

VI Concurso Nacional de Pósters Científicos sobre Cannabis

**Compilado de trabajos
presentados - 2025**

EXPO ARG
CANNABIS

7º CONCURSO NACIONAL DE PÓSTERS CIENTÍFICOS

Participá de la nueva edición:

1. Investigación básica del cannabis.
2. Experiencia clínica en cannabis.
3. Investigación botánica del cannabis.
4. Preparado de derivados y control de calidad.
5. Desarrollos sociales y legales sobre cannabis.
6. Investigación del cáñamo industrial.

Conocé más en:
www.expocannabis.com.ar



23, 24 y 25 de octubre
2026 | La Rural

Staff

Presidenta del Comité Científico de Expo Cannabis:

Prof. Dra. Susana Pasquaré

Jurado del Concurso Nacional de Pósters Científicos

2025: Prof. Dra. Susana Pasquaré, Dra. M. Celeste Ruete, Dra. María Eugenia Oliva, Dra. Celeste Romero, Dra. Marisol Bocetti, Dr. Mariela Morante, Dr. Juan Larramendi, Dra. Fresia Silva Sofrás, Prof. Daniel Oliveto, Ing. Agr. Julián Guariniello, Dra. Katalina Van Varen, Dr. Ignacio Peralta, Dra. Eleonora Elhalem, Dra. Florencia Corbelle, Dra. Victoria Baca Paunero, Dra. Lucía Romero, Ing. Agr. Daniel Sorlino, Dra. Carla Arizio.

Edición: Ludmila Morison y Martín Armada

Diseño: Francisco Silva

Cultivarte SA

Nicolás Repetto 1117, CP 1416, CABA, Argentina

contacto@expocannabis.com.ar

+54(11) 4892 5934

VI Concurso Nacional de Pósters Científicos sobre Cannabis 2025” es una publicación de Cultivarte SA, los contenidos de cada póster son responsabilidad de sus autores.

ÍNDICE

Introducción

Pósters científicos sobre cannabis

Experiencia clínica

- Uso de terapias complementarias con cannabis medicina y hongos adaptógenos y psilocibios en un caso de trastornos del comportamiento en un canino
- Cannabis como alternativa terapéutica en la fobia a la pirotecnia en perros: un abordaje innovador y esperanzador
- Cannabis Medicinal en la Recuperación Neurológica de un Perro con Moquillo Canino.

Investigación botánica del cannabis

- Efecto del uso de bioestimulantes en la etapa vegetativa de cannabis (*Cannabis sativa* L.) para aceite medicinal
- Efecto de la fecha de trasplante sobre crecimiento y rendimiento de *Cannabis sativa* L. cv. Caá Porã en Corrientes, campaña 2024

Investigación básica sobre cannabis

- Efecto de la cannabidivarina (cbdv) sobre los neutrófilos humanos
- Cannabidiol nanoparticulado: estrategia adyuvante para enfermedades inflamatorias intestinales
- Microencapsulación a base de alginato como estrategia para mejorar el potencial terapéutico del ácido cannabidiólico
- Extractos de hojas de *Cannabis sativa* L. como potenciales fitomedicamentos antivirales

- Avances en el desarrollo de estándares de cbg y δ^8 -thc, dos cannabinoides emergentes

Desarrollos sociales y legales sobre cannabis

- Relevamiento intersectorial y participativo del cannabis para la salud en Entre Ríos

Investigación de cáñamo industrial

- Fenología de cáñamo monoico en siembras de diciembre en buenos aires

–INTRODUCCIÓN

La investigación científica vinculada al cannabis atraviesa en Argentina una etapa de crecimiento y consolidación. En los últimos años, universidades nacionales, grupos pertenecientes a organismos de ciencia y tecnología como CONICET e instituciones públicas comenzaron a impulsar estudios sobre endo- y fitocannabinoides, cannabis medicinal y su potencial terapéutico en distintas patologías, genética de la planta y calidad de extractos derivados. Este avance estuvo acompañado por cambios regulatorios que ampliaron las posibilidades de investigación y desarrollo dentro del sector.

En ese contexto, el Concurso Nacional de Pósters Científicos de Expo Cannabis Argentina se consolidó como un espacio de encuentro

entre investigadores, profesionales de la salud, estudiantes y público general interesado en el cannabis desde una perspectiva científica y sanitaria.

La convocatoria no solo refleja un crecimiento en la cantidad de trabajos presentados, sino también una evolución sostenida en la calidad y diversidad de los enfoques. Actualmente, las investigaciones abarcan desde aspectos agronómicos y farmacológicos hasta aplicaciones clínicas y desarrollos vinculados al cáñamo industrial.

Los trabajos seleccionados para esta edición evidencian el compromiso de equipos interdisciplinarios y de nuevas generaciones de investigadores que buscan generar evidencia científica sólida en un campo en permanente expansión.

A pesar de las dificultades económicas y de la necesidad de mayor financiamiento e infraestructura, la ciencia argentina continúa demostrando un gran potencial gracias a la formación de sus recursos humanos y al trabajo colaborativo entre instituciones. En ese escenario, iniciativas como este concurso resultan fundamentales para fortalecer redes, visibilizar proyectos en desarrollo y acercar a la comunidad información basada en evidencia científica.

En un contexto atravesado por transformaciones regulatorias, debates sanitarios y nuevos desafíos productivos, la circulación de conocimiento confiable sigue siendo clave para promover una mirada seria, informada y responsable sobre el cannabis y sus múltiples aplicaciones.

Prof. Dra. Susana Pasquaré

Presidenta del Comité Científico de Expo Cannabis Argentina

PÓSTERS CIENTÍFICOS SOBRE CANNABIS

Compilación de trabajos presentados

EXPERIENCIA CLÍNICA

JURADO

Dra. Celeste Romero

Dra. Marisol Bocetti

Dr. Mariela Morante

Dr. Juan Larramendi

Uso de terapias complementarias con cannabis medicina y hongos adaptogenos y psilocibios en un caso de trastornos del comportamiento en un canino

Autor: M.V. Duilio Bakst

Resumen

Se presenta el caso de Bruce, un canino raza Shar Pei de 3 años de edad con trastorno del comportamiento y un diagnóstico etológico de : SOCIOPATIA INTERESPECIFICA. (foto 1)

Llega medicado de forma convencional y se le instaura un tratamiento con cannabis medicinal y hongos adaptógenos y psilocibes, logrando reducir la sintomatología que lo trajo a la consulta.

Desarrollo

Los signos y síntomas que presenta el paciente cuando llega a la consulta son:

- Reactividad con Protección a la tutora (favorita) y del espacio (territorialidad).
- Agresividad al ingreso de personas ajenas al círculo familiar.
- Temblores por detonantes de estrés (tormentas, ruidos fuertes, niños, gritos, etc),
- signos de estrés residual posterior.
- Crisis de Ansiedad. No intolerancia a quedarse solo. Y en crisis ladra sin control, destruyendo todo en el entorno.
- Automutilación.
- No responde a recursos, ni de juegos ni comida.

Tratamiento previo

Llega con una terapia etológica convencional de Sertralina 20mg/12 hs que duro 3 meses y luego de no tener respuesta cambiaron a

Fluoxetina 25 mg/dia durante 4 meses no consiguiendo el retroceso de los síntomas, y la tutora decide buscar otras alternativas, entonces comenzamos a instaurar el nuevo tratamiento y reduciendo la dosis de Fluoxetina, e incorporar la terapia complementaria con cannabis y hongos.



Tratamiento nuevo de cannabis medicinal y hongos adaptógenos:

Comenzamos la terapia con Cannabis: Concentración 1 mg THC/10 mg CBD

Dosis: inicia periodo de inducción con 1 gota diaria (0.041 mg THC/0.41 mg CBD) llegando a 5 gotas cada 12hs (2 mg THC/4.1 mg CBD). Modulando cada 5 ds. Continuamos con la Fluoxetina igual dosis.

A pesar que Cannabis le generó una leve ataxia, continuamos aumentando hasta 5 gotas cada 12 hs hasta la desaparición del síntoma.

El tratamiento de hongo adaptógenos consistía en Melena de León: Eucarya Triple Extracto: 5 gotas/día en agua de bebida.

A los 15 días se revalúa, deja de tener crisis de temblores, miedo y ansiedad a pequeños estresores, pero continuaban los síntomas de agresión e intolerancia social, modificamos el tratamiento y concentramos cannabis a un ratio 1:30 (1mg THC/30mg CBD x ml), 5 gotas cada 12 hs (2mg Thc/6.25 mg Cbd), la Fluoxetina se redujo a 6 mg/día.

Se agrega al tratamiento Tintura de Psilocibina (3%) 3 gotas diarias diluidas en el agua de bebida. y fuimos aumentando dosis hasta llegar a 6 gotas (a los 15 días) diarias de lunes a viernes descansando sábado y domingo.



A las 48 hs de comenzado el tratamiento se observa que al estar solo se lo ve tranquilo y relajado (observación por cámaras-foto 2), y no está pendiente de la puerta, no ladra, no rompe a su alrededor.



También logra jugar. Se interesa por objetos. Llegó una persona a la casa y tomó juguetes para jugar. No se lame las patas (actitud que hacía con frecuencia e intensidad hasta mutilarse). Y el dato más relevante es que logran llevarlo a la guardería y tolera estar con otros perros (foto 3)

Se indica que en días de tormenta se aumentan las dosis y frecuencias de Cannabis 6 gotas cada 8hs. Psilocibina 8 gotas/día, continuamos con Melena de León 5 gotas diarias. Y luego vuelve a retomar las tomas cada 12 hs.

A los dos meses de tratamiento la tutora se queda sin Psilocibina y Cannabis por 3 días. Y continúa solo con Fluoxetina y se observa que vuelve la agresividad y la alteración al quedarse solo, crisis donde destruyó su cucha. Entonces se retoma nuevamente con el tratamiento. A igual dosis y frecuencia. Se observa una gran mejoría, sobre todo en paseos y encuentros con otros perros y animales (caballos).

Después de 30 días de tratamiento, su veterinario de cabecera le indica la castración. Supera el estrés. Pero le indica que se suspenda el tratamiento inmediatamente después de la cirugía mientras toma antibióticos y analgésicos, y se observó nuevamente a las 48 hs posteriores, que vuelve la hiperreactividad, agresión y ansiedad. En

ese momento volvemos al tratamiento con cannabis/psilocibina cada 8hs. Volviendo a normalizar el comportamiento,

Durante dos meses va mejorando la sintomatología, incluso se mudan y soporta sin inconvenientes el proceso. Además, pueden recibir visitas en su territorio y pasear a pesar de la presencia de otros perros y caballos sin reacciones de hiperreactividad.

Un mes después se retira la psilocibina y continua hasta el día de la fecha, con un tratamiento de Cannabis Ratio 1:30, 8 gotas c/12 hs y una sinergia de tintura de Reshi/Melena de León triple extracto, dosis 5 gotas diarias.

Se logro que pueda disfrutar de su vida social y tenga paseos en la calle, sacarle el Bozal y lograr estar solo sin crisis de ansiedad, ladrar y tener actitudes de agresividad. Pueden recibir visitas. No destruye al

estar solo. Al ingresar visitas solo los olfatea, no gruñe ni molesta a los visitantes. La tutora comenta que “Dio un giro importante. Podemos convivir y hace meses que no tiene temblores” (Foto 4).



Cannabis como alternativa terapéutica en la fobia a la pirotecnia en perros: un abordaje innovador y esperanzador

Autores/as: M.V. Nicolás Destefano, M.V. Roberto Gómez, M.V. Silvia Kelly, M.V. Eliana Sauret, M.V. Laura Colman, M.V. Marina Janeiro, M.V. Duilio Bakst.

Resumen

La fobia a la pirotecnia es un problema frecuente en medicina veterinaria que impacta negativamente en la calidad de vida de los animales y de sus familias. En este trabajo piloto se exploró el uso de aceite de cannabis full spectrum como alternativa terapéutica, buscando mayor seguridad y eficacia frente a los tratamientos convencionales basados en psicofármacos. Se incluyeron 19 perros de diferentes edades y tallas, provenientes de diversas regiones de Argentina. El protocolo contempló una capacitación a los/as tutores/as, una pauta de dosificación estandarizada e individualizada, y la recolección de datos antes y después de los eventos festivos. Los resultados obtenidos evidencian que el cannabis podría constituir un recurso valioso y prometedor en el abordaje de esta problemática.

Introducción

El miedo es una respuesta adaptativa, pero cuando se exagera y se transforma en fobia constituye un cuadro patológico con consecuencias físicas, emocionales y sociales. La fobia a la pirotecnia en perros no solo afecta al animal, sino que también interfiere en el bienestar del núcleo familiar. Los tratamientos farmacológicos actuales presentan limitaciones, efectos adversos y, en muchos casos, no abordan la raíz del problema.

El cannabis, gracias a su acción sobre el sistema endocannabinoide, se perfila como una herramienta terapéutica innovadora y con potencial de brindar soluciones más seguras y amables. La interacción de los fitocannabinoides sobre los receptores y enzimas propias del SEC, como así también sobre otros receptores de neurotransmisores, modulan la liberación de mediadores químicos como la noradrenalina, dopamina, serotonina y GABA que se ve alterada en una crisis fóbica. Esta regulación integral es la que buscamos inducir con la terapia durante los eventos festivos.

Objetivo

Evaluar la seguridad y eficacia del acompañamiento terapéutico con aceite de cannabis full spectrum en pacientes caninos con fobia a la pirotecnia, durante las festividades de fin de año 2024- 2025.



Metodología

Se diseñó una prueba piloto poblacional con 19 perros. Los pacientes se dividieron en cinco grupos según peso corporal y recibieron aceite artesanal full spectrum Quimiotipo 3 ratio 1:3 (2 mg tetrahidrocannabinol /6 mg cannabidiol por ml).

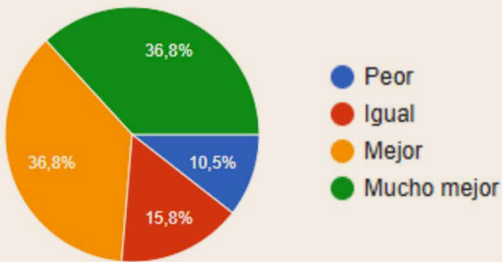
El protocolo incluyó: – Confirmación diagnóstica mediante cuestionario de comportamiento. – Consentimiento informado de tutores y certificado de buena salud. Análisis clínicos pre y post intervención (hemogramas, bioquímica, electrocardiograma y radiografías según necesidad). – Capacitación a tutores mediante master class con lineamientos claros. Protocolo de dosificación estandarizado e individualizado, administrado un mes y medio antes de los eventos festivos, buscando la dosis mas alta tolerable para cada paciente, el rango de las mismas vario entre 0,2 mg/kg a 1 mg/kg de cannabinoides totales. Evaluación mediante encuestas a tutores y seguimiento clínico.



Resultados

La mayoría de los/as tutores/as reportaron una mejora significativa en la conducta de sus perros durante la exposición a pirotecnia. Los efectos adversos observados fueron leves y transitorios: incontinencia urinaria (1 caso), vómitos (2 casos) y aumento de reactividad (1 caso). 36.8% 10.5% La satisfacción general de las familias fue alta y la mayoría manifestó interés en continuar utilizando el tratamiento en futuras festividades.

¿Cómo considera que pasó las fiestas de este año el paciente en comparación con años anteriores?
19 respuestas



Conclusiones

El aceite de cannabis full spectrum se presenta como una alternativa terapéutica segura, eficaz y con buena aceptación por parte de las familias, en el manejo de la fobia a la pirotecnia en perros. Los resultados preliminares respaldan su potencial como complemento o sustituto de los psicofármacos tradicionales. Este enfoque abre nuevas posibilidades de investigación, tanto en el ámbito veterinario como en la salud humana, especialmente en cuadros neurodivergentes sensibles al ruido. No son datos menores el hecho de que todos/as los/as tutores/ras reporten un alto impacto negativo a nivel emocional debido al sufrimiento del paciente, y que todas las familias que participaron del estudio, limitan o modifican sus rituales de festejo en post del bienestar del integrante no humano. Esto reafirma la necesidad de buscar una alternativa a la realidad actual de muchas familias bajo los lineamientos de Una Sola Salud.

Referencias

• Mentzel, C. (2017). Manual de trastornos comportamentales en perros y gatos. Agro-vet. • Cital, S., Kramer, K., Hughston, L., & Gaynor, J. S. (2021).

Cannabis therapy in veterinary medicine: A complete guide. Springer. Silveira, P., et al. (2021).

The endocannabinoid system and anxiety in dogs. Journal of Veterinary Behavior, 43, 57-66.

Agradecimientos

A las familias participantes, al equipo colaborador y a las instituciones que acompañaron este estudio.

Cannabis Medicinal en la Recuperación Neurológica de un Perro con Moquillo Canino

Autora: M.V Silvia Kelly

Introducción

¿Qué es el moquillo canino?

Enfermedad viral (ARN), febril aguda y altamente contagiosa de los perros que se conoce desde al menos 1760, afecta básicamente a cachorros menores a un año, aunque no están exentos de padecerla caninos en cualquier etapa de su vida.

Patogenia

El grado e intensidad de las manifestaciones clínicas dependerán de la virulencia de la cepa y del estado inmunitario del animal.

La presencia de signos clínicos leves, fugaces o que pasaron desapercibidos, no excluye la presentación de los signos neurológicos tardíos.

Presentación neurológica

1. Desmielinización

Mayor en sustancia blanca periventricular, Primaria o por daño de oligodendrocitos.

2. Meningoencefalitis

Necrosis cerebral y cerebelosa con meningitis no supurativa.

