

CANNABIS Y SALUD

EDICIÓN #05
OCTUBRE. 2025

2025



TRABAJOS CIENTÍFICOS

- + BIOCHAR DE CANNABIS: UNA ALTERNATIVA SUSTENTABLE PARA REVALORIZAR RESIDUOS VEGETALES
- + EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA Y SINÉRGICA DEL CANNABIDIOL (CBD) ANTE BACTERIAS DE RELEVANCIA CLÍNICA
- + EFECTOS DEL USO TERAPÉUTICO DE ACEITE DE CANNABIS FULL SPECTRUM EN PACIENTES ADULTOS CON SÍNTOMAS DE ANSIEDAD
- + USO DE CANNABIS POR PACIENTES DE AUPAC Y ARCAN CON DIAGNÓSTICO DE FIBROMIALGIA. ESTUDIO DE CASOS

ENTREVISTAS

INDUSTRIA DE CANNABIS MEDICINAL Y CÁÑAMO:
UN PASO HACIA ADELANTE
Y ¿CUANTOS HACIA ATRÁS?

FEDERACIÓN ARGENTINA
DE CANNABIS Y CÁÑAMO.
LA UNIÓN HACE LA FUERZA

ONGs





Sumario

Cannabis y Salud

05 EDITORIAL

- INDUSTRIA DE CANNABIS MEDICINAL Y CÁÑAMO:
06 UN PASO HACIA ADELANTE y ¿CUANTOS HACIA
ATRÁS?**

ARICCAME / INASE

14 FEDERACIÓN ARGENTINA DE CANNABIS Y CÁÑAMO. LA UNIÓN HACE LA FUERZA

ONGs

TRABAJOS CIENTÍFICOS

- 24 BIOCHAR DE CANNABIS: UNA ALTERNATIVA
SUSTENTABLE PARA REVALORIZAR RESIDUOS
VEGETALES**

- 30 EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA
Y SINÉRGICA DEL CANNABIDIOL (CBD) ANTE
BACTERIAS DE RELEVANCIA CLÍNICA**

- 38 EFECTOS DEL USO TERAPÉUTICO DE ACEITE
DE CANNABIS FULL SPECTRUM EN PACIENTES
ADULTOS CON SÍNTOMAS DE ANSIEDAD**

- 45 USO DE CANNABIS POR PACIENTES DE AUPAC Y
ARCANN CON DIAGNÓSTICO DE FIBROMIALGIA.
ESTUDIO DE CASOS**

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

Comité Editor - Cannabis y Salud

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

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

Carolina López Sondras
(Acción Mediática)

Colaboradores

Fabio Ramos-Periodista
Lucas Pinto
Cristian Vaccarini
Cristina Bugvila

Diseño y Maquetación:
Denise Barberón - Diseñadora Gráfica

Web:
Dr. Raúl Requena

EDICIÓN #5 OCT.2025 Cannabis y Salud > Buenos Aires Argentina
www.cannabisysalud.org
info@cannabisysalud.org

PRODUCTOS SEGUROS, NATURALES Y DE CALIDAD



Editorial

Cannabis medicinal en Argentina: ciencia en emergencia, comunidad en resistencia

El desarrollo del cannabis medicinal en Argentina representa un caso paradigmático de cómo la ciencia, la salud y los movimientos sociales pueden articularse para transformar realidades; para construir una salud comunitaria de bases científicas y sin prohibicionismo represor. El camino recorrido los últimos 20 o 25 años no es lineal y ha sorteado un sinfín de limitaciones y seguramente las seguiremos superando. Hoy, este proceso avanza en un contexto de profunda crisis para el sistema científico-tecnológico nacional. El desfinanciamiento sostenido, los recortes presupuestarios, la fuga de cerebros y el debilitamiento de las instituciones públicas de investigación ponen en riesgo no solo la producción de conocimiento, sino también la posibilidad de garantizar derechos fundamentales como el acceso a la salud.

En este escenario, el avance del cannabis medicinal se enfrenta a obstáculos concretos: falta de recursos para investigación básica y clínica, escasa articulación entre el sector científico y los sistemas de salud, y demoras en la implementación de políticas públicas basadas en evidencia. La reciente creación de marcos regulatorios, como la Ley 27.669 y la ARICCAME, abre un camino necesario, pero aún frágil. Sin financiamiento sostenido y con un Estado debilitado, difícilmente podrá consolidarse una industria nacional del cannabis que sea inclusiva, segura y soberana.

A pesar de este panorama adverso, el movimiento en torno al cannabis medicinal ha sido impulsado por una fuerza social imposible de ignorar: el activismo y el saber de las mujeres. Fueron ellas —madres, médicas, científicas, cultivadoras y pacientes— quienes, en muchos casos, supieron las ausencias del Estado con redes de acompañamiento, autocultivo, elaboración artesanal de preparados y generación de conocimiento empírico. Muchas de estas mujeres también forman parte del sistema científico, que hoy lucha por sostener sus líneas de investigación frente al abandono institucional.

En laboratorios sin insumos, en universidades con salarios congelados, o en organizaciones que sobreviven con recursos autogestionados, las mujeres siguen siendo protagonistas de una resistencia que no es solo por el cannabis, sino por el derecho a una ciencia digna, inclusiva y al servicio de las necesidades sociales.

Desde Cannabis y Salud creemos que hablar de cannabis medicinal en Argentina hoy implica poner en evidencia las tensiones entre los avances científicos y sociales, y el retroceso de las políticas públicas que deberían sostenerlos. Sin inversión, sin soberanía científica, sin perspectiva de género y sin voluntad política, no habrá verdadero desarrollo.

La ciencia argentina ha demostrado históricamente su potencia. Lo que necesita ahora es algo simple pero urgente: que la política decida no soltarle la mano.

INDUSTRIA DE CANNABIS MEDICINAL Y CÁÑAMO: UN PASO HACIA ADELANTE Y ¿CUANTOS HACIA ATRÁS?

ARICCAME | INASE

Una mirada sobre el desarrollo del sector productivo y comercial de la planta, la actualidad de su marco regulatorio tras el decreto presidencial que disuelve la ARICCAME y el INASE, y las voces de referentes.

El desarrollo de la industria de cannabis en Argentina está estrechamente ligado con el uso de la planta con fines terapéuticos y, en consecuencia, a la sanción de la Ley 27.350 (que regula el uso del cannabis con fines medicinales y de investigación) junto a sus posteriores reglamentaciones y resoluciones complementarias. De ese modo puede entenderse por qué el interés de empresarios y emprendedores por esta industria comenzó mucho antes de que se aprobara la Ley 27.669, en 2022.

A través de dicha normativa, que estableció el Marco regulatorio para el desarrollo de la industria del cannabis medicinal y el cáñamo industrial, se creó la Agencia Reguladora de la Industria del Cáñamo y del Cannabis Medicinal (ARICCAME) para que -entre otras funciones- esté a cargo de la regulación y fiscalización de la actividad productiva de la industria del cannabis, su comercialización y distribución. En ese sentido, su misión final sería la de otorgar licencias para que tanto futuros proyectos de cultivos de cannabis destinados al uso industrial y medicinal como los ya puestos en marcha al amparo de la Ley 27.350 pudiesen comercializar su producción. Proyectos que, paso previo, deberían contar con el visto bueno de sus cepas de cannabis por parte del Instituto

Nacional de Semillas (INASE) y del Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA).

Entre enero y diciembre de 2023 Francisco Echarren estuvo al frente de la ARICCAME. Durante su año de gestión el organismo acumuló más de un centenar de expedientes sin resolución definitiva, y solo se otorgaron seis “permisos provisorios” horas antes de dejar el cargo, que vencieron a fines del año pasado y no fueron renovados.

Durante el actual Gobierno, la Agencia estuvo parada un año y a fines de 2024 el Ejecutivo decidió intervenirla, nombrando a Ignacio Ferrari para dicha tarea. Ferrari derogó la reglamentación de ARICCAME y decidió que el ente sólo pudiera aprobar, hasta nuevo aviso, proyectos vinculados al cáñamo industrial y no al uso terapéutico de la planta.

A mediados de 2025, mediante un decreto presidencial -462/2025- la Agencia ARICCAME, al igual que el INASE, fue disuelta. Así, la ANMAT quedó al frente de todo lo relacionado con cannabis medicinal, la Secretaría de Industria asumió el control del cáñamo “no flor”; y Agricultura pasó a encargarse de semillas y trazabilidad.



Pablo Fazio. Director Ejecutivo de Pampa Hemp y expresidente de ArgenCann

El interventor de la ARICCAME, Ignacio Ferrari, justificó la disolución alegando “imposibilidad de implementar políticas para promover la industria” bajo el esquema vigente; mientras que Federico Sturzenegger, ministro de Desregulación y Transformación del Estado, sostuvo: “La estructura estaba sobredimensionada y duplicaba funciones. Era un gasto injustificado”.

La decisión, sin embargo, no quedó firme: semanas más tarde, la Cámara de Diputados rechazó el decreto, lo que sumó un nuevo nivel de ambigüedad. Sobre el papel, la disolución quedó cuestionada; en los hechos, la ARICCAME y el INASE continúan operando parcialmente, sin que esté claro hasta cuándo ni bajo qué reglas.

Mientras tanto, Agricultura anunció una nueva extensión hasta el 31 de octubre para las renovaciones de inscripciones en el Registro Nacional de Comercio y Fiscalización de Semillas (RNCyFS), lo que permite que quienes ya tenían categorías aprobadas puedan seguir comercializando plantines y semillas registradas.

Preparados... listos... ¡ya...!

Las expectativas que movilizaron a los diversos actores del sector a apostar por la consolidación de una industria fuerte en torno al cannabis medicinal, y por ende a colaborar en la elaboración de una ley de industria que establezca un marco regulatorio, fueron cobrando más fuerza a partir de la nueva reglamentación, en 2020, de la Ley 27.350.

Los empresarios avizoraban una gran oportunidad en términos de inversión, producción, innovación tecnológica y la articulación público-privada que impulsaría las economías regionales y la generación de empleo. La sanción de la Ley 27.669 permitiría que ello suceda, principalmente si la puesta en marcha de la actividad situaba a las Pymes, las Cooperativas y al ecosistema emprendedor argentino en el centro de la escena.

Con ese espíritu se conformó en 2017 -año de la sanción de la Ley 27.350- la Cámara Argentina del Cannabis (ArgenCann), la primera cámara empresaria nacional del sector.

Pablo Fazio, Director Ejecutivo de PampaHemp y presidente de ArgenCann hasta febrero de este año,



Presencia de ArgenCann durante la sesión de votación donde la Cámara de Senadores de la Nación aprobó la Ley de Cannabis y Cáñamo en julio de 2021 (imagen tomada de <https://www.argencann.org/tag/canamo-industrial>)

contó a Cannabis y Salud: “Se trata de un grupo de emprendedores que se unieron con el interés en común de desarrollar esta industria en el país, al ver que la ley de cannabis medicinal empezaba a sentar las bases para que ello suceda. No todos venían del palo del cannabis; la mayoría tenían más perfil empresario y algunos ya habían invertido en Uruguay cuando parecía que la industria iba a explotar”.

Y agrega: “Conformamos un espacio de representación que, entre 2020 y 2023, trabajó mucho junto al Ejecutivo en el delineado de la ley de industria. Lo positivo fue que se logró la Ley 27.669. Lo negativo fue que al poco tiempo de la sanción, Matías Kulfas, que fue su principal impulsor desde la política, dejó su cargo como ministro de Desarrollo Productivo de la Nación y la impronta, voluntad y compromiso que tenía el Gobierno respecto al tema se fue diluyendo”.

En ese sentido, Fazio explica: “ArgenCann sigue existiendo desde el lado formal pero no tiene actividad. La cohesión que era la cámara no encontró un correlato en la realidad y la gente se empezó a cansar de esperar a que salieran las licencias, a que hubiera un marco regulatorio coherente para realizar una actividad lícita en Argentina. Quedaron desilusionados los que invirtieron y tenían proyectos en marcha, y los que aún no los habían puesto en marcha no invirtieron y redirigieron esas inversiones hacia otras actividades. Tampoco se puede esperar 20 años... si las cosas no son posibles aparecen otros negocios, otras oportunidades. La cámara quedó inundada de una desilusión muy grande; hubo un manoseo muy grande”

Ya en 2024 vio la luz la Cámara Industrial del Cannabis y el Cáñamo (CAINCCA), que se propone como un ente de unión para las empresas involucradas en todas las etapas de la producción de cannabis y cáñamo; y aboga por la aplicación de normativas más inclusivas que faciliten la expansión del mercado.

En definitiva, dichas entidades agrupan a representantes de distintos sectores como inversores, empresarios, emprendedores, Pymes, asociaciones, ONG, cooperativas y otros actores de la industria, así como muchos otros participantes de la cadena productiva de comercialización de cannabis medicinal y cáñamo que no están alineados bajo ningún órgano.

Viva la diversidad

A medida que se avanzó en materia legislativa, surgieron empresas heterogéneas en cuanto a su naturaleza: privadas -con inversores nacionales y/ extranjeros-, estatales y articulaciones entre los sectores público y privado.

A modo de repaso, mencionaremos algunas de ellas, con sus similitudes y diferencias.

-**CANNAVA:** Empresa estatal de Jujuy dedicada a la producción de fitofármacos derivados del cannabis. Fue creada en 2018 a través del entonces gobernador de esa provincia, Gerardo Morales, y es presidida por su hijo, Gastón Morales. Lleva adelante sus cultivos en Finca El Pongo, y ha sido la única empresa argentina que ha exportado flores para uso medicinal (a Alemania, Portugal y Australia).

-**Whale Leaf Farm:** Pyme de la provincia de Chubut, que en 2022 inauguró en Puerto Madryn su planta de producción y distribución de derivados de cannabis con fines medicinales; y que ha recibido por parte de la empresa estatal Cannabis CONICET la licencia para comercializar semillas y clones de sus variedades “Pachamama” y “Malvina”.

-**Cooperativa Quatrifinio Ltda.:** En Catriel, Río Negro, un grupo de trabajadores se organizó para fundar esta cooperativa “con el objetivo de construir una alternativa productiva local basada en la autogestión, la ciencia aplicada al agro y el compromiso social”.

-**Los Cauces- Biocann:** En Epuyén, Chubut, se encuentra esta reserva de montaña que combina el cultivo de cannabis de montaña, la producción orgánica y una oferta de ecoturismo. La cosecha está destinada a investigación y a la elaboración de productos terapéuticos.

-**INCUBO:** La empresa funciona en el Parque Industrial del partido bonaerense de San Vicente, donde ha instalado una biofábrica. Allí desarrolla genética y fitomejoramiento en alianza con el CONICET, lo que la configura como un puente entre la investigación de alto nivel y la producción a escala industrial. La estructura de INCUBO se divide en dos unidades: Growtech, dedicada al cultivo en ambientes



Pablo Fazio en Pampa Hemp. (Imagen tomada de <https://www.forbesargentina.com/tags/argencann-t18555>)

controlados, mediante la aplicación tecnológicas de vanguardias; y Biotech, especializada en el procesamiento y desarrollo de productos derivados del cannabis medicinal destinado a ofrecer soluciones a laboratorios, farmacias y ONG.

-El INTA, la Asociación Civil Ciencia Sativa y la empresa privada Pasedati S.A.S. llevaron adelante un proyecto colaborativo para cosechar la variedad de cannabis Cannawine -registrado en INASE como clon-, alta en CBD y con menos del 1% de THC. Los esquejes de Cannawine, variedad creada y fitomejorada por Ciencia Sativa, se comercializan a quienes, legislaciones vigentes mediante, tengan permiso de comprar cannabis para uso medicinal.

De expectativas y acertijos

Hoy la industria del cannabis medicinal y del cáñamo navega en un océano que presenta más dudas que certezas, y en él los eslabones de la cadena productiva y comercialización se mueven con cautela.

Pablo Fazio cuenta cuáles eran las proyecciones del sector empresarial que no se cumplieron: "Una

ley genera expectativas y un marco general de trabajo. Se esperaba que cuando se aprobó la ley, la ARICCAME estableciera un régimen de licencias y empezara a trabajar junto con la ANMAT, el INASE y el resto del ecosistema institucional en torno a normativas más específicas. Lo que se venía hablando era que, así como los médicos pueden indicar productos medicinales en base a cannabis en forma de preparados estandarizados y preparados magistrales, pudieran también indicar inflorescencias. Apuntábamos a que la ANMAT incorporara las inflorescencias de cannabis a la farmacopea, como ocurre en países como Israel, Canadá y estados Unidos, donde las flores representan el 70% de la dispensa de cannabis medicinal".

Y cierra: "Había un ecosistema listo para que participasen de la industria quienes crean semillas, la gente que hace los invernaderos, los que proveen los sistemas de riego; pero no se concretó la posibilidad de comercializar la producción primaria para que, en caso de que un médico le indicara cannabis, el usuario finalmente pueda adquirirlo en una farmacia". Por su parte, en diálogo con Cannabis y Salud, Luis Osler, presidente de CAINCCA, reflexiona: "Creo

que acá el tema central no es si la ARICCAME va a continuar existiendo o si va a desaparecer, es decir, si se cae o no el decreto. El tema es cómo se va a seguir manejando la cuestión, porque la verdad es que tanto la gestión anterior de la ARICCAME como la de este gobierno fueron malas".

