

# Cannabis terapéutico

Herramientas para equipos de salud que acompañan  
la atención y el uso terapéutico de cannabis

MINISTERIO DE  
SALUD



GOBIERNO DE LA  
PROVINCIA DE  
**BUENOS  
AIRES**

## **Autoridades provinciales**

### **Axel Kicillof**

Gobernador de la provincia de Buenos Aires

### **Nicolás Kreplak**

Ministro de Salud

### **Jonatan Konfino**

Subsecretario de Políticas de Cuidados en Salud

### **Laura Escalante Albertali**

Directora Provincial de Promoción y Prevención en Salud

### **Matías Duca**

Director de Prevención de Enfermedades No Transmisibles

## **Programa Provincial de Cannabis Terapéutico Ministerio de salud PBA**

Coordinación: **Constanza Canali**

Belen Barrios

Carolina Casale

Carolina Pellón y Maisón

Laura Godoy

Faustina Villasante

## **Autores y autoras**

Pablo Ordoñez (Defensoría General de la Nación)

Darío Andrinolo (CIM-CONICET- UNLP)

Daniela Sedan (CIM-CONICET-UNLP)

Patricio de Urraza (Departamento de Ciencias Biológicas-FCE-UNLP)

Sociedad Argentina de Endocannabinología y Terapéutica Cannábica

## **Prólogo**

Marcelo Morante

## **Colaboraciones**

Organizaciones sociales que brindaron sus aportes a la lectura y revisión del presente material

Ministerio de Salud de PBA: Magdalena Bouzigues, Analía Carassale, Yamila Comes, Belén Garuti, Daniela Giubergia, Verónica Gonzalez, Ayelén Gorza, Juan Ignacio Lozano, Laura Muñoz, Ariel Parajon, Federico Pelagatti, Claudia Perez, Silvana Pérez Martiarena, Loana Ramirez, Mariano Salerno, Lida Santa Cruz, Clarisa Testa, Paula Tosi

## **Comunicación y revisión**

Matías Ignacio Darguibel

Catalina Arrien

Milton Kapetanich

Natalia Chambón

Virginia Guaraglia

# ÍNDICE

<b>PRÓLOGO</b> .....	<b>1</b>
<b>PRESENTACIÓN</b> .....	<b>2</b>
<b>HISTORIA DEL CANNABIS Y SU USO TERAPÉUTICO EN ARGENTINA</b> .....	<b>3</b>
<b>MARCO JURÍDICO Y NORMATIVO SOBRE EL CANNABIS TERAPÉUTICO EN ARGENTINA (por Pablo Ordóñez)</b> .....	<b>4</b>
<b>VÍAS DE ACCESO AL USO TERAPÉUTICO Y MEDICINAL DE CANNABIS EN ARGENTINA (Por Patricio de Urza)</b> .....	<b>7</b>
<b>BASES QUÍMICAS Y FISIOLÓGICAS DEL EMPLEO MEDICINAL Y TERAPÉUTICO DEL CANNABIS</b> .....	<b>8</b>
Acerca del Sistema Endocannabinoide. (Por Daniela Sedán y Darío Andrinolo).....	9
Los Endocannabinoides y sus receptores CB1 y CB2.....	9
Los Fitocannabinoides. El Efecto Séquito.....	11
Efecto Séquito de los fitocannabinoides.....	12
Farmacocinética de los fitocannabinoides.....	12
<b>LOS USOS TERAPÉUTICOS DEL CANNABIS Y LOS EQUIPOS INTERDISCIPLINARIOS DE SALUD</b> .....	<b>17</b>
Acerca de la Clínica y los Usos Terapéuticos del Cannabis (por la Sociedad Argentina de Endocannabinología y Terapéutica Cannábica S.A.E.T).....	17
Abordajes comunitarios .....	25
<b>A MODO DE CIERRE</b> .....	<b>26</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	<b>27</b>

## PRÓLOGO

Construir una política pública requiere de un Estado presente que sepa interpretar las demandas actuales, el acceso a una herramienta terapéutica y el retroceso de la legislación penal; para ello es importante conducir adecuadamente las relaciones políticas y sociales como garantía del desarrollo de dicha política. Fue un gran logro en nuestro país acercar la mirada de una madre que cultiva la medicina para su hijo/a con la preocupación de la sociedad científica basada en la evidencia y los estándares de calidad. Este enfoque busca la integración de la convivencia social, los derechos humanos y la salud pública como bienes públicos a proteger. Las políticas de drogas no siempre se han formulado basadas en la mejor evidencia disponible, como ha planteado Augusto Vitale, la evidencia se produce y se piensa dentro de los paradigmas.

Aquí se encuentra desarrollada una herramienta teórica y metodológica que surge del compromiso y trabajo territorial en nuestra provincia, con una mirada interdisciplinaria e integral de la salud, respetando todos los saberes históricos. Entendiendo a la educación como estrategia, este material jerarquiza la necesidad del diálogo entre los diferentes saberes que buscan mitigar el sufrimiento desde una intervención más humanizada.

Agradezco la posibilidad de participar junto a otros actores fundamentales en el desarrollo de este material, entendiendo que tenemos desafíos relevantes en lo que respecta a la política pública de cannabis en la Argentina

Partimos del principio que el contexto social y las relaciones entre todos los actores harán de la política pública del cannabis una herramienta transformadora para nuestra sociedad.

Dr. Marcelo Morante

“...mi patria se despierte en ese cielo donde nada teme el alma, y se lleva erguida la cabeza; donde el saber es libre; donde la palabra surge de la hondura de la verdad; donde el luchar infatigable tiende sus brazos a la perfección, y donde el entendimiento va contigo a acciones e ideales trascendentes...”

Rabindranath Tagore

## PRESENTACIÓN

Desde el Ministerio de Salud de la Provincia de Buenos Aires, se elabora el presente material con el objetivo de brindar información teórica y herramientas para los equipos de salud para la conformación de espacios de atención y acompañamiento de personas en el uso terapéutico de cannabis.

En los últimos años, el uso terapéutico del cannabis, se ha ido instalando para el alivio de condiciones crónicas de salud como dolor, epilepsia refractaria, cáncer, trastornos de ansiedad y sueño, y el mejoramiento de la calidad de vida de quienes las padecen cotidianamente, entre otros usos, generando así nuevas y emergentes demandas hacia profesionales, equipos e instituciones.

En este escenario, en el año 2021, se conforma la mesa Ministerial de Cannabis Terapéutico, como un espacio de intercambio para el diseño de propuestas institucionales y promoción de acciones de difusión sobre cannabis terapéutico. Desde allí, surge la iniciativa de elaborar un material informativo sobre la temática que contemple datos relevantes, a tener en cuenta: aspectos históricos de los usos del cannabis, el marco jurídico actual, el sistema endocannabinoide y el abordaje de los equipos interdisciplinarios de salud.

Con este material se busca fortalecer y jerarquizar prácticas respetuosas del derecho a la salud y de los diferentes saberes de la comunidad en su conjunto (organizaciones sociales, universidades y organismos públicos) que promuevan mayores trazos de integralidad en cada acción de salud y que brinden una atención humanizada, basada en la empatía, en los buenos tratos y en intervenciones que cuenten con la mejor evidencia científica y empírica disponible. Para su elaboración se ha convocado a equipos de trabajo con expertise en la temática, contando así con los aportes de profesionales, instituciones y organizaciones comunitarias referentes con experiencia y amplia trayectoria, trabajando colectivamente y sumando distintas voces al presente material. Si bien es un documento que está dirigido a los equipos de salud, algunos apartados poseen especificidad disciplinar.

Cabe aclarar que este material no se constituye como una propuesta cerrada y acabada sino que se encuentra abierto a futuras revisiones y actualizaciones, a modo de documento vivo y atendiendo al contexto dinámico de las transformaciones sociales, los cambios materializados en la normativa vigente y al carácter inicial del proceso tanto de producción de conocimiento como del abordaje y acompañamiento en el uso terapéutico de cannabis en el marco de las instituciones de salud.

## HISTORIA DEL CANNABIS Y SU USO TERAPÉUTICO EN ARGENTINA

Según fuentes bibliográficas, la historia del uso terapéutico del cannabis es milenaria. Los primeros datos se remontan a China 6000 años atrás. Luego se expande hacia otras zonas como Egipto, antigua Persia y hacia la edad media el cannabis se utilizaba en Europa y en América (Romero, Morante, 2021; Soriano, F. 2017).

En nuestro país, hacia fines del siglo XIX y principios del siglo XX, se seguía utilizando el cannabis con fines terapéuticos; incluso formando parte del repertorio farmacéutico desde la primera versión de la Farmacopea Argentina de 1893. Estos desarrollos sobre los usos del cannabis empezaron a verse afectados por el paradigma prohibicionista<sup>1</sup>, vigente desde mediados de los '60. Dicho paradigma generó un proceso de estigmatización de la planta y de quienes la han utilizado que continúa presente hasta la actualidad, impactando en prácticas sociales e institucionales que pueden tener como consecuencia la vulneración de derechos de personas que utilizan el cannabis para su salud.

En los años 2000 comienza a utilizarse por personas que viven con VIH para el tratamiento de diversos síntomas. Luego, hacia el 2015 la terapéutica cannábica va tomando estado público y reconocimiento social, fundamentalmente debido a personas que cumplían roles de cuidado. En su gran mayoría mujeres, comienzan a explorar y utilizar el cannabis terapéutico y medicinal, principalmente para aliviar síntomas y mejorar la calidad de vida de sus hijos e hijas. Con el tiempo conforman una red, un entramado social en el que se organizan para acompañarse y reclamar por sus derechos; particularmente por el derecho de acceso a la salud y a la información. A su vez, comienzan a organizar diferentes actividades de difusión de información y talleres de cultivo, entre otras actividades. A partir de encuentros e intercambios, se genera una dinámica colectiva de la que surge la creación de una gran cantidad de organizaciones comunitarias que comienzan a realizar acciones de salud en el campo del cannabis terapéutico. Estas organizaciones desarrollan diversos dispositivos solidarios de contención y cuidado, brindan talleres informativos, realizan intercambios y donación de cepas de diferentes plantas para tratar diversos padecimientos, síntomas y patologías. En el espacio público participan, con significativo protagonismo, de distintas instancias institucionales: legislativas, académicas, jurídicas y sanitarias, entre otras.

Muchas organizaciones comunitarias contaron desde sus inicios con la colaboración de profesionales de la salud dispuestos a aprender sobre la planta de cannabis y sus beneficios sobre el sistema endocannabinoide, para poder acompañar a personas y familias en sus procesos de salud/enfermedad en este marco de abordaje que incluía al cannabis como herramienta terapéutica.

---

<sup>1</sup> Paradigma prohibicionista: matriz jurídica y cultural que sanciona, prohíbe y penaliza el uso de sustancias psicoactivas ilegales (entre ellas el cannabis).

En la actualidad, las organizaciones sociales continúan siendo un actor fundamental ya que cuentan con expertise en la temática, en la construcción de redes comunitarias y dispositivos de salud y acompañamiento. Las mismas organizaciones son quienes brindan información y asistencia sobre las formas de acceso al cannabis a quienes requieren de su uso para la atención de sus dolencias y el mejoramiento de su calidad de vida. A su vez, desde el año 2019, colaboran y participan en la demanda y creación de equipos de salud que acompañan a usuarios/as de cannabis en efectores públicos del territorio bonaerense <https://sistemas.ms.gba.gov.ar/redatencion/>

## **MARCO JURÍDICO Y NORMATIVO SOBRE EL CANNABIS TERAPÉUTICO EN ARGENTINA** **(por Pablo Ordóñez<sup>2</sup>)**

Para comprender el campo actual del cannabis en el marco de las prácticas de salud, es de suma importancia conocer los trazos generales de los encuadres jurídicos y normativos que lo atraviesan en el presente.