3. Encefalomielitis

Encefalomielitis del perro viejo, poliencefalomalacia, poliencefalitis con cuerpos de inclusión y encefalitis necrotizante

El cannabis y los hongos adaptógenos

El cannabis y los hongos adaptógenos como la *Hericium erinaceus* (Melena de león), poseen propiedades neuroprotectoras y neuroregenerativas documentadas en humanos y modelos animales.

1. MICROGLIA

CB2 se expresa en células T y microglía, implicados en reacciones inflamatorias que destruyen la mielina.

2. OLIGODENDROCITOS

Expresan CB1 y CB2, los cannabinoides protegen los oligodendrocitos maduros, favorecen la remielinización y antiinflamación.

3. ESTRÉS OXIDATIVO

CB1 regulan la neuro inflamación, previniendo la disminución de la captación de glutamato y el aumento de moléculas pro inflamatorias (citoquinas, NK-k8) y enzimas (COX-2 y NOS-2)

Caso clínico

Nombre del paciente: Rulo

Paciente: canino, macho, mestizo 8 meses, 7 kilos de peso.

Procedencia: rescatado de la calle.

Inicio: mayo 2023.

Cuadro inicial: signos respiratorios.

Evaluación posterior: anorexia, vocalizaciones nocturnas, insomnio, ataxia y paresia de miembros posteriores

ANTES DEL TRATAMIENTO



HOY DÍA



Tratamiento convencional

Antibióticos

Antiinflamatorios

Complejo vitamínico (Poten Pet®)

Sin mejoría clínica significativa, progresando a signos neurológicos.

Tratamiento con cannabis y hongos

Aceite Q1: Dosis 0.55 mg/kg/día de fitoc. totales a los que se llegó iniciando 1er semana 2 gotas c/12hs sumando 1 gota c/5 días hasta 5 gotas máximo. Aplicación tras mucosa, efecto orexígeno y analgésico.

Aceite Q 2: Dosis 0.30 mg/kg/día de fitoc. totales a los que llegamos con el mismo protocolo que el Q1. Aplicación tras mucosa, efecto ansiolítico, neuroprotector y antiinflamatorio.

Hongo adaptógeno: Hericium erinaceus (Melena de león) (neuroprotector y neuroregenerativo), Reishi (ansiolítico) extracto hidroalcohólico vía oral.

Evolución

Junio 2023: aparición de síntomas neurológicos, inestabilidad, ataxia y paresia, vocalizaciones nocturnas.

Julio 2023: inició mejoría, comenzó a desplazarse tras 1 mes arrastrándose ya descanza parcialmente por la noche.

Octubre 2023: deambulación normal, apetito recuperado, descanso adecuado, ausencia de vocalizaciones.



ESCANEÁ PARA VER EL VIDEO DE LA EVOLUCIÓN

Conclusiones

El tratamiento con cannabis medicinal y *Heridium erinaceus* mostró un efecto beneficioso en la recuperación neurológica del paciente con moquillo canino, mejorando calidad de vida y funcionalidad.

Este caso sugiere que el cannabis puede ser una herramienta terapéutica complementaria en patologías virales con secuelas neurológicas, abriendo nuevas líneas de investigación.

Referencias

Cannabis therapy in veterinary medicine (Cital, Kramer, 2021)

Potencial terapéutico del efecto neuroprotector del cannabidiol en el tratamiento de enfermedades neurológicas (Felipec Palencia, 2019)

Efecto antioxidante y neuroprotector de Cannabis sativa: scoping review (Burgos, 2024)

Agradecimientos

Diana Banach (V.C.A), Bernardo Barros Hurtado (diseñador gráfico), Luciana Gorosito (tutora de “Rulo”.

INVESTIGACIÓN BOTÁNICA DEL CANNABIS

JURADO

Dra. Fresia Silva Sofrás

Prof. Daniel Oliveto

Ing. Agr. Julián Guariniello

Efecto del uso de bioestimulantes en la etapa vegetativa de cannabis (*Cannabis sativa* L.) para aceite medicinal

Paz, FA1,2, Paz, HE1, Verón, L 1, Morán Vieyra, EF 1,2, Morán Vieyra, J3, Rodríguez, J4, Borsarelli, CD1,2, Coria, MS 1,2

1FAyA, UNSE, Belgrano Sur 1912, Santiago del Estero. 2 INBIONATEC, RN9 Km 1125, Santiago del Estero 3CBD AgroCann SA. 4NUTRIAGRO SRL.

Introducción

Cannabis sativa L. es una especie vegetal de creciente interés científico, debido a su amplia gama de metabolitos secundarios, entre ellos los cannabinoides, que presentan potencial terapéutico y aplicaciones en diversas industrias. En consonancia con estas tendencias, el uso de bioestimulantes se consolida como una estrategia emergente de manejo de cultivos, orientada tanto a la adaptación de la nutrición vegetal y la fertilidad del suelo a condiciones locales, como a la valorización de biomasa residual de otras producciones. En este trabajo se evalúa el efecto de bioestimulantes en parámetros de crecimiento y fisiológicos de una variedad de cannabis medicinal bajo condiciones de invernadero en Santiago del Estero, durante la etapa vegetativa.

Objetivo General: Evaluar el efecto de los bioestimulantes sobre parámetros de crecimiento, fisiológicos y de rendimiento de una variedad de Cannabis medicinal, bajo condiciones de invernadero en el Área de Riego del Río Dulce de Santiago del Estero.

Materiales y Métodos

Material vegetal y establecimiento del cultivo

El estudio se llevó a cabo en las instalaciones de CBD AgroCann SA, ubicado sobre RN 9, km 1113, en la provincia de Santiago del Estero. El establecimiento cuenta con dos invernaderos, con una capacidad total de aproximadamente 300 plantas; y laboratorio para la extracción y elaboración de aceite medicinal a base de cannabis. El sitio de trabajo está comprendido dentro del Chaco Semiárido Seco, que se caracteriza por presentar déficit hídrico, con una temperatura media anual de 21,5°C con variantes extremas hasta de 45°C, la diferencia entre la máxima y la mínima diaria oscila entre 5°C y 15° C (Angella, 2015).

Tratamientos

Las plantas fueron expuestas a 4 programas integrales de Nutrición, uno convencional (fuentes minerales) comparado con 3 programas que incluyen el uso de bioestimulantes (fuentes orgánicas) provistos por la empresa NutriAgro SRL. El programa de fertilización Convencional durante la etapa vegetativa estuvo basado en el uso de solución de fertilizante NPK 18-18-18, azufre, magnesio y micronutrientes quelatizados con EDTA (Hakaphos Base, COMPO EXPERT). Los 3 programas alternativos usaron el programa de fertilización convencional junto con la adición de: Producto Base (contiene ácidos húmicos), fertilizante foliar recomendado para etapa vegetativa (Foliar 1) y la combinación de los anteriores.

En la etapa vegetativa, se evaluaron los 4 tratamientos, cada uno con 5 repeticiones (unidad experimental: una planta) como se indica en el Gráfico 1. Las variables se analizaron en cada día mediante un análisis de la varianza (ANOVA) utilizando el software estadístico InfoStat, y prueba de la Diferencia Mínima Significativa (Least Significant Difference) de Fisher a un nivel de significancia 0.05 para comparación de medias.

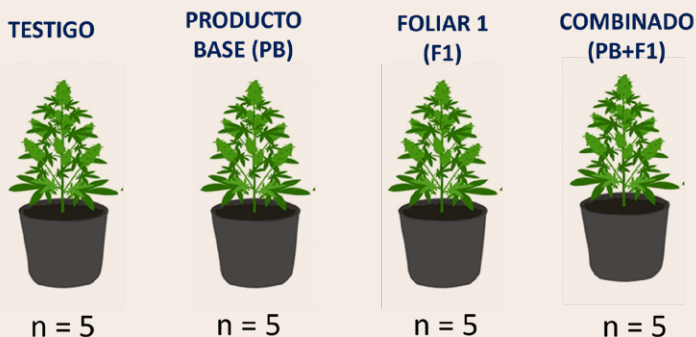


Gráfico 1. Esquema del diseño experimental.

Determinaciones

Se midió la altura de la planta desde la base del tallo hasta la parte apical del mismo, también se contaron los nudos sobre tallo principal y con estos datos, se estimó el largo promedio de entrenudo. Con los datos semanales de altura, se determinó el crecimiento diario. Se midió grosor del tallo principal, una vez presentaba tejido lignificado, a los 53 DDS, para no dañar tallo. Se midió índice de clorofila foliar, mediante lectura del equipo SPAD-502 (Minolta Camera Co., Japan) en la cuarta hoja verdadera (desde el ápice).



Gráfico 2. Estado del cultivo y algunas de las determinaciones realizadas (altura, SPAD, grosor del tallo).

Resultados

A continuación, se presentan los resultados de manera gráfica. En la Figura 1 podemos observar la evolución cronológica de la altura de las plantas de los distintos tratamientos. A partir de los 67 DDS, se observa diferencia significativa (*) entre los tratamientos, según prueba de LSD Fisher con un p-valor de 0.05. Los tratamientos que generaron plantas con mayor altura fueron “Combinado” y “Foliar 1”.

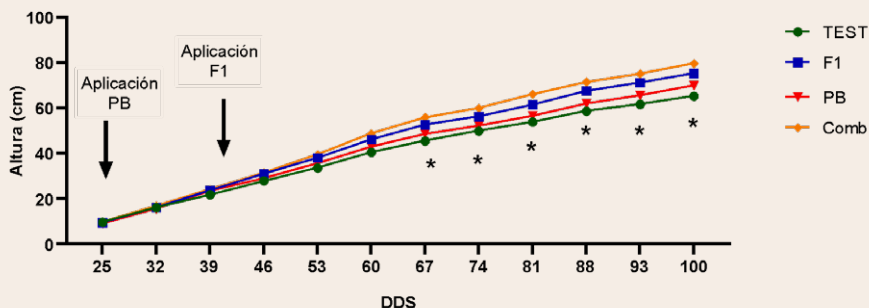


Figura 1. Evolución cronológica de altura del tallo principal. DDS: Días después de siembra. * Diferencias significativas, $p < 0.05$

Como puede observarse en la Figura 2, el efecto del tratamiento Combinado es el resultado aditivo y no sinérgico del Producto Base y el Foliar 1.

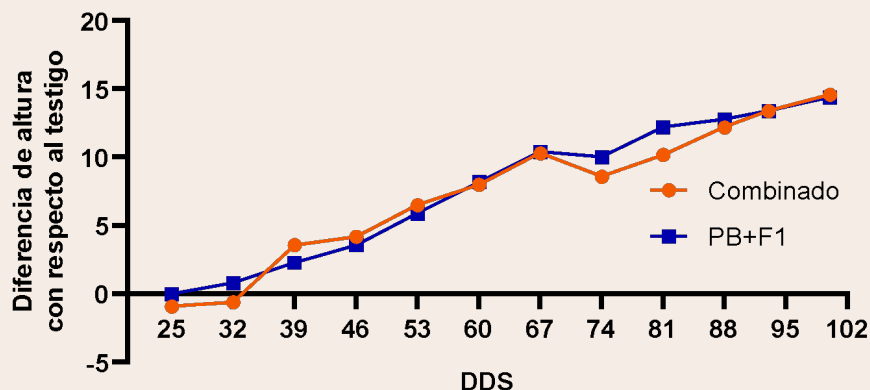


Figura 2. Diferencia de altura con respecto al tratamiento testigo. Se calcula teniendo en cuenta la altura: para Combinado = Combinado - Testigo; PB+F1 = Producto Base + Foliar 1 - Testigo.

En la Figura 3 podemos observar la evolución cronológica de la tasa de crecimiento diario de las plantas de los distintos tratamientos. No se observa diferencia significativa (*) entre los tratamientos, según prueba de LSD Fisher con un p-valor de 0.05. Los mayores valores numéricos fueron registrados para los tratamientos “Combinado” y “Foliar 1”.

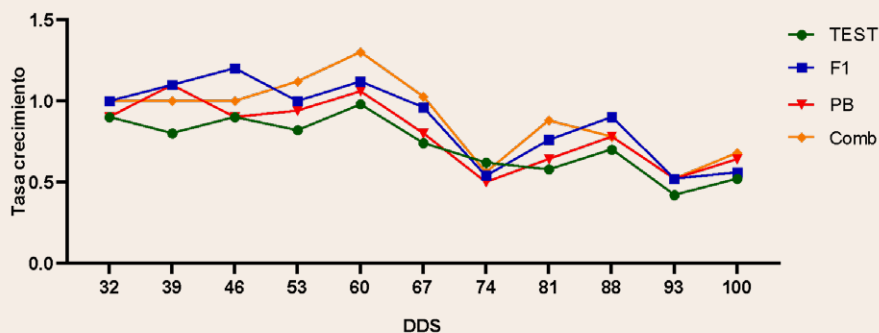


Figura 3. Tasa de crecimiento diario de altura (en cm) a lo largo de los 100 DDS. DDS: Días después de siembra.

En la Figura 4 podemos observar la evolución cronológica del número de nudos sobre tallo principal de las plantas de los distintos tratamientos. A partir de los 39 DDS, se observa diferencia significativa (*) entre los tratamientos, según prueba de LSD Fisher con un p-valor de 0.05. Los tratamientos que generaron plantas con mayor número de nudos fueron “Combinado” y “Foliar 1”.

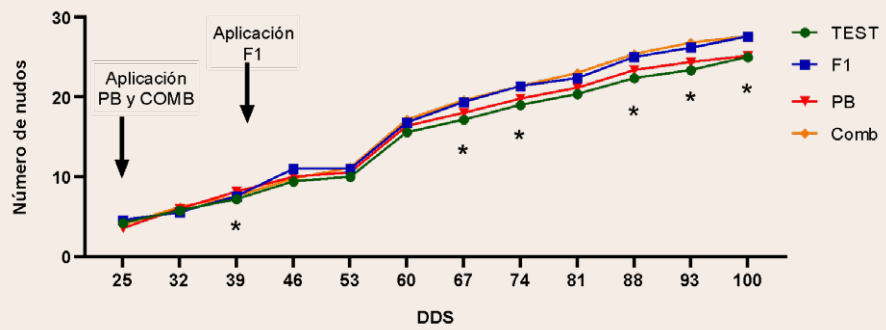


Figura 4. Número de nudos sobre tallo principal a lo largo de la etapa vegetativa. DDS: Días después de siembra. * Diferencias significativas, $p<0.05$

Como puede observarse en la Figura 5, el efecto del tratamiento Combinado es el resultado aditivo y no sinérgico del Producto Base y el Foliar 1.

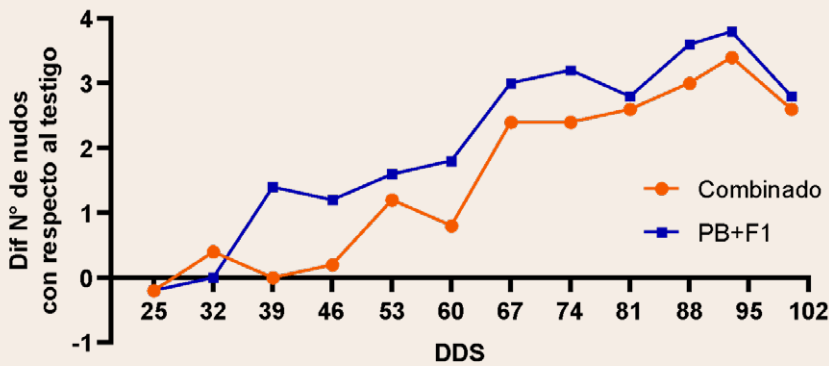


Figura 5. Diferencia de número de nudos con respecto al tratamiento testigo. Se calcula teniendo en cuenta el número de nudos: para Combinado = Combinado – Testigo; PB+F1 = Producto Base + Foliar 1 – Testigo.

En la Figura 6 podemos observar la evolución cronológica del largo promedio de entrenudos de las plantas de los distintos tratamientos. No se observa diferencia significativa (*) entre los tratamientos, según prueba de LSD Fisher con un p-valor de 0.05. Los mayores valores numéricos fueron registrados para los tratamientos “Combinado” y “Foliar 1”.

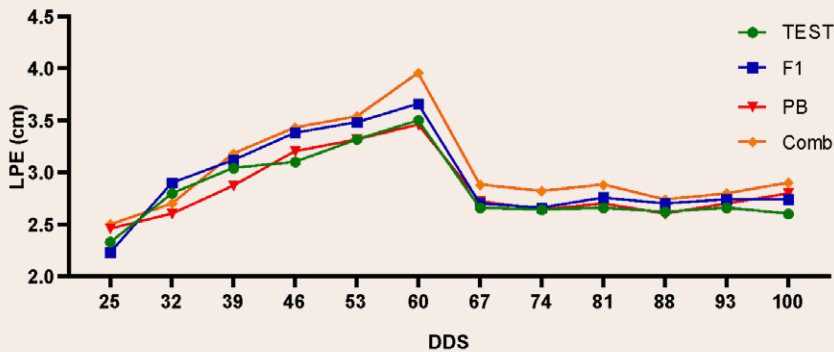


Figura 6. Evolución cronológica del Largo promedio de entrenudos. DDS: Días después de siembra

En la Figura 7 podemos observar la evolución cronológica del Grosor del Tallo Principal de las plantas de los distintos tratamientos. No se observa diferencia significativa (*) entre los tratamientos, según prueba de LSD Fisher con un p-valor de 0.05. Los mayores valores numéricos fueron registrados para los tratamientos “Combinado” y “Producto Base”.

