365>

Miyato, H., Kitayama, J., Yamashita, H., Souma, D., Asakage, M., Yamada, J., & Nagawa, H. (2009). Pharmacological Synergism Between Cannabinoids and Paclitaxel in Gastric Cancer Cell Lines. *Journal of Surgical Research*, 155(1), 40-47. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2008.06.045>

National Cancer Institute 2024. (s. f.). *Cannabis and Cannabinoids (PDQ®)-Health Professional Version*. <https://www.cancer.gov/about-cancer/treatment/cam/hp/cannabis-pdq>

O'Reilly, E., Khalifa, K., Cosgrave, J., Azam, H., Prencipe, M., Simpson, J. C., Gallagher, W. M., & Perry, A. S. (2023). Cannabidiol Inhibits the Proliferation and Invasiveness of Prostate Cancer Cells. *Journal of Natural Products*, 86(9), 2151-2161. <https://doi.org/10.1021/acs.jnatprod.3c00363>

Pagano, S., Coniglio, M., Valenti, C., Federici, M. I., Lombardo, G., Cianetti, S., & Marinucci, L. (2020). Biological effects of Cannabidiol on normal human healthy cell populations: Systematic review of the literature. *Biomedicine & Pharmacotherapy = Biomedecine & Pharmacotherapie*, 132, 110728. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110728>

Perkins, R. B., Wentzensen, N., Guido, R. S., & Schiffman, M. (2023). Cervical Cancer Screening: A Review. *JAMA*, 330(6), 547. <https://doi.org/10.1001/jama.2023.13174>

Pertwee, R. (2008). The diverse CB1 and CB2 receptor pharmacology of three plant cannabinoids: D9-tetrahydrocannabinol, cannabidiol and D9-tetrahydrocannabivarin. *British Journal of Pharmacology*.

Shrivastava, A., Kuzontkoski, P. M., Groopman, J. E., & Prasad, A. (2011). Cannabidiol induces programmed cell death in breast cancer cells by coordinating the cross-talk between apoptosis and autophagy. *Molecular Cancer Therapeutics*, 10(7), 1161-1172. <https://doi.org/10.1158/1535-7163.MCT-10-1100>

Velasco, G., Sánchez, C., & Guzmán, M. (2016). Anticancer Mechanisms of Cannabinoids. *Current Oncology*, 23(11), 23-32. <https://doi.org/10.3747/co.23.3080>

Vermes, I., Haanen, C., Steffens-Nakken, H., & Reutelingsperger, C. (1995). A novel assay for apoptosis. Flow cytometric detection of phosphatidylserine expression on early apoptotic cells using fluorescein labelled Annexin V. *Journal of Immunological Methods*, 184(1), 39-51. [https://doi.org/10.1016/0022-1759\(95\)00072-i](https://doi.org/10.1016/0022-1759(95)00072-i)

Whynot, E. G., Tomko, A. M., & Dupré, D. J. (2023). Anticancer properties of cannabidiol and  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol and synergistic effects with gemcitabine and cisplatin in bladder cancer cell lines. *Journal of Cannabis Research*, 5, 7. <https://doi.org/10.1186/s42238-023-00174-z>

World Health Organization 2023. (s. f.). *World Health Organization. (2023). Cervical cancer*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cervical-cancer>

Yan, C., Li, Y., Liu, H., Chen, D., & Wu, J. (2023). Antitumor mechanism of cannabidiol hidden behind cancer hallmarks. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Reviews on Cancer*, 1878(4), 188905. <https://doi.org/10.1016/j.bbcan.2023.188905>



# EVIDENCIA DEL MUNDO REAL: EVOLUCIÓN CLÍNICA DE PERSONAS ADULTAS MAYORES EN TRATAMIENTO CON CANNABIS

Sofia Maiorana<sup>1\*</sup>, Solana Clotet<sup>1</sup>, Veronica Lajara<sup>1</sup>, Agustin Pabon Maciel<sup>1</sup>, Juliana Maga<sup>1</sup>, Nerina Ceriani<sup>1</sup>, Soledad Pedrana<sup>1</sup>, †Gina Dotta<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Comisión de Investigación AUPAC.