Las políticas frente a las drogas pueden dividirse en dos modelos: uno prohibicionista y otro de regulación. En el primero se presenta a las drogas ilícitas como sinónimo de inseguridad; mientras que en el otro se diferencia entre drogas blandas y duras dividiendo las intervenciones: con las drogas blandas (cannabis) regulación para el consumo y con las duras (cocaína y otras) criminalización.

En nuestro país, desde el año 1924 existe legislación en materia de drogas pero recién en 1974, con la sanción de la Ley N°20.771 se endureció el control penal, se criminalizaron todas las conductas vinculadas a las drogas -incluso la tenencia para consumo personal-, al considerar estos delitos como federales.

En 1989, con la sanción de la Ley N° 23.737 se conservó la criminalización de la tenencia para consumo personal (con una pena inferior y la posibilidad de sustituirla por tratamientos o cursos) y, entre otras cuestiones, se elevó hasta los 15 años de prisión la pena para las restantes etapas del mercado ilegal de drogas.

En lo particular, en relación al cannabis medicinal, en marzo de 2017, el Congreso de la Nación de Argentina sanciona la Ley N° 27.350 con el objeto de establecer un marco regulatorio para la investigación médica y científica del uso medicinal, terapéutico y/o paliativo del dolor; de la planta de cannabis y sus derivados con el fin de garantizar y promover el cuidado integral de la salud.

---

<sup>2</sup> Abogado. Defensor Público Oficial ante los Tribunales Federales de Primera y Segunda Instancia de La Plata, coautor del libro *Narcomenudeo* de Editores del Sur, convocado por el Senado a exponer por los 30 años de la Ley de Drogas en el año 2021, convocado a exponer en la audiencia pública de la CSJN sobre Cannabis Medicinal en 2022, titular de la materia: Régimen Penal del Narcotráfico de la Facultad de Derecho de la UBA.

La normativa mencionada estipula que el Estado Nacional impulse la producción pública de cannabis en todas sus variedades y su eventual industrialización para uso exclusivamente medicinal, terapéutico y de investigación. Es de señalar que el Poder Ejecutivo Nacional a través del D.R N° 738/17 y haciendo uso de su potestad reglamentaria, circunscribió el acceso al aceite de cannabis y sus derivados únicamente para personas que se incorporen a protocolos de investigación en epilepsia refractaria.

Con posterioridad, el Senado y la Cámara de Diputados de la Provincia de Buenos Aires sancionan la Ley N° 14.924 en adhesión a la Ley Nacional N° 27.350.

En el mismo año se crea el Programa Nacional para el Estudio y la Investigación del Uso Medicinal de la Planta de Cannabis, sus Derivados y Tratamientos No Convencionales en la órbita del Ministerio de Salud de la Nación. Además, se habilita a la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) a la importación de aceite de cannabis y sus derivados cuando sea requerida por personas con las patologías contempladas en el programa y que cuenten con la indicación médica correspondiente, estableciéndose la provisión gratuita para las personas registradas en el programa.

Hacia fines del año 2020, el Poder Ejecutivo Nacional, deroga el decreto reglamentario vigente hasta ese momento (D.R. N° 738/17), y dicta el D.R. N°883/2020, que establece un sistema de acceso al aceite de cannabis con fines medicinales y terapéuticos, suprimiendo la mayoría de las restricciones de la normativa anterior. A partir de dicho decreto se crea el Registro del Programa de Cannabis (REPROCANN) dependiente del Ministerio de Salud de la Nación. El REPROCANN es un registro nacional de personas autorizadas al cultivo de cannabis controlado para su uso con fines medicinales, terapéuticos y/o paliativos del dolor.

Por otra parte, el 15 de junio de 2021 el Poder Ejecutivo Nacional envía al Congreso de la Nación un proyecto legislativo para regular la cadena completa de producción, industrialización y comercialización de la planta de cannabis, sus semillas y sus derivados para uso industrial y/o medicinal. De sus fundamentos surge la intención de establecer un sistema regulatorio con fuerte participación estatal que posibilite el desarrollo productivo del cannabis medicinal e industrial. Con esta impronta productiva se ordena la creación de la Agencia Regulatoria de la Industria de Cáñamo y del Cannabis Medicinal (en el ámbito del Ministerio de Desarrollo Productivo) y se le asigna competencia para regular y controlar los diferentes eslabones productivos y de comercialización.

En mayo de 2022, bajo el N° 27.669 se sanciona la ley conocida como “Marco Regulatorio para el Desarrollo de la industria del Cannabis Medicinal y el Cáñamo Industrial”; la misma fue reglamentada por el Decreto del Poder Ejecutivo Nacional N°405/2023 que establece como autoridad de aplicación a la Agencia Regulatoria de la Industria del Cáñamo y del Cannabis Medicinal (ARICCAME). Este organismo será el encargado de fijar en la normativa correspondiente las condiciones generales y particulares para la evaluación de las solicitudes de autorizaciones y de licencias que se presenten.

Finalmente, el actual gobierno nacional emite una nueva Resolución, la 3132/2024, que modifica la Resolución Ministerial N° 800 de fecha 10 de marzo de 2021 y sus modificatorias.

Sobre los puntos más relevantes que reformula, se señala que se posiciona desde una mirada más restrictiva resolviendo sobre los siguientes puntos:

- La limitación para las Asociaciones Civiles y/o Fundaciones, tanto en la obligatoriedad de su inscripción en personas jurídicas, como en los rangos permitidos de plantas florecidas y extensión de superficie cultivada.
- Mayores requisitos al profesional médico, como acreditar contar con Diplomatura o Maestría sobre el uso medicinal de la Planta de Cannabis.
- Establece un plazo de seis meses para la readecuación de las inscripciones realizadas desde el 20/08/2024, dando de baja a quienes no cumplan con la nueva normativa al 20/02/2025.

A modo de síntesis, actualmente, las leyes que constituyen el marco regulatorio general son:

Ley Nacional de Estupefacentes <b>N° 23.737</b> (1989)	Ley Nacional de Uso Medicinal de la Planta de Cannabis y sus derivados <b>N° 27.350</b> (2017)
Ley Provincial de Adhesión de la Provincia de Buenos Aires a la Ley Nacional N° 27.350 <b>N° 14.924</b> (2017)	Ley Nacional de Cannabis Medicinal y Cáñamo Industrial <b>N° 27.669</b> (2022)

## VÍAS DE ACCESO AL USO TERAPÉUTICO Y MEDICINAL DE CANNABIS EN ARGENTINA

(Por Patricio de Urza<sup>3</sup>)

Como se mencionó anteriormente, en la actualidad nuestro país cuenta con el **Registro del Programa de Cannabis** -REPROCANN-, dependiente del Ministerio de Salud de la Nación; en este marco se autorizan las siguientes situaciones:

- **Usuario/a y/o autocultivador/a:** Persona en tratamiento con fórmulas que contienen cannabis medicinal
- **Responsable:** Representante legal de una persona en tratamiento con fórmulas que contienen cannabis medicinal
- **Profesional:** Médica/o y odontóloga/o que prescriba el cannabis con fines medicinales.
- **Cultivador/a solidario/a:** Cultivo o tenencia de plantas o derivados del cannabis para uso medicinal para otros
- **ONGs:** Organizaciones no gubernamentales orientadas al cultivo de cannabis para uso medicinal y/o de investigación.

En la inscripción a REPROCANN se explicitan cantidades de material vegetal o plantas en cultivo, sin realizarse referencia a las características, elaboración y/o certificación etc.

El acceso a material vegetal y/o productos elaborados por organizaciones comunitarias registradas en el REPROCANN es una alternativa para lograr hacer un seguimiento clínico y llevar un registro sobre la eficacia y seguridad de los tratamientos.

Para más información acerca de requisitos para la inscripción al Reprocann, se puede consultar en <https://reprocann.msal.gob.ar/home>. Asimismo, en la actualidad se han dado cambios en el marco normativo vinculado al registro y están en discusión la creación de registros jurisdiccionales por lo que se recomienda consultar la información actualizada.

Por otro lado, **el acceso a medicamentos a base de Cannabis como especialidades medicinales**, es autorizado con indicación médica según lo establecido en el artículo 7 de la ley N° 27.350. Dicho artículo especifica además que quienes “no posean cobertura de salud y obra social, tienen derecho a acceder en forma gratuita”. Esta forma de acceso se gestiona a través del Programa Nacional, por dispensa en Hospitales Públicos o Centros de Salud. En principio, todas las jurisdicciones del país que quieran acceder a través de esta vía, pueden solicitarlo de manera documentada según se especifica en la página del **Programa Nacional para el Estudio y la Investigación del Uso Medicinal de la Planta de Cannabis y sus Derivados y Tratamientos No Convencionales** dependiente de la Dirección Nacional de Medicamentos y Tecnología Sanitaria <https://www.argentina.gob.ar/salud/cannabis-medicinal/registro-reprocann/como-acceder-medicamentos-de-especialidades-medicinales>

<sup>3</sup> Docente-extensionista-investigador de la Facultad de Ciencias Exactas, Director de la Cátedra Libre "Cannabis y Salud: desde un enfoque de Salud Colectiva, Comunitaria y Autogestiva"; integrante del Comité Organizador del Congreso Argentino de Cannabis y Salud (años 2017, 2021, 2024); ex Presidente de la Agencia Nacional de Laboratorios de Públicos (ANLAP).

Finalmente, otra vía de acceso al cannabis medicinal podría realizarse a través de la importación de productos, aunque en la actualidad esta no es una alternativa muy utilizada dados los elevados costos económicos.

Cabe mencionar que hasta el momento no se ha reglamentado la elaboración de medicamentos magistrales ni se han autorizado farmacias a tal fin.

En el escenario actual, las primeras recomendaciones para el acompañamiento de usuarios/as en su elección terapéutica con cannabis, sería que el material vegetal y los procesos de elaboración de productos a base de estos sean lo más estandarizados posibles. En relación con el contenido de cannabinoides la recomendación es recurrir a servicios que permitan certificar el mismo.

Por otra parte, durante el año 2022 mediante la resolución 781/22 del Ministerio de Salud de la Nación se crea la categoría de **“Productos vegetales a base de cannabis y sus derivados destinados al uso y aplicación en la medicina humana”**. Esta resolución regula la elaboración y el registro de productos a base de Cannabis y los encuadra fuera de las categorías existentes de medicamentos o especialidades medicinales y medicamentos herbarios. Esta resolución y sus normativas complementarias no limitan el registro de productos en relación con el contenido de THC, solo requiriendo, en los procesos de producción y dispensa, que se cumpla con normativas vigentes para medicamentos o especialidades medicinales considerados psicotrópicos.

Previo a la creación de esta nueva categoría, la Administración de Medicamentos, Alimentos y Tecnologías Médicas (ANMAT) había autorizado el registro de dos productos a base de CBD como especialidades medicinales (ambos medicamentos fueron presentados por laboratorios farmacéuticos locales). Por otro lado, existen dos medicamentos elaborados a base de CBD en jurisdicciones provinciales por laboratorios integrantes de la Agencia Nacional de Laboratorios Públicos (ANLAP).