En ese sentido, detalla: "La anterior estuvo cuatro años sin hacer nada. Y el último día se otorgaron 6 licencias; incluso se otorgaron dos licencias dos días después de la renuncia de Echarren, una vergüenza. Y el actual gobierno directamente frenó todo, no entendió nada. Priorizó el cáñamo cuando hay una industria alrededor del cannabis medicinal que ya está en marcha. Pero, aunque priorizó el cáñamo,

todavía no tenemos demasiados resultados". Osler resalta que por todo ello es que "no pondría el foco en la continuidad o no de la ARICCAME sino en saber cuál va a ser la política que se va a adoptar con respecto al cannabis medicinal y al cáñamo", y manifiesta que "eso es lo que no estamos viendo muy claro por ningún lado, ya que "de hecho, el INASE está inactivo hace casi dos años, o sea que hay 500 variedades presentadas para ser registradas que no fueron registradas" y "el REPROCANN funciona pero a cuentagotas".

Y finaliza: "Entonces, la pregunta es: ¿Qué política prevé el Estado para el cannabis?".

“

Tanto la gestión anterior de la ARICCAME como la de este gobierno fueron malas... la anterior estuvo cuatro años sin hacer nada, y el último día se otorgaron 6 licencias... una vergüenza. Y el actual gobierno directamente frenó todo, no entendió nada. Priorizó el cáñamo cuando hay una industria alrededor del cannabis medicinal que ya está en marcha.

”

Luis Osler. Presidente de CAINCCA

“
"La pregunta es: ¿Qué política prevé el Estado para el cannabis?"

”



FEDERACIÓN ARGENTINA DE CANNABIS Y CÁÑAMO. LA UNIÓN HACE LA FUERZA

En el año 2022, en pleno proceso de reglamentación y regulación de las leyes que conforman el marco normativo del cannabis tanto en el terreno de la salud como en el de la industria, 16 organizaciones de diferentes provincias del país decidieron aunar esfuerzos y voluntades para intervenir en la creación e implementación de políticas públicas. Así nació la Federación Argentina de Cannabis y Cáñamo, que hoy agrupa a 25 asociaciones. Cannabis y Salud habló con Roxana Aguirre, de Ciencia Sativa, y con Soledad Pedrana, de AUPAC, sobre el pasado, presente y futuro de la Federación

La Federación Argentina de Cannabis y Cáñamo (FACC) es una entidad que representa a los usuarios de marihuana con fines terapéuticos, a través de la defensa y la protección de sus derechos civiles y humanos. Se creó en 2022 y actualmente está conformada por 25 organizaciones vinculadas al cannabis de diferentes provincias, todas ellas con personería jurídica.

"Para impulsar el trabajo en común firmamos un primer convenio con AUPAC (Asociación de Usuarias y Profesionales para el Abordaje del Cannabis y otras drogas) y Acción Cannábica", cuenta Roxana Aguirre, presidenta de Ciencia Sativa y de la FACC, sobre el surgimiento de la asociación.

Soledad Pedrana, psicóloga y fundadora de AUPAC, recuerda: "AUPAC y Ciencia Sativa se acercaron principalmente para poder llevar adelante el Consejo consultivo Honorario de la Ley 27.350, y con Acción Cannábica nos unía el haber formado parte de FOCA

(Frente de Organizaciones Cannábicas Argentinas). Trabajamos mucho y decidimos formar la federación así que convocamos a otras organizaciones, de cara también a la reglamentación de ARICCAME, porque creímos que estábamos ante una ley desigual". En ese sentido, agrega: "Nos impulsó la pelea por nuestros derechos productivos regionales, entendiendo que somos organizaciones sin fines de lucro pero que el marco jurídico sobre cannabis estaba cambiando".

Por su parte, Nicolás Millione, expresidente de Acción Cannábica y Secretario General de la FACC, resalta: "desde Acción Canábica siempre creímos que el mejor camino de trabajo y de lucha es la construcción de espacios que tengan representatividad nacional y una mirada colectiva; y FOCA fue nuestra primera experiencia, que sirvió para que las organizaciones comenzaran a consolidar su institucionalidad. Así fue como nos propusimos el objetivo de crear la federación".



“

La FACC se constituye como una voz real, verdadera, histórica y federal...

”

“

Nuestro corazón es lo suficientemente honesto y equitativo como para poder militar al menos con esta grupalidad por los derechos de todos...

”

Soledad Pedrana. Fundadora de AUPAC (Foto: Maricruz Moyano)



Asamblea de la FACC en Misiones, marzo de 2025 Foto: Lucía Cúneo

Una de las primeras organizaciones invitadas a formar parte de la FACC fue Cogollos Córdoba, pionera del movimiento cannábico cuyo surgimiento en 2001 fue motorizado por Edith "La Negra" Moreno, recordada activista que se destacó por su militancia en asociaciones de reducción de daños vinculados al uso de sustancias, como ARDA.

Nicolás Costamagna, presidente de Cogollos Córdoba recuerda: "La sanción de la ley de cannabis medicinal nos generó la necesidad de obtener la personería jurídica de la asociación civil. Incluimos en nuestro estatuto la palabra cannabis -señalando que entre nuestras actividades estarían las que la ley permitiera en torno a la planta-. Las organizaciones empezaron a transformar sus estatutos en el mismo sentido. Poco después recibimos la invitación de las tres agrupaciones que comenzaron con la FACC y nos unimos".

Sobre ello, resalta: "Vimos una evolución en el discurso, principalmente en cuanto a la incorporación de la figura del trabajador cannábico y decidimos pertenecer; somos una de las seis organizaciones fundacionales de la de la federación y formamos parte de la Comisión Directiva".

"La FACC es una herramienta política de transformación para impulsar los cambios legislativos que consideramos necesario. Una herramienta que comenzó a tomar forma y vuelo cuando estábamos en FOCA, ya que uno de sus objetivos principales fue meter en agenda la discusión legislativa sobre una regulación amplia del cannabis: durante ese proceso logramos que haya cuatro o cinco proyectos de ley con estado parlamentario", señala Millione.

Los objetivos principales de la FACC son claros: trabajar en base a las leyes 23.737, 27.350 y 27.669. "Cada año nos plateamos en las asambleas cuáles son las situaciones de problemáticas vinculadas a estas leyes, para así buscar y proponernos las mejores alternativas de trabajo", detalla Roxana.

En cuanto a la Ley 23.737, la federación se centra en impulsar acciones en pos de que sea modificada, ya que la misma aún permite que sea posible la privación de la libertad por tenencia de cannabis y otras sustancias para consumo personal.

Con respecto a la Ley 27.350, el trabajo consiste en brindar ayuda en el proceso de readecuación

de las organizaciones que lo deseen, "buscando siempre un trabajo en conjunto para que tengan las herramientas necesarias para llevar adelante el proceso", de acuerdo con las últimas modificaciones en el REPROCANN.

En ese sentido, Aguirre aclara: "No significa que todas las organizaciones tengan que readecuarse. Hay algunas que no quieren hacerlo y también las acompañamos desde la Secretaría de Legales para que tengan a disposición los instrumentos que puedan protegerlas en el supuesto caso de que tuvieran algún inconveniente con la regulación vigente".

Y en lo que concierne a la Ley 27.669, la FACC actúa "fortaleciendo lazos con ARICCAME para que las organizaciones miembros que quieran estar bajo el amparo de dicha normativa estén informadas sobre cómo avanzar en caso de que necesiten licencias, ya que también articulamos con organizaciones que trabajan con cáñamo".

La presidenta de la FACC explica que "todo ello es posible a través del trabajo que se hace en las distintas secretarías de la federación como las de educación, producción y legales. En ese sentido, garantizamos que puedan acceder a la mejor capacitación para que no tengan la necesidad de gastar un dineral en un abogado".

En ese sentido, el integrante de Acción Canábica resalta: "El trabajo en secretarías le brinda a la federación un funcionamiento y un espíritu que ya viene desde cada organización que la compone. Somos una red de contención, como una red laboral, porque imagínate...nos conectamos entre veinticinco organizaciones de diferentes partes del país, que se dedican a diferentes temáticas sobre cannabis y con sus propias visiones políticas".

Y Aguirre añade: "Todo lo que hacemos se sustenta en la experiencia y fundamentalmente en el trabajo en territorio que tienen todas las organizaciones que componen la FACC, que es una de nuestras



FACC. Miembros de la federación tras asamblea de este año Misiones Foto: Lucía Cúneo

características distintivas. Todos los miembros además llevan adelante políticas públicas con los municipios, las provincias y diversos organismos".

UN LARGO CAMINO RECORRIDO... Y POR RECORRER

Desde su surgimiento la FACC han realizado una serie de actividades y proyectos en diferentes áreas.

De acuerdo con su estatuto, sus acciones se desarrollan en torno de los siguientes ejes:

-Coordinar la acción de sus miembros en el ámbito nacional e internacional para ejercer la representación de los usuarios de sustancias psicoactivas, especialmente la planta de cannabis y el cáñamo.

-Luchar por el derecho de los usuarios, productores y productoras de cannabis.

-Promover la participación y el respeto a los usuarios de estas sustancias.

-Trabajar por el acceso a todos los derechos humanos y civiles que les corresponden.

-Publicar artículos, revistas, boletines, realizar videos, documentales, programas de radio/cable o televisión y/o cualquier otro elemento que sirva a la comunicación, información y expresión cultural, entre las personas cannábicas o usuarias de otras sustancias con potencial terapéutico y entre éstas y el resto de la sociedad.

-Generar espacios de diálogo con los medios de comunicación, articular sus demandas y propuestas con otras organizaciones de la sociedad civil.

-Crear espacios de intercambio y ayuda mutua para personas cannábicas víctimas de cualquier tipo de opresión-discriminación.

-Proveer información y contención a las personas cannábicas que han estado o están recluidas en servicios penitenciarios para facilitar la defensa de sus derechos y la participación en la sociedad.



Roxana Aguirre. Presidenta de la FAAC y de Ciencia Sativa
Foto: Maru Lynch

-Trabajar en la concientización sobre temas relacionados con la conservación de la salud.

-Realizar trabajos de prevención de violencia contra las personas cannábicas y proveer de contención y asesoramiento a aquellas que hayan sufrido situaciones de violencia física y/o psicológica.

-Incentivar y fomentar la realización de estudios, encuestas e investigaciones relacionados a la comunidad cannábica, así como en cualquier tipo de expresión o manifestación cultural de la comunidad cannábica.

-Integrar confederaciones de asociaciones y/o cooperativas cannábicas dentro del ámbito nacional.

En cuanto a la FACC como herramienta política de transformación, Millione subraya que "para seguir impulsando estas acciones y poder presentar una

propuesta legislativa real, la estrategia siempre va a ser trabajar en juntar a todo el movimiento cannábico argentino, para que las propuestas representen los intereses de todo el colectivo, fundamentalmente basadas en la despenalización". Y completa: "Hay una ley de cannabis medicinal y una ley sobre su producción que hoy no están funcionando, y para que estos temas estén en agenda hay que seguir militando y luchando, como lo venimos haciendo desde hace muchos años; no queremos más gente presa por una planta, una tuca, cosas que hoy siguen pasando".

Por ello lo primero que se propuso la federación fue una investigación y relevamiento de todas las organizaciones cannábicas que había a nivel nacional, del que participó Soledad Pedrana. Lila Torres volcó los datos del relevamiento en un mapa



Nicolás Costamagna. Referente de Cogollos Córdoba
Foto: María Belén Beretta



Nicolás Millione. Expresidente e integrante de Acción Cannábica

en Google y también se generó un artículo sobre el potencial productivo de las ONG en Argentina, como antesala de la reunión mantenida con la cartera de Agricultura, Ganadería y Pesca.

Si bien en la actualidad la FACC no está inserta en el circuito de producción ni participa de ningún proyecto vinculado a la industria de cannabis medicinal, sí lo hacen muchas de las organizaciones que la componen.

En cuanto a educación, a partir del pedido de readecuación ya mencionado se han elaborado cursos de extensión para cultivadores y cultivadoras, para los directores de cultivo e ingenieros agrónomos.

Costamagna cuenta que su rol fuerte está en el cultivo, el cual ejerce desde la Secretaría de Producción desde donde sale el primer curso de Extensión Universitaria de la FACC, denominado "Formación Técnica para responsables de Cultivo de Cannabis Sativa L." según sus palabras. "Me formé en cultivo, no de cannabis inicialmente sino en general, a través de capacitaciones en auxiliar de jardinería, producción de bioinsumos, huerta urbana. Es decir que el manejo del agro lo tengo a

partir otras formaciones y después eso lo apliqué al cannabis. La formación constate de los miembros de las organizaciones y de la federación es algo que buscamos siempre”.

Por otra parte, la FACC se plantea trabajar en conjunto con los dispositivos de salud “para elaborar los informes que pide la resolución y consensuar un documento único del trabajo que se realiza, ya que somos 25 organizaciones heterogéneas, todas con diferentes formas de cultivo y dispensa. Es necesario unificar criterios, tener protocolos y un informe en común para presentar en el proceso de readecuación que deben realizar tanto los médicos como los directores de cultivo”, cuenta Roxana Aguirre.

A su vez, en la última asamblea, la FACC firmó el Pacto de Paraná con el Ministerio del Agro y la Producción de Misiones. “De esta manera, como parte del trabajo que se hace en diferentes territorios, la Federación empieza a colaborar en los proyectos de ley y en las propuestas que hay en la provincia. Y la idea es replicar este tipo de participación en cada lugar que requiera legislaciones acordes a sus necesidades”, detalló Millione.

METAS, PROYECCIONES Y SENSACIONES

Cabe destacar que además de la necesidad y la importancia de actividades y acciones que lleva adelante, el grado de relevancia de la FACC radica en el federalismo y pluralidad que le otorgan sus organizaciones.

Sobre ello, Pedrana reflexiona sobre la importancia de la FACC y aquello que la hace diferente según su perspectiva. “Se trata de una federación verdadera, porque es la única federación en el país que cuenta con más de 20 organizaciones con personería jurídica, en más de nueve o diez provincias. Todas tienen distintas formas de actuar, entonces le permite ser lo suficientemente representativa sobre el suelo nacional para poder crear y llevar adelante políticas públicas idóneas y contundentes”.

Y agrega: “La FACC se constituye como una voz real, verdadera, histórica y federal, no solamente en cuerpo, es decir, en su composición, sino además a nivel teórico, ya que que se encarga de la construcción

de distintos insumos y herramientas que sirven para poder entender la realidad en materia de cannabis”.

Hoy, a tres años de su creación, Nicolás Millione manifiesta “Estamos muy contentos, felices, con todo lo que viene haciendo la federación y con todo lo que se viene. Las bases y las raíces bien fuertes con las que se construyó la federación nos da cierta tranquilidad y proyección”.

Soledad Pedrana manifiesta: “La verdad es que las expectativas que teníamos al principio fueron sucediendo y se fueron superando a pasos agigantados. Cada cosa que creamos ha impactado directamente sobre las políticas públicas, por ejemplo, con el hecho de haber llegado a la mesa de ARICCAME; hemos llegado a torcer más de un artículo. Y todos los insumos y herramientas que fuimos desarrollando marcan el nivel de idoneidad de la FACC. También nos sorprende la convocatoria y se han ido incorporando organizaciones que verdaderamente cuentan con trabajo de territorio, que es algo que consideramos necesario”.

Y finaliza: “Nuestro corazón es lo suficientemente honesto y equitativo como para poder militar al menos con esta grupalidad por los derechos de todos. Tratamos de no ser cerrados y de que todos puedan ir incorporándose. El próximo paso es seguir creciendo en cuanto a posicionamientos y a ofertas y servicios, para poder brindarle lo mejor a las organizaciones que forman parte de la FACC”.



HOLY MARY
cake store

PASTELERÍA CON ONDA



holymary.cakes



**5 al 9
OCTUBRE 2026**

ROSARIO, SANTA FE, ARG.

**1º CONGRESO
INTERNACIONAL
4º ARGENTINO DE
CANNABIS Y SALUD**



**ENCUENTRO
PRODUCCIÓN
CANNABICA**

WWW.CONGRESODECANNABIS.COM

**CANNABIS, SALUD Y SOBERANÍA:
UNIVERSIDAD Y COMUNIDAD
CONSTRUYENDO SABERES
HACIA UNA SOCIEDAD CON DERECHOS**



SACyTC



**Universidad
Nacional
de Rosario**

TRABAJOS CIENTÍFICOS



BIOCHAR DE CANNABIS: UNA ALTERNATIVA SUSTENTABLE PARA REVALORIZAR RESIDUOS VEGETALES

Antic Gorrazi, Sofía¹, Ceretta, María Belén¹, D'Ippólito, Sebastián², Mendieta, Julieta², Nercessian, Débora² y Bonanni, Sebastián¹.

¹ División Ing eniería de Interfases y Bioprocessos (IIBIO), INTEMA-CONICET-Universidad Nacional de Mar del Plata,

² Instituto de Investigaciones Biológicas (IIB), Universidad Nacional de Mar del Plata-CONICET

3 Facultad de Agronomía, Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires.

RESUMEN

El biochar es un material sólido carbonoso que se produce a partir de biomasa de origen vegetal, estiércol o barros cloacales, entre otros. Para su obtención, la biomasa se calienta a altas temperaturas en una atmósfera sin oxígeno mediante un proceso denominado pirólisis, por el cual sufre transformaciones termoquímicas que le confieren propiedades particulares.