\*[sofimaiorana@gmail.com](mailto:sofimaiorana@gmail.com), [investigacionesaupac@gmail.com](mailto:investigacionesaupac@gmail.com)

## RESUMEN

El envejecimiento demográfico impulsa la investigación sobre terapias seguras y útiles para personas adultas mayores (PAM). En este contexto, el objetivo de este trabajo fue analizar la evolución clínica de PAM que recibieron indicación de Cannabis, a partir de los datos obtenidos durante su atención sanitaria. Para ello se relevaron 196 historias clínicas de PAM atendidas en el Dispositivo Clínico Interdisciplinario de AUPAC en 2023, garantizando la protección de los datos personales. Se analizaron las siguientes variables: edad, género, diagnóstico principal según clasificación CIE-10, prevalencia de dolor crónico (DC) y alteración del sueño (AS), farmacoterapia, Quimiotipo (Qt), dosis diarias (DD) de Tetrahidrocannabinol (THC) y Cannabidiol (CBD) administradas por vía oral -sumatoria de ácidos y neutros-, efectos adversos (EA), objetivos terapéuticos (OT) y respuesta clínica global (RCG) al tratamiento con cannabis con escala tipo Likert. Se incluyeron 94 PAM y se excluyeron 102 por datos incompletos, falta de seguimiento o personas que no se administran por vía oral. La edad media fue de 71 años, con 71% género femenino y 29 % masculino. Diagnósticos según CIE-10: 44% Enfermedades del sistema osteomuscular, 23% Enfermedades del sistema nervioso, 18% Neoplasias, 9% Trastornos mentales y del comportamiento, 6% otras. Prevalencia de DC: 79% y AS 61%. En el 73% el objetivo terapéutico principal fue dolor, seguido de calidad del sueño y angustia como objetivos complementarios. El 56% utilizó Quimiotipo I, 32% II y 12% III. El 96% de los pacientes iniciaron con una DD entre 0.1 y 1.9 mg de THC y CBD. En el último seguimiento el 83%, utilizó una DD <2.9 mg de THC, la DD máxima registrada fue 11.7mg. En cuanto al CBD el 91% mantuvo una DD <3 mg, la máxima fue 5.2 mg. Se registraron EA en un 20%, fueron leves y no requirieron hospitalización. En cuanto a la farmacoterapia el 56% registró 5 medicamentos o más, siendo los más utilizados: antihipertensivos, benzodiazepinas, AINES y paracetamol. En la RCG el 84% refirió algún grado de mejoría (leve 16%, moderada 56%, significativa 28%), el 15% no obtuvo cambios y el 1% leve deterioro. Los DP con mayor porcentaje de mejoría moderada y significativa fueron Enfermedades del Sistema Nervioso 59% y Osteomusculares 17% respectivamente. Suspendieron (11%) y disminuyeron (8%) medicamentos el 18%, mientras que el 10% sumó otro medicamento. Suspendió el tratamiento con cannabis el 4%. Según los datos obtenidos el uso de cannabis (Quimiotipo I en su mayoría) mostró ser una opción segura para las PAM, incluso las polimedicadas. Así mismo, los datos sugieren que podría disminuir el uso de otras drogas. La prevalencia de DC y AS coincidió con la elección de los OT en la primera consulta. Las DD empleadas son menores a las de otras investigaciones similares, esto podría deberse a la utilización de fitopreparados de espectro completo.

**PALABRAS CLAVE:** ADULTOS MAYORES, GERIATRÍA, CANNABIS, THC, CBD

## 1. INTRODUCCIÓN

El envejecimiento es un proceso vital y universal que evidencia éxito en el sostenimiento de la vida. El creciente aumento de la proporción de personas mayores en las poblaciones, debido a la extensión de la esperanza de vida y la simultánea disminución de la tasa de natalidad se denomina envejecimiento demográfico, este fenómeno ocurre actualmente en forma global (OMS, 2022). En Argentina el 12% de la población es mayor de 65 años y el índice de envejecimiento está en aumento (Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas Argentina, 2022). El crecimiento de la esperanza de vida se acompaña de una alta prevalencia de enfermedades crónicas no transmisibles y polimedicación (Gallo, 2015). El incremento del número de medicamentos prescritos, aumenta la posibilidad de sufrir efectos adversos. Se estima que una de cada tres personas mayores que toman al menos cinco medicamentos, experimentará un evento adverso a drogas (Sánchez et al. 2019). La geriatría es la especialidad médica que estudia y brinda asistencia a la población adulta mayor y su objetivo está estrechamente relacionado al sostenimiento de las funciones vitales, la autonomía y la calidad de vida (ICOPE OPS, 2020). El dolor crónico, aquel que persiste más allá de tres meses (Treede, 2019) es más frecuente en la tercera edad, así como su asociación con trastornos del sueño (De Andres et al., 2014) entendidos como aquellos problemas relacionados con la conciliación interrupción y ritmo del mismo. Para generar evidencia del mundo real, se seleccionan y analizan los datos relacionados con la salud y la atención médica de las personas, obteniéndose información valiosa para la planificación de dispositivos y sistemas sanitarios (Schlag et al., 2022). Investigar herramientas terapéuticas útiles y seguras en la tercera edad es necesario para la prospectiva en planificación social y sanitaria (Leon et al., 2022). En este sentido, el descubrimiento del sistema endocannabinoide ha permitido dilucidar una variedad de mecanismos que intervienen en el tratamiento de diversas patologías (Di Marzo et al., 1998). Sin embargo, como en el caso de muchos otros blancos terapéuticos, se dispone de pocas o nulas investigaciones realizadas sobre la población adulta mayor (Abuhasira et al., 2018). La planta de cannabis es una opción terapéutica que cuenta con una regulación específica y compleja en muchos países incluida la Argentina. La legislación actual establece múltiples vías de acceso, entre las que se encuentra el Cultivo Asociativo llevada a cabo por organizaciones de la sociedad civil (Ley Nac. Arg. 27350, 2017). La asociación civil AUPAC realiza atención clínica interdisciplinaria y abastecimiento de Cannabis y derivados a personas con indicación