## **BASES QUÍMICAS Y FISIOLÓGICAS DEL EMPLEO MEDICINAL Y TERAPÉUTICO DEL CANNABIS**

En este apartado, se abordarán las generalidades sobre el sistema endocannabinoide, los receptores presentes en el organismo y los cannabinoides (endocannabinoides y fitocannabinoides).

## **Acerca del Sistema Endocannabinoide. (Por Daniela Sedán<sup>4</sup> y Darío Andrinolo<sup>5</sup>)**

A partir del descubrimiento de los principios activos del Cannabis, durante la década del 90, se ha establecido la existencia del sistema que hoy conocemos como **Sistema Endocannabinoide (SEC)**.

**El SEC está compuesto por los receptores de cannabinoides (CB1 y CB2), los endocannabinoides (fundamentalmente Anandamida y 2-AG) que actúan sobre dichos receptores, y las enzimas que intervienen en la síntesis y degradación de los endocannabinoides (Schurman y col., 2020).**

El SEC, mediante una compleja interacción de sus componentes, **cumple la función de modular diversos procesos fisiológicos, aportando de esta manera a la homeostasis corporal.** Además, tiene una amplia distribución en todo el organismo, encontrándose en prácticamente todos los tejidos del cuerpo y, de este modo, interviene en la regulación de procesos vinculados a los sistemas cardiovascular, gastrointestinal, respiratorio; al apetito, ciclo sueño-vigilia, coordinación motora, respuesta inmune, percepción del dolor, inflamación, metabolismo, aprendizaje y memoria, entre otros (Piomelli, 2003; Di Marzo y col., 2004; Pacher y Kunos, 2013).

Cabe destacar que, en condiciones fisiológicas normales, el SEC presenta un tono basal mínimo. Su aumento o disminución se asocia a diversos estados patológicos. Este cambio, producto de la alteración de la expresión de los receptores CB, enzimas metabolizadoras de endocannabinoides y/o vías sintéticas, es conocido como deficiencia del sistema endocannabinoide (Pacher y Kunos, 2013). En este sentido, la modulación de la actividad del SEC puede tener un potencial terapéutico en muchas enfermedades que afectan a humanos y animales.

### **Los Endocannabinoides y sus receptores CB1 y CB2**

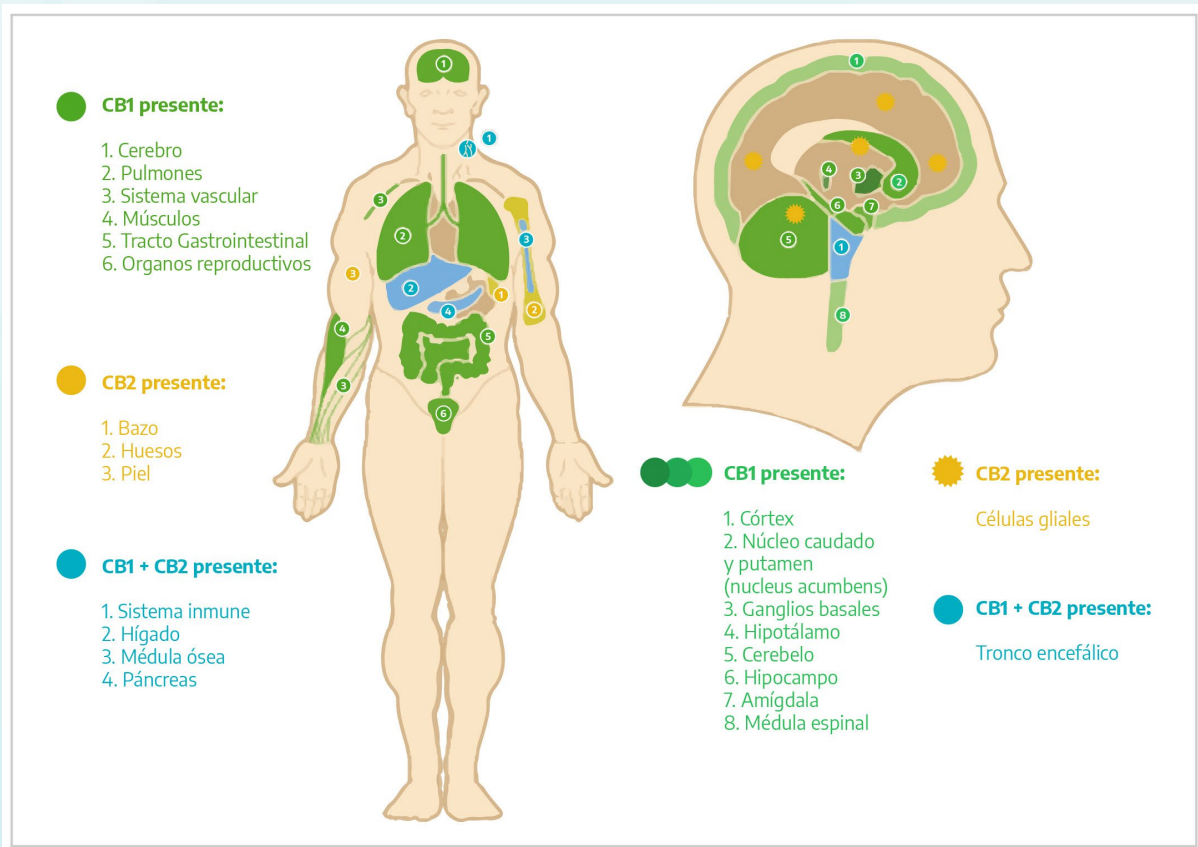
Los endocannabinoides son producidos en el cuerpo de animales y seres humanos. Son moléculas de características lipofílicas, pertenecientes a la familia de los Eicosanoides, que se sintetizan en nuestro organismo a partir de un precursor común: el ácido araquidónico. Los endocannabinoides más abundantes y estudiados son la Anandamida (AEA) (amida del ácido araquidónico) y el 2-AG (2-araquidonil glicerol) (Piomelli, 2003; Bisogno y col., 2005). A

<sup>4</sup> Bioquímica de la UNLP. Doctora de la Facultad de Ciencias Exactas, Orientación Cs. Biológicas de la UNLP. Investigadora Adjunta CONICET Centro de Investigaciones en Medio Ambiente (CIM – CONICET – UNLP). Profesora de Toxicología de la Facultad de Ciencias Exactas, UNLP. Docente de la asignatura optativa "Cannabis y Salud Pública: Aspectos Bioquímicos, Farmacológicos y Biotecnológicos. FCE-UNLP. Directora de Proyectos de Extensión e Investigación en Cannabis Medicinal.

<sup>5</sup> Licenciado en Biología en la UNLP, Magister en Fisiología y Doctor en Cs Biomédicas de la Universidad de Chile, Investigador Principal CONICET y Vicedirector del Centro de Investigaciones en Medio Ambiente (CIM) – CONICET – UNLP. Profesor de Toxicología de la Facultad de Ciencias Exactas, UNLP. Docente de la asignatura optativa "Cannabis y Salud Pública: Aspectos Bioquímicos, Farmacológicos y Biotecnológicos. FCE-UNLP. Director del Proyectos de Extensión e investigación en Cannabis Medicinal.

diferencia de lo que ocurre con los neurotransmisores clásicos, los endocannabinoides no se acumulan en vesículas sino que son sintetizados a demanda. Los sitios celulares clásicos de acción de los endocannabinoides son los receptores cannabinoides CB1 y CB2. Estos receptores son estructuras proteicas con 7 dominios transmembrana. Al igual que muchos otros receptores importantes en la fisiología de nuestro organismo, estos receptores se encuentran acoplados a proteína Gi/o (proteínas G de tipo inhibitorio).

Los receptores CB1 y CB2 difieren fundamentalmente en la localización que presentan en el organismo. El receptor CB1 es el receptor acoplado a proteína G más abundante en el cerebro de los mamíferos. Inicialmente se consideró que su expresión estaba restringida al cerebro, pero ahora se sabe que existen receptores CB1 en casi todos los tejidos periféricos y tipos de células (células inmunitarias, el sistema reproductivo, el tracto gastrointestinal y los pulmones), aunque en densidades mucho más bajas que en el cerebro (Bisogno y col., 2005; Mechoulam y Parker, 2013; Pacher y Kunos, 2013). Su presencia en la neocorteza, el hipocampo, los ganglios basales, el cerebelo y el tronco encefálico explica la mayoría de las acciones conductuales de los cannabinoides. Así mismo está presente en las neuronas GABAérgicas y glutamatérgicas, estando involucrado en la neurotransmisión del ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA) y glutamato. También el receptor CB1 está presente y activo desde las primeras fases del desarrollo, incluso durante las etapas embrionarias, indicando su importancia en el desarrollo neuronal y la lactancia (Mechoulam y Parker, 2013). Las acciones NEUROMODULADORAS de los endocannabinoides en los sistemas nerviosos sensorial y autónomo también resultan, principalmente a través de los receptores CB1, en la regulación de la percepción del dolor y de las funciones cardiovascular, gastrointestinal y respiratoria; sus efectos sobre la liberación de hormonas hipotalámicas y péptidos, y la regulación de sus niveles por hormonas esteroides, conducen a la modulación de la ingesta de alimentos y del eje hipófisis-hipotálamo-suprarrenal, así como de la reproducción (Di Marzo y col.; 2004). Los receptores CB2 están localizados en gran medida en el sistema inmune (amígdalas, bazo, macrófagos y linfocitos -células B y células Natural Killer-) y hematopoyético, aunque se ha encontrado una expresión funcionalmente relevante en regiones específicas del cerebro y en el miocardio, el intestino, el endotelio, el músculo liso vascular y las células de Kupffer, el páncreas exocrino y endocrino, los huesos y los órganos reproductivos (Pacher y Kunos, 2013). De esta forma, la importancia fisiológica de los receptores CB2 se encuentra asociada a la modulación de las respuestas inmunitarias celulares y humorales, vinculado así con sus implicaciones en los procesos inflamatorios y el dolor crónico (Di Marzo y col.; 2004).



Fuente: Fundación Canna<sup>6</sup>

## Los Fitocannabinoides. El Efecto Séquito

Los fitocannabinoides se producen en las plantas, son principios activos del Cannabis ya que tienen diversas propiedades cuya acción terapéutica se debe a que actúan sobre los receptores del sistema endocannabinoide (CB1 y CB2) desencadenando efectos similares a los que producen los endocannabinoides (AEA y 2-AG) (Di Marzo y col., 2015).

Los fitocannabinoides son compuestos de características lipofílicas producidos en células de los tricomas de las inflorescencias femeninas de la planta de Cannabis.

Mayoritariamente encontraremos delta9-tetrahidrocannabinol (THC) y cannabidiol (CBD) en diferentes proporciones, de acuerdo a la variedad de Cannabis de que se trate. La presencia de Cannabinol (CBN) habitualmente se asocia con procesos de envejecimiento o de calentamientos excesivo de los materiales ya que resulta de la descomposición del THC (Pazos Rodríguez y Grandes Moreno, 2017).

El THC, vinculado fundamentalmente a los efectos psicoactivos del Cannabis, presenta también efectos antiinflamatorios, antineoplásicos, analgésicos, miorelajantes, antioxidante neuronal y antiespasmódico. En el caso del CBD se han descrito propiedades ansiolíticas, antieméticas, antirreumáticas, antipsicóticas, antiinflamatorias, inmunomoduladoras, antifúngicas y

<sup>6</sup> Disponible en <https://www.fundacion-canna.es/el-sistema-endocannabinoide-figura-2>

antibacterianas; así como la capacidad de reducir los efectos no deseables del THC. Así mismo el CBN presenta propiedades anticonvulsivantes (NAS, 2017; Sedan y col., 2021).