Actualmente, la producción de biochar está cobrando relevancia ya que representa una alternativa a la disposición final de grandes volúmenes de residuos orgánicos. En relación a ésto, una característica muy interesante del biochar es que el carbono presente en la materia orgánica pasa a formar parte de una estructura carbonosa altamente estable y, por lo tanto, no es liberado a la atmósfera en forma de dióxido de carbono (CO₂). Esto permite no sólo dar valor agregado a desechos orgánicos, sino también ayuda a reducir la huella de carbono, contribuyendo a mitigar los efectos del CO₂ en el cambio climático.

Las aplicaciones del biochar son múltiples y van desde el mejoramiento de la fertilidad de los suelos, hasta la remediación de aguas, tratamiento de efluentes, producción de energía e incluso aplicaciones cosméticas.

En este artículo recorremos brevemente la historia del biochar, describiremos el proceso de obtención, y finalmente hablaremos del biochar obtenido a partir de Cannabis sativa, sus cualidades, aplicaciones y cómo ésto representa una alternativa interesante para los productores, al revalorizar restos de la planta de cannabis que actualmente son descartados.

1. UN POCO DE HISTORIA

En la última década, el interés por el biochar ha experimentado un notable crecimiento, impulsado por entidades internacionales, organismos gubernamentales y el sector privado, promoviendo su producción y utilización. Estas iniciativas están estrechamente relacionadas con el desarrollo de estrategias de producción sostenibles, orientadas a minimizar el impacto ambiental, optimizar el uso

de recursos y contribuir a la mitigación del deterioro ambiental y el cambio climático. Sin embargo, la utilización de este material para mejorar la fertilidad de los suelos debe remontarse a más de 2000 años atrás, en el corazón de la selva Amazónica.

A finales del siglo XIX, Herbert Smith describió en sus viajes un suelo oscuro y extremadamente fértil, muy distinto del suelo típico de la selva amazónica, que dió a llamar Terra Preta. Estos sitios fueron encontrados en su gran mayoría en los márgenes de los ríos y se atribuyó a los mismos un origen natural,

a partir de los depósitos de antiguas lagunas (Hilbert y Soentgen, 2020).

No fue hasta mediados del siglo XX que, gracias al trabajo del antropólogo brasileño Curt Unckel, “Nimuendajú” se comenzó a vincular el origen de estos suelos con las prácticas tradicionales de los pueblos originarios de la región. Gracias a un análisis sistemático de los sitios donde se encontraba la Terra Preta, Nimuendajú descubrió que esos lugares coincidían con yacimientos arqueológicos.

En la década de 1980, gracias al aporte de los edafólogos Eije Erich Pabst y Gerhard Bechtold, se pudo comprobar la hipótesis planteada por Nimuendajú sobre el origen totalmente antropogénico de la Terra Preta. Ellos demostraron que la composición química de estos suelos oscuros difería drásticamente de los oxisoles típicos del Amazonas, suelos minerales caracterizados por su baja fertilidad. La Terra Preta no sólo poseía un pH más alto, sino un elevado contenido de materia orgánica, nitrógeno, fósforo y carbón (Escalante Rebolledo y col., 2016; Kamarudin y col., 2022).

Hoy en día es totalmente aceptado que estos suelos fueron originados gracias a la quema de biomasa por parte de las comunidades que habitaban allí (Escalante Rebolledo y col., 2016; Hilbert y Soentgen, 2020), siendo esas prácticas el origen del biochar. Son considerados sitios invaluables, no sólo por la riqueza de los suelos sino por albergar parte importante de la historia de los pueblos originarios de la región amazónica, encontrándose protegidos por las leyes de Brasil y Colombia.



Figura 1. A la izquierda se observan tallos de cannabis secos previo a ser pirolizados. A la derecha se puede apreciar el biochar de cannabis obtenido.

2. PROCESO DE OBTENCIÓN

Como se mencionó al inicio, el biochar es un material obtenido mediante el calentamiento de la biomasa en una atmósfera con poco o nulo contenido de oxígeno. Esto puede realizarse en dispositivos de distinta complejidad; desde fosas u hoyos en el suelo donde se quema la biomasa, pasando por hornos básicos de pequeño tamaño que pueden realizarse con materiales económicos alimentados con combustión de leña, hasta hornos industriales eléctricos o alimentados a gas, con producción continua de grandes cantidades de biochar en condiciones muy controladas.

En todos estos dispositivos, más allá de la complejidad, se busca evitar el contacto del oxígeno con la biomasa para evitar la combustión de la materia orgánica. También es importante que la temperatura sea homogénea dentro del sistema, ya que las transformaciones que sufre dependen en gran medida de la temperatura alcanzada.

Durante la pirólisis, a medida que la temperatura aumenta, los componentes del material de partida se descomponen, sus enlaces se reordenan y dan lugar a otros. En la primera etapa de calentamiento, desde temperatura ambiente a aproximadamente 200°C, la biomasa pierde humedad y se deshidrata. A temperaturas mayores es fundamental la ausencia de oxígeno para evitar que la biomasa se combusione, y pueda sufrir las modificaciones termoquímicas que le confieren al biochar sus propiedades fisicoquímicas particulares (Figura 1). La volatilización de compuestos que ocurre entre 250 y 350 °C, da lugar a la formación de vapores

de agua y alquitrán, hidrocarburos, ácidos, H₂, CH₄, dejando una matriz de carbono amorfa y rígida. Al aumentar la temperatura por encima de los 330 °C el carbono comienza a adquirir una estructura más organizada formando láminas ordenadas en una estructura similar a la del grafito, aunque por debajo de los 600°C aún la mayoría se encuentra en su forma desordenada y todavía mantiene gran cantidad de grupos funcionales en su superficie. Cuando las temperaturas superan los 600°C el oxígeno contenido en las moléculas orgánicas se libera principalmente en forma de monóxido de carbono, y la mayoría de los átomos de carbono del sólido se organizan en láminas altamente ordenadas formando una estructura similar a la del grafito.

3. CARACTERÍSTICAS DEL BIOCHAR

Las características del biochar dependen mayormente de la biomasa de partida y de las condiciones de la pirólisis, fundamentalmente la temperatura alcanzada y el tiempo de duración del proceso. En general, el biochar se caracteriza por tener una estructura muy

porosa que le confiere la capacidad de retener el agua y adsorber compuestos químicos, características que han sido ampliamente aprovechadas para la remediación de aguas, al permitirle adsorber contaminantes como metales pesados. También se basa en esta propiedad la aplicación del biochar en suelos, dado que facilita la adsorción de amonio y otros compuestos agregados comúnmente en ellos, evitando que estos se desperdicien al percolar hacia las napas, lo que permite disminuir la cantidad a ser utilizada.

Cuando el biochar se produce a bajas temperaturas, en su superficie presenta grupos funcionales que aumentan su capacidad de adsorción y sirven para interactuar con microorganismos de su entorno mejorando su crecimiento. Esto es útil en sistemas biológicos de tratamiento de aguas donde los microorganismos llevan adelante su depuración y en la aplicación en suelos, ya que favorece el crecimiento de microorganismos beneficiosos para las plantas.

A mayores temperaturas, el ordenamiento de la estructura hacia una configuración similar al grafito convierte al material en un buen conductor eléctrico, lo que lo hace adecuado para aplicaciones como electrodos en pilas o celdas de combustible. Esto

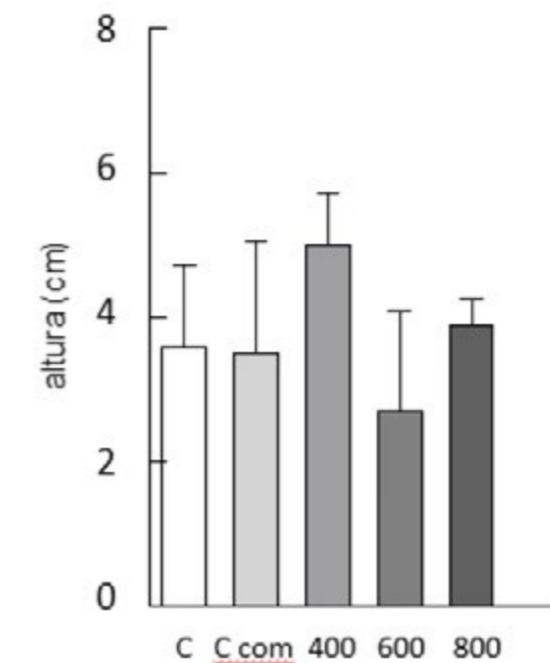


Figura 2. Altura de las plántulas de tomate crecidas en sustrato control o suplementado con biochar comercial (C com) o biochar de cannabis obtenido a diferentes temperaturas (400, 600 y 800 °C). Los resultados se expresan como la media de los valores ± SD.

resulta especialmente interesante desde el punto de vista ambiental, ya que permite reemplazar el grafito tradicional, cuyo impacto ambiental es elevado debido a su extracción minera o su producción sintética a partir de derivados del petróleo, como el coque.

En relación con el material de partida, el biochar producido a partir de residuos de cultivos y madera suele ser más alcalino, con menor área superficial y mayor relación de contenido C/N en comparación con el obtenido a partir de excrementos animales y otros desechos. También hay diferencias de acuerdo al origen de los restos vegetales. Algo fundamental es el contenido de lignina y celulosa del material inicial. Las plantas leñosas tienen un mayor contenido de lignina con respecto a las herbáceas, lo que les proporciona rigidez estructural. Estas diferencias en la composición química del material de partida influyen sobre las propiedades del biochar. El biochar fabricado a partir de biomasa leñosa tiene mayor resistencia mecánica, una mayor área superficial y porosidad y, debido a su mayor relación C/N, no se degrada a largo plazo. Las plantas herbáceas contienen un mayor porcentaje de minerales, los cuales no sufren modificaciones termoquímicas durante el proceso de pirólisis, por lo que el biochar producido tiene un mayor contenido de cenizas que proveen al suelo de minerales y nutrientes.

4. BIOCHAR DE CANNABIS

Cannabis es un género de plantas originario de la región del Himalaya, compuesto por una especie que presenta tres subespecies: *C. sativa sativa*, *C. sativa indica* y *C. sativa ruderalis*. Es una planta herbácea, anual y de crecimiento rápido, cuya floración se ve inducida en días cortos. La misma se caracteriza por presentar un sistema radical bien desarrollado y un tallo fibroso que en el centro se encuentra lignificado, mientras que la corteza alberga fibras largas ricas en celulosa (Andre y col., 2016).

En la actualidad, se estima que existen más de 700 variedades en el mundo, derivadas de procesos de domesticación e hibridación debido a su extendido uso terapéutico y adulto (Pant y col., 2024). Si bien dichas variedades surgieron a partir de ancestros comunes, su composición química difiere considerablemente y, por lo tanto, también su actividad biológica y sus propiedades para uso medicinal. Estas variedades se han ido clasificando en función de sus fenotipos, rasgos morfológicos y concentraciones relativas de metabolitos secundarios (entre los que se encuentran los cannabinoides).

El interés generado por las propiedades medicinales y terapéuticas de esta planta ha ido creciendo de

manera significativa en los últimos años. En nuestro país esto ha quedado reflejado en la promulgación de leyes, creación de diferentes dependencias, instituciones y organismos del estado, con el fin de comenzar a regular y a la vez promover una producción responsable y contextualizada.

Para la producción de derivados de cannabis con fines terapéuticos se utilizan principalmente las inflorescencias, mientras que el resto de la planta (tallos, raíces y hojas) quedan desaprovechadas. Según la variedad y el método de cultivo, estas partes pueden generar una biomasa considerable en tamaño y volumen. Reutilizarla, adoptando prácticas ambientalmente responsables que además añadan valor agregado, representa una valiosa oportunidad para impulsar la sostenibilidad en la producción de cannabis. Esto no solo favorece al ambiente, sino que también brinda a los productores nuevas oportunidades para maximizar el valor de su trabajo.

El grupo de investigación Biología de Cannabis, dependiente del Instituto de Investigaciones Biológicas (IIB-UNMdP-CONICET) y del Departamento de Biología de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la Universidad Nacional de Mar del Plata, de la mano del área de Ingeniería de Interfases y Bioprocessos del Instituto en Ciencia y Tecnología de Materiales (IIBio-INTEMA-UNMdP-CONICET), han comenzado a explorar la utilización de biomasa de plantas de *C. sativa* para la producción de biochar a diferentes temperaturas, así como sus posibles aplicaciones. Estos ensayos permitieron caracterizar al biochar de cannabis, el cual tiene un área superficial menor que el biochar de otras fuentes vegetales con mayor contenido de lignina, como la cáscara de coco, pero en cambio posee un alto contenido de cenizas, lo que le da un interesante aporte de minerales cuando es usado como enmienda de suelos. Este contenido mineral, principalmente aportado por Na, Ca y K le otorga un pH cercano a 10. Por otro lado, el alto contenido de celulosa que tienen los tallos de cannabis permite obtener un biochar hidrofílico, lo que facilita la adsorción de compuestos polares. La carga neta superficial del biochar de cannabis es negativa, permitiendo la interacción electrostática con partículas con carga positiva. Esta propiedad lo hace interesante para ser utilizado en procesos de remoción de contaminantes.

Teniendo en cuenta estas características, se ensayaron diferentes usos para el biochar de cannabis, con resultados prometedores en la utilización del mismo como enmienda de suelo en cultivos frutihortícolas de relevancia regional, como el tomate, que demostró un mayor porcentaje de germinación y mayor crecimiento de las plántulas cuando el sustrato fue suplementado con biochar de cannabis, principalmente con el obtenido a

400°C (Figura 2). También se lo ensayó como material conductor para la elaboración de electrodos con aplicaciones en tecnologías electroquímicas microbianas, obteniéndose resultados muy similares a los del grafito con el biochar generado a 800°C, lo que lo convierten en buen candidato para la construcción de electrodos para reacciones redox. Otro de los posibles usos estudiados fue la remediación de suelos y agua contaminados, mostrando una capacidad de adsorción de amonio muy superior a la obtenida con biochar proveniente de otras fuentes (Ceretta y col., 2025).

5. PERSPECTIVAS A FUTURO

El desarrollo del mercado de cannabis en el mundo lleva un crecimiento sostenido en los últimos años, impulsado por su legalización en varios países y por el aumento de la evidencia científica de sus beneficios. Se proyecta que para 2030 se duplicará su valor en millones de dólares, con una tasa anual de crecimiento entre el 9 y el 15%, según la fuente "Tamaño, participación, alcance, tendencias y pronóstico del mercado de cannabis para 2030; Mercado de Cannabis - Crecimiento de la industria, investigación y estadísticas". Este crecimiento proyectado estará acompañado de un aumento en la biomasa residual generada, por lo que contar con una posible aplicación permitirá convertir un residuo en un insumo, con la consiguiente perspectiva productiva e impacto ambiental positivo que conlleva. Por otro lado, el biochar y sus aplicaciones se conocen desde hace muchos años, pero es en estas últimas dos décadas que ha surgido como un potente mercado a nivel mundial, por las implicancias en la sustentabilidad y sostenibilidad que trae su uso. El auge por su utilización ocurre principalmente en América del Norte, Asia y Europa, siendo en nuestro país un bioinsumo de escasa difusión. Sin embargo, recientemente se está promoviendo su investigación y aplicación a través de la Subsecretaría de Ambiente de la Nación y diferentes Cámaras.

Los usos del biochar de cannabis estudiados en este trabajo, demuestran resultados muy prometedores para continuar su desarrollo. Además, existen otras aplicaciones que pueden explorarse para aprovechar sus propiedades fisicoquímicas, las cuales lo distinguen del biochar proveniente de otras fuentes. Entre ellas se incluyen la cosmética, el uso como material de construcción, como suplemento alimenticio para ganado, u otras que puedan requerir de su capacidad adsorbtiva, alto pH, hidrofilitad y resistencia. Combinar cannabis con biochar parece ser una ecuación con resultados muy auspiciosos, con términos negativos de huella de carbono y resultados positivos para el ambiente.

6. FINANCIACIÓN

Este trabajo se realizó mediante el proyecto "Utilización de la biomasa de cannabis para la generación de bioinsumos hortícolas" financiado por la convocatoria para Proyectos de Investigación y Desarrollo en Cannabis del ex MinCyT y el proyecto "Aplicación de bioinsumos derivados de la biomasa de cannabis para mejorar las condiciones productivas de suelos de uso hortícola" financiado en la Convocatoria 2024 Proyectos PDTs de la UNMdP.