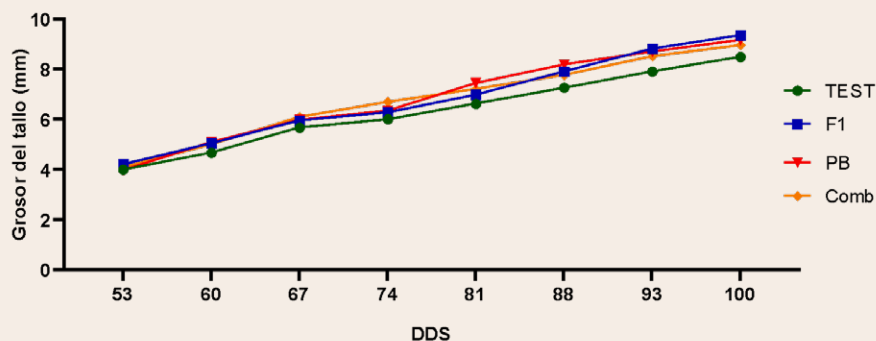


Figura 7. Evolución cronológica del grosor del tallo principal. DDS: Días después de siembra

En la Figura 8 podemos observar la evolución cronológica del Índice de clorofila de las plantas de los distintos tratamientos. No se observa diferencia significativa (*) entre los tratamientos, según prueba de LSD Fisher con un p-valor de 0.05.

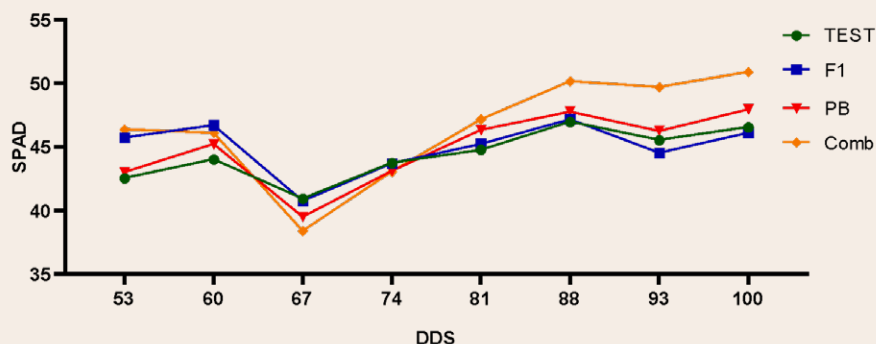


Figura 8. Evolución cronológica del índice de clorofila foliar. DDS: Días después de siembra.

Conclusiones

Los resultados obtenidos en la etapa vegetativa de Cannabis sativa medicinal en las condiciones evaluadas en el presente trabajo indican que:

Los tratamientos “Combinado” (Producto Base+Foliar 1) y “Foliar 1” presentaron diferencias significativas con respecto al tratamiento testigo en los parámetros altura y número de nudos.

El tratamiento combinado genera un efecto aditivo en los parámetros altura y número de nudos.

No se observaron diferencias significativas en el resto de las variables de crecimiento. Sin embargo, se observan diferencias numéricas a favor de los tratamientos “Combinado” y “Foliar 1”.

Es necesario evaluar si estos resultados se mantienen en la etapa reproductiva y se traducen en un mejor rendimiento en las plantas de Cannabis sativa evaluadas.

Referencias

Bernstein, N., Gorelick, J., Zerahia, R., & Koch, S. (2019). Impact of N, P, K, and humic acid supplementation on the chemical profile of medical cannabis (*Cannabis sativa* L). *Frontiers in Plant Science*, 10. <https://doi.org/10.3389/fpls.2019.00736>

Hernández Trinchero, J. S., & Groppa, M. D. (2023). Bioinsumos y sus aplicaciones en cultivos de cannabis – Bio Inputs and Their Applications in Cannabis Crops (Vol. 1).

Mamani De Marchese, A., & Filippone, M. P. (2018). Bioinsumos: componentes claves de una agricultura sostenible Bio-products: key components of sustainable agriculture. *Revista Agronómica del Noroeste Argentino*, 38(1), 9–21.

Efecto de la fecha de trasplante sobre crecimiento y rendimiento de Cannabis sativa L. cv. Caá Porã en Corrientes, campaña 2024

L. M. Hamzel¹, Veron, R. G.¹, González C.², Ibáñez, J. M.¹, Bentivoglio A.², Sandoval M. G.², Obregón, V.¹, Gochez, A. M.¹

¹INTA EEA Bella Vista,

²Sociedad del Estado para la Producción, Fomento e Investigación del Cannabis Medicinal de la Provincia de Corrientes (SEPROFI).

Contacto: veron.rodrico@inta.gob.ar

Resumen

Bajo el Convenio de Cooperación SEPROFI–INTA Bella Vista se evaluó la influencia de la fecha de trasplante sobre el crecimiento y rendimiento de *Cannabis sativa* L. cv. Caá Porã en Corrientes Capital durante la campaña 2024. Plantas propagadas por esquejes fueron mantenidas 30 días en invernadero con luz suplementaria y trasplantadas el 16/07, 01/08 y 15/08 en suelo a campo e invernadero. Se aplicó fotoperíodo de 18 h hasta el inicio de floración, inducida naturalmente desde el 23/09 hasta la cosecha el 29/11. En campo cada 15 días se midió altura y diámetro del tallo en seis plantas por cohorte y el rendimiento de inflorescencias en diez plantas al cosechar. Altura y diámetro se relacionan con temperatura mostrando reducción de crecimiento desde la floración. Rendimientos en campo fueron similares entre fechas (107;103 y 99 g flores secas/planta), indicando que mayor altura no se tradujo en mayor producción. El análisis de crecimiento en función del tiempo térmico acumulado mostró respuesta similar entre trasplantes, sugiriendo que las diferencias de tamaño final se deben principalmente al fotoperíodo. Las plantas en invernadero crecieron más en fechas tempranas, sin diferencias en la última fecha, en comparación con el ensayo en campo. Este trabajo constituye la primera descripción de fechas de trasplante para *Cannabis* en Corrientes y aporta información para definir protocolos de producción en la región.

Introducción

El cultivo de Cannabis con fines medicinales está en expansión en Argentina, pero existen pocos datos agronómicos adaptados a las condiciones locales de la provincia de Corrientes. La determinación de la fecha óptima de trasplante es fundamental para maximizar el crecimiento vegetativo y el rendimiento de inflorescencias, especialmente en sistemas de producción a campo en regiones subtropicales.

El objetivo del presente trabajo fue evaluar el efecto de tres fechas de trasplante (16/07, 01/08 y 15/08) sobre el crecimiento vegetativo, la respuesta a temperatura y fotoperíodo, y el rendimiento de inflorescencias de Cannabis sativa L. cv. Caá Porã en condiciones de campo e invernáculo en Corrientes Capital.

Metodología

El experimento fue realizado en el predio de la SEPROFI (Sociedad del Estado para la Producción, Fomento e Investigación del Cannabis Medicinal de la Provincia de Corrientes), en la localidad de Corrientes capital (Figura 1) durante el año 2024. Como material vegetal se utilizaron esquejes de Cannabis sativa cv. Caá Porã en bandejas de 48 celdas, enraizados en sustrato comercial por 30 días en invernadero con luz suplementaria y malla antiáfidos. Los trasplantes se realizaron a campo y en invernáculo con lomos con cobertura plástica (mulching) en tres fechas: f1 = 16/07, f2 = 01/08, f3=15/08. Se mantuvo un fotoperíodo artificial de 18h hasta inducción de floración (23/09). Los datos de temperatura fueron obtenidos a partir de una estación meteorológica automática (Zentra ZL6). Se midieron altura y diámetro de tallo (cm) de las plantas (n=6 por cohorte) cada 15 días y rendimiento de inflorescencias (peso fresco y seco) en 10 plantas. Los datos fueron analizados utilizando modelos lineales mixtos (lme, R 4.5.0) y cálculo de tiempo térmico acumulado ($^{\circ}\text{Cd}$, $T_b=0^{\circ}\text{C}$). Las diferencias entre las curvas fueron analizadas utilizando modelos lineales mixtos (lme) (Software R 4.5.0 packages nlme).



Figura 1 – (Superior) predio de la SEPRO-FI; (Medio izquierda) implantación de plántines de variedad Caá Porã; (Medio derecha). Invernáculo de madera y malla antiáfidos; (Inferior) cosecha de ensayo de campo (noviembre, 2024)

Resultados

La fecha de siembra mostró un efecto significativo ($p < 0,05$) tanto en el crecimiento en altura como en el diámetro del tallo. Las plantas de siembra más temprana tuvieron mayores crecimientos totales y en general mayores tasas de crecimiento medias (Figura 2). Luego de la inducción a floración, la tasa de crecimiento en altura y diámetro de tallo se redujo notablemente. Los rendimientos observados fueron

bajos debido a problemas sanitarios; sin embargo, el peso seco total de inflorescencias por planta fue similar entre las distintas fechas de trasplante en el ensayo a campo (107, 103 y 99 g/planta en f1, f2 y f3 respectivamente).

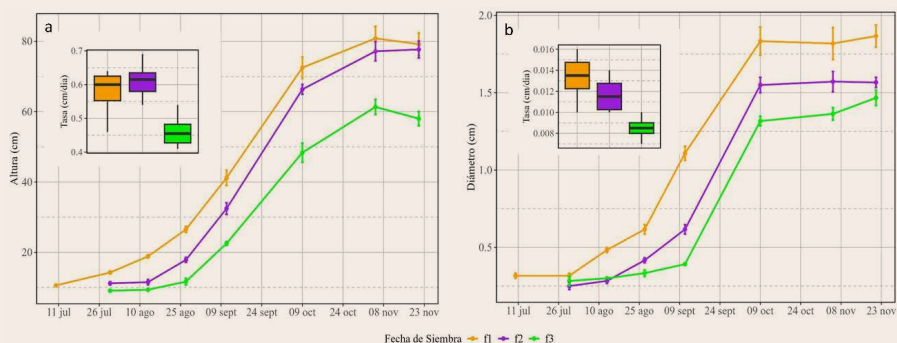


Figura 2 – Crecimiento del tallo en altura (cm) y tasa de crecimiento media (cm/día) (a) y crecimiento del tallo en diámetro (cm) y tasa de crecimiento media (cm/día) (b) para cada una de las fechas de trasplante: f1=16/07, f2=01/08 y f3=15/08 en las plantas cultivadas a campo durante el año 2024.

La respuesta inicial del crecimiento a la acumulación de tiempo térmico fue similar entre fechas de siembra (Figura 3). En general, la tasa de crecimiento se reduce hacia el fin del ciclo luego de la inducción de floración. El crecimiento en altura en este último periodo parece mostrar una caída más marcada en f3 con respecto a f1 y f2.

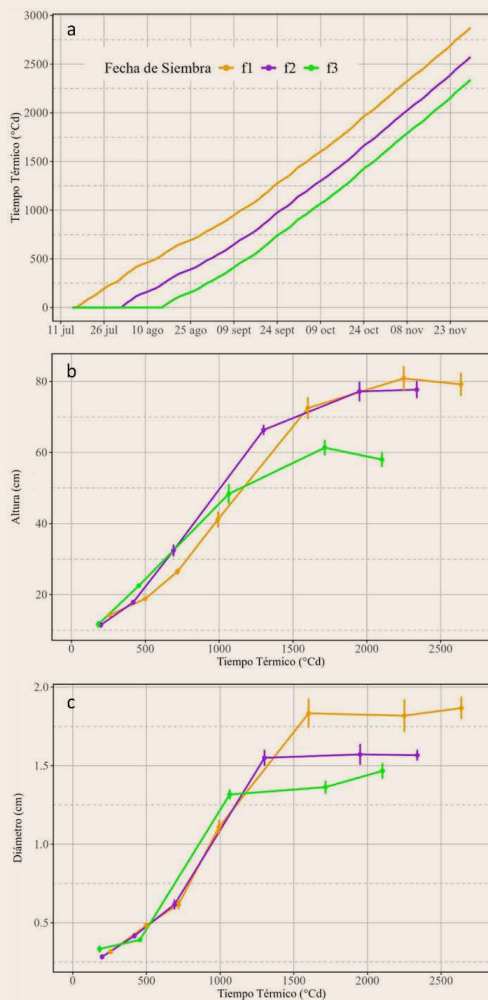


Figura 3 – a) Acumulación de tiempo térmico (°Cd, $T_b = 0^\circ\text{C}$) en el sitio y periodo de cultivo para cada una de las tres fechas de trasplante f1=16/07, f2=01/08, f3=15/08. b) Crecimiento del tallo en altura (cm) en función del tiempo térmico (°Cd) acumulado desde el trasplante. c) Crecimiento del tallo en diámetro en función del tiempo térmico (°Cd) acumulado desde el trasplante.

Los crecimientos en invernadero fueron significativamente superiores a los ocurridos a campo en las fechas de siembra f1 y f2, pero no mostraron diferencias entre ambientes en f3 (Figura 4).

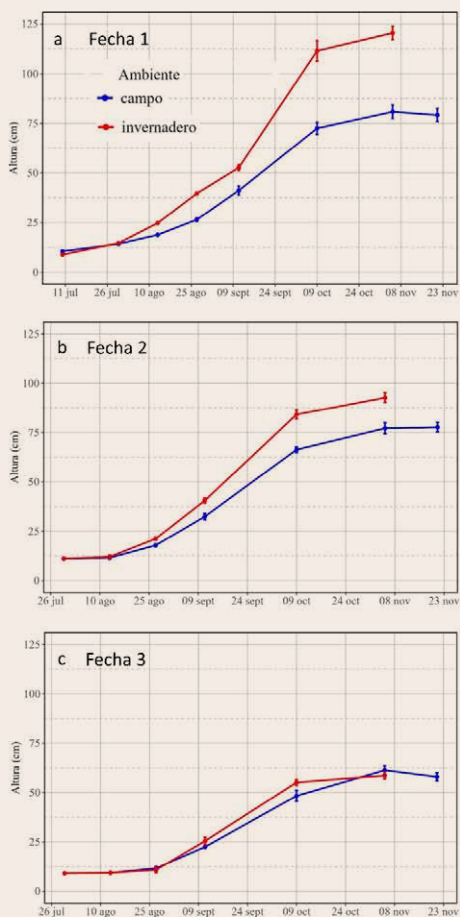


Figura 4 – Crecimiento del tallo en altura (cm) en dos ambientes: a campo (línea azul) y en invernadero (línea roja) para las distintas fechas de siembra f1=16/07 (a), f2 = 01/08 (b), f3 = 15/07 (c).

Conclusiones

En condiciones de campo e invernadero, la fecha de trasplante influyó en el crecimiento vegetativo. En cuanto al rendimiento observado en el campo, aunque las fechas tempranas de trasplante generaron plantas más altas, esto no se tradujo en una mayor producción. Estos resultados aportan la primera referencia técnica para definir ventanas óptimas de trasplante de Cannabis en Corrientes.

Referencias

Ibañez, J. M., Velozo, L., Obregón, V. G., Lattar, T. E., Aguirre, M. R. A., Verón, R. G., Gochez, A. M., González, C. A., Bentivoglio, A. B., Sandoval, M. G., Mora, F. (2024) Enfermedades, fisiopatías y plagas encontradas en el cultivo de Cannabis medicinal en la Provincia de Corrientes, Argentina/ Diseases, Abiotic Damages, and Pests Identified in Medicinal Cannabis Crop in the Province of Corrientes, Argentina. Publicación EEA Bella Vista. Serie Técnica N° 77. 2024. 21 pp. <http://hdl.handle.net/20.500.12123/20316>

Veron, R. G., Ibañez, J. M., Obregón, V., Escobar, R., Gochez, A. M., González, C., Bentivoglio, A., Sandoval, M. G., Mora, F. 2024. Comportamiento del cultivo de cannabis durante la campaña 2023 en la provincia de Corrientes. Libro de Resúmenes del 42º Congreso Argentino de Horticultura–ASAHO. MyA FC 002. 1a ed. PDF ISBN 978–987–48642–9–1.

INVESTIGACIÓN BÁSICA SOBRE CANNABIS

JURADO

Dra. Susana Pasquaré

Dra. M. Celeste Ruete

Dra. María Eugenia Oliva

Efecto de la cannabidivarina (cbdv) sobre los neutrófilos humanos

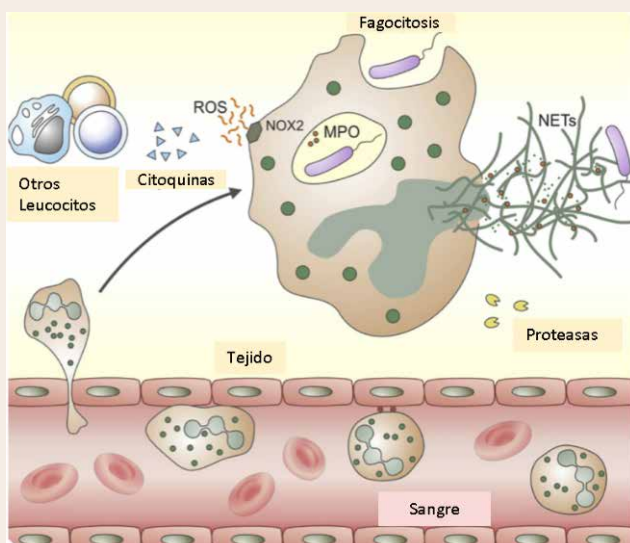
Autores: Varese Augusto, Castro Rubén Julieta, Zoe Ziporovich, Mazzitelli Bianca, Di Diego García Facundo, Rivelli Federico, Mazzitelli Ignacio, Bleichmar Lucía, Geffner Jorge, Ceballos Ana.