Los fitocannabinoides son sintetizados en sus **formas ácidas**, siendo los más abundantes el ácido delta-9-tetrahidrocannabinólico (THCA), el ácido cannabidiólico (CBDA) y el ácido cannabinólico (CBNA), seguidos por el ácido cannabigerólico (CBGA), el ácido cannabicroménico (CBCA) y el ácido cannabiodiolico (CBNDA).

Los cannabinoides ácidos presentan propiedades similares a las que tienen sus contrapartes neutras, aunque con diferente potencia (ElSohly, 2002).

Dependiendo del tiempo de maduración o de otros procesos como el empleo de temperatura en el proceso de curado de las inflorescencias o de producción de aceites a base de cannabis, se produce la descarboxilación de los cannabinoides ácidos presentes en las flores dando lugar a sus contrapartes neutras.

### **Efecto Séquito de los fitocannabinoides**

Al administrar distintos cannabinoides en forma conjunta (terpenos, flavonoides, esteroides, entre otros); interactúan entre sí y con otras sustancias contenidas en los fitopreparados. Esta interacción permite una modulación o potenciación del efecto final, dependiendo de la presencia y concentración que tengan en la variedad de Cannabis utilizada. Este fenómeno se ha designado como “efecto séquito” (Russo y col., 2011). El concepto de potenciación involucrado en el llamado “efecto séquito” o “efecto entourage”, ha sido ampliamente demostrado estableciendo las contribuciones farmacológicas de los cannabinoides, tanto los mayoritarios como los minoritarios, y los terpenoides presentes en el derivado de Cannabis al efecto farmacológico general en relación con la de dichos componentes de forma aislada. Estos efectos colaborativos se han probado en numerosos estudios tales como ensayos randomizados en pacientes sobre tratamiento de dolor crónico (Johnson et al., 2010), estudios de analgesia en animales (Gallily y col., 2014), estudios en modelos celulares de cáncer de mama e implantación de tumores (Blasco-Benito y col., 2018), por citar algunos ejemplos donde, en todos los casos, se ha encontrado una mejor respuesta con el extracto completo respecto del cannabinoide aislado (Russo, 2019).

### **Farmacocinética de los fitocannabinoides**

Como ya se describió, los fitocannabinoides son compuestos de gran liposolubilidad, importante característica que define, junto a la ausencia de transportadores de membrana, la forma en que los cannabinoides se distribuyen y metabolizan dentro del organismo.

Cabe destacar que los cannabinoides principales de los que depende el poder terapéutico, pueden encontrarse, como se mencionó anteriormente, en sus formas ácidas (como se encuentran en las plantas) o neutras, por lo que esta gran variedad de cannabinoides no solo tiene un comportamiento distinto en relación con receptores de membrana o citoplasmáticos

sino que, al variar su lipofilidad, también su distribución y biodisponibilidad pueden variar significativamente (Huestis y col.).

Otra variable que define su distribución y forma de metabolización es la vía de administración. Los cannabinoides que ingresen por las distintas vías, se encontrarán sometidos a ciertos procesos fisiológicos que tendrán impacto en:

- El tiempo en el que se alcance el pico máximo de concentración.
- La proporción que ingrese efectivamente al organismo.
- La biodisponibilidad de los mismos.
- La aparición de metabolitos derivados de la metabolización de los distintos cannabinoides.

Estas variables influyen finalmente en el poder terapéutico de las distintas opciones que tenemos para hacer ingresar los cannabinoides en el organismo, como por ejemplo: aceites, vaporizadores, cigarrillos, parches, alimentos, gotas oftálmicas y resinas.

A continuación se detallan (1) Vías de administración; (2) Distribución; (3) Metabolización; y (4) Eliminación.

## **1. VIAS DE ADMINISTRACION**

En cuanto a las vías de administración, las empleadas más frecuentemente contemplan la vía oral, la inhalada y la dérmica. Cada una de estas vías presenta características fisiológicas propias que generan diferencias en los niveles de cannabinoides alcanzados, en los metabolitos de los mismos presentes y en los efectos producidos. Existe un gran número de trabajos que estudian en diversos modelos de exposición en animales y estudios en humanos la dinámica de los cannabinoides en el organismo (Ohlsson y col, 1982; Wall y col, 1983; Lichtman y col, 2000; Brenneisen, 2001; Grotenhermen, 2003).

### *1.a. Vía oral.*

Los derivados de cannabis administrados por esta vía son fundamentalmente aceites obtenidos en distintas bases oleosas e hidrolatos; así como la incorporación de extractos de cannabis en ciertos alimentos (caramelos, galletitas, brownies, entre otros).

Se ha descrito un aumento de la biodisponibilidad en los cannabinoides que se consumen junto a alimentos grasos, por el hecho de que la formación de micelas a partir de lípidos hidrolizados ayuda a la bioaccesibilidad de las moléculas hidrofóbicas.

La absorción por vía oral, se realiza a nivel intestinal y es relativamente lenta, con concentraciones máximas de cannabinoides en sangre en períodos que van de 1 a 6 hs, mostrando para algunos individuos más de un pico plasmático (Timpone y col, 1997; Sporkert y col, 2001; Grotenhermen, 2003; Nadulski y col, 2005). Se estima que administrados por esta vía, la efectividad de absorción es entre el 90% y el 95% de cannabinoides. (Wall y col, 1983; Lemberger y col, 1972).

Debido al extenso metabolismo de primer paso, la biodisponibilidad de THC y CBD alcanza sólo entre un 3% y 14% del total administrado.

### *1.b. Vía inhalatoria*

Para esta vía, los cannabinoides contenidos en las inflorescencias de cannabis deberán ser vaporizados; proceso que se consigue mediante calentamiento a altas temperaturas en vaporizadores o mediante la ignición del material vegetal durante el fumado del cigarrillo de cannabis. Por cualquiera de estos métodos se consigue la vaporización de los cannabinoides de interés, encontrándose fundamentalmente en sus formas neutras. Debemos tener en cuenta que en el fumado se generan numerosos productos tóxicos derivados de la pirólisis del material vegetal, por lo que se desaconseja su uso.

La diferencia fundamental con respecto a la vía de administración oral, es que los compuestos alcanzan directamente la circulación sanguínea evitando el primer paso hepático. Los niveles máximos, por lo tanto, se alcanzan rápidamente entre 3 a 10 minutos luego del ingreso por esta vía. Su biodisponibilidad también es mayor, encontrándose entre un 10 a un 35%.

Los procesos de metabolización, distribución y excreción de los cannabinoides ingresados por vía inhalatoria siguen los mismos procesos básicos descritos para la vía oral.

Otras formas de administración por vía inhalatoria pueden ser atomizadores y sistemas presurizados que además de conducir los cannabinoides directamente al árbol respiratorio permiten una adecuada dosificación. Este tipo de administración permite una rápida absorción a través de la mucosa oral (son útiles para los síntomas que requieren un alivio rápido), produciendo concentraciones plasmáticas del fármaco más altas en relación con la vía oral, pero reducidas en relación con los cannabinoides inhalados.

### *1.c. Vía dérmica*

Esta vía es empleada frecuentemente con la utilización de cremas, ungüentos y otros derivados destinados al alivio de procesos inflamatorios. En este caso la absorción de los cannabinoides será más lenta que en la vía oral, debido a que tendrá que atravesar las diferentes capas de la epidermis hasta llegar a la dermis y a la circulación general.

Los factores que facilitarán la absorción por esta vía, es decir la penetración en la piel sana, serán aquellos que permitan una buena hidratación de la piel y una mejor vehiculización del producto.

Por esta vía, los niveles en sangre serán mucho menores que los observados luego de una administración oral (Grotenhermen, 2003).

### 1.d. Otras vías

Existen, en estudio, otras posibles vías de administración que podrían dar respuesta sintomática y terapéutica en otras localizaciones del organismo o que permitan alcanzar niveles altos en circulación como una alternativa a la vía inhalatoria. En este sentido, la vía sublingual permite una absorción rápida y evita que el metabolismo de primer paso hepático, debido a que la mucosa presenta un espesor reducido y está altamente irrigada. Vale aclarar que esta vía ha sido utilizada como vía de rescate en el caso de convulsiones en niños mediante la aplicación de resinas o aceites.

Otras vías para el tratamiento de afecciones localizadas son la administración mediante gotas oftálmicas, supositorios rectales y óvulos vaginales. La investigación en este sentido se dirige fundamentalmente a dos aspectos: las características farmacocinéticas y biodisponibilidad alcanzada y a las formulaciones adecuadas que permitan optimizar estos procesos.

Vía	Presentación	Administración	Comienzo del efecto	Concentración máxima	Duración del efecto
Oral	Extracto	Se ingiere en un pedacito de alimento	30 a 120 minutos	1 a 6 horas	5 a 8 horas
Sublingual	Extracto	Se coloca en las encías o bajo la lengua	15 a 40 minutos	45 a 120 minutos	3 a 6 horas
Inhalada	Cogollos secos	Se vaporiza sin combustión	1 a 15 minutos	15 a 30 minutos	2 a 3 horas
Dérmica	Cremas y ungüentos	Se aplica en la zona afectada	Se estima que esta vía posee una absorción lenta y duradera, pero baja.		
Rectal	Supositorios	Se introduce en el ano con la mano limpia	15 a 30 minutos	S/datos	4 a 6 horas
Vaginal	Óvulos	Se introduce con la mano limpia en la vagina, como si fuera un tampón.	15 a 30 minutos	S/datos	4 a 6 hs.

Fuente: Morante, M. Romero, C. (2021) Cannabis Medicinal, la guía completa

## 2. DISTRIBUCIÓN

Los cannabinoides circulan en sangre, 90% unidos a lipoproteínas y un 10% a los glóbulos rojos. La distribución de los cannabinoides está influida por las características fisicoquímicas de estos compuestos (ya que no se han detectado hasta el momento transportadores específicos que participen en este proceso) y por el contenido lipídico y la irrigación de los distintos tejidos.

Se ha encontrado que sólo el 1% del THC se encuentra en el cerebro en el momento del pico máximo de concentración plasmática, probablemente debido a la alta perfusión de dicho órgano, lo cual hace que el THC sea movilizado rápidamente hacia y desde el cerebro (Chiang y col, 1987).

Los cannabinoides se distribuyen rápidamente en órganos bien vascularizados (pulmón, corazón, cerebro, hígado), con el consiguiente equilibrio en tejidos menos vascularizados. La distribución puede verse afectada por el tamaño, la composición corporal y los estados de enfermedad que influyen en la permeabilidad de las barreras hemato-tisulares (Lucas y col, 2018).

Cabe destacar que los cannabinoides atraviesan la barrera placentaria, alcanzan la leche materna y que el principal tejido involucrado en el almacenamiento de cannabinoides es el tejido graso. Así mismo, la vida media de los cannabinoides y sus metabolitos en plasma es variable, entre 6 hs. y 7 días, ya que el momento en que se alcanza el equilibrio entre plasma y tejidos depende de procesos fisiológicos y de la vía de administración y las dosis administradas.