7. REFERENCIAS

- Andre, C. M., Hausman, J. F., & Guerriero, G. (2016). Cannabis sativa: the plant of the thousand and one molecules. *Frontiers in plant science*, 7, 19.
- Ceretta MB, Antic Gorrazzi S, D'Ippolito S, Mendieta J, Nercessian D and Bonanni S. Cannabis sativa biochar: characterization and preliminary application in plant growth and adsorption, and as an electrode material. *RSC Sustainability* 3(4): 1932-1940 2025 DOI: <https://doi.org/10.1039/d4su00829d>
- Escalante Rebollo, A., Pérez López, G., Hidalgo Moreno, C., López Collado, J., Campo Alves, J., Valtierra Pacheco, E., & Etchevers Barra, J. D. (2016). Biocarbón (biochar) I: Naturaleza, historia, fabricación y uso en el suelo. *Terra Latinoamericana*, 34(3), 367-382.
- Hilbert, K., & Soentgen, J. (2020). From the “Terra Preta de Indio” to the “Terra Preta do Gringo”: A history of knowledge of the Amazonian Dark Earths. *Ecosystems and Biodiversity in the Amazon* (pp. 1–17).
- Kamarudin, N. S., Dahalan, F. A., Hasan, M., An, O. S., Parmin, N. A., Ibrahim, N., ... & Wikurendra, E. A. (2022). Biochar: A review of its history, characteristics, factors that influence its yield, methods of production, application in wastewater treatment and recent development. *Biointerface Res. Appl. Chem*, 12(6), 7914-7926.
- Pant, S. P., Joshi, S., Bisht, D., & Bisht, M. (2024). Exploring the historical, botanical, and taxonomical foundations of cannabis: A review. *Cannabis and Derivatives*, 3-36.
- 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.
- Small, E., & Beckstead, H. D. (1973a). Cannabinoid phenotypes in *Cannabis sativa*. *Nature*, 245(5421), 147-148.

EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA Y SINÉRGICA DEL CANNABIDIOL (CBD) ANTE BACTERIAS DE RELEVANCIA CLÍNICA

Merlina Corleto^{1,3}, Matías Garavaglia¹, Diego Faccone^{2,3}, Melina Martínez^{1,3},
Paulo C. Maffía^{1,3*}

1 Laboratorio de Aplicaciones Biotecnológicas y Microbiología (LAByM), Universidad Nacional de Hurlingham, Villa Tesei, Buenos Aires, Argentina

2 Servicio de Antimicrobianos, Laboratorio Nacional de Referencia en Resistencia a los Antimicrobianos (NRLAR), Instituto nacional de enfermedades infecciosas (INEI), ANLIS “Dr. Carlos G. Malbrán”, Buenos Aires, Argentina.

3 Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Buenos Aires, Argentina.*

*Autor de correspondencia: paulo.maffia@unahur.edu.ar

RESUMEN

La resistencia a los antibióticos es una amenaza creciente para la salud de relevancia a nivel mundial, al punto de ser considerada una potencial “pandemia silenciosa”. Un ejemplo crítico es la colistina, un antibiótico de último recurso cuya efectividad se ha visto comprometida por la aparición de resistencia en bacterias Gram-negativas. Esta resistencia puede generarse mediante mutaciones cromosómicas o genes adquiridos en plásmidos, como el gen mcr. Ante este reto, se buscan alternativas terapéuticas novedosas, y los fitoterapéuticos, como los cannabinoides y terpenos de *Cannabis sativa*, han ganado interés. En particular, el cannabidiol (CBD) ha mostrado actividad antimicrobiana significativa contra bacterias Gram-positivas, incluidas cepas multirresistentes, aunque su eficacia contra Gram-negativas es limitada debido a la barrera de su membrana externa. En este estudio evaluamos la actividad antimicrobiana del CBD frente a bacterias Gram-positivas relevantes, como *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* y *Streptococcus zooepidemicus*, en las cuales se observó un efecto inhibitorio tanto en cepas sensibles como resistentes. Además, y dado que el CBD por sí solo no es efectivo contra Gram-negativas, exploramos su combinación con colistina en cepas resistentes a colistina de *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella* entérica y *Acinetobacter baumannii*. Los resultados preliminares mostraron sinergia significativa al combinar CBD y colistina, ya que se logró reducir notablemente la concentración necesaria de colistina para inhibir el crecimiento de algunos aislamientos Gram-negativos. Este hallazgo sugiere que el CBD podría actuar como adyuvante en terapias combinadas para mejorar la eficacia contra patógenos resistentes, además de mostrar un efecto beneficioso en la reducción de biopelículas bacterianas, lo cual es crucial en infecciones persistentes. Este enfoque permite vislumbrar al CBD como una herramienta prometedora en la lucha contra la resistencia bacteriana, especialmente en combinación con tratamientos convencionales.

PALABRAS CLAVES: Cannabidiol, colistina, antimicrobiano, Gram negativas, Gram positivas, sinergia

1. INTRODUCCIÓN

En los últimos años, la resistencia a los antibióticos ha surgido como una de las principales preocupaciones de salud pública, considerada por muchos como una potencial "pandemia" si no se implementan medidas adecuadas (Steuernagel et al., 2024). Entre los antibióticos más afectados por este fenómeno se encuentra la colistina, un antimicrobiano polipeptídico cíclico de último recurso utilizado principalmente para tratar infecciones causadas por bacterias multirresistentes, especialmente aquellas pertenecientes a la familia Enterobacteriaceae (Rout et al., 2023; Poirel et al., 2017). Este antibiótico, también conocido como polimixina E, actúa desestabilizando la membrana externa de las bacterias Gram-negativas mediante la interacción electrostática con los lípidos A de los lipopolisacáridos (Falagas et al., 2010). Aunque su uso clínico disminuyó en las décadas de 1970 y 1980 debido a preocupaciones sobre su toxicidad, la colistina ha experimentado un resurgimiento en la última década debido a la creciente resistencia de las bacterias a otros antibióticos (Hamel et al., 2021). Sin embargo, la emergencia de cepas resistentes a la colistina representa un desafío crítico. Esta resistencia puede ser intrínseca o adquirida y está mediada por dos mecanismos principales: mutaciones cromosómicas que alteran la composición del lípido A o la adquisición de genes de resistencia como el mcr (mobilized colistin resistance), localizados en plásmidos móviles que facilitan su propagación entre diferentes especies bacterianas (Tang et al., 2023; Gharaibeh et al., 2019). Tales mecanismos han sido reportados en diversas bacterias patógenas, incluyendo Klebsiella pneumoniae, Escherichia coli y Acinetobacter baumannii, agravando el panorama clínico y limitando las opciones terapéuticas disponibles (Hamel et al., 2021; Falagas et al., 2010). Ante este contexto, la búsqueda de terapias alternativas o complementarias ha cobrado un renovado interés. Entre ellas, los compuestos derivados de plantas, como los cannabinoides extraídos del Cannabis sativa, han mostrado un prometedor potencial antimicrobiano. En particular, el cannabidiol (CBD), una molécula lipofílica con actividad antibacteriana comprobada, se ha destacado por su efectividad frente a bacterias Gram-positivas (GP), incluyendo cepas resistentes a múltiples antibióticos. No obstante, el CBD carece de actividad contra bacterias Gram-negativas (GN) debido a la barrera que representa su membrana externa (Blaskovich et al., 2021). Sin embargo, investigaciones recientes sugieren que la combinación de CBD con polimixinas, podría superar esta limitación al aumentar la permeabilidad de dicha membrana (Martinenghi et al., 2020; Gidea et al., 2022; Abichabki et al., 2022).

Además de su actividad antibacteriana, el CBD ha sido investigado por su capacidad para actuar sobre biopelículas bacterianas preformadas, estructuras multicelulares que desempeñan un papel clave en la persistencia de infecciones crónicas (Schulze et al., 2021). Estas biopelículas dificultan el tratamiento de diversas infecciones al proporcionar un entorno protector para las bacterias, tanto de los antibióticos como del sistema inmune del hospedador. Por ejemplo, Acinetobacter baumannii está involucrado en neumonía asociada a ventilación mecánica e infecciones relacionadas con catéteres (Gedefie et al., 2021), mientras que Escherichia coli es un agente común en infecciones de dispositivos médicos, como catéteres uretrales e intravasculares, prótesis articulares y derivaciones protésicas (Sharma et al., 2016). Salmonella puede formar biopelículas en los cálculos biliares, favoreciendo la persistencia de la infección (Steenackers et al., 2011), y Klebsiella pneumoniae coloniza las superficies mucosas del tracto respiratorio y gastrointestinal, facilitando su diseminación (Guerra et al., 2022). Estudios recientes sugieren que el CBD, en combinación con la colistina, podría romper biopelículas ya formadas, eliminando bacterias protegidas dentro de la matriz extracelular (Abichabki et al., 2022; Blaskovich et al., 2021). Esta característica resulta especialmente relevante en infecciones respiratorias crónicas, como las asociadas a fibrosis quística, y en infecciones urinarias y del torrente sanguíneo (Schulze et al., 2021). En este trabajo, evaluamos la actividad antimicrobiana del CBD frente a aislamientos clínicos de bacterias GP como *S. aureus*, *B. subtilis* y *S. zooepidemicus*, así como su efecto en combinación con colistina en bacterias GN con diferentes mecanismos de resistencia. Adicionalmente analizamos la capacidad del CBD solo o en combinación con colistina para disgregar biofilms preformados de bacterias resistentes. Por último, investigamos la posible citotoxicidad del CBD, solo o en combinación con colistina, in vitro en células A549, una línea celular humana de epitelio alveolar basal.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Cepas y condiciones de crecimiento

Las bacterias Gram negativas utilizadas son aislamientos clínicos identificados y caracterizados por el Servicio Antimicrobiano, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas (INEI)-ANLIS "Carlos G. Malbrán". Se utilizaron cepas resistentes mcr-1 positivas: *E. coli* M15049, *E. coli* M15224, *Salmonella* entérica ser. Typhimurium M22399, *K. pneumoniae* M21664; o resistentes a colistina

mcr-1 negativas: *E. coli* M27666, *K. pneumoniae* M28644, *Salmonella* spp. M28629 y *Acinetobacter baumannii* M27167. Por otro lado, las bacterias Gram positivas evaluadas son *S. aureus* ATCC 25923, *S. zooepidemicus* RV1 y *B. subtilis* ATCC 6633.

2.2. Cannabidiol y antibióticos

El Cannabidiol utilizado en este trabajo fue provisto por la empresa Kilab S.A., liofilizado y de grado farmacéutico con pureza de 98.9%. El mismo se resuspendió utilizando Dimetilsulfóxido (DMSO) puro como solvente. El antibiótico empleado fue Colistina sulfato (Supelco®, Sigma Aldrich) tanto para los ensayos de sinergia y como los controles.

2.3. Ensayo de citotoxicidad por MTT

2.3.1. Cultivo celular

Se utilizaron células de Adenocarcinoma alveolar basal de epitelio pulmonar (A549) ATCC, crecidas en medio RPMI con suero fetal bovino 10% y 1% de antibiótico-antimicótico e incubadas a 37°C con 5% de CO₂. Para el ensayo de citotoxicidad in vitro, las células fueron sembradas en una placa de 96 pocillos de fondo plano por 48hs en una concentración de 1x10⁴ células por pocillo. Luego se agregaron los distintos tratamientos o la combinación de los mismos, en determinadas concentraciones.

2.3.2. MTT

Para determinar las células viables, se removió el sobrenadante, se lavó con buffer fosfato salino (PBS) y se agregaron 100 µl de una solución de Bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difenilte-trazol (MTT) (0,5 mg/ml) por 4 hs a 37°C y 5% de CO₂. Luego de remover el MTT, se añadieron 200 µl de DMSO para disolver los cristales de formazán formados, y se midió la absorbancia a 575 nm (Muhamad et al., 2022; Peivandi et al., 2024)

2.4. Concentración inhibitoria mínima

Los ensayos de concentración inhibitoria mínima (CIM) se llevaron a cabo siguiendo los estándares recomendados por el Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI) (CLSI, 2015). El medio de cultivo utilizado para todas las cepas fue caldo Mueller Hinton (CMH) (Britania, Buenos Aires, Argentina). El ensayo se realizó en una placa de 96 pocillos fondo en U, se agregó el CBD y se realizaron diluciones seriadas en CMH obteniéndose un rango de concentración de

32 a 0,5 µg/ml. Excepto en *A. baumanii* que el rango de colistina partió de 128 µg/ml. Se incorporó en los pocillos un inóculo de 5x10⁵ UFC/ml y se incubaron las placas a 37°C por 24hs. Los resultados fueron medidos visualmente por la determinación "a ojo desnudo" y por densidad óptica a 600nm (DO), que permitió cuantificar y graficar los datos obtenidos.

2.5. Evaluación de sinergia

La sinergia se evaluó mediante el método del checkerboard (tablero de ajedrez) (Bellio et al., 2021) modificado. Primero, se agregó el CBD en la primera columna de la placa y se realizaron diluciones seriadas al medio a lo largo de las columnas, obteniendo un rango de concentraciones de 32 µg/ml a 0,5 µg/ml. Luego, se adicionó la colistina en la concentración determinada (0,5xCIM o 0,25xCIM, excepto en *A. baumanii*, donde también se evaluó 0,125xCIM). Luego de una incubación por 24hs a 37°C, se midió la densidad óptica a 600nm.

Cada pocillo contenía un volumen final de 200 µl, compuesto por CMH, las concentraciones correspondientes de colistina y CBD, y un inóculo bacteriano ajustado a 5x10⁶ UFC/ml. Se incluyeron controles de crecimiento, control de los tratamientos de manera individual, así como controles de esterilidad. Las placas se incubaron a 37°C durante 24 h y la densidad óptica se midió a 600 nm con un espectrofotómetro de microplacas.

2.6. Evaluación de ruptura de biofilm preformado por MTT y cristal violeta

Se evaluó la alteración del biofilm preformado con concentraciones de colistina de 1xCIM a 8xCIM y CBD constante en 64 µg/ml. Se utilizó la técnica de cristal violeta (CV) para evaluar cantidad de biofilm y MTT para cuantificar células viables dentro del mismo (Martinez et al., 2019). Se sembró una placa de 96 pocillos fondo plano con una concentración de bacterias de 5x10⁵ bacterias/ml aproximadamente y se incubó a 37°C por 48hs. Luego se retiró el sobrenadante y se agregaron 100 µl de caldo Mueller Hinton con los distintos antimicrobianos. A las 24hs se midió la densidad óptica a 595nm para cuantificar el crecimiento bacteriano. Para determinar la cantidad de biofilm, el sobrenadante fue removido y el biofilm fue lavado dos veces con 100 µl de solución salina para retirar las células plantónicas. Luego se fijó agregando 100 µl de metanol 100% por 15 minutos y posteriormente se tiñó añadiendo 100 µl de cristal violeta 0.2% (V/V) por 5 minutos. Se eliminó

el colorante y se lavó dos veces con 200 μ l de agua destilada, y la placa se secó a 37 °C durante 30 min. Finalmente, se añadieron 100 μ l de ácido acético al 33% (v/v), las muestras se homogeneizaron mediante agitación suave y se midió la absorbancia en un lector de microplacas a 595 nm. Para cuantificar las células viables dentro del biofilm, se utilizó el ensayo de MTT (bromuro de 3-(4,5-dimetiltiazol-2-il)-2,5-difeniltetrazolio). Para este propósito, se retiró el medio MH y las biopelículas se lavaron tres veces con 200 μ l de solución salina. Luego, se agregaron 100 μ l de MTT al 0,05 % (p/v) en disolución salina tamponada con fosfato (PBS) a cada pocillo y las placas se incubaron a 37 °C en la oscuridad durante 3 horas. Después de la incubación, se retiró el sobrenadante y los cristales de formazán formados se disolvieron con 100 μ l de DMSO. La absorbancia se midió a 595 nm con un lector de microplacas.

2.7. Análisis estadístico

El análisis estadístico se realizó con el software GraphPad Prism 5, mediante la prueba ANOVA de una vía con la prueba de comparación post hoc de Dunnett ($p < 0,05$). Todos los ensayos se realizaron por triplicado con cuatro replicas en cada uno y los datos de los resultados se expresaron como media \pm SEM.

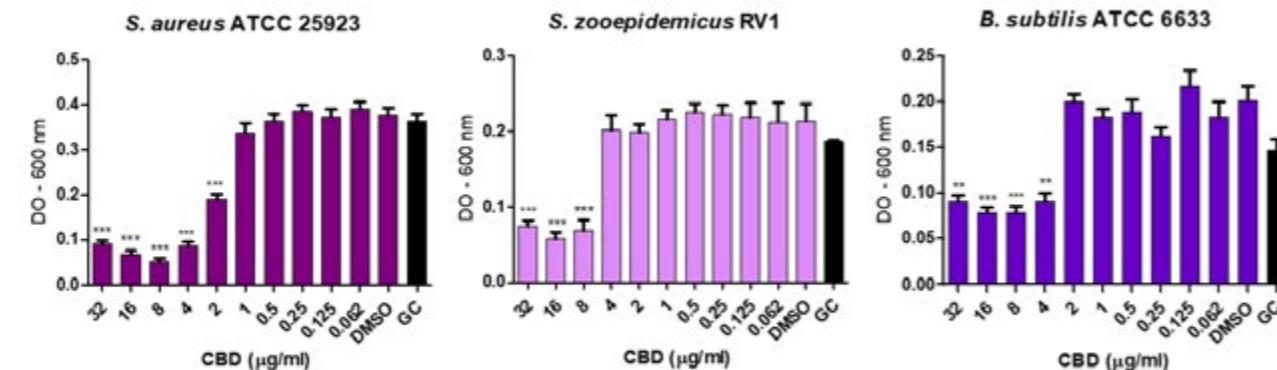


Figura 1. Concentración inhibitoria mínima en bacterias Gram positivas. Se utilizó el método de microdilución en caldo según el protocolo del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio (CLSI), con el CBD como molécula antimicrobiana.