Resumen

La cannabidivarina (CBDV) es un cannabinoide encontrado en bajas concentraciones en plantas de *Cannabis* sp., que ha demostrado un buen perfil de seguridad y eficacia para el tratamiento de la epilepsia refractaria infantil. Aunque su estudio se limita a los efectos que tiene sobre el sistema nervioso, existen reportes que muestran efectos sobre el sistema inmune, dada su interacción con receptores del sistema endocannabinoide expresados en leucocitos. Específicamente, no existen estudios que revelen los efectos del CBDV sobre neutrófilos humanos. En este trabajo estudiamos el efecto de distintos cannabinoides sobre el estallido respiratorio de neutrófilos purificados de dadores sanos. Encontramos que el CBDV destaca sobre otros nueve cannabinoides por su capacidad de inhibir el estallido respiratorio inducido por péptidos formilados. El CBDV inhibe no solo el estallido respiratorio en forma dosis dependiente, sino que también inhibe el cambio de forma asociado a la activación y la producción de IL-8. Indagando el mecanismo molecular encontramos que, luego de una hora de exposición a CBDV, los neutrófilos adquieren un desbalance en sus niveles de calcio intracelular. En este sentido, demostramos que el CBDV induce un inmediato movimiento de calcio intracelular con una potencia mayor al del resto de los cannabinoides testeados. Estos resultados describen por primera vez que el CBDV tiene un efecto directo sobre la homeostasis del calcio celular, afectando la capacidad de los neutrófilos humanos para responder a distintos estímulos. Estos datos abren la posibilidad de utilizar al CBDV como potencial inmunomodulador en patologías inflamatorias o autoinmunes.

Introducción

Más allá del tetrahidrocannabinol (THC) y del cannabidiol (CBD), las plantas de *Cannabis* sp. producen cannabinoides menores en concentraciones bajas en comparación a los primeros. El estudio del sistema endocannabinoide y el efecto del cannabis sobre la salud humana se ha centrado en el efecto del THC y del CBD sobre el sistema nervioso. De aquí han surgido importantes avances en el tratamiento de epilepsia, náuseas, anorexia, vómitos, dolor y muchas otras afecciones. Se especula que el sistema endocannabinoide y el uso de cannabinoides puede tener un impacto terapéutico sobre el sistema inmune. Esto surge de la expresión de receptores del sistema endocannabinoide expandido en leucocitos. Estudios preliminares con CBD o THC han demostrado que estos cannabinoides tienen efectos anti-inflamatorios en linfocitos, macrófagos y monocitos. Mas allá del CBD y THC, se desconoce el efecto de los cannabinoides menores sobre el sistema inmune. Específicamente, es interesante estudiar el efecto sobre los neutrófilos ya que estos generan daño tisular en enfermedades autoinmunes (como la artritis reumatoidea) donde los cannabinoides son usados como tratamiento para el dolor. Por ello, el objetivo de este trabajo es evaluar y caracterizar el impacto de los cannabinoides menores sobre la función de los neutrófilos.



Los neutrófilos son los leucocitos más abundantes en sangre. Durante procesos inflamatorios migran hacia los tejidos, se activan y utilizan un arsenal de mecanismos (como el estallido respiratorio) para destruir patógenos. Su activación sostenida, daña los tejidos propios, en enfermedades inflamatorias crónicas. Adaptado de: Burn, Garth Lawrence et al. Immunity, Volume 54, Issue 7, 1377 – 1391

Metodología

A partir de muestras de sangre de dadores sanos (personas de sexo masculino y femenino entre 25–65 años, sin comorbilidades o tratamientos crónicos o síntomas de infección) purificamos neutrófilos humanos por centrifugación en gradiente de Ficoll y luego sedimentación de glóbulos rojos en una solución de dextrán 6% seguido de una lisis hipertónica. Cultivamos los neutrófilos en medio RPMI–10% suero fetal bovino. Determinamos pureza y estado de activación basal para cada experimento. Los cannabinoides fueron sintetizados químicamente por la compañía Cayman Chemical (pureza >98%). Evaluamos el estallido respiratorio marcando los neutrófilos con dihidrorodamina durante 30' y estimulando con péptidos met-leu-phe formilados (fMLP) por 15'. Cuantificamos la producción de IL–8 por ELISA. Determinamos los niveles de calcio intracelular marcando los neutrófilos por 30' con la sonda intracelular Fluo 3–AM. Pareamos todos los análisis estadísticos y utilizamos el test t de Student (comparaciones simples) y ANOVA de uno o dos factores (comparaciones múltiples).

1. Efecto de distintos cannabinoides sobre el estallido respiratorio de los neutrófilos

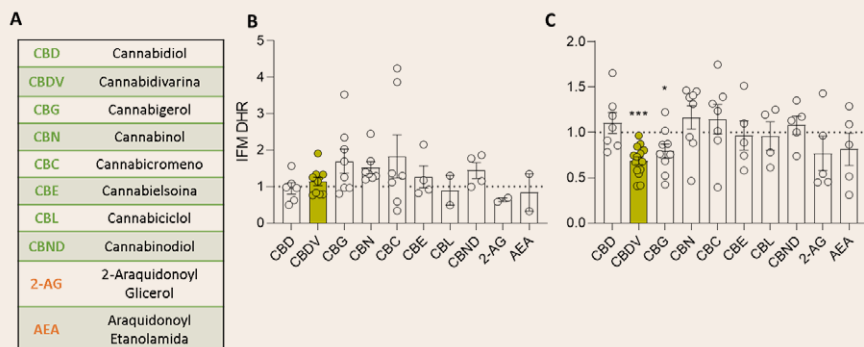


Figura 1.– Los neutrófilos humanos fueron tratados por 1h con 50 μ M de fitocannabinoides (verde) o endocannabinoides (naranja). Evaluamos la oxidación de dihidrorodamina (DHR) por citometría de flujo. A) Tabla con los cannabinoides utilizados. Intensidad de fluorescencia media (IFM) en neutrófilos sin estimular (B) o estimulados con fMLP (C). Valores relativizados al control (línea punteada=1). *** $p < 0.0005$

2. El CBDV inhibe el estallido respiratorio de los neutrófilos en respuesta al fMLP.

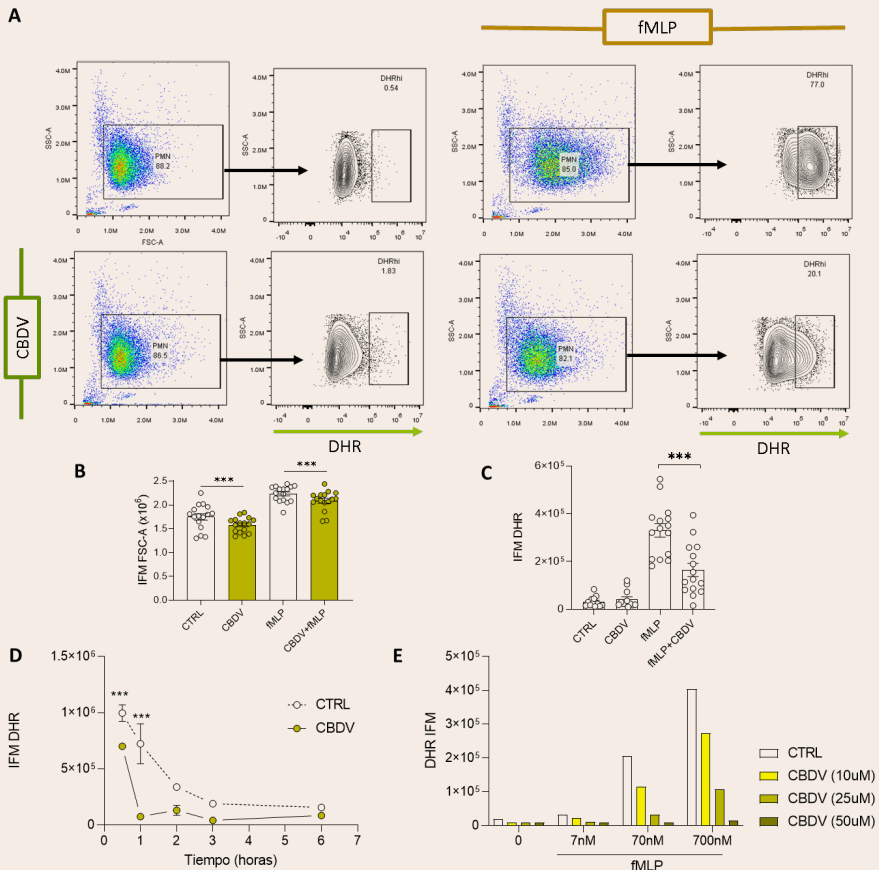


Figura 2.- Los neutrófilos humanos fueron tratados por 1h con CBDV (25µM) o no (DMSO) y estimulados con fMLP (70nM). A) Citogramas representativos. B) Cuantificación del cambio de tamaño (FCS-A). C) Cuantificación de la intensidad de fluorescencia media (IFM) de DHR. D) IFM luego de 30´, 1h, 2h, 3h, 6h en ausencia o presencia de CBDV. E) IFM de DHR después de una 1h de incubación con 0, 10µM, 25µM, 50µM de CBDV y 15´ con 7nM, 70nM y 700nM de fMLP. ***p<0.0005

3. El CBDV inhibe la producción de IL-8 de los neutrófilos humanos.

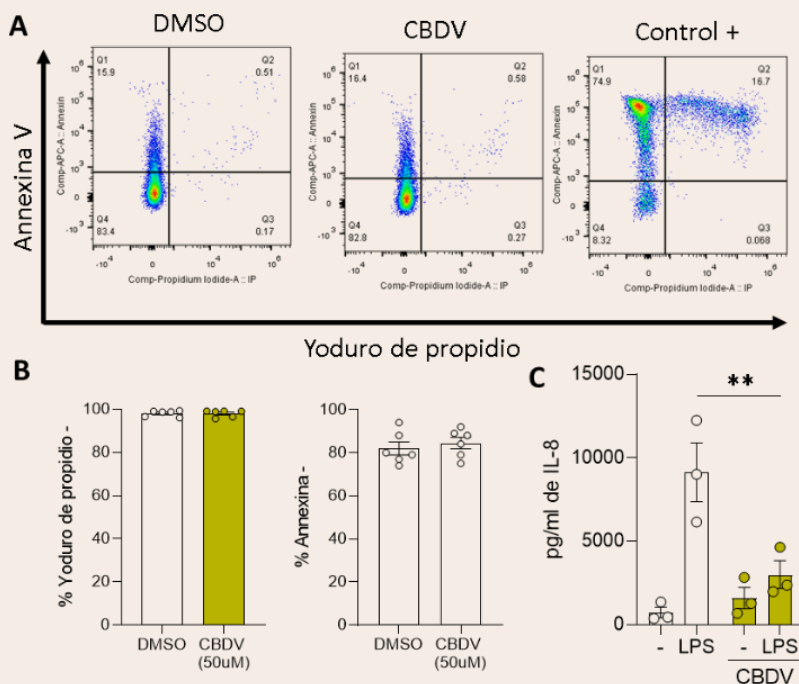


Figura 3.– Los neutrófilos humanos fueron tratados por 6h con CBDV (50µM) o no (DMSO) y luego marcados con Yoduro de propidio y Annexina V para evaluar viabilidad. A) Citogramas representativos (control + con neutrófilos apoptóticos). B) Porcentaje de neutrófilos sin marca de Yoduro de propidio o Annexina V. C) Neutrófilos estimulados o no con lipopolisacáridos (LPS) durante 18h en presencia de CBDV (25µM) o DMSO. Se cuantificó la producción de IL-8 en sobrenadantes por ELISA. ** $p < 0,005$

4. El CBDV desregula procesos Ca^{+2} dependientes en neutrófilos humanos

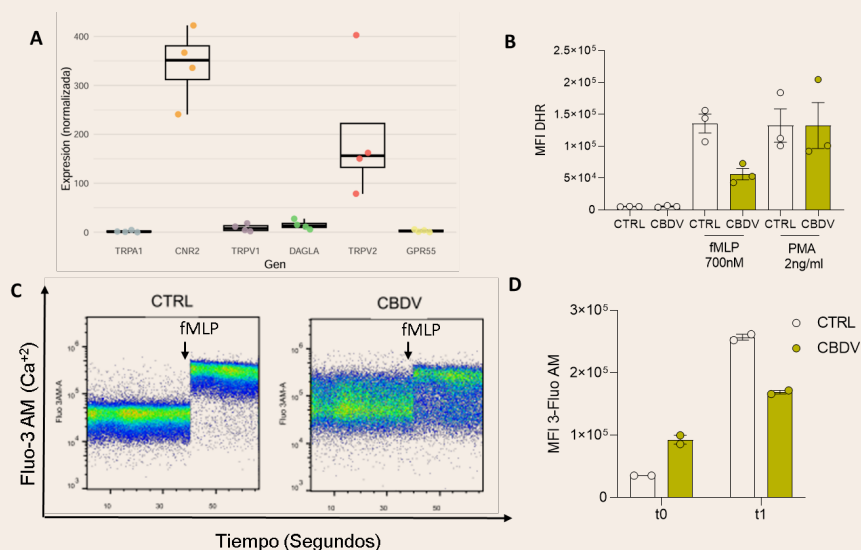


Figura 4. A) Expresión normalizada (DESeq2) de genes del sistema endocannabinoide en neutrófilos (n=4). B) Intensidad de fluorescencia media (MFI) luego de 1h de incubación con CBDV (25 μM), inducido por fMLP (700nM) o PMA (2ng/ml). Los neutrófilos incubados por 1h con CBDV (25uM) y luego marcados con la sonda de calcio intracelular Fluo 3-AM. Se adquirieron los neutrófilos en un citómetro por 40" y luego se agregó fMLP. C) Citogramas representativos. D) MFI antes (t0) o después (t1) del agregado fMLP (700nM).

5. El CBDV induce movilización de Ca^{+2} intracelular en neutrófilos humanos

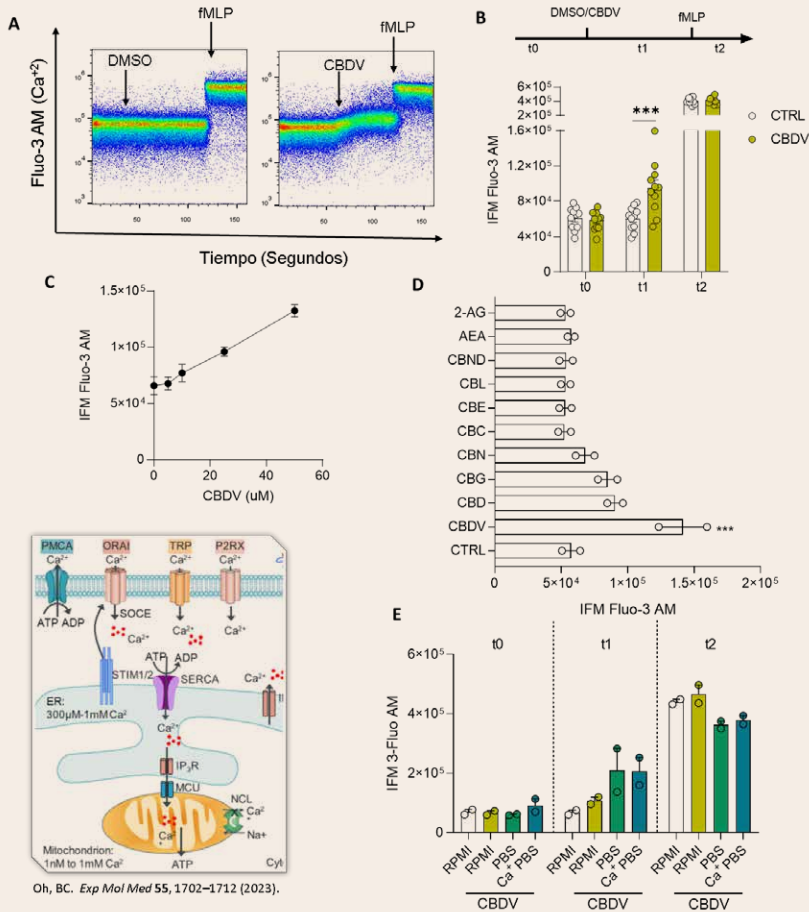


Figura 5.– Los neutrófilos humanos fueron marcados con la sonda de calcio intracelular Fluo 3-AM. Luego de 30" de adquisición (t0) se agregó CBDV (25μM) y luego de 120" (t1) se agregó fMLP (700nM) y se adquirieron 120" más (t2). A) Citogramas representativos B) Intensidad de fluorescencia media (IFM) en t0, t1 y t2. C) IFM de Fluo-3 AM en función de la concentración de CBDV. D) IFM de Fluo-3 AM (t1) con distintos cannabinoides (50μM). E) IFM de Fluo-3 AM luego de estimular con CBDV en medio completo (RPMI), PBS o PBS + Ca^{+2} . *** $p < 0.0005$

Conclusiones

Este trabajo propone por primera vez un rol inhibitorio del CBDV sobre los neutrófilos humanos. Los resultados sugieren que este efecto ocurre por la generación de movimientos de calcio intracelular que afectan la capacidad del neutrófilo para llevar adelante sus funciones dependientes de calcio. Nuestros datos sugieren un posible rol terapéutico para CBDV en enfermedades inflamatorias con participación de neutrófilos en el daño tisular.