médica. Los controles de calidad de los fitopreparados fueron establecidos en base a las "Pautas para autorización sanitaria de productos vegetales a base de cannabis y sus derivados según resolución n° 781/22" de ANMAT mediante la interacción entre Universidades, laboratorios públicos y privados. Dichos controles corresponden a: cuantificación de cannabinoides mediante cromatografía gaseosa asociada (CG) a espectrometría de masas (EM), apto microbiológico por recuento de unidades formadoras de colonias en medio sólido, análisis de metales pesados EM acoplado a plasma inducido, aflatoxinas BHP-TEC 020, plaguicidas clorados y fosforados, herbicidas y piretroides por CG-EM. El presente estudio pretende analizar los datos del mundo real para evidenciar el impacto del uso de Cannabis en la evolución clínica de la población adulta mayor.

## 2. MATERIALES Y MÉTODOS

Se relevaron las historias clínicas del Dispositivo Clínico AUPAC de 2023, seleccionando las correspondientes a personas adultas mayores (PAM). Los datos personales fueron protegidos, este estudio se encuentra registrado por el Comité de Ética Provincial de Santa Fe N° 1594.

Se cuantificaron y analizaron las siguientes variables: edad, género, diagnóstico principal según clasificación CIE-10, prevalencia de dolor crónico y alteración del sueño, farmacoterapia y polimedicación, quimiotipo, dosis diarias (DD) de tetrahidrocannabinol (THC) y cannabidiol (CBD) administradas por vía oral (por CG-EM), efectos adversos, objetivos terapéuticos y respuesta clínica global al tratamiento con escala tipo Likert.

### Criterios de inclusión:

- Persona adulta mayor de 60 años.
- En tratamiento con Cannabis vía oral por prescripción médica.
- Al menos una consulta de seguimiento registrada en su Historia Clínica.

### Criterios de exclusión:

- Menores de 60 años.
- Sin seguimientos luego de la primera consulta o datos incompletos en la Historia Clínica.

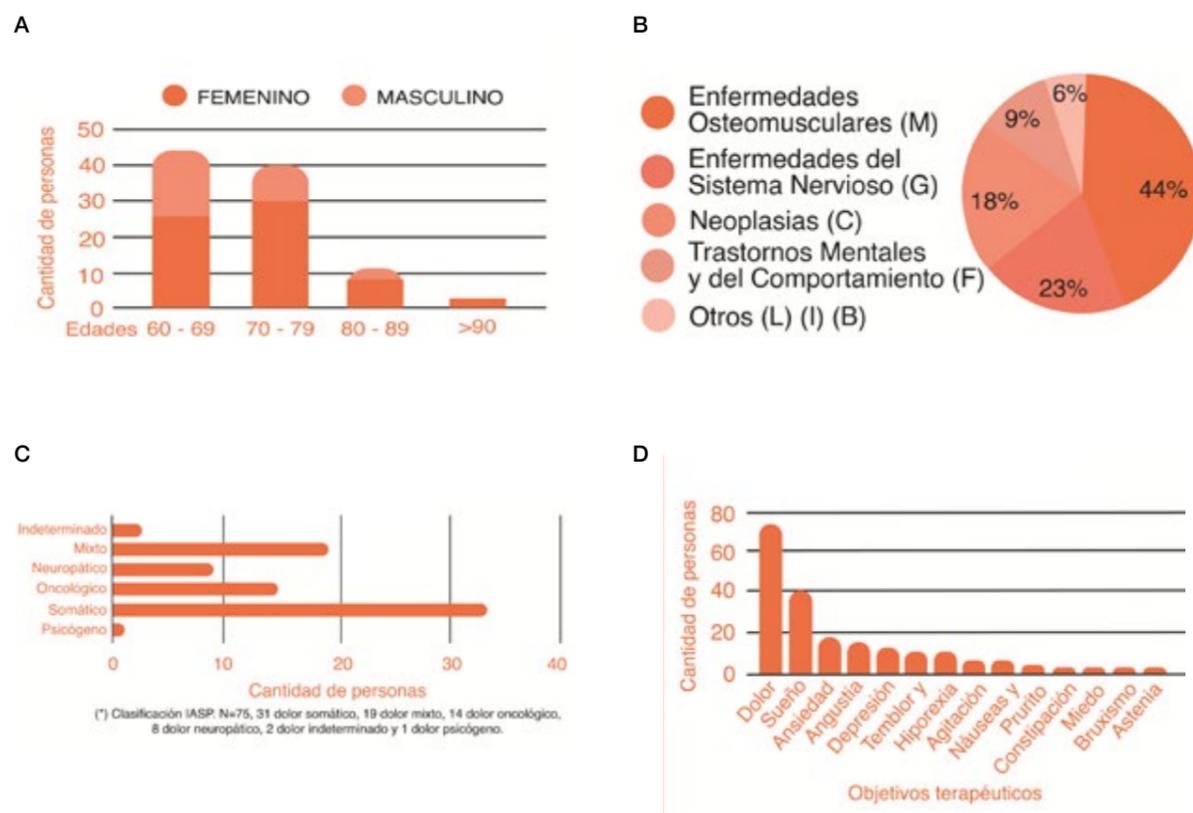
- Personas utilizando fitopreparados sin controles de calidad.
- Personas que no iniciaron el tratamiento.
- No utilizan la vía oral.