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

3.1. Ensayo de citotoxicidad

Para evaluar el posible efecto citotóxico del CBD y colistina in vitro, se realizó el ensayo de MTT en la línea celular A549. En estos experimentos se pudo comprobar que el CBD no demostró un efecto tóxico en el rango de 1 a 8 μ g/ml, pero a partir de 16 μ g/ml se observó una disminución del 50% y en 32 μ g/ml de un 75% aproximadamente, en la cantidad de células viables. Por otro lado, la colistina no mostró efecto tóxico a las concentraciones evaluadas (2,5-20 μ g/ml). Cuando se evaluaron en combinación, se pudo observar que eran citotóxicos a la misma concentración que el CBD solo (Figura no mostrada).

3.2. Concentración inhibitoria mínima

En concordancia con la bibliografía (Martinenghi et al., 2020; Blaskovich et al., 2021), los ensayos de CIM demostraron que el CBD posee actividad antimicrobiana contra bacterias Gram positivas, incluso en cepas resistentes a los antibióticos habituales (Figura 1). Por el otro lado, no se observó inhibición de crecimiento en los aislamientos pertenecientes a bacterias Gram negativas.

TABLA 1 – Aislamientos clínicos y concentraciones inhibitorias mínimas para CBD y colistina

Cepa	Mecanismo de resistencia	Col CIM (μ g/ml)	CBD CIM (μ g/ml)	Sinergia	
				Col (μ g/ml)	CBD (μ g/ml)
<i>Escherichia coli</i> M15049	mcr-1	6	>256	3	1
<i>Escherichia coli</i> M15224	mcr-1	10	>256	2.5	2
<i>Escherichia coli</i> M27666	Mutación cromosómica	6	>256	3	4
<i>Acinetobacter baumanii</i> M27167	Mutación cromosómica	128	>256	16	0.5
<i>Salmonella</i> spp M28629	Mutación cromosómica	4	>256	2	0.5
<i>Salmonella typhi</i> M22399	mcr-1	4	>256	2	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i> M21664	mcr-1	16	>256	4	1
<i>Klebsiella pneumoniae</i> M28644	Mutación cromosómica	16	>256	4	0.5

Nota. Diferentes aislamientos clínicos con sus mecanismos de resistencia a colistina, donde se compara la CIM de colistina y CBD de manera individual con la concentración de cada droga en la combinación de ambos. Se presenta la actividad sinérgica obtenida con la menor concentración de CBD posible. Col: colistina

3.3. Evaluación de sinergia

Se realizó un ensayo de tipo tablero de ajedrez para determinar la sinergia en diferentes cepas de bacterias GN resistentes a la colistina. Como se ve en la Tabla 1, dos cepas de *E. coli*, una de *Salmonella* y una de *K. pneumoniae* poseen resistencia a la colistina mediada por el gen mcr-1 ubicado en un plásmido, mientras que otros grupos de la misma especie, y *A. baumannii* poseen resistencia a través de mutaciones cromosómicas. En un primer ensayo, se determinó la CIM de la colistina sola para cada cepa y luego en combinación con CBD en el rango establecido. En estas condiciones, se observó que en algunos casos, en la combinación de antimicrobianos, la CIM de colistina descendía hasta un medio, en otros hasta un cuarto y en uno de los casos hasta un octavo de la CIM de colistina sola. En base a estos resultados, y dado que la toxicidad del CBD se hace evidente por encima de 16 μ g/ml, se decidió evaluar la concentración más baja de colistina (concentración fija) con diferentes concentraciones de CBD, con el objetivo de reducir al mínimo posible la cantidad necesaria de este último compuesto en la combinación de fármacos para obtener actividad

antimicrobiana. En estos experimentos pudimos observar que colistina y CBD mostraron sinergia frente a diferentes especies de GN en un rango de 0,5 a 32 μ g/ml de CBD y a una concentración fija de colistina (Tabla 1). La sinergia parece ser independiente del mecanismo de resistencia en cada especie bacteriana, ya que no encontramos una posible correspondencia entre mcr-1+ y mcr-1- y la sensibilidad a la combinación de CBD-colistina.

3.4. Ruptura de biofilm preformado y viabilidad celular

Con el fin de evaluar el efecto del CBD, la colistina y su combinación sobre las biopelículas bacterianas preformadas, se desarrollaron ensayos de CV y MTT. Después de 48 h de formación del biofilm, se añadieron las diferentes combinaciones de CBD y colistina y se incubaron durante otras 24 h. En este caso, la concentración elegida para el ensayo fue de 64 μ g/ml de CBD y un rango de concentraciones de colistina que oscilaban entre 1xCIM y 8xCIM para cada cepa bacteriana (Figura 2). Todas las combinaciones o incluso la colistina sola en la CIM o concentraciones superiores, fueron capaces de

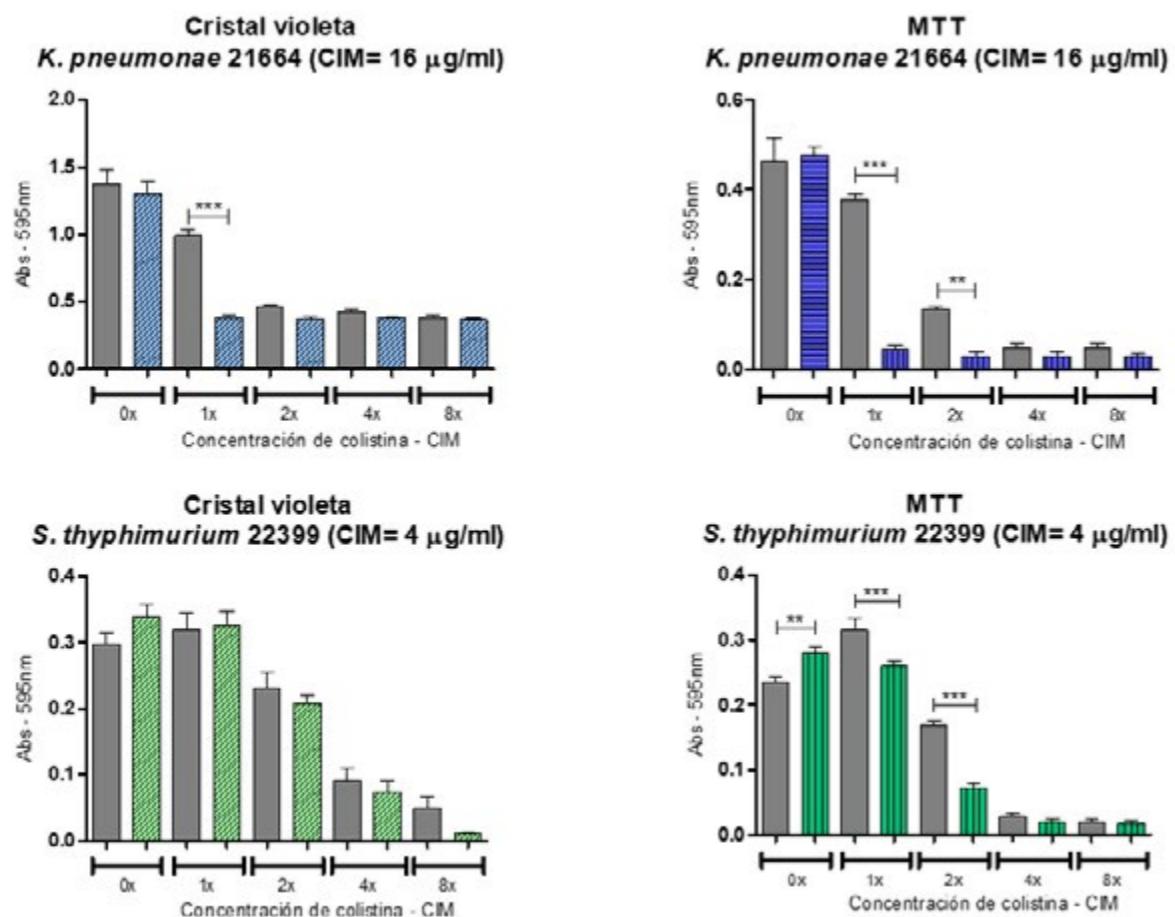


Figura 2. Actividad anti-biofilm del CBD y la colistina. Cada cepa se cultivó durante 48 h para desarrollar biofilm y luego se trató con los compuestos, solos o en combinación, a una concentración fija de CBD y concentraciones variables de colistina (expresadas como múltiplos de la CIM para la colistina sola). La barra gris en cada gráfico muestra el crecimiento bacteriano con la concentración indicada de colistina sola sin CBD, mientras que las barras de colores representan la combinación de CBD más colistina. ANOVA unidireccional ordinaria entre las barras CBD- y CBD+ para cada concentración de colistina. *** p<0, 0001.

generar la disrupción del biofilm y reducir la viabilidad de las células bacterianas en su interior. Sin embargo, en algunos casos se observó que la actividad anti-biofilm fue significativamente mayor cuando el antibiótico se combinó con CBD. En los ensayos de CV se observaron diferencias significativas en la disrupción del biofilm preformado, al comparar la combinación CBD-colistina contra el antibiótico solo. Para *E. coli* M15224 a 2xCIM y 4xCIM de colistina y para *K. pneumoniae* M21664 en la CIM de colistina se observó una reducción de 23 %, 42 % y 61 %, respectivamente. En el ensayo de MTT, se observó que la combinación de CBD (fijada en 64 μg/ml) y colistina produjo una disminución significativa en las bacterias viables dentro del biofilm remanente, respecto de la colistina sola en esa misma concentración. En el caso de *E. coli* M15224 se observó una reducción

de viabilidad de 31.5 % para en la CIM de colistina, para *S. Typhimurium* M22399 de 17.35 % y 55 % en la CIM y 2xCIM respectivamente, y por último de 87 % y 76 % para *K. pneumoniae* M21664 en la CIM y 2xCIM de colistina respectivamente. Esta última cepa mostró alta sensibilidad a la sinergia entre estos dos compuestos. En las figuras solo se muestra los resultados de *S. Typhimurium* M22399 y *K. pneumoniae* M21664 (Figura 2).

4. CONCLUSIÓN

En conjunto, estos resultados refuerzan el potencial del CBD en combinación con colistina para nuevas terapias contra cepas resistentes y biopelículas de

bacterias Gram negativas. A pesar del pequeño número de aislados analizados, los resultados obtenidos contra diferentes patógenos clínicamente relevantes que muestran diferentes mecanismos de resistencia a la colistina son prometedores para las perspectivas futuras de terapias combinatorias con cannabinoides.

5. AGRADECIMIENTOS

Agradecimiento especial a la empresa Kilab S.A. por habernos facilitado el CBD liofilizado puro que se empleó en este trabajo.

6. CONTRIBUCIÓN

Paulo C. Maffía: Idea original y concepto; Merlina Corleto, Matías Garavaglia, Melina Martínez: diseño de experimentos; Merlina Corleto y Matías Garavaglia: metodología; Merlina Corleto, Matías Garavaglia, Diego Faccone, Melina Martínez, Paulo C. Maffía: análisis de resultados; Merlina Corleto, Paulo C. Maffía, Melina Martínez: redacción y edición del borrador original.

7. CONFLICTOS DE INTERESES

Los autores de este trabajo declaran no tener conflictos de intereses.

8. FINANCIAMIENTO

Este trabajo fue apoyado por subvenciones de los siguientes financiadores:

Programa de Investigación y Desarrollo en Cannabis – Ministerio de Ciencia y Tecnología - SACT 805/22 - Proyecto N° 10^a

Red de Investigación y Desarrollo en Ejes Estratégicos de la Provincia de Buenos Aires (RIDEDE-PBA).

PIUNAHUR 2023 – Proyectos de investigación de la Universidad Nacional de Hurlingham

9. REFERENCIAS

Steuernagel, C. R., Lillehagen, I., & Seeberg, J. (2024). The invisible pandemic of antimicrobial resistance and its possible endings. Global Public Health, 19(1). <https://doi.org/10.1080/17441692.2024.2355318>

Rout, B. P., Behera, B., Sahu, K. K., Praharaj, I., & Otta, S. (2023). An overview of colistin resistance: A breach in last line defense. Medical Journal Armed Forces India, 79(5), 516-525. <https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2023.06.006>

Poirel, L., Jayol, A., & Nordmann, P. (2017b). Polymyxins: Antibacterial Activity, Susceptibility Testing, and Resistance Mechanisms Encoded by Plasmids or Chromosomes. Clinical Microbiology Reviews, 30(2), 557-596. <https://doi.org/10.1128/cmr.00064-16>

Falagas, M. E., Rafailidis, P. I., & Matthaiou, D. K. (2010c). Resistance to polymyxins: Mechanisms, frequency and treatment options. Drug Resistance Updates, 13(4-5), 132-138. <https://doi.org/10.1016/j.drup.2010.05.002>

Hamel, M., Rolain, J., & Baron, S. A. (2021). The History of Colistin Resistance Mechanisms in Bacteria: Progress and Challenges. Microorganisms, 9(2), 442. <https://doi.org/10.3390/microorganisms9020442>

Tang KWK, Millar BC, Moore JE. Antimicrobial Resistance (AMR). Br J Biomed Sci. 2023; 80. Doi:[10.3389/bjbs.2023.11387](https://doi.org/10.3389/bjbs.2023.11387)

Gharaibeh MH, Shatnawi SQ. An overview of colistin resistance, mobilized colistin resistance genes dissemination, global responses, and the alternatives to colistin: A review. Vet World. 2019; 12(11). Doi:[10.14202/vetworld.2019.1735-1746](https://doi.org/10.14202/vetworld.2019.1735-1746)

Blaskovich, M. A. T., Kavanagh, A. M., Elliott, A. G., Zhang, B., Ramu, S., Amado, M., Lowe, G. J., Hinton, A. O., Pham, D. M. T., Zuegg, J., Beare, N., Quach, D., Sharp, M. D., Pogliano, J., Rogers, A. P., Lyras, D., Tan, L., West, N. P., Crawford, D. W., . . . Thurn, M. (2021). The antimicrobial potential of cannabidiol. Communications Biology, 4(1). <https://doi.org/10.1038/s42003-020-01530-y>

Martinenghi LD, Jönsson R, Lund T, Jenssen H. Isolation, purification, and antimicrobial characterization of cannabidiolic acid and cannabidiol from cannabis sativa I. Biomolecules. 2020; 10(6):1-16. Doi: [10.3390/biom10060900](https://doi.org/10.3390/biom10060900)

Gildea L, Ayariga JA, Xu J, et al. Cannabis sativa CBD Extract Exhibits Synergy with Broad-Spectrum Antibiotics against *Salmonella enterica* subsp. *Enterica* serovar *Typhimurium*. Microorganisms. 2022; 10(12). Doi: [10.3390/microorganisms10122360](https://doi.org/10.3390/microorganisms10122360)

AbichabkiN, Zacharias LV., Moreira NC, et al. Potential cannabidiol (CBD) repurposing as antibacterial and promising therapy of CBD plus polymyxin B (PB) against PB-resistant gram-negative bacilli. Sci Rep. 2022; 12(1). Doi: [10.1038/s41598-022-10393-8](https://doi.org/10.1038/s41598-022-10393-8)

- Schulze, A., Mitterer, F., Pombo, J. P., & Schild, S. (2021). Biofilms by bacterial human pathogens: Clinical relevance - development, composition and regulation - therapeutical strategies. *Microbial Cell*, 8(2), 28-56. <https://doi.org/10.15698/mic2021.02.741>
- Gedefie, A., Demissis, W., Belete, M. A., Kassa, Y., Tesfaye, M., Tilahun, M., Bisetegn, H., & Sahle, Z. (2021). *Acinetobacter baumannii* Biofilm Formation and Its Role in Disease Pathogenesis: A Review. *Infection And Drug Resistance*, Volume 14, 3711-3719. <https://doi.org/10.2147/idr.s332051>
- Sharma, G., Sharma, S., Sharma, P., Chandola, D., Dang, S., Gupta, S., & Gabrani, R. (2016). *Escherichia coli* biofilm: development and therapeutic strategies. *Journal Of Applied Microbiology*, 121(2), 309-319. <https://doi.org/10.1111/jam.13078>
- Steenackers, H., Hermans, K., Vanderleyden, J., & De Keersmaecker, S. C. (2011). *Salmonella* biofilms: An overview on occurrence, structure, regulation and eradication. *Food Research International*, 45(2), 502-531. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2011.01.038>
- Guerra, M. E. S., Destro, G., Vieira, B., Lima, A. S., Ferraz, L. F. C., Hakansson, A. P., Darrieux, M., & Converso, T. R. (2022). *Klebsiella pneumoniae* Biofilms and Their Role in Disease Pathogenesis. *Frontiers In Cellular And Infection Microbiology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.877995>
- Muhamad, M., AbRahim, N., Omar, W. A. W., & Kamal, N. N. S. N. M. (2022). Cytotoxicity and Genotoxicity of Biogenic Silver Nanoparticles in A549 and BEAS-2B Cell Lines. *Bioinorganic Chemistry And Applications*, 2022(1). <https://doi.org/10.1155/2022/8546079>
- Peivandi, Z., Shirazi, F. H., Teimourian, S., Farnam, G., Babaei, V., Mehrparvar, N., Koohsari, N., & Ashtarinezhad, A. (2024). Silica nanoparticles-induced cytotoxicity and genotoxicity in A549 cell lines. *Scientific Reports*, 14(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-024-65333-5>
- CLSI. Methods for Dilution Antimicrobial Susceptibility Tests for Bacteria That Grow Aerobically; Approved Standard-Tenth Edition, CLSI document M07-A10. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, (2015)]. Published online 2015.
- Bellio P, Fagnani L, Nazzicone L, Celenza G. New and simplified method for drug combination studies by checkerboard assay. *MethodsX*. 2021; 8. Doi:10.1016/j.mex.2021.101543
- Martinez, M., Gonçalves, S., Felício, M. R., Maturana, P., Santos, N. C., Semorile, L., Hollmann, A., & Maffía, P. C. (2019). Synergistic and antibiofilm activity of the antimicrobial peptide P5 against carbapenem-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Biochimica Et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes*, 1861(7), 1329-1337. <https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2019.05.008>

EFFECTOS DEL USO TERAPÉUTICO DE ACEITE DE CANNABIS FULL SPECTRUM EN PACIENTES ADULTOS CON SÍNTOMAS DE ANSIEDAD

Nerina Ceriani^{1*}, María Belén Sartorio², Sofía Maiorana¹, Soledad Pedrana¹, Verónica Lajara¹, Solana Clotet¹, Juliana Maga¹, Rocío Zorzón¹, †Gina Dotta¹.