Cannabidiol nanoparticulado: estrategia adyuvante para enfermedades inflamatorias intestinales

Autores: Guerin Stabile, Sofía G (1); Jerez, Horacio E (1); Ramirez, Cecilia (1); Alberti, Cecilia (2); Lamas, Diego G (3); Huck Iriart, Cristián (3,4); Romero, Eder L (1); Higa, Leticia H (1); Morilla, Maria José (1)

Resumen

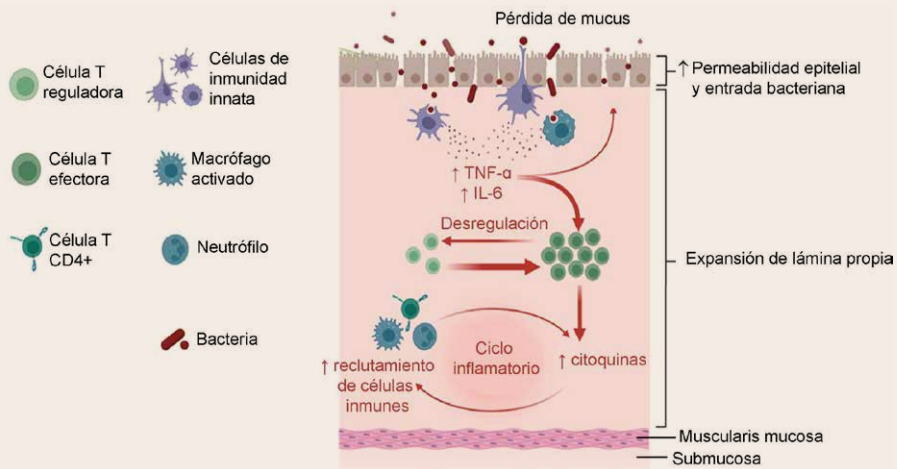
Las enfermedades inflamatorias intestinales (EII) son trastornos crónicos que actualmente no tienen cura y los tratamientos disponibles sólo ofrecen remisión temporal¹. El cannabidiol, fitoactivo extraído de flores de plantas hembra de *Cannabis sativa* L, ejerce numerosos efectos biológicos a través de diferentes receptores y rutas de señalización, incluyendo efectos antiinflamatorios y antioxidantes en condiciones agudas y crónicas². Nuestro grupo ha desarrollado y caracterizado distintos tipos de nanomedicinas (nanovesículas y nanopartículas) preparadas en base a lípidos de arqueobacterias hiperhalófilas *Halorubrum tebenquichense*, que exhiben estabilidad estructural tanto frente a agresiones fisicoquímicas y/o enzimáticas, como al almacenamiento en suspensión acuosa. Hemos identificado al 2,3-di-O-fitanil-sn-fosfatidilglicerosulfato metilester (PGP-Me), un arqueolípidio mayoritario, como ligando del receptor scavenger SRA-1, por lo que está naturalmente dirigido a células que expresan tal receptor, como macrófagos y neutrófilos^{3,4}.

En el presente trabajo, vehiculizamos aceite de cannabis comercial en nanopartículas arqueolípídicas nanoestructuradas, con el objetivo de estabilizar el cannabidiol frente a la digestión, para el potencial uso como tratamiento oral de las EII.

Los resultados obtenidos hasta el momento reflejan que estas nanopartículas son estables, biocompatibles y logran ser capturadas por macrófagos y células de epitelio intestinal, reduciendo la inflamación.

Introducción

Las enfermedades inflamatorias intestinales (EII) como la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa son trastornos crónicos, deshabilitantes, recidivantes y progresivos del tracto gastrointestinal que afectan a millones de personas en el mundo. Caracterizadas por inflamación crónica y daño del epitelio intestinal, inducidos por la activación descontrolada del sistema inmune mucoso (ver imagen 1), las EII están asociadas con una alta morbilidad y tienen un alto impacto sobre la calidad de vida del paciente y su capacidad de trabajo.



Actualmente no existe cura para EII, el objetivo terapéutico es alcanzar y mantener la remisión de episodios inflamatorios agudos. Los tratamientos actuales (que van desde administración oral de aminosalicilatos, corticosteroides, agentes inmunosupresores hasta la administración sistémica de anticuerpos monoclonales) inducen solo remisión temporal y el 70% de los pacientes deben ser sometidos al menos a una cirugía durante su vida. El uso prolongado de estos agentes genera severos efectos adversos que deterioran la calidad de vida de los pacientes. Finalmente, los tratamientos no logran sanar la mucosa intestinal.

El cannabidiol (CBD), fitocannabinoide no-psicotrópico extraído de las flores de plantas hembra de *Cannabis sativa* L. ejerce numerosos efectos biológicos a través de diferentes receptores y rutas de señalización, incluyendo efectos antiinflamatorios y antioxidantes en condiciones agudas y crónicas. Se ha evaluado el uso de terapia adyuvante con *Cannabis sativa* y sus derivados en pacientes con EII, mostrando efectos antioxidantes y antiinflamatorios positivos, reducción del uso de medicación y aumento de peso.

El CBD, sin embargo, es una molécula altamente lipofílica (log P 6–7) con muy baja solubilidad acuosa (2–10 µg/ml) (clase II del sistema de bioclasificación farmacéutica) y susceptible a la degradación en solución, vía acción de la luz, la temperatura y autooxidación. Si bien soluciones en aceite para administración oral son las formas más comunes de CBD, estas tienen baja biodisponibilidad oral (~6–9%) y CBD es eliminado por el metabolismo del primer paso.

CANNABIDIOL (CBD) – (ver imagen 2)

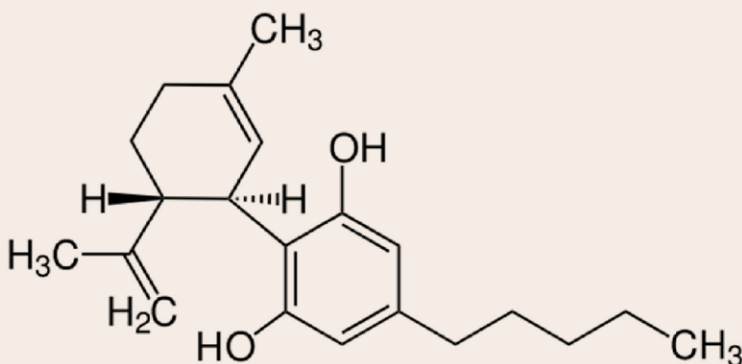
✓ Antiinflamatorio

✓ Antioxidante

X Baja solubilidad

X Degradación gastrointestinal

X Baja biodisponibilidad oral



En este sentido, la incorporación de CBD en nanopartículas podría incrementar la solubilidad, estabilidad y biodisponibilidad. Asimismo, se podrían lograr su liberación selectiva, acumulación en los sitios inflamados y en las células blanco como macrófagos.

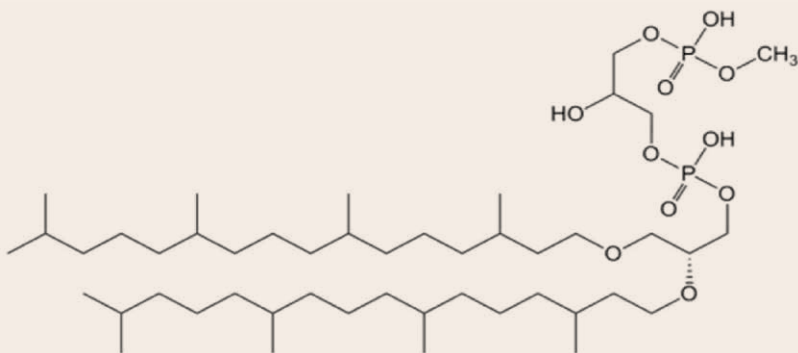
Nuestro grupo ha desarrollado y caracterizado distintos tipos de nanomedicinas (nanovesículas y nanopartículas) preparadas en base a nuevos biomateriales, los lípidos de arqueas hiperhalófilas Halorubrum tebenquichense. Los arqueolípidos polares (AP) son poli-isoprenoides con enlaces éteres y quiralidad 2,3, a diferencia de los fosfolípidos, son estables a la hidrólisis química y enzimática y a la oxidación. De este modo, tanto nanovesículas como nanopartículas arqueolípicas conteniendo diferentes proporciones de AP exhiben estabilidad estructural superior a la de liposomas y nanopartículas carentes de AP tanto frente a agresiones fisicoquímicas como a la digestión gastrointestinal, a la nebulización y al almacenamiento en suspensión acuosa. Adicionalmente, el lípido mayoritario de los AP, 2,3-di-O-fitanil-sn-fosfatidilglicerosulfato metilester (PGP-Me), es ligando del receptor scavenger SRA-1 que se halla sobre-expresado en condiciones inflamatorias. Por lo tanto, nanopartículas exhibiendo PGP-Me está naturalmente dirigido a células que expresan tal receptor, como macrófagos y neutrófilos.

ARQUEOLÍPIDOS POLARES (AP) de Halorubrum tebenquichense

- ✓ Resistentes a digestión gastrointestinal
- ✓ Componente principal: PGP-Me (2,3-di-O-fitanil-sn-fosfatidilglicerosulfatometilester) (ver imagen 3)

Ligando del receptor endocítico SR-A presente en macrófagos

- ✓ Direccinamiento a mucosa inflamada → macrófagos



Los objetivos del presente trabajo son:

- Desarrollar nanopartículas nanoestructuradas (NAN) con CBD usando AP.
- Mejorar la protección y liberación dirigida del CBD en el tracto gastrointestinal.
- Evaluar la actividad antiinflamatoria post digestión en modelos celulares.

Metodología

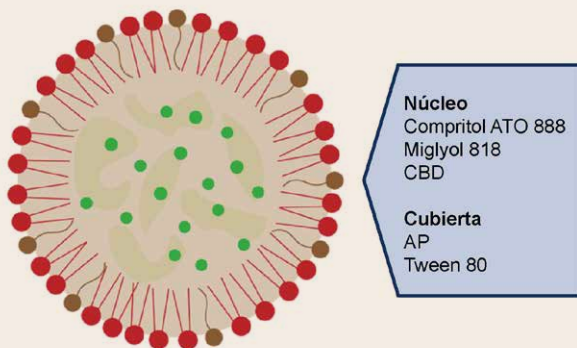
Preparación

Las NAN-CBD (ver imagen 4) de composición (compritol:miglyol:AP:- Tween 80 (2:0,5:1,2:3 p/p) se prepararon por el método de emulsión-ultrasonificación

- Método: emulsión-ultrasonificación
- Composición: compritol:miglyol:AP:Tween 80 (2:0,5:1,2:3 p/p)

Aptas para uso oral:

- Sin solventes orgánicos
- Lípidos GRAS (Generalmente reconocidos como seguros)



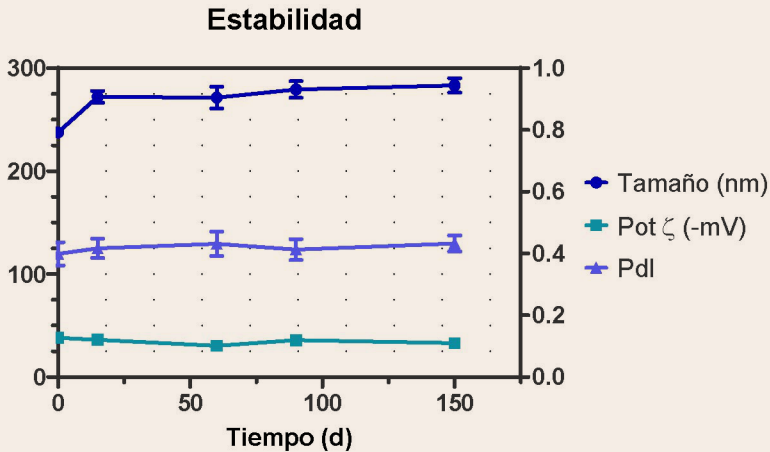
Caracterización

- * Tamaño y potencial ζ se determinaron por dispersión dinámica de luz (DLS)
- * Contenido de CBD por Cromatografía Líquida De Alta Performance (HPLC)
- * Estructura por Calorimetría Diferencial De Barrido (DSC), espectroscopía Raman, Infrarroja por Transformada de Fourier (FTIR) y Dispersión de Rayos X de Ángulo Pequeño (SAXS)
- * Digestión gastrointestinal simulada in vitro (protocolo INFOGEST5)
- * Captura celular por citometría de flujo, incubando células humanas mTHP-1 (monocitos diferenciados a macrófagos) y Caco-2 (epitelio intestinal) con NAN-CBD marcadas con el fluoróforo coumarine-6.
- * Actividad antiinflamatoria (liberación de citoquinas TNF- α e IL-6 en mTHP-1 estimulados con lipopolisacárido) por inmunoensayo ELISA
- * Actividad antioxidante por métodos colorimétricos (DPPH6, H2DCF-DA7)

Resultados

Caracterización estructural

Las NAN-CBD encapsularon ~9 mg/ml CBD, resultaron de tamaño nanométrico con baja polidispersidad, potencial Z negativo y fueron coloidalmente estables por 5 meses (ver imagen 5).



Estables coloidalmente hasta por 5 meses

Tamaño

250 ± 45 nm $\Rightarrow$ apto para endocitosis.

Potencial ζ (carga superficial)

-44 ± 7 mV $\Rightarrow$ estable, baja agregación.

Polidispersidad (Pdl)

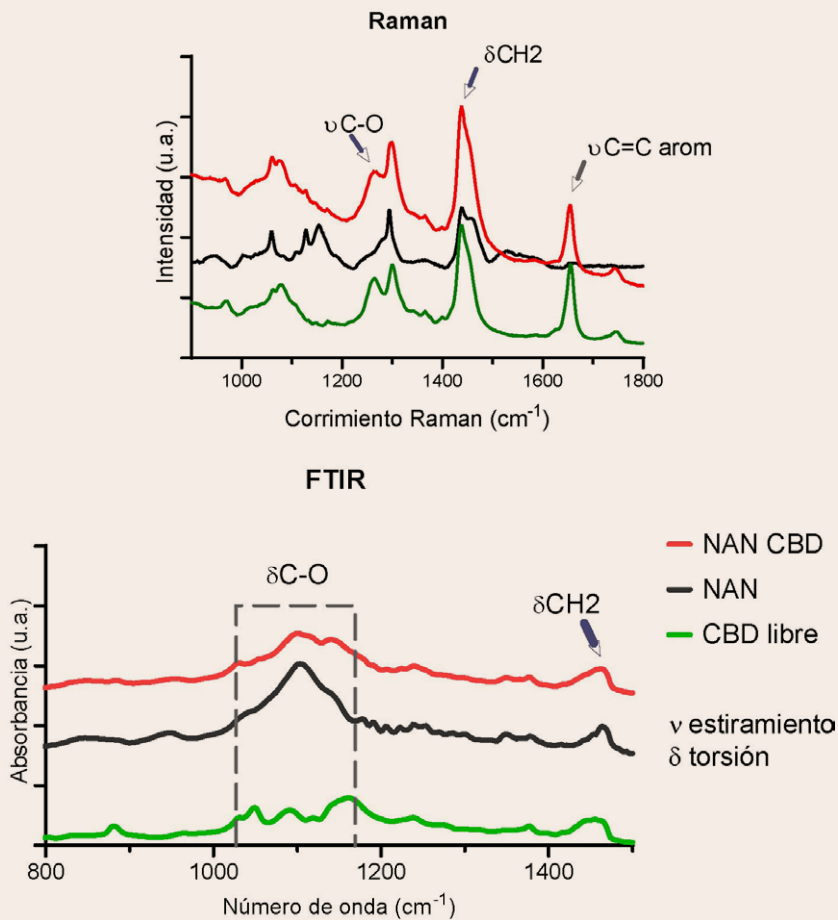
$0,38 \pm 0,04$ $\Rightarrow$ baja variabilidad de tamaño.

El análisis por calorimetría diferencial de barrido (DSC) mostró que la presencia de CBD ordenó la matriz de compritol.

Calorimetría Diferencial De Barrido (DSC)

	Temperatura de fusión (°C)	Entalpía de transición (J/g)	Índice de Re-cristalización
Compritol	74,19	134,4	100,00
NAN	64,23	2,6	97,99
NAN-CBD	69,48	3,0	111,75

Las espectroscopias Raman y FTIR (ver imagen 6 y 7) confirman la presencia del CBD en las NAN



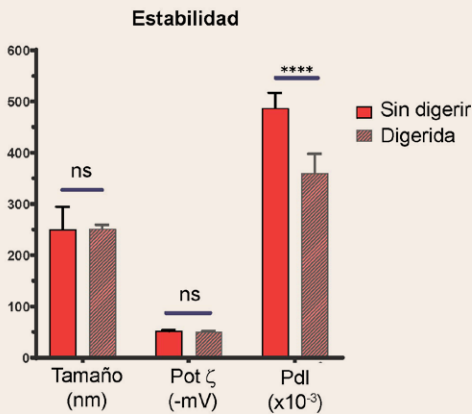
Digestión gastrointestinal simulada

El análisis por SAXS mostró que las NAN-CBD presentaron estructura con múltiples capas. Luego de la digestión in vitro el número de capas no cambió, sin embargo, se redujo el grosor de las multicapas, con formación de micelas de ~5 nm de diámetro, posiblemente por la pérdida de surfactante.