el 12% entre 80 y 89 años y el 2 % restante más de 90 años de edad. En relación al género se cuantificó 71% femenino y 29 % masculino. El diagnóstico principal de cada paciente, fue clasificado según los capítulos del sistema CIE-10 (Figura 1B) en: “Enfermedades del sistema osteomuscular y del tejido conectivo” 44%, “Enfermedades del sistema nervioso” 23%, “Neoplasias”18%, seguido de “Trastornos mentales y del comportamiento” 9%, “Enfermedades de la piel y del tejido subcutáneo”, “Enfermedades infecciosas y parasitarias” y “Enfermedades del sistema circulatorio” con el 2% respectivamente (Tabla 1). En cuanto a la prevalencia de dolor crónico y trastornos del sueño como sintomatología principal o asociada, se observa que el 80% de las personas refirió dolor con evolución mayor a tres meses (Figura 1C), mientras que el 61% refiere algún tipo de alteración en el descanso nocturno. Un tercio de los pacientes relevados, presentó ambos síntomas en forma simultánea. El 74% de la población estudiada consume 4 o más medicamentos diarios y el 56% 5 o más (Figura 2D).

### 3. RESULTADOS

#### 3.1. Población estudiada

De un total de 711 historias clínicas iniciadas durante 2023, 196 (28%) corresponden a mayores de 60 años de las cuales se incluyeron 94 (Figura 1A) y se excluyeron 102 por datos incompletos, falta de seguimiento o personas que no se administran por vía oral. El 43.5% de la población seleccionada tiene entre 60 y 69 años, el 42,5% tiene entre 70 y 79 años,



**Figura 1.** Caracterización de la población estudiada de acuerdo a edad y género (A, n=94), diagnósticos principales según sistema CIE-10 (B, n=94), tipo de dolor según sistema IASP (C, n=75) y conteo total de objetivos terapéuticos (D, n=181)