### **3. METABOLIZACIÓN**

La metabolización de Fase 1 ocurre gracias a la participación de distintas isoformas del Citocromo P450 que hidroxilan parte del cannabinoide, agregando una molécula de oxígeno e hidrógeno a la estructura. Con el THC se alcanza la formación de 11-OH-THC, un metabolito farmacológicamente activo, conocido por sus efectos sedativos y psicoactivos. Así, ocurren niveles más bajos de 11-OH-THC en el plasma sanguíneo con la administración vía respiratoria (fumado, vaporizado) que por vía oral. Cuando el 11-OH-THC se oxida por la misma familia de enzimas, produce THC-COOH, un metabolito inactivo que es uno de los principales productos finales del consumo de cannabis.

Otros cannabinoides como el Cannabidiol (CBD) pasan por procesos similares, sometiéndose a la metabolización por parte de una variedad de metabolitos. Al igual que el THC, el proceso para el metabolismo puede variar dependiendo del método de administración, aunque notablemente, el CBD no se absorbe bien y parte de la sustancia pasa por el sistema sin modificaciones y se excreta en las heces.

En la Fase 2 del metabolismo hepático, se agrega una molécula de glucurónido al THC-COOH. Esto convierte al químico en la molécula THC-COOH-glucurónido, que es fácil de excretar del cuerpo en sustancias como la orina y la materia fecal. Una vez transformada en este metabolito, la droga está lista para ser eliminada del cuerpo (Grotenhermen y col, 2003).

### **4. ELIMINACIÓN**

Los cannabinoides se excretan, fundamentalmente como metabolitos ácidos, un 20 al 35% en orina y un 65 al 80 % en heces; se encuentran menos del 5% inalterados en heces luego de una

administración oral. El tiempo en el que se encuentran en heces y orina puede variar de días a semanas (Grotenhermen, 2003).

## **LOS USOS TERAPÉUTICOS DEL CANNABIS Y LOS EQUIPOS INTERDISCIPLINARIOS DE SALUD**

En este apartado se brinda información sobre las prácticas de los equipos interdisciplinarios que brindan atención y acompañamiento en instituciones de salud. Al momento de cierre de este material, en el territorio bonaerense funcionan alrededor de diez (10) equipos en efectores provinciales y municipales <https://sistemas.ms.gba.gov.ar/redatencion/>.

Los equipos de salud son protagonistas en la construcción de sentido de las prácticas y modelos de atención que se implementan cotidianamente. Por lo tanto, es necesario generar y socializar información validada y de calidad que apunte a prevenir prácticas estigmatizantes hacia las personas que demandan atención y acompañamiento en los usos de cannabis en el contexto de las instituciones sanitarias, a fin de garantizar prácticas en salud libres de prejuicios y estigmas, centradas en las personas, comunidades, sus derechos y sus necesidades.

A continuación se presenta información relevante para la práctica cotidiana de los equipos de salud:

### **Acerca de la Clínica y los Usos Terapéuticos del Cannabis (por la Sociedad Argentina de Endocannabinología y Terapéutica Cannábica S.A.E.T)**

El contenido desarrollado en este apartado brinda una visión general y debe utilizarse como información educativa básica para trabajadores y trabajadoras de la salud. El cannabis terapéutico y medicinal representa un área en constante evolución en la medicina moderna. A medida que se acumulan datos científicos y se derriban mitos, el uso responsable y guiado del cannabis puede brindar alivio a personas que padecen una variedad de condiciones de salud-enfermedad. La consulta con profesionales de la salud y el cumplimiento de las regulaciones locales son esenciales para garantizar un tratamiento seguro y efectivo.

El cannabis medicinal se refiere al uso de productos derivados de la planta de cannabis como el delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) y el cannabidiol (CBD), para tratar o aliviar los síntomas de diversas condiciones salud-enfermedad. En este sentido, este apartado tiene como objetivo proporcionar información sobre el uso seguro y efectivo del cannabis medicinal.

### ***1. Consulta Médica:***

Antes de considerar el uso de cannabis terapéutico, se deben evaluar los síntomas que presente el/la consultante, antecedentes de salud y tratamiento actual que recibe.

### ***2. Evaluación Médica:***

El/la profesional médico/a evaluará si los síntomas que presenta quien consulta pueden ser abordados con el tratamiento con cannabis medicinal como complemento fitoderivado. Se considerarán factores como por ejemplo: la gravedad de los síntomas, tratamientos previos y riesgos potenciales. Para ello se sugiere utilizar:

#### ***a. Historia Clínica Completa:***

Proporcionar detalles sobre el historial de salud, incluyendo afecciones preexistentes, cirugías, tratamientos previos y medicamentos actuales.

#### ***b. Síntomas y Afecciones Médicas:***

Describir los síntomas en detalle, su duración, frecuencia y gravedad que se desea tratar con cannabis medicinal.

Si tiene una afección médica diagnosticada, investigar cómo afecta su calidad de vida y cómo ha respondido a otros tratamientos.

#### ***c. Evaluación de Eficacia, Medicamentos y Tratamientos Anteriores***

Detallar los tratamientos convencionales realizados previamente, describir cómo han sido los resultados y si quien consulta ha experimentado alivio satisfactorio de los síntomas. Esto permitirá considerar posibles interacciones o efectos secundarios con el cannabis medicinal.

#### ***d. Expectativas y Metas***

Consultar las expectativas sobre el tratamiento con cannabis medicinal.

Explicar las metas para el tratamiento y acordar las formas de administración y proporciones de cannabinoides que se utilizarán según la realidad de cada persona.

#### ***f. Condiciones Médicas Subyacentes***

Conocer cualquier afección médica subyacente, como trastornos mentales, enfermedades cardíacas o problemas respiratorios.

Algunas afecciones pueden influir en la decisión de utilizar cannabis medicinal y en la elección de la cepa y la dosis adecuada.

#### *g. Evaluación de riesgos y beneficios*

En la consulta médica se debe asesorar sobre el tipo de cannabis adecuado para cada persona según afecciones y síntomas. También se deben comunicar los efectos secundarios, interacciones medicamentosas y consideraciones legales al momento de la consulta.

#### *h. Historial de Uso de Cannabis*

Consultar sobre usos de cannabis anteriormente, ya que es importante para determinar la tolerancia y la respuesta individual.

#### *i. Plan de Tratamiento y Seguimiento*

Desarrollar con la persona consultante un plan de tratamiento específico. Esto requiere detalles sobre el quimiotipo, la dosis, la forma de administración y la frecuencia de uso.

#### *j. Educación del consultante*

Asegurarse que la persona que consulta comprenda completamente cómo usar el cannabis terapéutico, cómo ajustar la dosis y cómo manejar los efectos secundarios.

Escuchar cualquier duda que tenga y corroborar que sienta comodidad con el tratamiento propuesto.

Recordar que la evaluación médica es fundamental para asegurarse que el uso de cannabis terapéutico sea el adecuado para la situación, sin olvidar el enfoque colaborativo desde el equipo de salud, para obtener una mirada y abordaje interdisciplinario e integral de cada persona.

### **3. Selección del Producto**

En la consulta médica se asesorará sobre el tipo de cannabis medicinal adecuado para la afección y síntomas, pudiendo elegir entre productos con diferentes proporciones de THC y CBD (quimiotipo 1, 2 o 3), así como diferentes formas de administración (inhalación, ingestión sublingual, tópico, etc). En el caso de utilizar materia vegetal o extractos de cannabis como aceites y tinturas, se debe conocer la cantidad de cannabinoides que contienen los cogollos o preparados para poder titular la dosis. Se recomienda consultar los laboratorios autorizados para dicho estudio.

### **4. Dosis y Titulación**

Cada persona tendrá su tono endocannabinoide por lo que la dosis efectiva es individual y si se supera esa dosis el sistema endocannabinoide se satura no dando respuesta fisiológica. Se suele hablar de “un traje a medida”.

Es importante saber si la persona ya es usuaria de cannabis o no. Si no lo ha utilizado anteriormente, se recomienda empezar paulatinamente la dosificación para que el sistema endocannabinoide no se sature. Siempre se comienza con la menor dosis y menor concentración posible para luego ir aumentando gradualmente según necesidad.

Si bien la dosificación y frecuencia del uso de cannabis depende del organismo de cada persona, es relevante tener en cuenta la historia de uso del cannabis, los síntomas a tratar y la interacción con fármacos que esté utilizando.

Una dosis inicial promedio aproximada es la siguiente:

- Vía oral/sublingual: 2 gotas de extracto con una concentración 1:100 (una parte de cannabis cada 100 partes de aceite de oliva, de coco, de cáñamo, etc).
- Vía inhalada: 2 bocanadas de cannabis vegetal seco vaporizado.
- Vía tópica: hasta 3 veces al día.

Planificación de dosificación y frecuencia de uso:

Como recomendación general se comienza con dosis bajas y se aumenta gradualmente hasta encontrar la dosis efectiva con la menor cantidad de efectos secundarios.

- Durante 7 días consecutivos administrar cannabis de noche.
- Luego de la séptima noche se incorpora cannabis también por la mañana.
- El día 15 se incorpora una administración a la mitad del día, logrando dosificar el cannabis cada 8 hs.
- El día 22 se comienza a ajustar la dosis, según la evaluación de síntomas que se desean controlar.

Días	Horarios	Dosis
1° a 7°	En la noche	Dosis inicial
8° a 14°	En la mañana	Dosis inicial
	En la noche	Dosis inicial
15° a 21°	En la mañana	Dosis inicial
	En la tarde	Dosis inicial
	En la noche	Dosis inicial
22° en adelante	En la mañana	Ajustar la dosis en cada horario, en caso de ser necesario
	En la tarde	
	En la noche	

## 5. Perfil de seguridad

Una de las principales ventajas del uso terapéutico del cannabis medicinal es la seguridad que ofrece. Hasta el momento, no se conocen efectos secundarios potencialmente mortales o incluso consecuencias fatales por el uso exclusivo de cannabis en humanos.

La razón del alto nivel de seguridad es que las regiones del cerebro que controlan las funciones vitales básicas, como la respiración y la actividad cardíaca, apenas tienen receptores de cannabinoides. Si se prescribe cannabis medicinal teniendo en cuenta las contraindicaciones, así como los factores de riesgo y si las personas usuarias toleran bien la medicación, no hay riesgo de daño de órganos, por ejemplo, en el hígado, los riñones, el estómago o el cerebro, incluso con un tratamiento a largo plazo. Para proteger las vías respiratorias, no se recomienda fumar cigarrillos de cannabis, en su lugar, se recomienda la inhalación con un vaporizador, ya que no se produce combustión.

Dado que el THC afecta al sistema cardiovascular (taquicardia, hipotensión), el cannabis medicinal debe usarse con precaución en personas con enfermedades cardiovasculares.

THC (Tetrahidrocanabinol)		CBD (Cannabidiol)
Somnolencia Mareo Boca seca Ansiedad Euforia Paranoia Psicosis Taquicardia Ortostatismo Disminución reflejos cognitivos Cefalea Visión Borrosa Deterioro Cognitivo Depresión Síndrome de hiperemesis por THC	La adición de CBD al THC disminuiría sus efectos secundarios	Boca seca Aturdimiento Hipotensión Fatiga Diarrea* Vómitos* Fiebre* Somnolencia Alteración labs hepáticos* (*dosis mayores a 20mg/kg)

El CBD contrarresta la psicoactividad del THC sin alterar su capacidad de llave para activar el sistema endocannabinoide y propiedades medicinales.

## 6. Monitoreo y Seguimiento

Es importante la comunicación fluida y el informe sobre cualquier cambio en los síntomas, efectos secundarios o preocupaciones.