1 Comisión Investigación AUPAC, 2 Pasantías clínicas AUPAC.

*nerinaceriani@gmail.com, investigacionesaupac@gmail.com

RESUMEN

El trastorno de ansiedad tiene una alta prevalencia en Argentina. Ante una situación de ansiedad, se liberan moléculas que impactan en la relación bidireccional entre el sistema digestivo (SD) y el sistema nervioso central (SNC) como respuesta adaptativa. En situaciones de ansiedad crónica, estos circuitos se ven alterados. *Cannabis sativa* L., mediante su acción en el sistema endocannabinoide (SEC) modula esta alteración. Objetivo: Estudiar la evolución de pacientes adultos que consultan por ansiedad en tratamiento con derivados de *Cannabis sativa* L. Materiales y métodos: Estudio descriptivo observacional longitudinal retrospectivo de pacientes consultantes por ansiedad durante el 2023 en el Dispositivo Clínico Interdisciplinario de AUPAC. Se trabajó con 47 pacientes que cumplían criterios de inclusión, registrando las variables edad, género, alteraciones del sueño y el apetito, uso de psicofármacos, vía de administración de cannabis y quimiотипos (QT) utilizados. Criterios de inclusión: rango etario entre 18 y 65 años; Motivo de consulta Ansiedad; Inicio de tratamiento con fitopreparados de AUPAC con al menos un seguimiento posterior. Los fitopreparados utilizados son de elaboración propia a partir del cultivo asociativo de AUPAC junto con la Coop. Plan Verde. Los mismos cuentan con los controles de calidad pertinentes: análisis cromatográficos, control microbiológico, metales pesados, pesticidas, herbicidas, aflatoxinas. Resultados: De la población estudiada el 60% corresponde a género femenino, 38% masculino y 2% no binarie con un promedio de edad de 41 años. El 85% de los pacientes refirió disminución de la ansiedad como respuesta al tratamiento con cannabis. El 65% manifestó síntomas gastrointestinales en la admisión, de los cuales el 45% de ellos reportó más de uno. El 36% utilizaba psicofármacos al momento de la admisión, de los cuales el 17% los suspendió. El 62% manifestó alteraciones en el sueño en la primera consulta, de los cuales el 67% presentó mejoría posteriormente. El 94% utilizó vía sublingual y el 6% lo combinó además con vía inhalatoria. En cuanto a la relación entre QT de aceite indicado y disminución de ansiedad, el 55% utilizó QMT II, el 25% QT III y el 20% QT I. Conclusión: Se evidencia la utilidad del aceite de cannabis full spectrum en pacientes con ansiedad y síntomas asociados, probablemente debido a su modulación en el SEC, y la influencia de este en la relación bidireccional existente entre el eje microbiota-intestino-cerebro. Es posible respaldar la hipótesis de que el uso de fitocannabinoides provenientes de la planta de *Cannabis sativa* L. mejora y alivia la ansiedad y alteraciones asociadas en el sueño y apetito, probablemente a través de la modulación del SEC. El aceite de cannabis QMT II fue el más eficiente en el tratamiento de la ansiedad, con una dosis efectiva final de aproximadamente 4 gotas diarias, THC: 1.56 mg/día y CBD: 2.08 mg/día.

PALABRAS CLAVES: Cannabis, THC, CBD, ansiedad, síntomas gastrointestinales, hábitos.

1. INTRODUCCIÓN

La ansiedad se define como una respuesta anticipatoria a una amenaza futura (American Psychiatric Association, 2013). Esta experiencia subjetiva se caracteriza por sentimientos de aprensión, incertidumbre y temor, y puede estar acompañada de cambios fisiológicos como taquicardia, sudoración, temblor, entre otros. Si bien esta respuesta forma parte de la vida en situaciones estresantes, cuando persiste en el tiempo se convierte en una problemática de salud mental. Los trastornos de ansiedad se diferencian del miedo o la ansiedad esperables, por ser excesivos o persistir más allá de los períodos de desarrollo apropiados (American Psychiatric Association, 2013).

En Argentina, una de cada tres personas presenta un problema de salud mental a partir de los 20 años de edad, dentro de los más frecuentes se encuentran los trastornos de ansiedad (Salud mental. Min Sal. Argentina, 2015). Las mujeres tienen un 85% más de probabilidades de padecer trastornos de ansiedad que los hombres (Stagnaro et al., 2018). A pesar de su prevalencia, su fisiopatología sigue siendo muy debatida, debido a su heterogeneidad y sus probables etiologías diversas.

Por otra parte, investigaciones recientes evidenciaron la existencia de una relación bidireccional entre el sistema nervioso central (SNC) y el sistema digestivo (SD), de la cual también forma parte la microbiota, constituyendo el eje microbiota-intestino-cerebro. Esta comunicación bidireccional neurohumoral, relaciona la función intestinal con los centros cognitivos y emocionales del cerebro e involucra además a los sistemas endocrino e inmunológico. Las bacterias que colonizan y habitan el intestino, son capaces de producir neurotransmisores llamados *neurotransmisores derivados del intestino*, capaces de activar las terminales nerviosas e interactuar con el SNC. El cerebro por su parte, también puede influir en la microbiota y sus funciones a través de neuronas motoras vagales que inervan casi todas las neuronas entéricas, que ante situaciones de estrés pueden modificar su composición promoviendo la translocación de especies (De la Fuente del Rey et al., 2021). El sistema endocannabinoide (SEC), con sus receptores y ligandos, está presente en el epitelio intestinal y las células enteroendocrinas, y su activación forma parte de los complejos mecanismos de modulación del eje microbiota-intestino-cerebro. Además, el sistema endocannabinoide participa en la regulación de la motilidad intestinal, su permeabilidad y las respuestas inflamatorias (Srivastava et al., 2022).

La mucosa intestinal, microbiota intestinal, células inmunes en la mucosa y varios productos de origen epitelial son los componentes de la llamada "barrera intestinal". Si se compromete la integridad de esta última, se produce el síndrome del intestino permeable, lo que puede provocar alteraciones como neuroinflamación y disfunción en el cerebro e hipocampo. Por otra parte, pacientes con diferentes enfermedades del SNC pueden presentar un aumento de la permeabilidad intestinal y el paso de metabolitos perjudiciales, desde el intestino a la sangre, afectando directamente al SNC (De la Fuente del Rey et al., 2021).

Ante una situación de ansiedad crónica, alteraciones en dicho eje contribuyen a la aparición o persistencia de síntomas gastrointestinales como inflamación, dolor, distensión abdominal, alteraciones evacuatorias y flatulencias (De la Fuente del Rey et al., 2021). Los hábitos de vida como descanso, apetito y alimentación, pueden disminuir o potenciar estas alteraciones. Las dietas pobres en ácido alfa-linolénico omega 3 (ALA), que desequilibran la relación ideal entre omega 3 y omega 6 (LA), son capaces de alterar el funcionamiento del SEC, influyendo en el comportamiento emocional y cognitivo (Zamberletti et al., 2019). El alto consumo de harinas refinadas, lácteos y carnes procesadas puede generar inflamación crónica de bajo grado y alteraciones en el eje intestino-microbiota-cerebro (Watkins, 2019; Furman et al., 2019).

La hipótesis del presente trabajo postula que el uso de fitocannabinoides provenientes de la planta de *Cannabis sativa L.* en la terapéutica, puede contribuir a aliviar la ansiedad y otros síntomas asociados como alteraciones del sueño, apetito y molestias gastrointestinales.

Por lo expuesto anteriormente, nuestro objetivo fue estudiar la evolución de pacientes adultos que consultan por ansiedad en tratamiento con derivados de *Cannabis sativa L.*

2. MATERIALES Y METODOS

Estudio descriptivo observacional longitudinal retrospectivo de pacientes que consultaron por ansiedad durante el 2023 en el Dispositivo Clínico Interdisciplinario de AUPAC. Dicho dispositivo, busca abordar la salud de forma integral mediante la atención interdisciplinaria médica, psicológica y nutricional, gestionando además el acceso seguro a cannabis y sus derivados a personas con indicación médica en el marco de la Ley N° 27.350.

Se obtuvieron y registraron las siguientes variables provenientes de las Historias Clínicas: edad, género, prevalencia de alteraciones del sueño, uso de psicofármacos, prevalencia de síntomas gastrointestinales: dolor, flatulencias, distensión, inflamación, constipación y diarrea, concentración de cannabinoides, quimiotipo (QMT) de los fitopreparados utilizados, cantidad de gotas administradas por vía oral y respuesta referida del paciente al tratamiento de la ansiedad con cannabis, según escala tipo Likert (deterioro leve, moderado o grave, sin cambios, mejora leve, moderada y significativa). Los fitopreparados de espectro completo, elaborados por la Asociación AUPAC, cuentan con controles de calidad que garantizan la identificación precisa de las dosis de tetrahidrocannabinol (THC) y cannabidiol (CBD), así como con parámetros de seguridad necesarios para su uso terapéutico, de acuerdo con los lineamientos de la Farmacopea Argentina.

En este marco, se realizan los siguientes análisis: determinación de cannabinoides (THC y CBD) mediante los métodos GC-EM y CLAR-DAD (LCCM - UNL); análisis microbiológico conforme a la Farmacopea Argentina para el Control Higiénico de Productos no Obligatoriamente Estériles (CEREMIC, FBIOYF - UNR); detección de aflatoxinas B1, B2, G1 y G2 por método BHP-TEC 020; identificación de plaguicidas clorados y fosforados por método BGC-TEC 035, herbicidas por GC-EM y piretroides por GC (Laboratorio Rapela); perfil de terpenos en inflorescencias mediante GC-EM; y análisis de metales pesados por ICP-MS (UPRONAT - UNSL).

Criterios de inclusión:

- Rango etario entre 18 y 65 años.
- Motivo de consulta Ansiedad.
- Inicio de tratamiento con fitopreparados de AUPAC.
- Tener al menos una consulta de seguimiento.
- Criterio de exclusión:
- Menores de 18 años y mayores de 65 años.
- Otros motivos de consulta.
- No iniciar tratamiento con fitopreparados de AUPAC.
- No poseer consultas de seguimiento.
- No utilizar la vía oral para la administración de cannabinoides.

3. RESULTADOS

3.1. Información de la población en estudio

Durante el 2023, en el Dispositivo Clínico Interdisciplinario de AUPAC, 47 pacientes consultaron por ansiedad y tuvieron al menos un seguimiento formal luego de la consulta de admisión. El promedio de edad fue de 41 años, el 60% de género femenino, 38% masculino y un 2% no binario (**Figura 1**). El 65% manifestó síntomas gastrointestinales en la

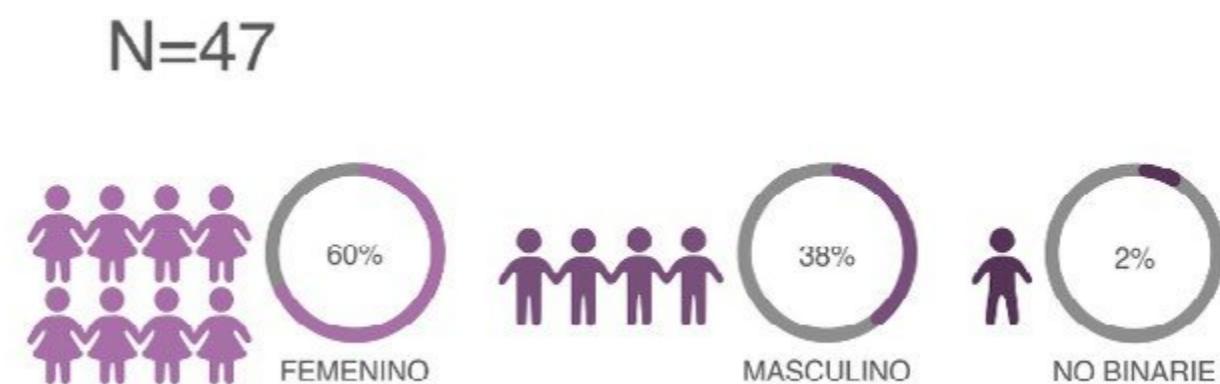


Figura 1. Distribución según género de los pacientes incluidos en el Estudio descriptivo observacional longitudinal retrospectivo realizado en el Dispositivo Clínico Interdisciplinario de AUPAC.

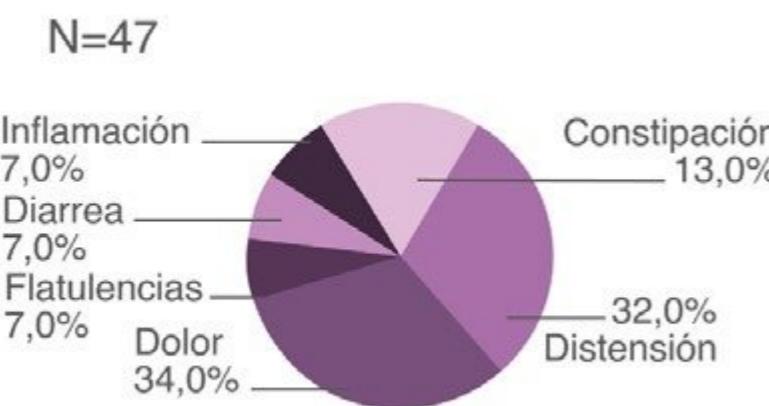


Figura 2. Síntomas gastrointestinales asociados a ansiedad. Frecuencia de presentación de síntomas gastrointestinales en los pacientes incluidos en el estudio con diagnóstico base de ansiedad (N=47).

admisión, de los cuales el 45% reportó más de uno. Los síntomas más frecuentes fueron: dolor (34%), distensión abdominal (32%), constipación (14%), flatulencias (7%), diarreas (7%) e inflamación intestinal (7%) (**Figura 2**).

3.2. Efectos en los síntomas de ansiedad

El 85% de los pacientes percibió una disminución de la ansiedad, de los cuales refieren una mejoría leve el 32%, mejoría moderada 40% y mejoría significativa el 13%. El 6% refirió no tener cambios al momento del seguimiento y un 9% no tuvo registro de este dato en la historia clínica. Ningún paciente refirió aumento de la ansiedad luego del inicio del tratamiento con cannabis (**Figura 3**).

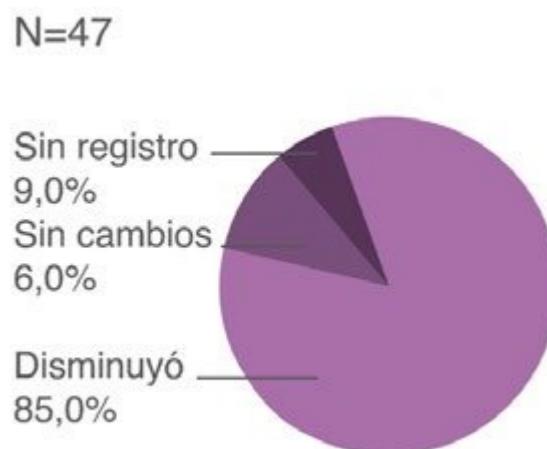


Figura 3. Evolución de la ansiedad en el seguimiento del tratamiento de los pacientes.

3.3. Efectos en el uso de psicofármacos

El 36% de la población en estudio utilizaba psicofármacos antes de iniciar el tratamiento con cannabis. Los psicofármacos utilizados fueron principalmente ansiolíticos (63,6%), seguidos por antidepresivos (27,3%), mientras que los estabilizadores del ánimo, anticonvulsivantes y antipsicóticos representaron cada uno el 4,5% del total.

En la consulta de seguimiento, el 17% de estos pacientes refirieron la suspensión de medicación, y un 6% disminuyó su uso.

3.4. Efectos en el sueño y el apetito

El 62% manifestó alteraciones en el sueño en la primera consulta, de los cuales el 67% mejoró con el inicio del tratamiento. El 27% de los pacientes manifestó alteraciones del apetito al momento de la admisión, un 54% de ellos refirió mejoría en el seguimiento. En ningún caso se reportó deterioro del sueño o el apetito.