**Tabla 1.** Detalle de diagnósticos principales (N=94)

| CAPÍTULO                                                              | DIAGNÓSTICO PRINCIPAL: CANTIDAD DE PERSONAS                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | TOTAL |
|-----------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| ENFERMEDADES DEL SISTEMA OSTEOMUSCULAR Y DEL TEJIDO CONECTIVO M00-M99 | M15 Poliartritis:12<br>M19 Artrosis, localización no especificada: 9<br>M05 Artritis reumatoide: 2<br>M41 Escoliosis: 1<br>M50 Trastornos del disco cervical:2<br>M51 Trastorno de disco cervical dorsal, dorsolumbar y lumbosacro con radiculopatía: 6<br>M54.2 Cervicalgia: 1<br>M65 Sinovitis y tenosinovitis: 1<br>M75.1 Desgarro o rotura de manguito rotador: 2<br>M72.2 Fascitis plantar: 1<br>M79.7 Fibromialgia: 2<br>M81 Osteoporosis: 2           | 41    |
| ENFERMEDADES DEL SISTEMA NERVIOSO G00-G99                             | G20 Enfermedad de Parkinson: 7<br>G47 Trastornos del sueño: 7<br>G50.0 Neuralgia del trigémino: 2<br>G60.9 Neuropatía hereditaria e idiopática, no especificada: 2<br>G24.5 Blefaroespasmos: 1<br>G43 Migraña: 1<br>G89.3 Dolor crónico relacionado con neoplasia: 1<br>G89.2 Dolor crónico: 1                                                                                                                                                               | 22    |
| NEOPLASIAS C00-D49                                                    | C05 Neoplasia maligna del paladar:1<br>C18 Neoplasia maligna de colon: 1<br>C25 Neoplasia maligna de páncreas: 1<br>C34 Neoplasia maligna de bronquio y pulmón: 3<br>C50 Neoplasia maligna de mama: 4<br>C54 Neoplasia maligna de cuerpo de útero:1<br>C61 Neoplasia maligna de próstata: 1<br>C67 Neoplasia maligna de vejiga:1<br>C81 Linfoma de Hodgkin: 1<br>C85 Linfoma no Hodgkin: 1<br>C92 Leucemia mieloide:1<br>D32 Neoplasia benigna de meninges:1 | 17    |
| TRASTORNOS MENTALES Y DE COMPORTAMIENTO F01-F99                       | F03 Demencia, no especificada: 3<br>F34.1 Trastorno distímico: 3<br>F41.9 Trastorno de ansiedad, no especificado:2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 8     |
| ENFERMEDADES DEL APARATO CIRCULATORIO I00-I99                         | I10 Hipertensión esencial: 1<br>I69.3 Secuelas de infarto cerebral: 1                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 2     |
| ENFERMEDADES DE LA PIEL Y DEL TEJIDO SUBCUTÁNEO L00-L99               | L40.9 Psoriasis, no especificada: 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 2     |
| CIERTAS ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y PARASITARIAS A00 a B99             | B02.23 Polineuropatía postherpética: 2                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | 2     |

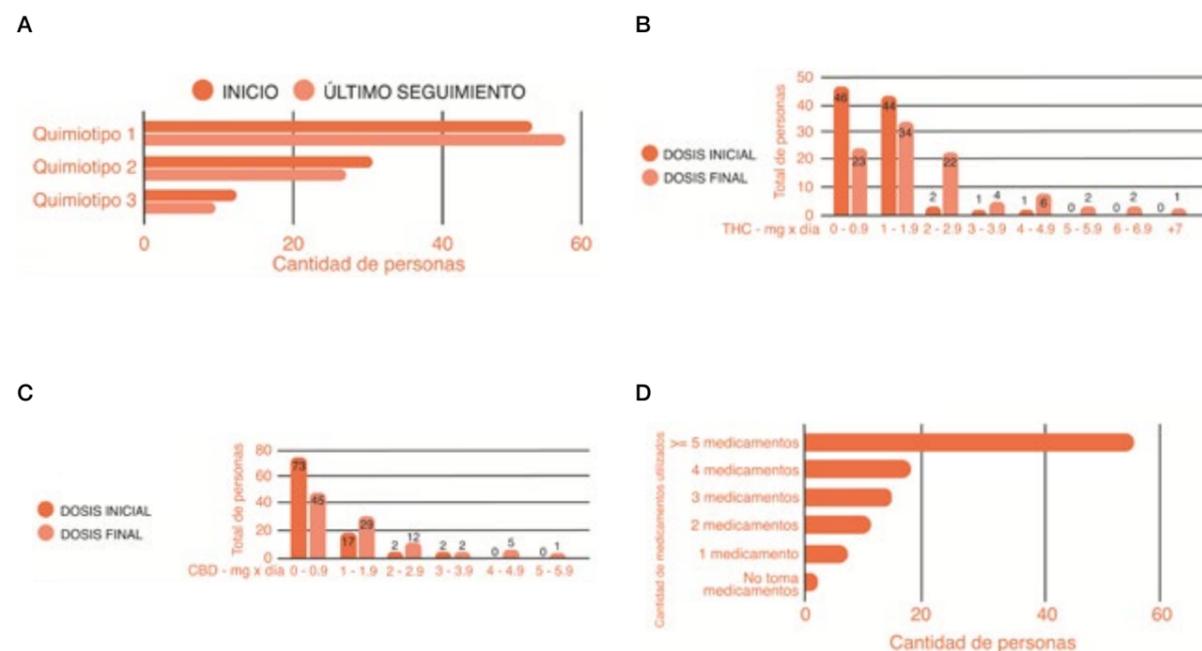
El máximo de medicamentos registrados para un mismo paciente fue de 17. Los medicamentos más frecuentemente utilizados fueron antihipertensivos, benzodiacepinas, aines y paracetamol.