## 7. Deprivación

Ante un cambio en la respuesta en el tratamiento que venía siendo efectivo se aconseja interrumpir por 48 hs el consumo de cannabis para evaluar si esto se debe al fenómeno en baja de receptores cannabinoideos. No debe aumentarse la dosis ante la falta de respuesta si ya lleva un periodo de tratamiento con buen control de síntomas. Pasado ese tiempo, volver a empezar nuevamente con la dosificación mínima. Si esto no logra cumplir con el objetivo terapéutico, reevaluar si es correcto el quimiotipo elegido para el tratamiento indicado.

## 8. Finalización del Tratamiento

Se recomienda reducir gradualmente la dosis ante la finalización del tratamiento. Aunque no es peligroso cortar abruptamente el tratamiento. Advertir a la persona consultante que los síntomas volverán a las 48 hs si aún no ha finalizado el proceso de equilibrar su propio sistema endógeno.

## 9. Usos Terapéuticos

El cannabis medicinal ha sido investigado como tratamiento complementario para una variedad de condiciones médicas<sup>7</sup>, entre ellas:

- Dolor Crónico: El cannabis puede aliviar el dolor en ciertas condiciones, como la neuropatía y la esclerosis múltiple. Existen receptores cannabinoideos en varios niveles de las vías del dolor, desde terminaciones nerviosas sensoriales periféricas hasta la médula espinal y centros supraespinales, en paralelo al sistema opioide. El THC y los derivados sintéticos de los cannabinoideos ejercen propiedades antinociceptivas y antihiperalgésicas cuando es administrado sistémicamente. El THC y la morfina actúa sinérgicamente, uno aumentando las acciones antinociceptivas del otro, tanto en el dolor agudo como en dolor inflamatorio crónico.

*(Manzanares J, Urigüen L, Rubio G, Palomo T. Role of endocannabinoid system in mental diseases. Neurotox Res. 2004;6(3):213-24. doi: 10.1007/BF03033223. PMID: 15325960)*

En los casos de dolor crónico no oncológico el cannabis medicinal puede ayudar a reducir el consumo de opioides.

*(Zloczower O, Brill S, Zeitak Y, Peles E. Risk and benefit of cannabis prescription for chronic non-cancer pain. J Addict Dis. 2022 Apr-Jun;40(2):157-167. doi: 10.1080/10550887.2021.1956673. Epub 2021 Aug 2. PMID: 34338621. Fragoso YD, Carra A, Macias MA. Cannabis and multiple sclerosis. Expert Rev Neurother. 2020 Aug;20(8):849-854. doi: 10.1080/14737175.2020.1776610. Epub 2020 Jun 18. PMID: 32515670.)*

---

<sup>7</sup>Se adjunta Repositorio de Evidencia Científica, elaborado colectivamente por profesionales de la salud que realizan abordajes terapéuticos con cannabis.

[https://drive.google.com/drive/folders/1k1Bnuc\\_M1Mjlu64gKZN45D7wsI9FeLml?usp=sharing](https://drive.google.com/drive/folders/1k1Bnuc_M1Mjlu64gKZN45D7wsI9FeLml?usp=sharing)

Las personas con esclerosis múltiple (EM) pueden sufrir espasticidad y dolor durante el curso de su enfermedad. Se han utilizado baclofeno, dantroleno, diazepam y gabapentina como opciones de primera línea para tratar estas afecciones, con resultados modestos. El uso médico de cannabis se ha legalizado como una opción terapéutica para la espasticidad y el dolor relacionados con la EM.

- **Epilepsia:** El CBD ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de algunos tipos de epilepsia refractaria.

([https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/cannabinoides\\_y\\_epilepsia\\_articulo\\_4\\_no\\_1.pdf](https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/cannabinoides_y_epilepsia_articulo_4_no_1.pdf)). (Arzimanoglou, Alexis; Brandl, Ulrich; Cross, J Helen; Gil-Nagel, Antonio; Lagae, Lieven; Landmark, Cecilie Johannessen; Specchio, Nicola; Nabhout, Rima; Thiele, Elizabeth A; Gubbay, Oliver; Ramantani, Georgia (2020). *Epilepsy and cannabidiol: a guide to treatment. Epileptic Disorders*, 22(1):1-14. <https://doi.org/10.5167/uzh-197549>)

- **Náuseas y vómitos:** El cannabis puede reducir los síntomas asociados con la quimioterapia y otras afecciones.

(Hatfield, J., Suthar, K., Meyer, T. A., & Wong, L. (2024). *The use of cannabinoids in palliating cancer-related symptoms: a narrative review. Baylor University Medical Center Proceedings*, 37(2), 288–294. <https://doi.org/10.1080/08998280.2023.2301241>)

**Trastornos del Sueño:** Algunas personas encuentran alivio en el insomnio y otros trastornos del sueño.

(Ranum RM, Whipple MO, Croghan I, Bauer B, Toussaint LL, Vincent A (2023) *Use of cannabidiol in the management of insomnia: a systematic review, Cannabis and Cannabinoid Research* 8:2, 213–229, DOI: 10.1089/can.2022.0122)

- **Trastornos de Ansiedad y Estrés:** El CBD puede tener efectos ansiolíticos en algunas personas.

(F. Baratta, I. Pignata, L. Ravetto Enri and P. Brusa (2022) *Cannabis for Medical Use: Analysis of Recent Clinical Trials in View of Current Legislation. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.888903>; Kevin Yang; Alison Moore; Khai Nguyen; Reva Nafsu; Christopher Kaufmann (2020). *CANNABIS USE FOR ANXIETY AMONG OLDER ADULTS. Am J Geriatr Psychiatry* 28:4S. ; Esther M. Blessing & Maria M. Steenkamp & Jorge Manzanares & Charles R. Marmar (2015). *Cannabidiol as a Potential Treatment for Anxiety Disorders. Neurotherapeutics* 12:825–836 DOI 10.1007/s13311-015-0387-1; Karen L. Dugosh, Megan M. Short , Paulina Syracuse , Thomas R. McCalmont , Michelle R. Lent (2023). *Anxiety severity and prescription medication utilization in first-time medical marijuana users. journal homepage: [www.sciencedirect.com/journal/journal-of-affective-disorders-reports](http://www.sciencedirect.com/journal/journal-of-affective-disorders-reports); Graham Gulbransen, MBChB, FACHAM, FRNZCGP, William Xu , Bruce Arroll, MBChB, PhD, FRNZCGP (2020) *Cannabidiol prescription in clinical practice: an audit on the first 400 patients in New Zealand. DOI:10.3399/bjgpopen20X101010; Caroline M.B. Kwee, Nadia A. Leen, Rian C. Van der Kamp, Caspar J. Van Lissa , Danielle C. Cath, Lucianne***

Groenink , Johanna M.P. Baas (2023). Anxiolytic effects of endocannabinoid enhancing compounds: A systematic review and meta-analysis. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2023.04.001>;  
Scott Shannon, Nicole Lewis, Heather Lee, Shannon Hughes (2019). Cannabidiol in Anxiety and Sleep: A Large Case Series. <https://doi.org/10.7812/TPP/18-041>; Jesse D. Kosiba, Stephen A. Maisto, Joseph W. Ditre (2019). Patient-reported use of medical cannabis for pain, anxiety, and depression symptoms: Systematic review and meta-analysis. *Social Science & Medicine* 233 (2019) 181–192. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2019.06.005>; Antonio W. Zuardi, Natália P. Rodrigues, Angélica L. Silva, Sandra A. Bernardo, Jaime E. C. Hallak, Francisco S. Guimarães and José A. S. Crippa (2017.) Inverted U-Shaped Dose-Response Curve of the Anxiolytic Effect of Cannabidiol during Public Speaking in Real Life. doi: 10.3389/fphar.2017.00259.)

- Condiciones Inflammatorias: El cannabis se ha estudiado en enfermedades como la artritis y la enfermedad de Crohn.

(Turcotte, C., Blanchet, MR., Lavolette, M. et al. The CB2 receptor and its role as a regulator of inflammation. *Cell. Mol. Life Sci.* 73, 4449–4470 (2016). <https://doi.org/10.1007/s00018-016-2300-4>)

## 10. Consideraciones importantes

El uso de cannabis medicinal debe ser discutido con profesionales de la salud. En las consultas médicas se pueden evaluar la adecuación, dosis y administración correcta para cada persona. La elección del quimiotipo a utilizar depende del síntoma a tratar e incluso puede requerir una variación ya que los síntomas de las personas son variables y dinámicos.

- Legalidad y regulaciones: Las leyes varían según el país y el estado. Es crucial conocer las regulaciones locales para el uso legal de cannabis medicinal.

- Individualidad: La respuesta al cannabis varía según la persona y la afección médica. La dosis y el tipo de cannabis pueden necesitar ser ajustados para obtener el máximo beneficio.

- Investigación continua: La investigación sobre el cannabis medicinal sigue en curso; nuevas aplicaciones y efectos están siendo estudiados constantemente. Se espera que el conocimiento científico continúe creciendo y refinando la comprensión de cómo el cannabis puede ser utilizado con fines terapéuticos de manera segura y efectiva.

Desde un enfoque interdisciplinario, se considera necesario que los equipos de salud, puedan:

- Acompañar la toma de decisiones desde una posición y escucha atenta, respetuosa y desprejuiciada para que los y las consultantes puedan expresar inquietudes, dudas, deseos y temores con respecto al cannabis.
- Partir del saber que tienen las personas sobre sí mismas y las trayectorias propias en el uso de cannabis, habilitando la posibilidad de trabajar a partir de los propios recursos de cuidado y saberes de los que siempre disponen (en mayor o menor medida).
- Atender a aspectos vinculados a su historia de vida y a su singular proceso de salud-enfermedad-atención-cuidados.

- Reconocer a la persona que consulta como sujeto activo que gestiona su salud/enfermedad en diferentes ámbitos de su vida
- Establecer vínculos de confianza con personas usuarias y familiares, que aporten a la toma de decisiones autónomas e informadas sobre la salud y el cuidado del cuerpo, dando respuesta a sus necesidades de salud desde una perspectiva integral.

El uso terapéutico y medicinal del cannabis, como cualquier práctica de salud, se inscribirá de modos diferentes en la trayectoria de vida y de las comunidades a las que pertenecen las personas que lo requieran, por lo que será fundamental que los equipos de salud puedan implementar diferentes estrategias de intervención situadas en las necesidades y expectativas de cada persona teniendo en cuenta sus contextos de vida particulares.

### **Abordajes comunitarios**

Tanto el uso como el acceso al cannabis para cuestiones de salud, se consolida principalmente a partir de la organización y participación comunitaria de personas usuarias y cultivadoras quienes han desarrollado durante años, gran cantidad de actividades de divulgación, formación, acompañamiento a quienes utilizan cannabis, al mismo tiempo que, han demandado a instituciones públicas su incorporación en la agenda de temas.

Se considera de vital importancia establecer diálogo y puentes con las organizaciones comunitarias y referentes sociales territoriales como aliados estratégicos.