Dispersión de Rayos X de ángulo pequeño (SAXS)

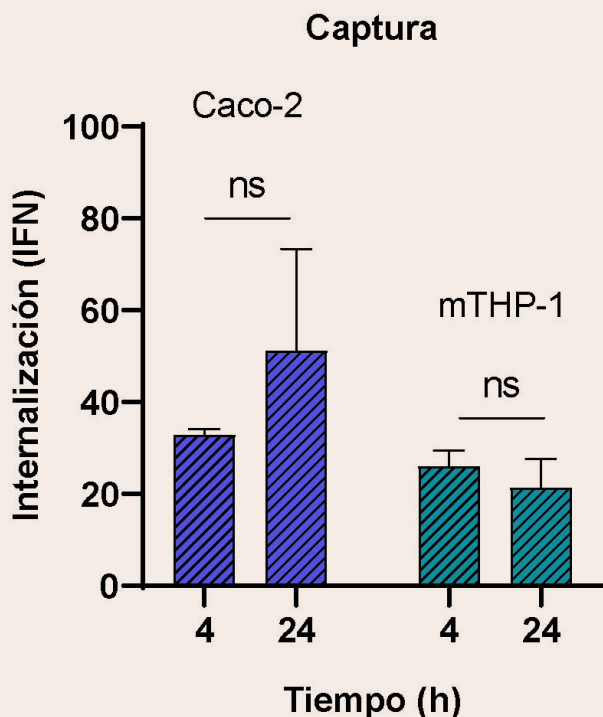
	Pre-digestión	Post-digestión
Nº de capas	5,0 ± 0,5	5,0 ± 0,5
Grosor total de la multicapa (nm)	29 ± 3	25 ± 3

Tras el proceso de digestión simulada (oral, gástrica e intestinal) el CBD se degradó completamente, mientras que NAN-CBD lo protegió en un 72 % (ver imagen 8), conservando además el tamaño y potencial ζ, aunque con un incremento de la polidispersidad (ver imagen 9).

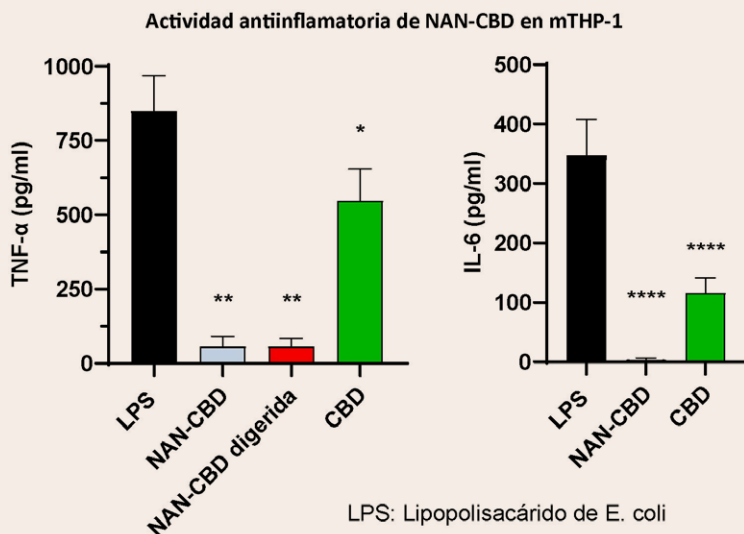


Ensayos en células: Captura celular y actividad antiinflamatoria

Las NAN-CBD fueron activamente internalizadas por células del epitelio intestinal (Caco-2) y macrófagos (mTHP-1) (ver imagen 10).

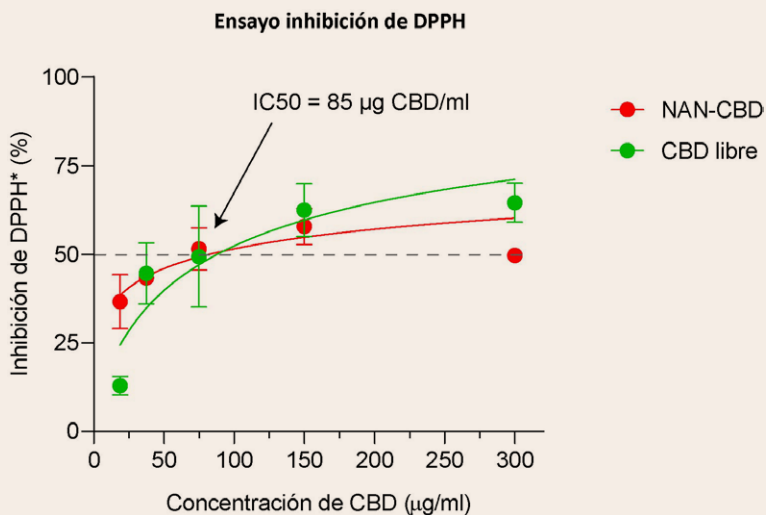


En un modelo de macrófagos inducidos a un estado inflamatorio con lipopolisacárido (LPS), NAN-CBD redujeron la liberación de citoquinas proinflamatorias (TNF- α e IL-6) en mayor medida que el CBD libre. Asimismo, luego de ser sometidas al proceso de digestión NAN-CBD conservaron la capacidad de reducir el mediador proinflamatorio TNF- α (ver imagen 11).



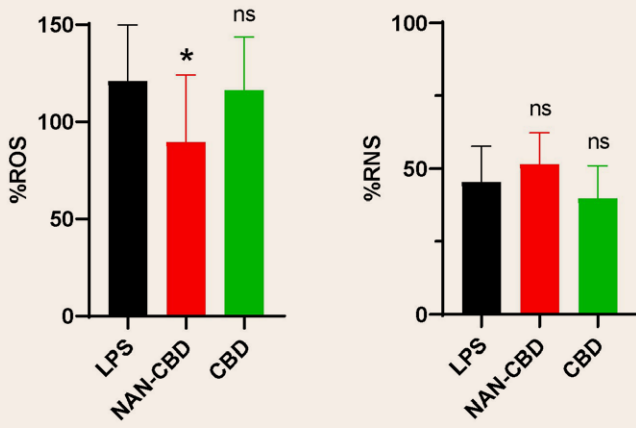
Actividad antioxidante

NAN-CBD conservaron la actividad antioxidante in vitro de CBD libre (ver imagen 12).



En macrófagos inducidos con LPS, NAN-CBD redujeron la liberación de especies reactivas de oxígeno (ROS) intracelulares, aunque no las especies reactivas de nitrógeno (RNS); mientras que CBD libre no redujo ninguna de las dos (ver imagen 13).

Inhibición de especies reactivas de oxígeno (ROS) y nitrógeno (RNS) en macrófagos



Conclusiones

La estrategia presentada en este trabajo es prometedora para tratamiento adyuvante de EII.

NAN-CBD protegió al CBD de la degradación gastrointestinal, fue internalizada eficientemente por macrófagos y células epiteliales y redujo los biomarcadores proinflamatorios.

En el futuro se determinará la actividad biológica de NAN-CBD en un modelo de epitelio intestinal inflamado.

Referencias

1. Cai, Z., Wang, S. & Li, J, Front. Med. 8 (2021)
2. Pellati, F. et al, Biomed Res. Int. 2018 (2018)
3. Caimi, A. T. et al, Colloids Surfaces B Biointerfaces 152 (2017) 114–123
4. Schillrreff, P. et al, Colloids Surfaces B Biointerfaces 179 (2019) 479–487
5. Brodkorb, A. et al, Nat Protoc 14 (2019), 991–1014.
6. Okonogi, S. et al. Food Chem. 103 (2007), 839–846.
7. Wang H., JA Joseph. Free Radic. Biol. Med. 27(5–6) (1999) 612–616.

Microencapsulación a base de alginato como estrategia para mejorar el potencial terapéutico del ácido cannabidiólico

Autores: Pablo E. Antezana, Sofía Municoy, Fresia M. Silva Sofr, Martín G. Bellino c Pablo Evelson a, Martín F. Desimone.

Resumen

En este trabajo desarrollamos un sistema de microencapsulación basado en alginato para mejorar el potencial terapéutico del ácido cannabidiólico (CBDA), un cannabinoide natural derivado de *Cannabis sativa* con importantes propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y antieméticas. A pesar de sus beneficios, el desarrollo de sistemas eficientes de administración de CBDA aún es limitado, principalmente debido a problemas relacionados con su estabilidad y citotoxicidad.

Con el objetivo de resolver estas limitaciones, diseñamos un método simple y económico de microfluidica para encapsular CBDA en cápsulas de alginato (Alg-CBDA). El alginato

fue seleccionado por sus propiedades biocompatibles, biodegradables y su amplio uso en aplicaciones biomédicas y de liberación controlada de fármacos.

Desarrollo

En primer lugar, se caracterizó el aceite de cannabis utilizado mediante HPLC, observándose que el principal cannabinoide presente era CBDA, con una concentración significativamente superior al resto de los cannabinoides analizados (Figura 1).

Posteriormente, se desarrolló el sistema de síntesis de cápsulas utilizando un dispositivo microfluídico de goteo controlado, donde soluciones de alginato y aceite enriquecido en CBDA fueron mezcladas y goteadas sobre una solución de CaCl_2 para producir cápsulas esféricas de alginato reticulado.

La caracterización morfológica mediante microscopía óptica y microscopía electrónica de barrido mostró diferencias claras entre las cápsulas vacías y las cápsulas con CBDA encapsulado. Las cápsulas Alg-CBDA presentaron estructuras más irregulares y protuberancias compatibles con la presencia del aceite encapsulado. Además, los análisis FTIR confirmaron la incorporación exitosa del CBDA dentro de la matriz de alginato.

Luego se evaluó la liberación del CBDA en un medio fisiológico. Los resultados demostraron una liberación progresiva y sostenida del cannabinoide: aproximadamente el 53 % fue liberado en las primeras 24 horas, alcanzando más del 90 % a las 72 horas y completando su liberación a las 96 horas. Estos resultados indican que el sistema desarrollado permite una administración prolongada del compuesto bioactivo.

La actividad antioxidante fue estudiada mediante el ensayo DPPH. Inicialmente se analizó la capacidad antioxidante del CBDA libre a distintas concentraciones, observándose una elevada capacidad de inhibición de radicales libres. Posteriormente, se comparó el efecto antioxidante del CBDA libre con el de las cápsulas Alg-CBDA. Mientras el CBDA libre produjo una acción antioxidante rápida, las cápsulas mostraron una liberación más gradual y controlada, manteniendo una actividad antioxidante significativa durante períodos prolongados.

Además, al estudiar la actividad antioxidante a largo plazo, observamos que las cápsulas Alg-CBDA conservaron actividad antioxidante significativa hasta 72 horas, especialmente en las formulaciones con mayor cantidad de cápsulas. Esto demuestra que la encapsulación permite sostener el efecto antioxidante en el tiempo.

También evaluamos la actividad antimicrobiana frente a *Staphylococcus aureus*, bacteria Gram positiva frecuentemente relacionada con infecciones cutáneas. Las cápsulas Alg-CBDA mostraron una inhibición superior al 90 % del crecimiento bacteriano, evidenciando un importante potencial antimicrobiano.

Finalmente, se realizaron ensayos de citotoxicidad sobre células osteoblásticas MC3T3 mediante el método MTT. El CBDA libre produjo una marcada disminución de la viabilidad celular, mostrando alta citotoxicidad. En cambio, cuando el CBDA fue encapsulado en alginato, la toxicidad disminuyó significativamente, especialmente en las formulaciones con menor concentración de cápsulas, las cuales mantuvieron una adecuada viabilidad celular durante 72 horas.

Conclusión

Este trabajo demuestra que la microencapsulación de CBDA en cápsulas de alginato constituye una estrategia efectiva para desarrollar un biomaterial multifuncional con liberación controlada, actividad antioxidante prolongada, efecto antimicrobiano y menor citotoxicidad. Estos resultados posicionan a las cápsulas Alg-CBDA como una plataforma prometedora para futuras aplicaciones biomédicas, particularmente en tratamientos de heridas y procesos de cicatrización.

Extractos de hojas de *Cannabis sativa* L. como potenciales fitomedicamentos antivirales

Autores: Mariana Farengo¹, Carlos Montalbetti, Gregorio Bigatti, Erina Petrera¹

Resumen

En nuestro laboratorio trabajamos con extractos naturales buscando nuevas estrategias antivirales. Dada la relevancia del uso de extractos medicinales de *Cannabis sativa* L. y la importancia del estudio de sus propiedades, evaluamos la parte de la planta que menos se usa: las hojas. Primeramente, obtuvimos extractos etanólicos de hojas de 4 plantas de *Cannabis sativa* L. a los que les evaluamos la actividad antiviral contra distintos virus. Aunque los extractos obtenidos presentaron proporciones de cannabinoides diferentes, inhibieron el rendimiento viral de las cepas de herpesvirus HSV-1 KOS, HSV-1 YK608 y HSV-2 G, sin presentar citotoxicidad. También evaluamos la actividad antiviral de los extractos contra una cepa de herpes resistente al aciclovir, contra el coronavirus canino CCoV y contra el virus de Zika. Los extractos inhibieron el rendimiento viral en todos los casos. Además, evaluamos la actividad antiviral de algunos terpenos presentes en la planta, y encontramos que el mirceno y el limoneno son los que presentan mayor actividad contra HSV-1. Teniendo en cuenta estos resultados, comenzamos a evaluar la actividad antiviral de los extractos de hojas de los seis cultivares del CONICET. Los extractos etanólicos de los 6 cultivares inhibieron al virus HSV-1 KOS en concentraciones no citotóxicas. Asimismo, inhibieron la replicación del virus HSV-1 YK608, observándose mediante microscopía de fluorescencia la reducción del tamaño y del número de focos infecciosos. El estudio de los perfiles de HPLC nos permitirá conocer cuáles son los metabolitos responsables de la actividad.

Debido a la alta inhibición observada, los extractos de hojas de *Cannabis sativa* L. se posicionan como potenciales antivirales de amplio espectro.

Palabras clave: *Cannabis sativa* L.; antivirales; extractos naturales

Desarrollo

En 1985, la Organización Mundial de la Salud estimó que el 65% de la población mundial depende de productos medicinales tradicionales derivados de plantas para cuidados primarios de la salud, mientras que los productos vegetales juegan un papel importante aunque indirecto en los países desarrollados. [1] En el caso de los antivirales, los productos naturales son una de las fuentes más conspicuas de los denominados antivirales de amplio espectro, que podrían modificar factores o vías de señalización del hospedador que afectan el ciclo de replicación viral así como también a la respuesta inmune. [2] Esta estrategia es fundamental para la obtención de antivirales de amplio espectro, efectivos contra distintos virus.

El cannabis es una de las plantas más antiguas cultivadas por el hombre por el valor de sus fibras, aceites y preparaciones medicinales. [3] La aplicación terapéutica de cannabis es uno de los desafíos actuales a nivel mundial. En Argentina, la Ley 27.350 regula la investigación médica y científica del uso medicinal de la planta de cannabis y sus derivados para comprobar sus beneficios y efectos adversos. [4]

Actualmente existe consenso científico sobre el hecho de que *Cannabis sativa* L. es una sola especie que puede clasificarse en dos subespecies (*Cannabis sativa* ssp. *sativa* y ssp. *indica*) y que muchas de las plantas de cannabis utilizadas son híbridas. La planta de cannabis contiene una clase única de compuestos terpenofenólicos (los cannabinoides), con un total de 565 constituyentes, de los cuales 120 son cannabinoides. [5] Los cannabinoides con mayor actividad biológica son el delta 9 tetrahidrocannabinol (THC) y el cannabidiol (CBD). Otros cannabinoides presentes son: tetrahidrocannabivarina (THCV), cannabichromeno (CBC), cannabigerol (CBG) y cannabinol (CBN). [6] Las variedades con predominio de THC se denominan quemitipo I, las variedades con concentraciones similares de THC:CBD son quemitipo II y las que son predominantemente CBD, quemitipo III.

A pesar de la importancia de los cannabinoides, no son estos compuestos químicos los únicos que tienen bioactividad. La planta

genera numerosos metabolitos secundarios, muchos de los cuales son terpenos, que contribuyen sinérgicamente en los beneficios terapéuticos del cannabis, al igual que algunos flavonoides. Los terpenos presentes en el aceite de cannabis son: mirceno, un potente analgésico y antiinflamatorio, beta-cariofileno, otro compuesto antiinflamatorio y citoprotector gástrico, limoneno, un potente inhalador antidepresivo y estimulador de la respuesta inmune y alfa-pineno, un antiinflamatorio y broncodilatador, entre otros. [7] Está en debate si los extractos de cannabis tienen beneficios terapéuticos adicionales en comparación con los cannabinoides puros. McPartland y Russo proponen la teoría del efecto séquito, por la que la asociación entre las diversas moléculas producidas por el cannabis crea una sinergia que potencia las propiedades terapéuticas de cada compuesto. Así, cannabinoides, terpenos, flavonoides y otras sustancias interactúan consiguiendo mayor efectividad en el tratamiento de diversos síntomas. [8]

Debido a la necesidad de encontrar nuevas moléculas con actividad antiviral, en nuestro laboratorio hace muchos años que trabajamos con extractos de plantas. Particularmente hemos trabajado con un extracto de hojas de *Melia azedarach* L, árbol del paraíso, denominado Meliacina (MA), con un amplio espectro de actividad antiviral tanto in vitro como in vivo. [9–15] En el año 2003, la purificación de MA condujo al aislamiento del limonoide 1-cinamoil-3,11-dihydroxymeliacarpin (CDM), un tetranortriterpenoide que presenta las actividades antiviral e inmunomoduladora previamente encontradas en MA. [17–22]

Siguiendo con la evaluación del efecto antiviral de los terpenos, estudiamos un grupo de diterpenos aislados de raíces de *Jatropha isabelii* y un derivado del ácido carnósico obtenido de hojas de *Rosmarinus officinalis* L, que presentaron actividad antiviral contra el virus Herpes Simplex tipo 1 (HSV-1) y contra el adenovirus humano (HAdV-5). [23–24] Recientemente, evaluamos una serie de 16 compuestos híbridos sintetizados por click chemistry, fusionando distintos sequiterpenos, diterpenos o triterpenos entre ellos. La mayoría de los compuestos no presentaron toxicidad en células Vero, HEp-2, C6 y Raw 264.7 y 4 de ellos presentaron actividad antiviral contra la cepa KOS de HSV-1 y dos cepas resistentes al aciclovir con buenos índices de selectivi-

dad. [25] Además, comprobamos que la mayoría de los terpenos no son tóxicos en células A549 y entre ellos, el compuesto 6, inhibe al HAdV-5 además de presentar un perfil antiinflamatorio. [26]

Teniendo en cuenta las bioactividades previamente descriptas para el cannabis, comenzamos a trabajar con extractos de las hojas con la intención de darle un valor agregado ya que son la parte de la planta que menos se utiliza en las preparaciones medicinales.