### 3.2. Objetivos terapéuticos

En relación a los objetivos terapéuticos establecidos en consulta entre profesionales y pacientes se encontraron: dolor, trastornos del sueño, ansiedad, angustia, depresión, temblor, hiporexia, agitación, náuseas y vómitos, prurito, constipación, miedo, bruxismo y astenia. Se contabilizaron 181 objetivos terapéuticos correspondientes a los 94 pacientes (Figura 1D). El dolor fue el objetivo primario en el 73%, seguido del sueño con 12% y 5% ansiedad. El objetivo terapéutico secundario más frecuente fue el sueño con el 41%, seguido de ansiedad 14% y el tercer objetivo terapéutico más frecuente establecido fue angustia 25% y sueño en un 24%.

### 3.3. Quimiotipos y Dosis Diarias de THC y CBD

El 56% inició el tratamiento con Quimiotipo 1, 32% con Quimiotipo 2 y el 12% con Quimiotipo 3. Los porcentajes se mantuvieron al momento del seguimiento con incluso un ligero aumento en la elección de Quimiotipo 1 (Figura 2A). La DD de THC con la que inició el 96% de las personas mayores se registró entre 0.1 y 1.9 mg diarios (Figura 2B). En el último seguimiento el 61% se mantuvo en el mismo rango, mientras que el 34% registró su DD de THC entre 2 y 4.9 mg. La DD de inicio más elevada fué de 4.1 mg de THC, dicho paciente reportó somnolencia, por lo que se redujo en el seguimiento posterior; no percibió mejoría con el tratamiento. En el último seguimiento, la DD más elevada de THC fue 11.79 mg diarios, dicho paciente consultó por dolor oncológico y presentó mejoría global moderada sin reportar efectos adversos asociados. Coincidente con la DD de THC, el 96% de las personas mayores inició tratamiento en el rango comprendido entre 0.1 y 1.9 mg de CBD diarios (Figura 2C). En el último seguimiento el 84% se mantuvo entre 0.9 y 2.9 mg diarios. La dosis diaria de inicio más elevada fué de 3.72 mg de CBD, en un paciente que utilizó quimiotipo 2 con mejoría moderada y sin efectos adversos. En el último seguimiento, la dosis diaria más elevada de CBD fue de 5,2 mg, en una paciente con dolor



**Figura 2.** Análisis de la terapéutica empleada por la población estudiada (n=94). Cantidad de personas que utilizaron Quimiotipo 1, 2 o 3 al inicio del tratamiento y en el último seguimiento (A). Cantidad de personas que emplearon distintos rangos de dosis diarias de THC (mg/día) (B) y CBD (mg/día) (C) al inicio y al final de estudio. Prevalencia de polimedicación en la población en estudio (D).

postherpético que reportó somnolencia como efecto adverso asociada a una gran mejoría clínica.

### 3.4. Efectos registrados en la terapéutica con cannabis

Respecto de la percepción de la respuesta clínica global al tratamiento, el 84% de los pacientes refirió algún grado de mejoría (leve 16%, moderada 56%, significativa 28%), el 15% no obtuvo cambios y el 1% percibió un deterioro leve. Ningún paciente presentó deterioro moderado o gran deterioro (Figura 3). La totalidad de los pacientes con dolor crónico oncológico reportó mejoría (36% leve, 57% moderada y 7% gran mejoría) como respuesta clínica global al tratamiento. En relación a la respuesta clínica global y la clasificación diagnóstica, hallamos que el mayor porcentaje de mejoría moderada fue registrado para las Enfermedades del Sistema Nervioso con un 59% de los casos, seguido de 47% para las Neoplasias y 46% las Enfermedades Osteomusculares (Figura 3). Los casos que presentaron gran mejoría (14% del total) corresponden al 100% de las personas con psoriasis (2 pacientes), 50% de las personas con Neuralgia postherpética (1 paciente), 17% en las Enfermedades Osteomusculares (7 pacientes), 12.5% en Trastornos mentales y del comportamiento (1 paciente), 6% de pacientes con Neoplasias (1 paciente) y en las Enfermedades del Sistema Nervioso 4% de los casos (1 paciente). El 18% suspendió o disminuyó uno o más medicamentos