En este sentido se recomienda:

- Identificar, caracterizar y ubicar en términos territoriales a los distintos grupos que cultivan, capacitan, asesoran y brindan información a personas interesadas en la temática, con la finalidad de configurar alianzas tácticas que redunden en el acceso a la terapéutica con cannabis en instituciones de salud.
- Establecer y fortalecer espacios de intercambio con referentes/as de organizaciones comunitarias locales, apuntando a la construcción de articulaciones entre el equipo de salud y las organizaciones comunitarias (**[Mapa Federal de Organizaciones Cannábicas](#)**)
- Fortalecer la construcción de redes de profesionales y equipos de salud (Consultar los equipos de salud que realizan abordaje interdisciplinario con cannabis terapéutico en **<https://sistemas.ms.gba.gov.ar/redatencion/>**)

A lo largo de los últimos años, han surgido nuevos interrogantes sobre la terapéutica cannábica. Reconociendo la necesidad de profundizar y ampliar el conocimiento en este campo, se considera relevante:

- Promover investigaciones y/o sistematización de datos/información -cuantitativa y cualitativa- respecto a diversos aspectos y dimensiones del uso y acceso al cannabis, a las características de usuarios/as, a experiencias de atención institucional y comunitaria (investigación para la acción/ construcción de saberes situados) que permitan profundizar y ampliar el conocimiento para aportar a generar acciones programáticas y políticas referidas a la temática.
- Generar espacios de circulación y transmisión de saberes acumulados sobre la temática, así como de socialización de prácticas institucionales novedosas que se estén instalando y consolidando en el ámbito de la salud pública y comunitaria (jornadas temáticas, ateneos, entre otros).
- Establecer encuentros de capacitación interna del equipo de salud para el intercambio de conocimientos

## A MODO DE CIERRE

La información presentada en estas páginas ha tenido como objetivo compartir un marco general para los equipos de salud sobre el cannabis y sus usos terapéuticos. Se han recorrido los temas relevantes que permiten contar con información teórica vinculada al marco normativo y a la evidencia clínica sobre la temática, y a su vez, brindar un marco de comprensión a un fenómeno social con un fuerte componente comunitario y territorial liderado y protagonizado por organizaciones comunitarias que han sido las que posibilitaron - y posibilitan- la construcción y fortalecimiento de redes de salud que brindan acceso al cannabis terapéutico y el acompañamiento a personas usuarias y familiares.

Este proceso que comenzó desde la organización y participación comunitaria, propone desafíos a los equipos de salud y a los ámbitos de gestión sanitaria que implican desafiar conceptos, prácticas y paradigmas. Este material tiene como mayor anhelo brindar información de calidad sobre una temática atravesada por múltiples prejuicios y desinformación.

En la Provincia de Buenos Aires, las organizaciones comunitarias y los equipos de salud, día a día profundizan el camino de la lucha por la ampliación de derechos, trabajando colectivamente por el derecho a la salud y por la soberanía sanitaria.

## BIBLIOGRAFÍA

Amin, MR y Ali, DW (2019). Farmacología del Cannabis Medicinal. Avances recientes en fisiología y patología de los cannabinoides, 151-165. doi:10.1007/978-3-030-21737-2\_8. [https://sci-hub.se/10.1007/978-3-030-21737-2\\_8](https://sci-hub.se/10.1007/978-3-030-21737-2_8).

Arzimanoglou, Alexis; Brandl, Ulrich; Cross, J Helen; Gil-Nagel, Antonio; Lagae, Lieven; Landmark, Cecilie Johannessen; Specchio, Nicola; Nabbout, Rima; Thiele, Elizabeth A; Gubbay, Oliver; Ramantani, Georgia (2020). Epilepsy and cannabidiol: a guide to treatment. *Epileptic Disorders*, 22(1):1-14. <https://doi.org/10.5167/uzh-197549>

Autorización de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) de medicamento a base Cannabidiol (CBD). <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/epidyolex>

Balaña, S; Finielli A; Giuliano, C; Paz, A; Ramírez, C (2019). Salud Feminista. Soberanía de los cuerpos, poder y organización. Página 161 a 182.. Compilado y editado por Fundación Soberanía Sanitaria. Tinta Limón Ediciones.

Bisogno T., Ligresti A., Di Marzo V (2005). The endocannabinoid signalling system: biochemical aspects. *Pharmacol Biochem Behav.* 81(2):224-38. doi: 10.1016/j.pbb.2005.01.027. PMID: 15935454.

Blasco-Benito S., Seijo-Vila M., Caro-Villalobos M., Tundidor I., Andradas C., Garcia-Taboada E., et al (2018). Appraising the "entourage effect": antitumor action of a pure cannabinoid versus a botanical drug preparation in preclinical models of breast cancer. *Biochem. Pharmacol.* 157, 285-293. doi: 10.1016/j.bcp.2018.06.025

Bouso, J.C (2019). Cannabis Medicinal. De droga prohibida a solución terapéutica. Amat. Editorial.

Brenneisen R (2001). Pharmakokinetik. In: Grotenhermen F., editor. Cannabis und Cannabinoide. Pharma-kologie, Toxikologie und Therapeutisches Potenzial. Göttingen: Hans Huber Verlag, 87-92.

Blessing, E.M, Steenkamp, M.M., Manzanares J., Marmar, Ch.R. (2015). Cannabidiol as a Potential Treatment for Anxiety Disorders. *Neurotherapeutics* 12:825-836 DOI 10.1007/s13311-015-0387-1.

Baratta, I., Pignata, L., Ravetto, E., Brusa, P. (2022) Cannabis for Medical Use: Analysis of Recent Clinical Trials in View of Current Legislation. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.888903>.

Canali, C (2021). El Uso y Acceso al Cannabis Terapéutico como Proceso de Salud Colectiva. Disponible en [www.margen.org](http://www.margen.org).

Cannabis-based medicinal products guidance, NICE (2021). <https://www.nice.org.uk/guidance/ng144>.

Caroline M.B. Kwee , Nadia A. Leen, Rian C. Van der Kamp, Caspar J. Van Lissa , Danielle C. Cath, Lucianne Groenink , Johanna M.P. Baas (2023). Anxiolytic effects of endocannabinoid

enhancing compounds: A systematic review and meta-analysis. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2023.04.001>.

Chiang C.N., Rapaka R.S (1987). Pharmacokinetics and disposition of cannabinoids. NIDA Res Monogr, 79: 173-88

Comes Y., de Souza T, J., Matos Pessoa, V., de Holanda Cunha Barreto, I.C., Eri Shimizu, H., Dewes, D.M.A., Pacheco Santos, L.M (2016) A implementação de Programa Mais Médicos e a integralidade nas práticas de Estratégica Saúde da Família. Ciencia & Saúde Coletiva, vol 21,num.9, septiembre, 2016, pp 2729-2738. Associação Brasileira de Pós Graduação em Saúde Coletiva. Rio de Janeiro. Brasil.

Cristino I., Bisogno T., Di Marzo V., (2019). Cannabinoids and the expanded endocannabinoid system in neurological disorders. Nature Reviews

Decreto 883/2020. INVESTIGACIÓN MÉDICA Y CIENTÍFICA DEL USO MEDICINAL DE LA PLANTA DE CANNABIS Y SUS DERIVADOS. DCTO-2020-883-APN-PTE - Ley Nº 27.350. Reglamentación. Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/decreto-883-2020-344131/texto>

Decreto reglamentario 800/21: REPROCANN.

<https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/resoluci%C3%B3n-800-2021-347837/actualizacion>

Devinsky, O., Cilio, MR, Cross, H., Fernandez-Ruiz, J., French, J., Hill, C., Friedman, D (2014). Cannabidiol: Farmacología y papel terapéutico potencial en la epilepsia y otros trastornos neuropsiquiátricos. Epilepsia, 55(6), 791-802. doi:10.1111/epi.12631 <https://scihub.se/10.1111/epi.12631>

Dialogues Clin Neurosci. 22(3):259-269. doi: 10.31887/DCNS.2020.22.3/vdimarzo. PMID: 33162769; PMCID: PMC7605024.

Di Marzo V (2020). The endocannabinoidome as a substrate for noneuphoric phytocannabinoid action and gut microbiome dysfunction in neuropsychiatric disorders.

Di Marzo V, Piscitelli F. (2015). The Endocannabinoid System and its Modulation by Phytocannabinoids. Neurotherapeutics Oct;12(4):692-8. doi: 10.1007/s13311-015-0374-6. PMID: 26271952; PMCID: PMC4604172.

Di Marzo V., Bifulco M., De Petrocellis L (2004). The endocannabinoid system and its therapeutic exploitation. Nat Rev Drug Discov. 3(9):771-84. doi: 10.1038/nrd1495. PMID: 15340387.

Disposición 6432/22 ANMAT-MS, "Guía para la autorización sanitaria de Productos Vegetales a Base de Cannabis y sus derivados destinados al uso y aplicación en la medicina humana, según la Res. MS n°781/22. <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/disposici%C3%B3n-6431-2022-369725/texto>

El científico (Dr.Raphael Mechoulam) Disponible en <https://youtu.be/12tcXoxEt5g>.

ElSohly M., Grotenhermen F., Russo E (2002). Chemical constituents of cannabis. Cannabis and cannabinoids. Pharmacology, toxicology, and therapeutic potential. Binghamton/New York: Haworth Press. p. 27-36.

Fragoso Y.D, Carra A, Macias M.A (2020) Cannabis and multiple sclerosis. Expert Rev Neurother. Aug;20(8):849-854. doi: 10.1080/14737175.2020.1776610. Epub 2020 Jun 18. PMID: 32515670.

Gallily R., Yekhtin Z., Hanus L (2014). Overcoming the bell-shaped doseresponse of cannabidiol by using cannabis extract enriched in cannabidiol. Pharmacol. Pharm. 6, 75–85. doi: 10.4236/pp.2015.62010

Graham, G., William Xu , Bruce, A. (2020) Cannabidiol prescription in clinical practice: an audit on the first 400 patients in New Zealand. DOI:10.3399/ bjgpopen20101010.

Grotenhermen, F. (2003). Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Cannabinoids. Clin Pharmacokinet , 42 (4).

Guía de Manejo Clínico de Cannabis Medicinal. PLAN TERAPÉUTICO ESPECIAL GRUPO DE TRABAJO DE CANNABIS MEDICINAL (Decreto 2.686 – 10/02/2021) Provincia de Jujuy. En <https://cannava.com.ar/archivos/GuiaManejoClinicoCannabisMedicinal.pdf>.

Hatfield, J., Suthar, K., Meyer, T. A., Wong, L.(2024). The use of cannabinoids in palliating cancer-related symptoms: a narrative review. Baylor University Medical Center Proceedings, 37(2), 288–294. <https://doi.org/10.1080/08998280.2023.2301241>

[https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/cannabinoides\\_y\\_epilepsia\\_articulo\\_4\\_no\\_1.pdf](https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/cannabinoides_y_epilepsia_articulo_4_no_1.pdf)

Huestis, M.A (2007). Farmacocinética de los cannabinoides humanos. Química y biodiversidad , 4 (8), 1770–1804. Disponible en <https://doi.org/10.1002/cbdv.200790152>

Huestis, M. A (2007) .Human Cannabinoid Pharmacokinetics Chem Biodivers. Aug; 4(8): 1770–1804.doi: 10.1002/cbdv.200790152.

Information for Health Care Professionals: Cannabis (marihuana, marijuana) and the cannabinoids, Health Canada, Government of Canada (2017). <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-medication/cannabis/information-medical-practitioners/information-health-care-professionals-cannabis-cannabinoids.html>.

Kosiba, J.D, Maisto, S.A. , Ditre, J.W (2019). Patient-reported use of medical cannabis for pain, anxiety, and depression symptoms: Systematic review and meta-analysis. Social Science & Medicine 233 (2019) 181–192. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2019.06.005>.