Se registró en la primera consulta un alto consumo de alimentos inflamatorios en la población en estudio, como ser harinas refinadas (68%), lácteos (62,5%), carnes (67,5%).

3.5. Quimiotipos y dosis utilizadas por los pacientes que mejoraron

De las vías de administración pesquisadas, se constató que el 94% de la población en estudio utilizó exclusivamente la vía de administración sublingual. El 6% de los pacientes utilizó, en combinación, la vía sublingual y la inhalatoria.

En relación al perfil cannabinoides indicado en la primera consulta a los pacientes que mejoraron la ansiedad, el 55% utilizó QMT II, el 25% QMT III y el 20% QMT I. En el último seguimiento, el 45% de los pacientes utilizaban QMT II, el 33% QMT III y el 22% QMT I (**Figura 4**). El 10% de los pacientes modificaron el QMT de inicio, pasando de QMT II a QMT III (8%) y a QMT I (2%).

Al iniciar el tratamiento, los pacientes tomaron entre 1.6 a 2.7 gotas de aceite de cannabis al día, dando un promedio de dosificación de 2 gotas diarias. En el último seguimiento, los pacientes tomaron entre 3.4 a 4.8 gotas de aceite de cannabis al día, teniendo como promedio 4 gotas diarias, con una dosis efectiva de THC: 1.56 mg/día y CBD: 2.08 mg/día (**Tabla 1**).

N=47

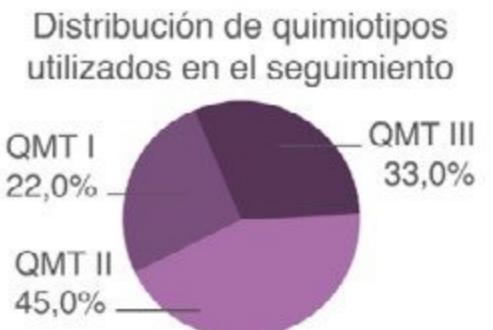


Figura 4. Distribución de quimiotipos indicados en la admisión y en el seguimiento de los pacientes que mejoraron la ansiedad.

Tabla 1. Dosis prescrita en mg de cannabinoides al día, al inicio y al final del tratamiento, según quimiotipos.

Cannabinoides	Dosis (mg de cannabinoides/día)					
	QMT I		QMT II		QMT III	
	INICIO	FINAL	INICIO	FINAL	INICIO	FINAL
THC	0.64	1.28	0.78	1.56	0.24	0.48
CBD	0.24	0.48	1.04	2.08	0.72	1.44

Nota. QMT: quimiotipo. THC: tetrahidrocannabinol. CBD: cannabidiol.

4. DISCUSIÓN Y CONCLUSIÓN

El alto consumo de alimentos refinados, carnes y lácteos referidos por los pacientes en la primera consulta, podría estar relacionado con las disfunciones en eje microbiota-intestino-cerebro y sus manifestaciones clínicas.

Se evidencia la utilidad del aceite de cannabis full spectrum en pacientes con ansiedad y síntomas asociados, probablemente debido a su modulación en el SEC, y la influencia de este en la relación bidireccional existente entre el eje microbiota-intestino-cerebro.

El efecto ansiolítico obtenido por los pacientes podría adjudicarse no solo a las acciones farmacológicas de los cannabinoides en el sistema nervioso central, sino al mejor funcionamiento e integridad de la barrera mucosa en el intestino por efecto de los cannabinoides, mejorando la señalización hacia el SNC (Katz et al. 2017).

Los cannabinoides se destacan por su baja toxicidad, por lo que se convierten en opciones seguras cuando se administran correctamente en contextos terapéuticos.

Por otra parte, la terapia con cannabis podría ser una vía efectiva para reducir el uso de drogas farmacéuticas contribuyendo a la desmedicalización en el tratamiento de la ansiedad y los síntomas asociados. Es posible respaldar la hipótesis de que el uso de fitocannabinoides provenientes de la planta de *Cannabis sativa L.* mejora y alivia la ansiedad y alteraciones asociadas en el sueño y apetito, probablemente a través de la modulación del SEC.

La dosis de cannabinoides utilizados fueron significativamente inferior en comparación con las sugeridas por presentaciones farmacéuticas de cannabinoides aislados, atribuible al efecto sinérgico de los fitopreparados de planta completa, también conocido como efecto séquito.

5. AGRADECIMIENTOS

A Ginna Dotta por su dirección y gran aporte en este trabajo. Al equipo clínico de AUPAC. A Agustín Pabón Maciel por sus aportes, desde el área de extracción de AUPAC. A Julieta Bostico por el diseño y edición de gráficos.

6. CONTRIBUCIÓN

Nerina Ceriani: Dirección del proyecto, análisis de

datos, confección de gráficos y tablas, confección del manuscrito. María Belén Sartorio: Sistematización y análisis de datos, confección de gráficos y tablas. Gina Dotta: Coordinación y diseño experimental, análisis de datos. Sofía Maiorana: Análisis de datos, corrección del manuscrito. Verónica Lajara: Sistematización de datos, corrección del manuscrito. Soledad Pedrana, Solana Clotet, Juliana Maga, Rocío Zorzón: Sistematización de datos.

7. CONFLICTOS DE INTERÉS

Los autores refieren no tener conflictos de interés.

8. FINANCIAMIENTO

AUPAC.

9. REFERENCIAS

- American Psychiatric Association. (2013). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5.^a ed.). American Psychiatric Publishing.
- Asociación Argentina de Trastornos de Ansiedad. (s.f.). Trastornos de ansiedad generalizada. https://www.aata.org/pac_tag.html
- Chevalier, G., Siopi, E., Guenin-Macé, L., Pasca, M., Laval, T., Rifflet, A., Boneca, I. G., Demangel, C., Colsch, B., Pruvost, A., Chu-Van, E., Messager, A., Leulier, F., Lepousez, G., Eberl, G., & Lledo, P.-M. (2020). Effect of gut microbiota on depressive-like behaviors in mice is mediated by the endocannabinoid system. *Nature Communications*, 11, 6363. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-19931-2>
- de la Fuente del Rey, M., Gonzalez-Pinto, A., & Perez Millares, F. C. (2021). Documento de consenso sobre la microbiota y el uso de probióticos/prebióticos en patologías neurológicas y psiquiátricas. Neuraxpharm. ISBN: 978-84-17844-98-1
- Dugosh, K. L., Short, M. M., Syracuse, P., McCalmont, T. R., & Lent, M. R. (2023). Anxiety severity and prescription medication utilization in first-time medical marijuana users. *Journal of Affective Disorders Reports*, 14, 100671. <https://doi.org/10.1016/j.jadr.2023.100671>
- Furman, D., et al. (2019). Chronic inflammation in the etiology of disease across the life span. *Nature Medicine*, 25(12), 1822–1832. <https://doi.org/10.1038/s41591-019-0675-0>
- Health Canada. (2018). Information for health care professionals: Cannabis (marijuana, marijuana) and the cannabinoids: Dried or fresh plant and oil for administration by ingestion or other means psychoactive agent. <https://publications.gc.ca/site/eng/9.861920/publication.html>
- Katz, D., Katz, I., Porat Katz, B. S., & Shoenfeld, Y. (2017). Medical cannabis: Another piece in the mosaic of autoimmunity? *Clinical Pharmacology & Therapeutics*, 101(2), 230–238. <https://doi.org/10.1002/cpt.575>
- Maiorana, et al. (2022). Caracterización de las dosis diarias de cannabinoides utilizadas por los pacientes adultos del Dispositivo clínico de AUPAC.
- Pelaez Llorente, M., Ricardo Serrano, Y., LaO Fernández, K., & Rodríguez Martínez, T. B. (2021). Papel del sistema cannabinoides endógeno en el intestino. *Multimed*. <https://revistas.sld.cu/multimed/article/view/30955>
- Salud Mental. Ministerio de Salud. (2015). Dirección Nacional de Abordaje Integral de Salud Mental y Consumos Problemáticos. Argentina.gob.ar. <https://www.argentina.gob.ar/salud/mental-y-adicciones/que-es>
- Srivastava, R. K., Lutz, B., & Ruiz de Azua, I. (2022). The microbiome and gut endocannabinoid system in the regulation of stress responses and metabolism. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 16, 867267. <https://doi.org/10.3389/fncel.2022.867267>
- Stagnaro, J. C., Cía, A., Vázquez, N., Vommaro, H., Nemirovsky, M., Serfaty, E., Sustas, S. E., Medina Mora, M. E., Benjet, C., Aguilar-Gaxiola, S., & Kessler, R. (2018). Estudio epidemiológico de salud mental en población general de la República Argentina. *Revista Argentina de Psiquiatría*, 29, 275–299.
- Watkins, B. A. (2019). Diet, endocannabinoids, and health. *Nutrition Research*, 70, 32–39. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2019.06.003>
- Zamberletti, E., & Piscitelli, F. (2017). La ingesta desequilibrada de LA/ALA a lo largo de la vida perjudica el comportamiento emocional y cognitivo a través de cambios en el sistema endocannabinoide del cerebro. *Journal of Neuroscience Research*. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0022227520314127>

USO DE CANNABIS POR PACIENTES DE AUPAC Y ARCAN CON DIAGNÓSTICO DE FIBROMIALGIA. ESTUDIO DE CASOS

Rocio Zorzon^{1*}, Paulina Denardo², Sofia Maiorana¹, Soledad Pedrana¹, Nerina Ceriani¹, Veronica Lajara¹, Julian Maga¹, Solana Clotet¹.

1 Equipo de Investigación de AUPAC.

2 Dispositivo clínico AUPAC Santa Fe.

*Autor de correspondencia: rociobelenzorzon@gmail.com

RESUMEN

La Fibromialgia se caracteriza por dolor nociceptivo, de etiología desconocida, asociado a fatiga, alteraciones del sueño y del estado de ánimo. La deficiencia de actividad endocannabinoide tendría un rol en la fisiopatología. Los cannabinoides pueden modular la nocicepción, la inflamación, la función endocrina, el estrés y las emociones.

Objetivos: Conocer el porcentaje de consultantes con fibromialgia de AUPAC Santa Fe y ARCAN. Objetivar y cuantificar la respuesta terapéutica al dolor. Determinar las comorbilidades y observar si presentan cambios con el tratamiento. Evaluar la aparición de efectos adversos. Conocer las dosis de THC y CBD alcanzadas en la consulta control. Metodología: Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, longitudinal, con las historias clínicas de pacientes con diagnóstico de fibromialgia que realizaron tratamiento con cannabis en las asociaciones mencionadas desde 2022 a 2024. Para cuantificar el dolor se empleó la Escala Visual Analógica (EVA) en las consultas de inicio y seguimiento. Los cannabinoides administrados provenían de aceites artesanales de quimiotipo 2, con control de calidad a través de HPLC-DAD. Resultados: Se analizaron 298 historias clínicas, incluyendo 23 pacientes con fibromialgia. La mayoría eran mujeres (91.3%) con edad promedio de 56.8 años. Todos presentaban dolor osteoarticular, 87% tenía problemas digestivos. Además, 78% tenía enfermedades cardiovasculares, 30% patologías neurológicas, 48% alteraciones endocrinológicas, 43% problemas psiquiátricos y el 30% alteraciones inmunológicas. La intensidad del dolor inicial fue alta (media EVA de 9), y 78% reportó mala calidad del sueño. El 60% de los pacientes usaba benzodiacepinas y antidepresivos, y solo 3% complementaba con psicoterapia. El 74% recibió tratamiento del dolor con pregabalina y tramadol. Se usaron cannabinoides para el dolor con una dosificación ajustada individualmente. El 78% asistió a consultas de seguimiento, mostrando una reducción del dolor (media EVA de 4). El 50% mejoró la calidad del sueño y el 62.5% los síntomas de colon irritable. El 33% suspendió el uso de medicamentos. Los efectos adversos fueron leves y no se registraron eventos graves. El estudio mostró una respuesta terapéutica con dosis bajas de THC y CBD sugiriendo beneficios con menor dosis en comparación con cannabinoides farmacéuticos. Conclusión: En este estudio, se halló una prevalencia de fibromialgia del 8%, con comorbilidades osteoarticulares en todos los casos. Se observó una asociación frecuente con hipotiroidismo y colon irritable. Aunque las limitaciones del estudio no permiten medir la eficacia del tratamiento, se observó una disminución de 5 puntos en la E.V.A. y una mejora en la calidad del sueño. El 33% de los pacientes redujo el uso de analgésicos. Los efectos adversos fueron leves. Se destaca la necesidad de estudios comparativos entre fitocannabinoides y cannabinoides aislados.

PALABRAS CLAVES: fibromialgia, dolor crónico, cannabinoides, THC, CBD.

1. INTRODUCCIÓN

La fibromialgia se presenta como motivo de consulta frecuente para el uso de cannabis con fines terapéuticos debido a la escasa respuesta a múltiples tratamientos farmacológicos. Es un síndrome caracterizado por dolor generalizado y fatiga o cansancio físico, que asocia rigidez, mala calidad de sueño y alteraciones en el estado de ánimo, ansiedad y/o depresión, en ausencia de cualquier enfermedad orgánica subyacente bien definida. La variación en la intensidad del dolor va desde una simple hiperalgesia al roce hasta llegar a ser incapacitante para la persona que lo padece.

La fibromialgia se manifiesta con más frecuencia en las mujeres que en los hombres con una proporción aproximada de 8:1. Se considera que afecta entre el 2 al 5% de la población adulta, prevalencia que aumenta con la edad (Julien, 2005).

Mientras que su fisiopatología es poco clara, las alteraciones en el reclutamiento o funcionamiento de las vías del procesamiento del dolor, tanto central como periférico, y en los niveles de varios neurotransmisores importantes (serotonina, noradrenalina, dopamina, opioides, glutamato y sustancia P) han sido descritos en pacientes que sufren fibromialgia (Julien, 2005; Becker, 2012).

Investigaciones recientes consideran que el dolor asociado a fibromialgia no es nociceptivo, o sea resultado de la actividad en las vías neuronales secundarias a un daño tisular real o potencial. Tampoco es de tipo neuropático, es decir un dolor crónico que se inicia por lesiones o disfunciones del sistema nervioso (Nicholson, 2006). El nuevo término introducido es “dolor nociceptivo”, que se refiere al dolor sin ningún daño tisular obvio.

Debido a que la fisiopatología de la fibromialgia aún no se ha establecido, varios estudios (Tzadok et al., 2017; Cameron et al., 2020; Maffei et al., 2020) plantean que la deficiencia de actividad endocannabinoide podría tener un rol en su origen.

Con respecto a la compleja función del sistema endocannabinoide en la modulación del dolor, se expone que los cannabinoides reducen la sensibilización de las vías sensoriales nociceptivas en estados de dolor crónico (Barrie et al., 2017); además de participar en la modulación de la inflamación, la función endocrina, la cognición, la memoria, las náuseas, la nocicepción, los vómitos, el estrés y las funciones emocionales.

Muchos de los efectos de los cannabinoides y endocannabinoides son mediados por dos receptores

acoplados a proteínas G (GPCRs), denominados CB1 y CB2, aunque pueden estar involucrados receptores adicionales. Los receptores CB1 están presentes en niveles muy altos en varias regiones del cerebro y en cantidades menores de manera más generalizada. Estos receptores median muchos de los efectos psicoactivos de los cannabinoides. Los receptores CB2 tienen una distribución más restringida, encontrándose en varias células inmunitarias y en algunas neuronas. Tanto los receptores CB1 como CB2 se acoplan principalmente a proteínas G inhibitorias y están sujetos a las mismas influencias farmacológicas que otros GPCRs. Por lo tanto, el agonismo parcial, la selectividad funcional y el agonismo inverso juegan roles importantes en la determinación de la respuesta celular a ligandos específicos de los receptores cannabinoides (Mackie, 2008).

Abundantes datos preclínicos apoyan que cuando se activan estos receptores, se suprime el estímulo del dolor, lo que influye en la nocicepción (Walitt et al., 2016; Anthony et al., 2020).

Aunque se han identificado más de 100 fitocannabinoides, de ellos el tetrahidrocannabinol (THC) y el cannabidiol (CBD) son los componentes que cuentan con mayor evidencia clínica en la actualidad (Blebea, 2024).

El THC al ser agonista parcial del receptor CB1, influye en el dolor, el apetito, la orientación y el estado de ánimo; mientras que el CBD al ser un modulador alostérico negativo del receptor CB1 tiene efectos antiinflamatorios, ansiolíticos y analgésicos. Debido a sus diferentes propiedades, la proporción de THC y CBD en los productos de cannabis determina los efectos terapéuticos y adversos (Cameron et al., 2020).

Teniendo en cuenta la evidencia mencionada, la fibromialgia sería posible de tratamiento con cannabinoides (Gonen, 2020).