durante el tratamiento con cannabis, a continuación se detalla: 10 personas suspendieron 1 o más medicamentos y 8 personas disminuyeron la dosis de 1 o más medicamentos. Los fármacos suspendidos fueron: antidepresivos, aines, fármacos para dolor neuropático, antipsicótico, antiácido, hipnótico y antiparkinsoniano, los fármacos de los cuales se disminuyó dosis son: benzodiacepinas, fármacos para el dolor neuropático, antihipertensivo, antipsicótico y antidepresivo. El 10% de los pacientes incorporó uno más medicamentos, se detalla: opioides, aines, antiparkinsonianos, fármacos para el dolor neuropático, quimioterápicos, hipnótico y antiparkinsoniano. Se registraron efectos adversos en un 21% de los casos, fueron leves y no requirieron hospitalización (Tabla 2). El 57% (12 pacientes) de los que presentaron efectos adversos utilizaban quimiotipo 1, el 29% quimiotipo 2 y el 14% restante quimiotipo 3. En cuanto a la polimedicación en el 71% de los casos se registraron 4 o más medicamentos en la farmacoterapia diaria. En cuanto a la adherencia al tratamiento, 2 personas suspendieron la terapéutica con cannabis en forma transitoria, debido a interurrencia de taquiarritmia e internación por fractura patológica respectivamente. Además, otras 2 personas suspendieron definitivamente el tratamiento, los motivos fueron incremento del dolor asociado a boca seca y cambio de esquema terapéutico con el agregado de opioides por médico especialista en dolor.

### 4. DISCUSIÓN y CONCLUSIÓN



**Figura 3.** Percepción de la respuesta clínica global empleando la clasificación de Likert, según diagnósticos principales (n=94)

**Tabla 2.** Efectos adversos registrados y cantidad de pacientes que los presentaron. Nótese que todos los efectos adversos fueron leves y ninguno requirió hospitalización.

| Efecto adverso* | N° de pacientes |
|-----------------|-----------------|
| Boca seca       | 7               |
| Somnolencia     | 6               |
| Hipotensión     | 3               |
| Mareos          | 1               |
| Náuseas         | 1               |
| Hipertensión    | 1               |
| Euforia         | 1               |

Los datos obtenidos sugieren que el uso de derivados de *Cannabis sativa* L. en la población adulta mayor podría ser una herramienta terapéutica segura y efectiva, teniendo en cuenta el reducido número de efectos adversos reportados, así como los altos porcentajes de mejoría en la percepción clínica global. Resulta relevante volver a mencionar que en el 60% de los casos se utilizaron derivados ricos en THC. Por otra parte, en el caso de las PAM polimedidas los datos también sugieren que el tratamiento con cannabis sería una opción viable. En cuanto a los diagnósticos y objetivos terapéuticos, es notable la prevalencia de dolor crónico y alteraciones del sueño. Las dosis diarias de cannabinoides empleadas son más bajas que las de otras investigaciones similares (Abuhasira et al., 2019). Se evidencia una población longeva mayoritariamente femenina. El análisis de los resultados en relación a la prospectiva demográfica, proyectan que la cannabis podría ser una herramienta terapéutica compatible en el contexto de enfermedades crónicas no transmisibles, la tercera edad y la polimedización al mismo tiempo que accesible mediante el Cultivo Asociativo de ONG's en el escenario socioeconómico de Argentina. En cuanto a los cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos que suceden como producto del envejecimiento, cabe preguntarse si las dosis relativamente bajas utilizadas tienen relación con la mayor sensibilidad a fármacos que presentan las personas mayores (Gallo, 2015); por otra parte ciertos hallazgos preclínicos sugieren que el cerebro envejecido presentaría una menor densidad de receptores cannabinoides (Long et al., 2012) por lo que futuras investigaciones serán necesarias para esclarecer esta cuestión. Por otra parte cabe preguntarse si esta herramienta multitarget podría disminuir el uso de otras drogas farmacéuticas colaborando con la desprescripción y la disminución de los riesgos para la salud. Por último, de confirmarse esta hipótesis, podríamos suponer un impacto

positivo en el gasto público y privado del sistema sanitario. Es necesario el diseño de futuros ensayos clínicos prospectivos que analicen la seguridad y eficacia de fitopreparados de espectro completo provenientes del Cultivo Asociativo en Argentina.

## 5. AGRADECIMIENTOS

A Gina Dotta por su inmenso aporte a este trabajo. A Juli Bostico por el diseño gráfico. A AUPAC por el espacio.

## 6. CONTRIBUCIÓN

Sofía Maiorana: Dirección del proyecto, diseño experimental, análisis de datos, confección del manuscrito. Solana Clotet: Sistematización y análisis de datos, confección de gráficos, confección del manuscrito. Verónica Lajara: Sistematización de datos, corrección del manuscrito. Pabon Maciel Agustín: Análisis de datos. Maga Juliana: Sistematización de datos. Ceriani Nerina: Sistematización de datos. Pedrana Soledad: Sistematización de datos. Dotta Gina: Análisis de datos.