Johnson J.R., Burnell-Nugent M., Lossignol D., Ganæ-Motan E. D., Potts R., and Fallon M. T (2010). Multicenter, double-blind, randomized, placebo controlled, parallel-group study of the efficacy, safety, and tolerability of THC:CBD extract and THC extract in patients with intractable cancer-related pain. J. Pain Symptom Manage. 39, 167–179. doi: 10.1016/j.jpainsymman.2009.06.008

Dugosh K., Short M., Syracuse P., McCalmont T., Lent M., (2023). Anxiety severity and prescription medication utilization in first-time medical marijuana users. journal homepage: [www.sciencedirect.com/journal/journal-of-affective-disorders-reports](http://www.sciencedirect.com/journal/journal-of-affective-disorders-reports);

Yang K., Moore A.,; Nguyen k., Nafsu rR., Kaufmann C., (2020). CANNABIS USE FOR ANXIETY AMONG OLDER ADULTS. *Am J Geriatr Psychiatry* 28:45.

Lemberger L., Weiss J., Watanabe A., Galanter I., Wyatt R., Cardonet P., (1972). Delta-9-tetrahydrocannabinol. Temporal correlation of the psycho-logic effects and blood levels after various routes of administration. *N Engl J Med*, 286: 685-8.

Ley 27350- Investigación Médica y Científica del Uso Medicinal de la Planta de Cannabis y sus Derivados . Disponible en: <http://servicios.infoleg.gov.ar/infolegInternet/anexos/270000-274999/273801/norma.htm>.

Ley Provincial 14924. Adhesión Provincial a la Ley Nacional 27.350 - Ley de Uso Medicinal de la Planta de Cannabis <http://www.saij.gov.ar/14924-local-buenos-aires-adhesion-provincial-ley-nacional-27350-ley-uso-medicinal-planta-cannabis-lpb0014924-2017-05-18/123456789-0abc-defg-429-4100bvorpyel>

Lichtman A., Peart J., Poklis J., Bridgen D., Razdan R., Wilson D., Poklis A., Meng Y., Byron P., Martin B., (2000). Pharmacological evaluation of aerosolized cannabinoids in mice. *Eur J Pharma-col*, 399: 141-9.

Lucas C., Galettis P., Schneider J., (2018). The pharmacokinetics and the pharmacodynamics of cannabinoids *Brj Clin Pharmacol*; 84(11): 2477–2482. doi: 10.1111/bcp.13710

Manzanares J., Urigüen L., Rubio G., Palomo T., (2004). Role of endocannabinoid system in mental diseases. *Neurotox Res*; 6(3):213-24. doi: 10.1007/BF03033223. PMID: 15325960

Mechoulam R., Parker L., (2013). The endocannabinoid system and the brain. *Annu Rev Psychol*. 64:21-47. doi: 10.1146/annurev-psych-113011-143739. Epub 2012 Jul 12. PMID: 22804774.

Medicinal cannabis products by active ingredients, Department of Health and Aged Care, Therapeutic Goods Administration (TGA), Australian Government. <https://www.tga.gov.au/medicinal-cannabis-products-active-ingredients>.

Medicinal cannabis products that meet the minimum quality standard, Medicinal Cannabis Agency, Ministry of Health, New Zealand Government. <https://www.health.govt.nz/our-work/regulation-health-and-disability-system/medicinal-cannabis-agency/medicinal-cannabis-agency-information-health-professionals/medicinal-cannabis-products-meet-minimum-quality-standard>

Ministerio de Salud de la Nación. Anmat. Programa ETS. Informe ultrarrápido de evaluación de tecnología sanitaria usos terapéuticos de los cannabinoides. En [http://www.anmat.gov.ar/ets/ets\\_cannabinoides.pdf](http://www.anmat.gov.ar/ets/ets_cannabinoides.pdf) .

Morante M., Romero C., (2021). Cannabis Medicinal, la guía completa, THC.

Morris C., (2019). El papel del CBD en el mantenimiento del sistema endocannabinoide y el equilibrio del eje HPA. En <https://physicianslab.com/cbd-and-the-endocannabinoid-system>.

Nadulski T., Pragst F., Weinberg G., Roser P., Schnelle M., Fronk E-M., Stadelmann A., (2005). Random-ized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study About the Effects of Cannabidiol (CBD) on the Pharmaco-kinetics of D9-Tetrahydrocannabinol (THC) After Oral Application of THC Verses Standardized Cannabis Extract. *Ther Drug Monit*, 27:799–810.

National Academy of Sciences (NAS) (2017). *The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids: The Current State of Evidence and Recommendations for Research*

NSW Cannabis Medicines Prescribing Guidance, Australian Centre for Cannabinoid Clinical and Research Excellence, National Health and Medical Research Council Centres of Research Australia. 2021. <https://www.australiancannabinoidresearch.com.au/resources>.

Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (2019). *Uso médico del cannabis y los cannabinoides: preguntas y respuestas para la elaboración de políticas*, Oficina de Publicaciones de la Unión Europea, Luxemburgo.

Ohlsson A., Lindgren J., Wahlén A., Agurell S., Hollister L., Gillespie H., (1982). Single dose kinetics of deuterium labelled  $\Delta^1$ -tetrahydrocannabinol in heavy and light cannabis users. *Biomed Mass Spectrom*, 9 (1): 6-10.

Pacher P., Kunos G., (2013). Modulating the endocannabinoid system in human health and disease--successes and failures. *FEBS J*. 280(9):1918-43. doi: 10.1111/febs.12260. Epub 2013 Apr 22. PMID: 23551849; PMCID: PMC3684164.

Pazos Rodríguez, M., Grandes Moreno, P., (2017). *Cannabinoides y sistema endocannabinoide*. En: *Efectos Terapéuticos de los Cannabinoides*. Ed. Ramos Atance J.A., Instituto Universitario de Investigación en Neuroquímica de la Universidad Complutense de Madrid <https://www.seic.es/wp-content/uploads/2013/10/EFFECTOS-TERAP%C3%89UTICOS-DE-LOS-CANNABINOIDES.pdf>

Piomelli D., (2003). The molecular logic of endocannabinoid signalling. *Nat Rev Neurosci*. 4(11):873-84. doi: 10.1038/nrn1247. PMID: 14595399.

Productos a base de Cannabis autorizados por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de EE.UU. <https://www.fda.gov/news-events/public-health-focus/fda-and-cannabis-research-and-drug-approval-process>

Ranum, R., Whipple M., Croghan I., Bauer B., Toussaint L., Vincent A., (2023). Use of cannabidiol in the management of insomnia: a systematic review, *Cannabis and Cannabinoid Research* 8:2, 213–229, DOI: 10.1089/can.2022.0122

Registro 72544 Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), autorización de medicamento a base de Cannabidiol (CBD) y Dronabinol (THC). <https://cima.aemps.es/cima/publico/detalle.html?nregistro=72544>

Resolución 4912/21 ANMAT, autorización especialidad medicinal a base de Cannabidiol (CBD) bajo el Registro de Especialidades Medicinales (REM).

Resolución 7334/20 ANMAT, autorización especialidad medicinal a base de Cannabidiol (CBD) bajo el Registro de Especialidades Medicinales (REM).

Resolución 767/23 Ministerio de Salud de la Nación, modificatoria de la Res. 781/22. <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/284803/20230420>

Resolución 781/22 Ministerio de Salud de la Nación, creación de la categoría “Productos vegetales a base de cannabis y sus derivados destinados al uso y aplicación en la medicina humana”. <https://www.boletinoficial.gob.ar/detalleAviso/primera/260768/20220411>

Resolución 800/20: Disponible en

<https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/resoluci%C3%B3n-800-2021-347837>

Russo, E., (2019). The Case for the Entourage Effect and Conventional Breeding of Clinical Cannabis: No "Strain," No Gain. *Front Plant Sci.* 9:1969. doi: 10.3389/fpls.2018.01969. PMID: 30687364; PMCID: PMC6334252.

Russo, E., (2011). Taming THC: potential cannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effects. *Br. J. Pharmacol.* 163, 1344–1364.

Salech, V (2018). La Historia de Mamá Cultiva Argentina. El camino del cannabis terapéutico. Ediciones B.

Schurman L.D., Lu D., Kendall D.A., Howlett A.C., Lichtman A.H. (2020). Molecular Mechanism and Cannabinoid Pharmacology. *Handb Exp Pharmacol.* 258: 323–353. doi:10.1007/164\_2019\_298.

Scott Shannon, Nicole Lewis, Heather Lee, Shannon Hughes (2019). Cannabidiol in Anxiety and Sleep: A Large Case Series. <https://doi.org/10.7812/TPP/18-041>.

Sedan D., Vaccarini C., Demetrio P., Morante M., Montiel R., Saurí A., Andrinolo D., (2021). Cannabinoid Content in Cannabis Flowers and Homemade Cannabis-Based Products Used for Therapeutic Purposes in Argentina. *Cannabis Cannabinoid Res.* 2023 Feb;8(1):197-206. doi: 10.1089/can.2020.0117. Epub 2021 Mar 26. PMID: 33998894.

Shenglong Z., Ujendra K., (2018). Cannabinoid Receptors and the Endocannabinoid System: Signaling and Function in the Central Nervous System. *Int. J. Mol. Sci.*

Sierra N., (2021). El acompañamiento como categoría y las instituciones contemporáneas. En <http://trabajosocial.sociales.uba.ar/debate-publico-julio-de-2021>

Soriano F., (2017). “Marihuana. La historia. De Manuel Belgrano a las copas cannábicas”. Editorial Planeta.

Soriano F., (2019). Cannabis Medicinal, una cuestión de Derechos, MPD. CABA, p. 53/60.

Sporkert F., Pragst F., Ploner C.J., Tschirch A., St-adelmann A.M (2001) Pharmacokinetic investigation of del-ta-9-tetrahydrocannabinol and its metabolites after single administration of 10mg Marinol in attendance of a psychiatric study with 17 volunteers. Poster at the 39th Annual International Meeting, International Association of Forensic Toxicologists; 2001 Aug 26-30; Prague, Czech Republic.

Timpone J.G., Wright D.J., Li N., Egorin M.J., Enama M.E., Mayers J., Galetto G (1997). The safety and pharmacokinetics of single-agent and combination therapy with megestrol acetate and

dronabinol for the treatment of HIV wasting syndrome. *AIDS Res Hum Retroviruses*, 13: 305-15.

Turcotte, C., Blanchet, MR., Laviolette, M. et al (2016). The CB2 receptor and its role as a regulator of inflammation. *Cell. Mol. Life Sci.* 73, 4449–4470. <https://doi.org/10.1007/s00018-016-2300-4>.

Wall M.E., Sadler B.M., Brine D., Taylor H., Perez-Reyes M (1983). Metabolism, disposition, and kinetics of delta-9-tetrahydrocannabinol, in men and women. *Clin Pharmacol Ther*, 34:352-363.

Zloczower O., Brill S., Zeitak Y., Peles E., (2022). Risk and benefit of cannabis prescription for chronic non-cancer pain. 157-167. doi: 10.1080/10550887.2021.1956673. Epub 2021 Aug 2. PMID: 34338621.

Zuardi, A.W, Rodrigues, N.P., Silva A.L., Bernardo S.A., Hallak J.E. C., Guimarães F.S. and Crippa, J.A.S (2017). Inverted U-Shaped Dose-Response Curve of the Anxiolytic Effect of Cannabidiol during Public Speaking in Real Life. doi: 10.3389/fphar.2017.00259.

MINISTERIO DE  
SALUD

---



GOBIERNO DE LA  
PROVINCIA DE  
**BUENOS  
AIRES**