El objetivo principal de nuestra investigación es conocer el porcentaje de consultantes con diagnóstico de fibromialgia admitidos en el dispositivo clínico AUPAC filial Santa Fe y en la asociación ARCAN. Además, se busca objetivar y cuantificar la respuesta terapéutica al dolor en pacientes con diagnóstico de fibromialgia que recibieron cannabis, utilizando la escala visual analógica. Se aspira a conocer las dosis de THC y CBD alcanzadas en la consulta de control a partir del perfil cuali-cuantitativo de cannabinoides de cada preparado indicado. Otro punto es determinar las comorbilidades asociadas al diagnóstico y observar si presentan cambios con el tratamiento. Finalmente se pretende evaluar la aparición de efectos adversos de los compuestos

cannabinoides para el tratamiento de la fibromialgia.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, longitudinal (REGISTRO PROVINCIAL N° 1647), con pacientes admitidos desde 2022 a 2024 en el dispositivo clínico AUPAC filial Santa Fe y de los pacientes de la asociación ARCANN de la ciudad de Reconquista, que presentaban el diagnóstico de fibromialgia y realizaron tratamiento con cannabinoides. Se analizó la consulta inicial y la 1° consulta de seguimiento. Se utilizaron como base de datos 298 historias clínicas, de las cuales 226 corresponden a pacientes admitidos en AUPAC y 72 a ARCANN. Cabe mencionar que los datos personales fueron resguardados.

Como herramienta para objetivar la respuesta al dolor se empleó la E.V.A. (Escala Visual Analógica) en todas las consultas. La EVA, a pesar de sus limitaciones, es una medida de resultado primaria validada para la intensidad del dolor. Su uso es generalizado y cada vez mayor, tanto como herramienta de investigación como pragmáticamente en la práctica clínica diaria. La EVA no solo debe reflejar con precisión la intensidad del dolor de un paciente en una sola ocasión, sino que también debe ser coherente con las medidas repetidas para el tratamiento del dolor crónico, en entornos de investigación y guiar el desarrollo de la práctica basada en la evidencia (Heller, G., 2016).

3. RESULTADOS

Pacientes que presenten el diagnóstico de fibromialgia previamente. Pacientes que se encuentren en tratamiento con cannabinoides.

Criterios de exclusión: Pacientes que no presenten el diagnóstico de fibromialgia. Pacientes pediátricos.

Se indicaron fitopreparados artesanales de planta completa, con predominio de quimiotipo 2, es decir aquellos que tienen cantidades similares de THC y CBD, abastecidos por las asociaciones civiles ya mencionadas y que cuentan con el Control de Calidad de material vegetal y productos derivados de Cannabis.

La determinación de cannabinoides en los fitopreparados empleados fue llevado a cabo por el Laboratorio de Control de Calidad de Medicamentos (LCCM) de la Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas (FBCB), empleando técnicas de HPLC-DAD validadas

4. DISCUSIÓN

4.1. Características iniciales de los pacientes

Se analizaron 298 historias clínicas provenientes de los dispositivos clínicos de AUPAC y ARCANN. 23 pacientes presentaban el diagnóstico de fibromialgia y fueron incluidos en esta investigación, representando al 8% de las consultas de admisión. La edad de los pacientes mostró un rango de 27 a 74 años, con un promedio de edad de 56,8 y una mediana de 57. Del total de pacientes un 91,3% eran de sexo femenino, y un 8,7% masculino.

El 100% de los pacientes asociaron dolor o lesión osteoarticular destacándose diagnósticos como artrosis, lumbalgia, cervicalgia, rotura tendón de aquiles, hombro doloroso, Necrosis Ósea Avascular (Figura 1). El 87% presentó alteraciones a nivel digestivo con predominio de colon irritable, gastritis crónica, constipación, diverticulosis, pólipos intestinales, hemorroides, esteatosis hepática. El 78% asocia ECV de tipo HTA, hipercolesterolemia, IAM y prolapsode la válvula mitral. El 30% presentó patologías neurológicas acompañantes, con predominio de migraña y cefaleas tensionales. El 48% presentaba alteraciones endocrinológicas entre las que destacan hipotiroidismo, diabetes e insulinoresistencia. El 43% presenta patología psiquiátrica, en particular ansiedad y depresión. El 30% presentó alteraciones inmunológicas del tipo Sjogren, Síndrome de Raynaud, EMTC, Artritis reumatoidea y LES (Figura 1).

En la consulta inicial se evaluó la intensidad del dolor en todos los casos con la E.V.A. La media del valore de EVA fue de 9. Además, el 78% refirió mala calidad de sueño destacando el insomnio y los despertares por dolor (Figura 2). También se analizó la autopercepción del estado de ánimo de las cuales la tendencia es al estado ansioso, le sigue el depresivo y apático.

Se interrogó sobre la medicación habitual que utilizaban los pacientes, destacando el uso de benzodiacepinas en un 60% (clonazepam, alprazolam, lorazepam) igualando al uso de antidepresivos, 60% (duloxetina, fluoxetina, escitalopram, venlafaxina, levomepromazina, mirtazapina, paroxetina). De estos solo 3 pacientes complementaban el tratamiento con psicoterapia. El 74 % recibió tratamiento del dolor destacándose el uso de pregabalina, tramadol, naproxeno, gabapentin y dorixina relax. Los rescates de analgesia eran con paracetamol y etoricoxib.

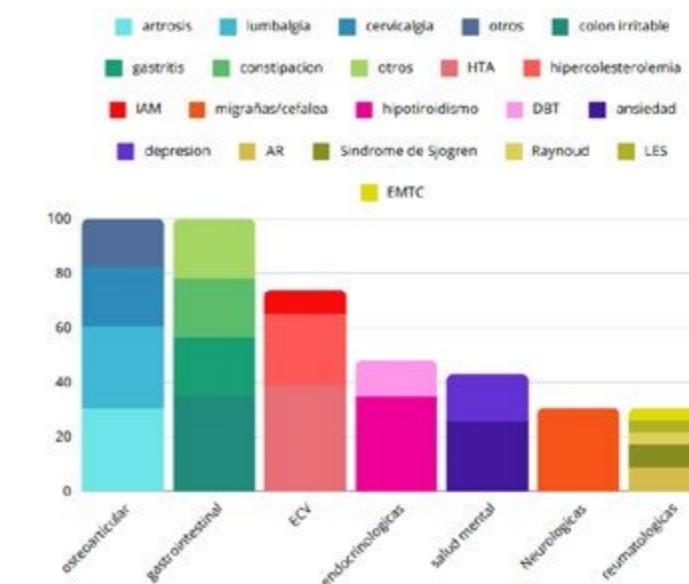


Figura 1. Patologías asociadas al diagnóstico de fibromialgia distribuidas por sistemas referidos en la consulta inicial (HTA: Hipertensión arterial, IAM: infarto agudo de miocardio, DBT: diabetes, AR: artritis reumatoidea, LES: lupus eritematoso sistémico, EMTC: enfermedad mixta de tejido conectivo, ECV: enfermedad cardiovascular).

4.2. Evolución de pacientes luego del uso de fitopreparados

Los pacientes incluidos en el estudio utilizaron cannabinoides como terapéutica, teniendo como objetivo en todos los casos el manejo del dolor y alivio de síntomas acompañantes que impactaban en su calidad de vida, como ser la calidad y cantidad del descanso, estado de ánimo entre otros. Se indicaron fitopreparados de planta completa, de quimiotipo 2, producidos en las asociaciones civiles ya mencionadas. La dosificación se planteó en

forma de titulación individualizada, ajustando en forma escalonada según la respuesta obtenida y la aparición de efectos adversos. Este enfoque se sirve de la estrecha relación médico paciente y del autorregistro diario de la evolución, recomendado por la Guía de Manejo Clínico de Cannabis Medicinal. El 78% de los pacientes accedieron al menos a una consulta de seguimiento, mientras que el 22% no adhirieron al tratamiento. En esta instancia se evaluó nuevamente el dolor a fin de objetivar el impacto del tratamiento. La media de EVA registrada fue de 4.

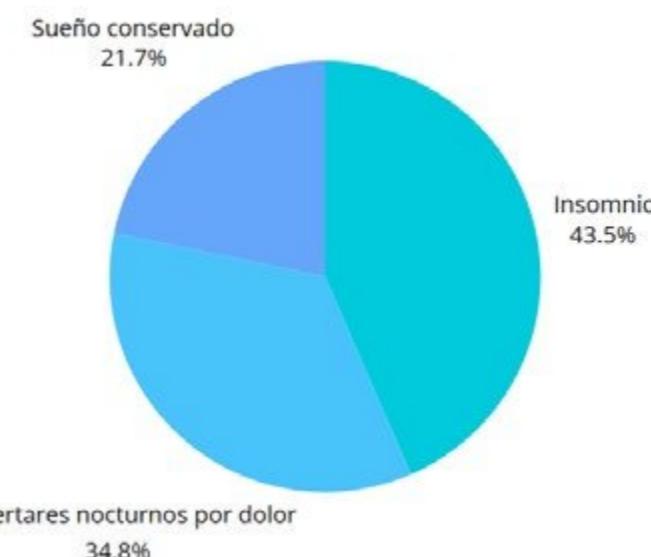


Figura 2. Caracterización de la calidad de sueño en los pacientes al inicio del estudio.

El análisis de las dosis empleadas demostró una media de THC de 1,6 mg/día y de CBD 1,8 mg/día, con un promedio de 5 gotas alcanzadas por titulación.

De los pacientes que asociaban trastorno del sueño y que asistieron al seguimiento, el 50% mejoró la calidad del descanso de acuerdo a la autoevaluación, mientras que la otra mitad no evidenció cambios.

Otro resultado destacable es la mejora de los síntomas del colon irritable, diagnóstico muy frecuente asociado a fibromialgia. De los pacientes que presentaban la sintomatología, 62,5% refirieron mejoría y 3 continuaron sin cambios.

Además, mencionaremos que el 33% de los pacientes suspendieron el uso de benzodiacepinas, analgésicos y antidepresivos.

En la evaluación global subjetiva del tratamiento, la totalidad de los pacientes refirió una respuesta de buena a excelente.

Se interrogó por efectos adversos, encontrando que 30% experimentaron al menos uno, siendo los más frecuentes boca seca, mareos, aumento de apetito y cefalea; los cuales entran en la categoría de eventos adversos leves. No se registraron reacciones de hipersensibilidad ni eventos adversos moderados o graves en un plazo de dos meses de seguimiento.

Finalmente, este estudio mostró respuesta terapéutica con una media de 1,6 mg/día de THC y 1,8 mg/día de CBD en compuestos de planta completa. Aunque escapa a los objetivos de este trabajo comparar la eficacia y seguridad de fitocannabinoides y cannabinoides de grado farmacéutico, se pudo observar que un paciente utilizaba previo a la consulta de admisión el preparado de grado farmacéutico Kanbis® (CBD 100mg/ml) en una dosis de 4 gotas (es decir 20 mg/día de CBD). Esta diferencia en la dosis alcanzada nos llevó a investigar sobre tratamientos de fibromialgia con preparados de grado farmacéutico. Estudios como el de Weber et al. (2009), que utilizó dronabinol, un cannabinoide sintético perteneciente al quimiotipo 1, informa una dosis promedio de 7.5 mg/día delta-9-tetrahidrocannabinol, para lograr una disminución significativa en el puntaje del dolor, en la depresión y en la ingesta de medicamentos que los pacientes utilizaban. Según la teoría del "efecto séquito", el preparado de planta completa crea un efecto sinérgico superior al de sus componentes por separado (Russo E. B. 2011). Estos datos apoyan la noción de que los fitocannabinoides de preparados full spectrum tendrían mayores beneficios con menor dosis que los cannabinoides de preparados farmacéuticos.

5. CONCLUSION

De la muestra analizada en este estudio se halló una prevalencia de Fibromialgia del 8%.

En todos los casos se asoció alguna comorbilidad del orden osteoarticular que representaría una fuente adicional de dolor. Así mismo, fue visible la frecuencia de asociación con hipotiroidismo y colon irritable.

Si bien las limitaciones de este trabajo no permiten medir la eficacia del tratamiento, pudimos observar una respuesta favorable en la intensidad del dolor percibido, objetivando una declinación de 5 puntos en la E.V.A. Además, en la consulta control la evaluación global subjetiva fue de buena a excelente y la autoevaluación de la calidad del sueño también mostró mejoría. Estos resultados apoyan a la terapéutica con cannabis por su intervención en el dolor y otros síntomas que acompañan a la fibromialgia.

Es inquietante la medicalización con antidepresivos y ansiolíticos para mejorar los síntomas de la esfera emocional de los pacientes sin incluir intervenciones no farmacológicas, como cambio de hábitos higiénicos- dietéticos, psicología, actividad física o de alguna otra índole.

Por otro lado, en esta investigación solo se utilizaron cannabinoides de planta completa pertenecientes al quimiotipo 2. Las dosis alcanzadas para lograr manejo de los síntomas resultaron ser menores a las publicadas en estudios que utilizaron cannabinoides de grado farmacéutico. Esto se alinea con el concepto de efecto séquito o entourage (Russo E. B. (2011), por lo que creemos que es necesario realizar estudios cruzados que comparen fitocannabinoides y cannabinoides aislados/sintéticos tanto en el manejo de los síntomas, las dosis requeridas y la seguridad de los mismos.

Los efectos adversos reportados en este estudio fueron en su totalidad leves con ausencia de efectos adversos moderados y graves. Sin embargo, no se incluyeron consultas de seguimiento posteriores o estudios de laboratorio que nos permitan comentar sobre la seguridad de este tipo de tratamiento.

El número de pacientes que no recurrieron al seguimiento por falta de adherencia al mismo nos alienta a pensar en otras maneras de asegurar la accesibilidad al tratamiento.

Por último, la considerable respuesta al dolor y de los síntomas no dolorosos de la fibromialgia, convierten al cannabis en un foco muy importante para la investigación representando una esperanza para muchos pacientes.

6. AGRADECIMIENTOS

- A las asociaciones ARCANN y AUPAC.
- A Prof. Dra. Daniela Sedan por su paciencia y acompañamiento.
- A la Dra. Mariela Morante por reconocer la importancia de esta investigación.

7. CONTRIBUCIÓN AUTORES:

Las autoras declaran no tener ningún conflicto de interés.

8. CONFLICTO DE INTERESES:

Las autoras declaran no tener ningún conflicto de interés.

9. REFERENCIAS

- Anthony AT, Rahmat S, Sangal P, Sandhu O, Khan S. Cureus. (2020) Cannabinoid receptors and their relationship with chronic pain: a narrative review;12:0.
- Barrie N, Manolios N. (2017) The endocannabinoid system in pain and inflammation: its relevance to rheumatic disease. Eur J Rheumatol. 4:210–218.
- Becker S, Schweinhardt P. (2012) Dysfunctional neurotransmitter systems in fibromyalgia, their role in central stress circuitry and pharmacological actions on these systems. Pain Res.Treat. 2012;(2090-1550; 2090-1542):741746.
- Blebea, N. M., Pricopie, A. I., Vlad, R. A., & Hancu, G. (2024). Phytocannabinoids: Exploring Pharmacological Profiles and Their Impact on Therapeutic Use. International journal of molecular sciences, 25(8), 4204.
- Cameron EC, Hemingway SL. Cannabinoids for fibromyalgia pain: a critical review of recent studies (2015-2019) J Cannabis Res. 2020;2:19.
- Gonen, T., & Amital, H. (2020). Cannabis and Cannabinoids in the Treatment of Rheumatic Diseases. Rambam Maimonides medical journal, 11(1), e0007.
- Heller, G., Manuguerra, M. & Chow, R. (2016). How to analyze the Visual Analogue Scale: Myths, truths and clinical relevance. Scandinavian Journal of Pain, 13(1), 67-75.
- Julien N, Goffaux P, Arsenault P, Marchand S. (2005). Widespread pain in fibromyalgia is related to a deficit of endogenous pain inhibition. Pain 2005 03;114(0304-3959; 0304-3959; 1-2):295-302.
- Mackie, K. (2008), Cannabinoid Receptors: Where They are and What They do. Journal of Neuroendocrinology, 20: 10-14.
- Maffei ME. Int J Mol Sci. (2020). Fibromyalgia: recent advances in diagnosis, classification, pharmacotherapy and alternative remedies.;21:7877.
- Nicholson B. 2006. Differential diagnosis: nociceptive and neuropathic pain. Am J Manag Care. Jun;12(9 Suppl):S256-62. PMID: 16774457
- Plan Terapéutico Especial Grupo de Trabajo de Cannabis Medicinal. (2021). Guía de manejo clínico de Cannabis Medicinal (Versión 01, julio de 2021). CANNAVA. Recuperado de GuiaManejoClinicoCannabisMedicinal2023 web
- Russo E. B. (2011). Taming THC: potential cannabis synergy and phytocannabinoid-terpenoid entourage effects. British journal of pharmacology, 163(7), 1344–1364.
- Tzadok R, Ablin JN. 2020 Pain Res Manag.;2020:6541798.Current and emerging pharmacotherapy for fibromyalgia.
- Walitt B, Klose P, Fitzcharles MA, Phillips T, Häuser W. (2016) Cannabinoids for fibromyalgia. Cochrane Database Syst Rev. 2016;7:0.
- Weber, J., Schley, M., Casutt, M., Gerber, H., Schuepfer, G., Rukwied, R., Schleinzer, W., Ueberall, M., & Konrad, C. (2009). Tetrahydrocannabinol (Delta 9-THC) Treatment in Chronic Central Neuropathic Pain and Fibromyalgia Patients: Results of a Multicenter Survey. Anesthesiology research and practice, 2009, 827290.



CANNABIS Y SALUD

2025 | www.cannabisysalud.org
Bs.As. Argentina

Escanear el código para más información.