## 7. CONFLICTO DE INTERESES

Las autoras declaran no tener conflictos de intereses.

## 8. FINANCIAMIENTO

AUPAC

## 9. REFERENCIAS

- Abuhasira, R., Bar-Lev Schleider, L., Mechoulam, R., & Novack, V. (2018). Epidemiological characteristics, safety and efficacy of medical cannabis in the elderly. *European Journal of Internal Medicine*, 49, 44-50.
- Abuhasira, R., Ron, A., Sikorin, I., & Novack, V. (2019). Medical cannabis for older patients—Treatment protocol and initial results. *Journal of Clinical Medicine*, 8(1819).
- Atención integrada para las personas mayores (ICOPE). (2020). *Guía sobre la evaluación y los esquemas de atención centrados en la persona en la atención primaria de salud*. Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud.
- Cámara Argentina de Especialidades Medicinales (CAEME). (2021, abril). Real World Data y Real World Evidence: un nuevo paradigma. Recuperado de <https://www.caeme.org.ar/real-world-data-y-real-world-evidence-un-nuevo-paradigma/>
- Consejo Nacional de Coordinación de Políticas Sociales, Presidencia de la Nación. (2018). *Adultos mayores: Perfil sociodemográfico y condiciones de vida*. Recuperado de [https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/5\\_-\\_n\\_perfil\\_de\\_los\\_adultos\\_mayores.pdf](https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/5_-_n_perfil_de_los_adultos_mayores.pdf)
- Di Marzo, V., Melck, D., Bisogno, T., & De Petrocellis, L. (1998). Endocannabinoids: Endogenous cannabinoid receptor ligands with neuromodulatory action. *Trends in Neurosciences*, 21(12), 521-528. doi:10.1016/s0166-2236(98)01283-1
- Gallo, R. (2017). Polimedización en el adulto mayor. *Artículos Especiales, Cátedra de Clínica Médica, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Rosario*. Recuperado de [https://www.clinica-unr.com.ar/2015-web/Especiales/70/Especiales\\_70\\_Pag\\_1.htm](https://www.clinica-unr.com.ar/2015-web/Especiales/70/Especiales_70_Pag_1.htm)
- Instituto Nacional de Estadística y Censos (INDEC). (2023, noviembre). *Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas 2022. Resultados definitivos: Indicadores demográficos, por sexo y edad*.
- Javier de Andrés, B., Juan Pablo Acuña, S., & Alicia Olivares. (2014). Dolor en el paciente de la tercera edad. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 25(4), 674-686. doi:10.1016/S0716-8640(14)70089-6
- José, R. S.-R. (2019). Polifarmacia en adulto mayor, impacto en su calidad de vida. Revisión de literatura. *Revista de Salud Pública*, 21(2). doi:10.15446/rsap.V21n2.76678
- Long, L. E., Lind, J., Webster, M., et al. (2012). Developmental trajectory of the endocannabinoid system in human dorsolateral prefrontal cortex. *BMC Neuroscience*, 13, 87. doi:10.1186/1471-2202-13-87
- MedlinePlus. (n.d.). *Trastornos del sueño*. U.S. National Library of Medicine. Recuperado el 9 de diciembre de 2024, de <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000800.htm>.
- OMS. (2022). Envejecimiento y salud. Recuperado de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/ageing-and-health>
- Programa Nacional para el Estudio y la Investigación del Uso Medicinal de la Planta de Cannabis, sus Derivados y Tratamientos no Convencionales. (2017). *Ley No. 27350*. Argentina.
- Schlag, A. K., Zafar, R. R., Lynskey, M. T., Athanasiou-Fragkouli, A., Phillips, L. D., & Nutt, D. J. (2022). The value of real world evidence: The case of medical cannabis. *Frontiers in Psychiatry*, 13, 1027159. doi:10.3389/fpsy.2022.1027159
- Tomas Leon, R., & Agnieszka Bozanic, L. (2022). Vejeísmo y su efecto en la salud. *Revista Chilena de Neuropsiquiatría*, 60(4).
- Treede, R.-D., Rief, W., Barke, A., Aziz, Q., Bennett, M. I., Benoliel, R., ... Wang, S.-J. (2019). Chronic pain as a symptom or a disease. *Pain*, 160(1), 19–27. doi:10.1097/j.pain.0000000000001384
- Van Velzen, M., Dahan, A., & Niesters, M. (2014). Comorbilidades y complejidades del dolor crónico. *Anestesiología*, 121(675–677). doi:10.1097/ALN.0000000000000402



# CANNABIS Y SALUD

2024 | [www.cannabisysalud.org](http://www.cannabisysalud.org)  
Bs.As. Argentina

Escanear el código para más información.