Primeramente, obtuvimos extractos etanólicos de hojas de 4 plantas de *Cannabis sativa* L. mediante el macerado de las hojas en etanol absoluto. Luego de evaporar parcialmente el solvente se obtuvieron los extractos concentrados a los que les evaluamos la actividad antiviral contra distintos virus. Para ello, primeramente determinamos el rango de concentraciones no citotóxicas en los cultivos celulares mediante un método colorimétrico. Seguidamente realizamos un ensayo de rendimiento viral infectando las células con el virus y agregando distintas concentraciones de los extractos luego de la adsorción viral. A las 24 h de incubación se cosecharon los sobrenadates y se titularon por la técnica de formación de placa de lisis. Todos los extractos inhibieron el rendimiento viral de las cepas de herpesvirus HSV-1 KOS, HSV-1 YK608 y HSV-2 G, sin presentar citotoxicidad. Los extractos también fueron capaces de inhibir una cepa del virus herpes resistente al aciclovir, que es el antiviral de uso clínico. Además, los extractos inhibieron al coronavirus canino (CCoV) y al virus de Zika.



Figura 1: Metodología utilizada para la evaluación de la actividad antiviral de los extractos de hojas de cannabis en cultivos celulares.

Al estudiar el perfil de los extractos por HPLC encontramos que los extractos obtenidos presentaron proporciones de cannabinoides diferentes aunque la inhibición de la replicación viral no varía.

Por otro lado, evaluamos la actividad antiviral de los terpenos comerciales mirceno, cariofileno, limoneno y pineno que son algunos de los presentes en la planta, y encontramos que el mirceno y el limoneno son los que presentan mayor actividad contra HSV-1.

Teniendo en cuenta estos resultados, comenzamos a evaluar la actividad antiviral de los extractos de hojas de los seis cultivares del CONICET. Obtuvimos los extractos etanólicos de los 6 cultivares utilizando la metodología de extracción previamente descrita. Luego de determinar el rango de concentraciones no citotóxicas mediante el método colorimétrico evaluamos la inhibición del rendimiento viral. Todos los extractos inhibieron al virus HSV-1 cepa KOS en concentraciones no citotóxicas. Asimismo, los seis extractos inhibieron la replicación del virus HSV-1 YK608, observándose mediante microscopía de fluorescencia la reducción del tamaño y del número de focos infecciosos. Es interesante aclarar que estos extractos corresponden a plantas con distinto quemotipo. El estudio de los perfiles de HPLC nos permitirá conocer cuáles son los metabolitos responsables de la actividad antiviral.

Estos resultados preliminares muestran que los extractos de hojas de cannabis analizados presentan actividad antiviral de amplio espectro in vitro y en ausencia de citotoxicidad.

Debido a la potente inhibición observada, los extractos de hojas de Cannabis sativa L. se posicionan como potenciales antivirales de amplio espectro.

Referencias

- [1] Cragg et al. Biochim. Biophys. Acta 1830: 3670–3695 (2013).
- [2] Martinez et al. Nat. Prod. Rep. 32: 29–48 (2015)
- [3] Ranalli et al. Agro. Industry, (1999) 10: 33–38.
- [4] Ley 27350. <https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/decreto-883-2020-344131>. Accesado 7/8/24.
- [5] Chandra et al. Epilepsy & Behavior 70 (2017) 302–312
- [6] Lata et al. Journal of Applied Research on Medicinal and Aromatic Plants 3 (2016) 18–26
- [7] Russo y McPartland. Psychopharmacology (Berl). 2003 Feb;165(4):431–2.
- [8] McPartland y Russo. J Cannabis Ther 1 (2001), 103–132
- [9] Petrera. Journal of Biologically Active Products from Nature 2015: 5: 241–254.
- [10] Villamil et al. Antiviral Chem. Chemother. 6: 239–244 (1995)
- [11] Alché et al. Phytother. Res. 16: 348–352 (2002)
- [12] Barquero et al. Int. J. Antimicrob. Agents 9: 49–55 (1997)
- [13] Alché et al. J. Med. Virol. 61: 474–480 (2000)
- [14] Pifarré et al. Exp. Eye Res. 75: 327–334 (2002)
- [15] Petrera y Coto. Phytother. Res. 23: 1771–1777 (2009)
- [16] Petrera y Coto. Fitoterapia 74: 77–83 (2003)
- [17] Alché et al. Z Naturforsch C. 58(3–4): 215–219 (2003)
- [18] Petrera y Coto. Virol J. 3:45 (2006).
- [19] Barquero et al. Biochem. Biophys. Res. Commun. 344: 955–962 (2006)
- [20] Bueno et al. Virus Res. 141: 47–54 (2009).
- [21] Bueno et al. Biochem Biophys Res Commun. 2010 Feb 26;393(1):32–7.
- [22] Petrera y Coto. Phytother. Res. 28: 104–109 (2014).

- [23] Bueno et al. Med Microbiol Immunol. (2015) 204(5):575–84.
- [24] Bidart et al. Planta Medica May 9. doi:10.1055/a-2058–3635.(2023)
- [25] Pertino et al. Molecules 2018, 23, 1343; doi:10.3390/molecules23061343, 12 pp
- [26] Petrera et al. IV International Clinical Virology Symposium and Advances in Vaccines. (2016).
- [27] Farengo y Petrera. Expocannabis 2022
- [28] Farengo et al. Expocannabis 2023
- [29] Montalbetti et al. 3er Congreso Argentino de Cannabis y Salud. (2024)

Avances en el desarrollo de estándares de cbg y δ^8 -thc. dos cannabinoides emergentes

Autores: I. Hernandez, A. Bellomo, C. Alberti, I. Lobatto, L. Gandolfi, M. J. Comin y E. Elhalem.

Resumen

En el marco del Programa de Desarrollo de Materiales de Referencia de Cannabinoides (MRC), el INTI avanza en la obtención de nuevos patrones analíticos que acompañen las demandas de la industria del cannabis. En este trabajo se presentan los avances en la producción de MRCs de CBG y Δ^8 -THC, compuestos de creciente interés científico, tecnológico y regulatorio.

Desarrollo

Objetivo

- Obtener fracciones de CBG y Δ^8 -THC como lotes candidato para nuevos MRCs.
- Caracterización espectroscópica de las fracciones con fines metrológicos.
- Ampliar los cannabinoides disponibles como patrones por parte del INTI, fortaleciendo la calidad, trazabilidad y robustez de cada nuevo lote producido.

Cannabinoides emergentes

El cannabigerol (CBG) y el delta-8-tetrahidrocannabinol (Δ^8 -THC) son cannabinoides de creciente relevancia en la investigación científica, la industria y el ámbito regulatorio. El CBG es un cannabinoide presente en quimiotipos específicos de *Cannabis sativa* L., mientras que el Δ^8 -THC es un isómero del Δ^9 -THC cuyo interés científico y regulatorio ha crecido en los últimos años. La disponibilidad de materiales de referencia certificados (MRC) para estos compuestos es esencial para garantizar la trazabilidad analítica en la industria cannábica. (VER IMAGEN 1)

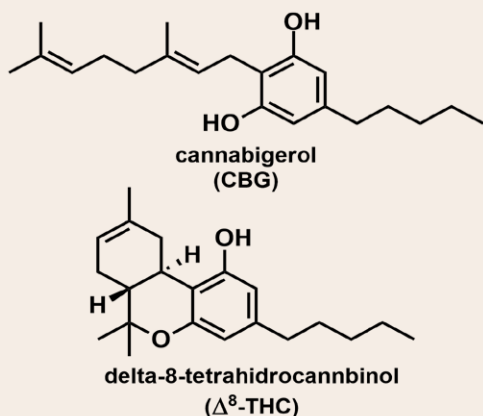


Imagen 1 – Estructuras químicas del cannabigerol (CBG) y delta-8-tetrahidrocannabinol (Δ^8 -THC).

CBG – Extracción y purificación

Se utilizó como material vegetal un quimiotipo IV con alto contenido en CBG, proveniente del CIDCAM (Santa Fe). El proceso comenzó con una etapa de descarboxilación a 120°C durante 3 horas, seguida de extracción con hexano a temperatura ambiente (VER IMAGEN 2). El crudo obtenido fue sometido a recristalizaciones sucesivas con heptano para obtener el producto cristalizado. (VER IMAGEN 3)

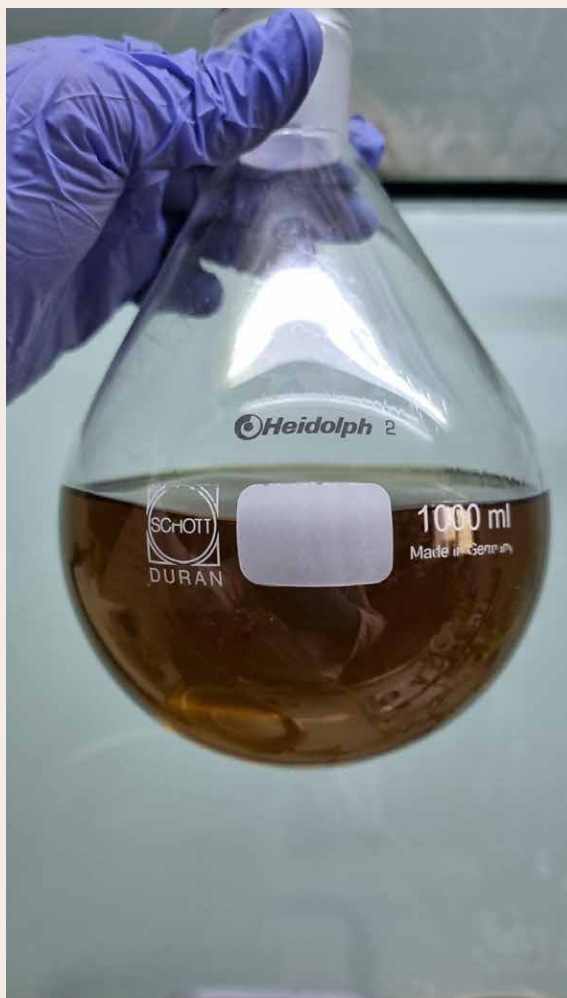


Imagen 2 – Fotografía del proceso de extracción con hexano (balón con extracto).



Imagen 3 – Fotografía del producto crudo cristalizado (CBG).

El producto crudo cristalizado fue purificado mediante cromatografía flash, obteniéndose finalmente el producto recrystalizado. (VER IMA-GEN 4) La caracterización del producto final incluyó: determinación de identidad por RMN, pureza cromatográfica por CG-MS y cuantificación por HPLC-UV. La fracción de CBG obtenida alcanzó una pureza del 96,9% (HPLC-UV).



Imagen 4 – Fotografía del producto recristalizado purificado (CBG). Matraces 71A, 71B.



Δ^8 -THC – Obtención a partir de CBD

El Δ^8 -THC se obtuvo a partir de cannabidiol (CBD, pureza 92%) mediante una reacción de ciclación e isomerización en presencia de ácido p-toluen-sulfónico (p-TSA) en dicloro-metano anhidro, a temperatura ambiente durante 24 horas (VER IMAGEN 5). La reacción fue monitoreada en línea (online) por CG-MS para asegurar la máxima conversión de CBD a Δ^8 -THC. (VER IMAGEN 5)

Imagen 5 – Fotografía de Reacción de ciclación e isomerización

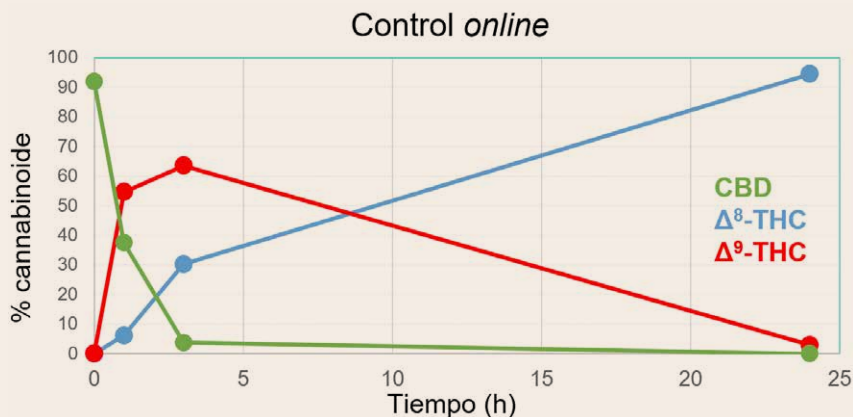


Imagen 6 – Gráfico de control online por CG-MS de la reacción de isomerización CBD $\rightarrow$ Δ^8 -THC (% cannabinoide vs. tiempo en horas).

El crudo de reacción fue purificado mediante cromatografía flash. Durante el proceso se detectó e identificó un producto secundario: el Δ^4 (a)-iso-THC. La fracción de Δ^8 -THC obtenida presentó una pureza cromatográfica superior al 98% (CG-MS) con un rendimiento total del 38%. La identidad fue confirmada por RMN.

Resultados

A partir de Cannabis sativa L. (quimiotipo IV, CIDCAM, Santa Fe), se obtuvo una fracción de CBG de 96,9% de pureza (HPLC-UV). Por tratamiento de CBD en medio ácido se obtuvo Δ^8 -THC. La reacción se monitoreó por CG-MS para asegurar máxima conversión. El crudo de reacción se purificó por columna cromatográfica, obteniéndose una fracción de Δ^8 -THC con pureza cromatográfica superior al 98% (CG-MS) y un rendimiento total del 38%.

Conclusiones y perspectivas

Las fracciones de CBG y Δ^8 -THC resultaron aptas para ser desarrolladas como MRC, fortaleciendo la capacidad institucional del INTI en metrología química y contribuyendo al aseguramiento de la calidad.

Referencias bibliográficas

1. Urezzio L, Perinelli DR, Cespi M, Spinaci A, Bonacucina G, Rossi C, et al. Supercritical fluid extraction and chromatography of cannabinoids: industrial and engineering chemistry research. *Ind Eng Chem Res.* 2020;59(46):20307–16. doi:10.1021/acs.iecr.0c03791
2. Nadal Roura X; PhytoPlant Research S.L. Methods of purifying cannabinoids, compositions and kits thereof. WO2016116628A1. 2016 Jul 28.
3. Hood RD, Fuchs C, Barthlott I, Janssen S, Troschke A, Buxel S, et al. Toxicological profile of Δ^8 -THC and related cannabinoids. *Toxics.* 2021;9(6):136. doi:10.3390/toxics9060136
4. Marzullo P, Hillenkamp F, Oberlies NH, Shen Z, Wani MC, Thomas GJ, et al. Crystalline forms of cannabinoids: implications for reference materials. *J Nat Prod.* 2020;83(10):2894–902. doi:10.1021/acs.jnatprod.0c00436

DESARROLLO SOCIALES Y LEGALES SOBRE CANNABIS

JURADO

Dra. Florencia Corbelle

Dra. Victoria Baca Paunero

Dra. Lucía Romero

Relevamiento intersectorial y participativo del cannabis para la salud en Entre Ríos

Autores: Tabaré Echeverría, Guillermina María Ferraris, Justo José Satto Salvarezza.

Resumen

El proyecto convocó en una red intersectorial (Ricann) a productores, profesionales de la salud y usuarios terapéuticos para identificar de forma participativa las dimensiones de análisis para el relevamiento. La articulación entre organizaciones sociales, actores territoriales y la universidad pública permitió iniciar un proceso de ciencia ciudadana para recolectar datos desde y para la comunidad. Así se obtuvieron 634 respuestas de los 17 departamentos de la provincia que aportaron evidencia sobre dificultades, controles de calidad, buenas prácticas, marco legal, acompañamiento médico y barreras de acceso. Los resultados se publicaron en más de 100 notas de medios locales, se presentaron en las 1º Jornadas Intersectoriales de Cannabis de la Universidad Nacional de Entre Ríos (UNER) y se recopilaron en un informe de resultados.

Introducción / Justificación

Entre Ríos tiene las mejores condiciones agroclimáticas del país para la planta de cannabis y fue la primera provincia en aprobar una ley que permite el autocultivo y cultivo comunitario con fines terapéuticos. Sin embargo, la ley 10.894, aprobada en 2021, nunca se reglamentó. En la práctica, la política orientada a la salud pública y la producción regional no avanzó, pero sí se sostuvo la persecución penal de la ley de drogas, reforzada por la desfederalización a la que adhirió la provincia para “combatir el narcomenudeo”.

Hoy persisten las tensiones entre la evidencia y un marco regulatorio que incrementa las barreras estructurales para el acceso a la salud de la población. En este contexto, la política pública entrerriana sobre cannabis se enfocó en la criminalización de la producción. En el marco del recrudecimiento punitivo y la retracción de la política sanitaria nacional, el Frente de Organizaciones Cannábicas de Entre Ríos impulsó este relevamiento con la UNER para conocer la situación sanitaria de los grupos sociales vinculados al uso, prescripción y producción de cannabis para la salud.

Objetivo

Construir evidencia sobre la realidad territorial de grupos sociales vinculados al uso, prescripción y producción de cannabis para la salud, con el fin de apoyar con datos la incidencia política por regulaciones legales.

Metodología

El estudio realizado es un relevamiento, dirigido a tres grupos de actores sociales: productores, personas usuarias y profesionales de la salud. La ejecución del proyecto se dividió en 3 etapas: 1) Conformación de la red intersectorial (Ricann), 2) relevamiento participativo y 3) difusión de los resultados. La técnica utilizada para relevar datos fue encuesta autoadministrada, estructurada y online. Las preguntas de los cuestionarios surgieron de un proceso participativo con integrantes de la Red Intersectorial del Cannabis para la Salud en Entre Ríos (RICANN). Luego de limpiar los datos se procesaron únicamente los registros de profesionales prescriptores; en personas y productores se analizaron las respuestas de quienes expresaron producir o usar cannabis con fines de salud. La recolección se realizó mediante Google Forms y el procesamiento de datos con Google Sheets, R/RStudio y QGIS.

Resultados

Las flores secas representan el segundo formato de cannabis más indicado por prescriptores (86%), el más elaborado por productores (91%) y el más consumido por usuarios (83%).

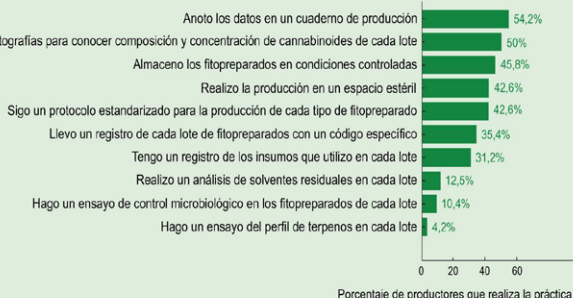
El 80% de los productores encuestados tiene autorización legal de Reprocann como autocultivador. Mientras que los usuarios alcanzan un 50% de inscripción vigente en el registro, el 100% de los profesionales refieren que la principal dificultad para acompañar pacientes son las barreras legales para la inscripción al Reprocann.

PRODUCTORES

Nota: Refiere solo a los productores encuestados que además de cultivar elaboran fitopreparados (n=48).

Controles de calidad que aplican los productores

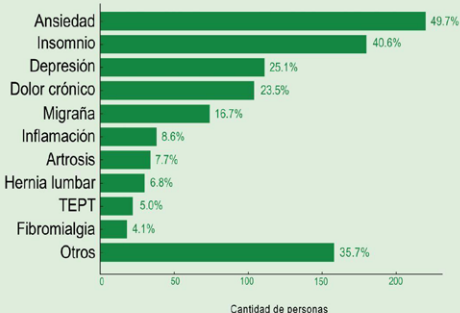
Fuente: Relevamiento Intersectorial y Participativo sobre el Cannabis para la Salud en Entre Ríos 2024-2025



USUARIOS

Ranking de condiciones tratadas con cannabis (N=443)

Fuente: Relevamiento Intersectorial y Participativo sobre el Cannabis para la Salud en Entre Ríos 2024-2025



PRESCRIPTORES

Fuente: Relevamiento Intersectorial y Participativo sobre el Cannabis para la Salud en Entre Ríos 2024-2025

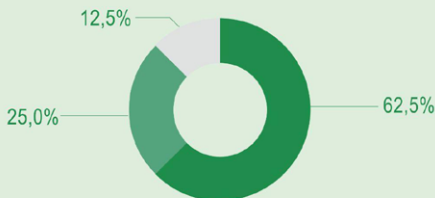
Preferencias de fitoderivados en la prescripción

■ Productos artesanales con cromatografía

■ Es indistinto si tiene análisis

■ Depende del sistema o condición

Nota: Sólo refiere a los profesionales autorizados a prescribir (n=8)



Conclusiones

Las flores secas de cannabis representan una herramienta terapéutica útil para prescriptores y usuarios, y además es ampliamente producida por los cultivadores. El Reprocann resulta insuficiente para dar respuesta a las dinámicas de prescripción, acceso y producción de cannabis para la salud en Entre Ríos.

Los resultados señalan la necesidad de implementar políticas públicas que promuevan el acompañamiento médico, faciliten el acceso y estimulen la producción regional de cannabis para la salud en Entre Ríos.

Agradecimientos

Observatorio de Salud Pública de la Facultad de Ciencias de la Salud (UNER), Revista Mate, Asociación de Reducción de Daños de Argentina (ARDA), Colectivo de Reflexión sobre los Consumos.

INVESTIGACIÓN DE CÁÑAMO INDUSTRIAL

JURADO

Dra. Florencia Corbelle

Dra. Victoria Baca Paunero

Dra. Lucía Romero

Fenología de cáñamo monoico en siembras de diciembre en buenos aires

Autores: Argüello, V.; Pinilla, D.; Szachlaj, I.; Capurro, C.; Maidana, A.; Betz Rivera, C.; Cageao, D.; Veleche, N.; Musacchio, E. y Sorlino, D.

Resumen

Las variedades monóicas de (*Cannabis sativa* L.) para producción de granos jamás se sembraron en Argentina. Lo cual motivó la evaluación de, en este caso, dos variedades francesas y dos fechas de siembra. Se caracterizó el momento y duración de emergencia, la floración femenina y masculina, primeros granos y 50% o más granos en tamaño final, seleccionando al azar 10 plantas por parcela. Entre el inicio de floración femenina y comienzo de fructificación no se presentaron interacciones ni diferencias significativas en tiempo térmico (TT) entre genéticas, pero sí entre fechas de siembra. Desde comienzo de fructificación a generalización de la fructificación no se evidenciaron diferencias significativas en TT. La aparición de flores femeninas se anticipó respecto de las masculinas, la floración masculina se prolongó luego del fin de la receptibilidad de la floración femenina. La proporción entre flores femeninas y masculinas mostró una gran heterogeneidad (desde sólo masculinas a sólo femeninas). El período vegetativo fue corto para ambas genéticas, el ciclo del cultivo en días y tiempo térmico evidenció el efecto fotoperiódico sobre la floración. Ambas variedades resultaron de ciclo corto para esta latitud, desaprovechando recursos disponibles.

Introducción

La reintroducción de variedades de cáñamo (*Cannabis sativa* L.) al país requiere caracterización de su comportamiento a campo. En especial, variedades monóicas para producción de granos jamás se sembraron en Argentina.

Objetivo

Evaluar la fenología desde siembra hasta 50% de grano duro en dos variedades monoicas

francesas de cáñamo para producción de grano y/o fibra.

Materiales y métodos

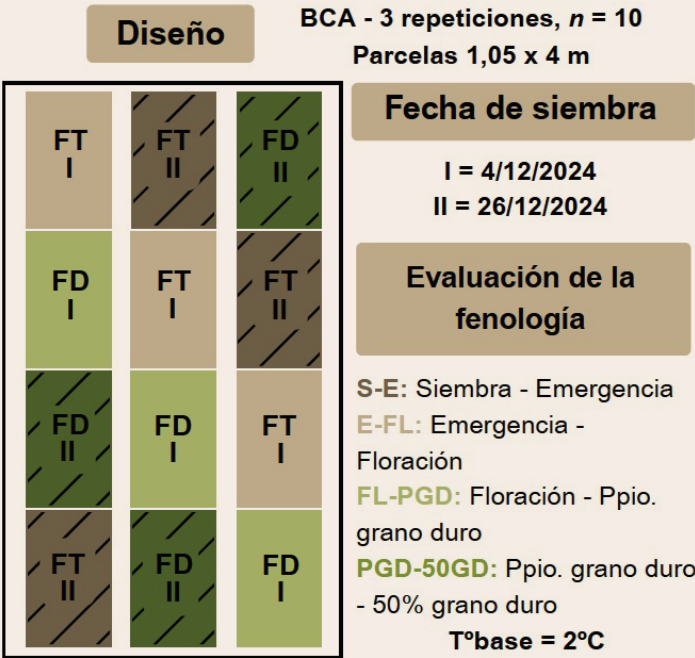


Fig. 1 - Esquema ensayo a campo

Se realizaron cuatro tratamientos: se sembraron monóicas francesas (Fedora 17 y Futura 83) y dos fechas de siembra (4 y 26 de diciembre de 2024). Se ejecutó un diseño en bloques completamente aleatorizados con 3 repeticiones por tratamiento (ver imagen 1). La densidad fue de 140 plantas/m² (ver imagen 2). Se seleccionaron al azar 10 plantas de cada parcela. Se caracterizó el momento y duración de emergencia, la floración femenina y masculina, primeros granos y 50% o más granos en tamaño final.



Resultados (ver imágenes 3, 4, 5 y 6)

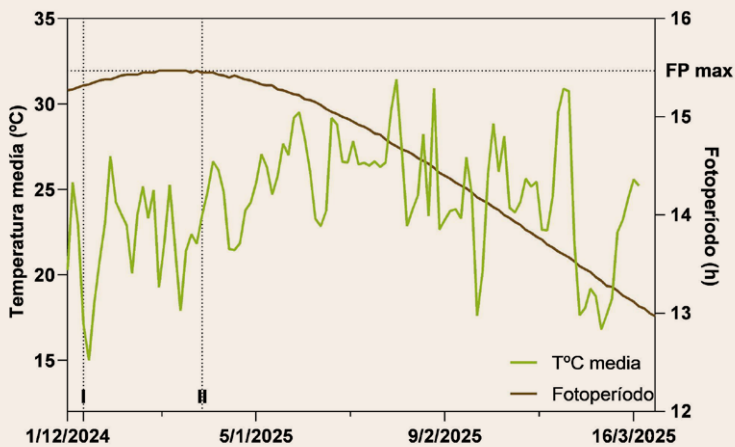


Imagen 3 – Temperatura media y fotoperíodo durante el ciclo del cultivo

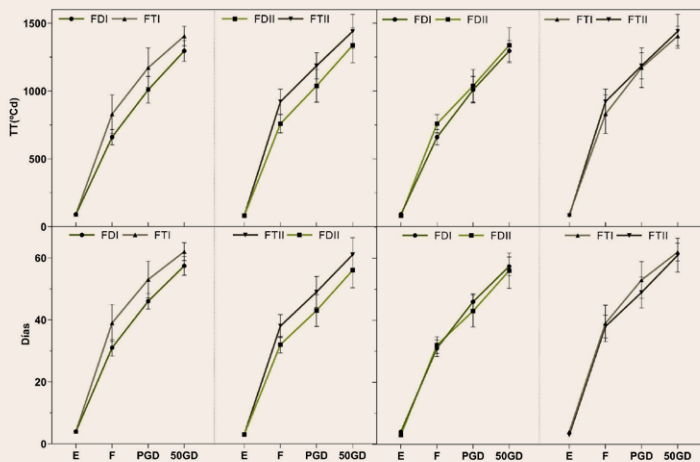


Imagen 4 – Tiempo térmico y días desde la siembra de las diferentes fases fenológicas de Fedora 17 y Futura

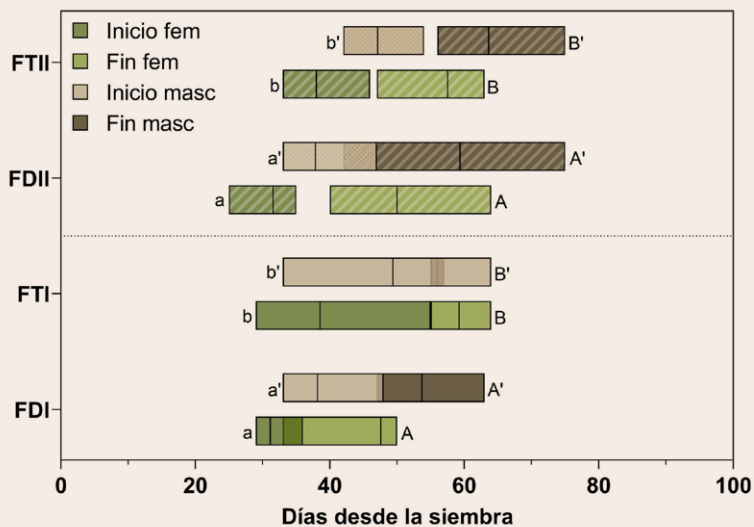


Imagen 5 – Inicio y fin de la floración femenina y masculina en días desde la siembra

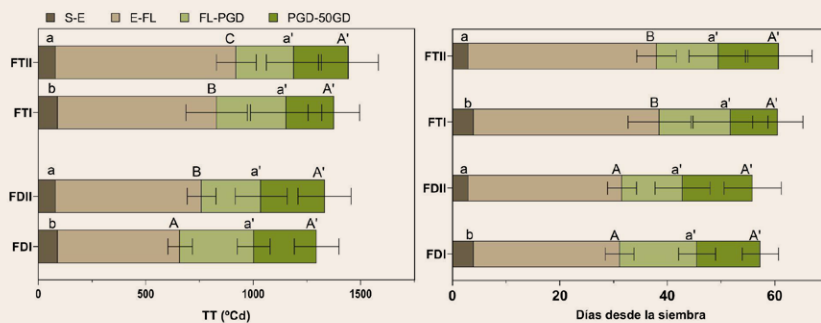


Imagen 6 – Tiempo térmico (a) y duración en días (b) por fase fenológica de ambas fechas de siembra de Fedora 17 y Futura 83

Conclusiones

Entre el inicio de floración femenina y comienzo de fructificación no se presentaron interacciones ni diferencias significativas entre genéticas, pero sí entre fechas de siembra. Desde comienzo de fructificación a generalización de la fructificación no se evidenciaron diferencias significativas en TT. La aparición de flores femeninas se anticipó respecto de las masculinas, la floración masculina se prolongó luego del fin de la receptibilidad de la floración femenina. La proporción entre flores femeninas y masculinas mostró una gran heterogeneidad (desde sólo masculinas a sólo femeninas). (ver imagen 7)



Imagen 7 –
Heterogeneidad en la
expresión sexual

El período vegetativo fue corto para ambas genéticas, el ciclo del cultivo en días y tiempo térmico evidenció el efecto fotoperiódico sobre la floración. Ambas variedades resultaron de ciclo corto para esta latitud, desaprovechando recursos disponibles.(ver imagen 8)

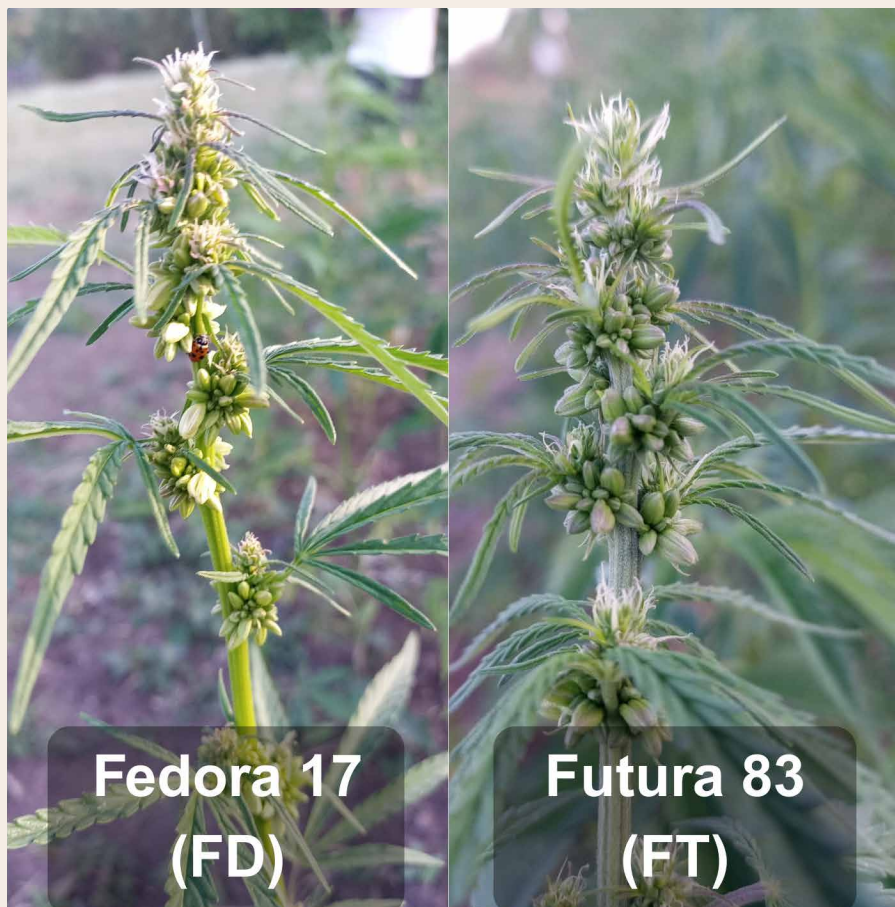


Imagen 8 – Plantas en floración en el campo experimental de la FAU-BA (-34.59, -58.48)

Bibliografía

Amaducci, S., Colauzzi, M., Bellocchi, G., & Venturi, G. (2008). Modelling post-emergent hemp phenology (*Cannabis sativa* L.): Theory and evaluation. *European Journal of Agronomy*, 28(2), 90–102. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eja.2007.05.006>

Cosentino, S. L., Testa, G., Scordia, D., & Copani, V. (2012). Sowing time and prediction of flowering of different hemp (*Cannabis sativa* L.) genotypes in southern Europe. *Industrial Crops and Products*, 37(1), 20–33. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2011.11.017>

Mediavilla, V., Jonquera, M., Schmid-Slembrouck, I. y Soldati, A. (1998). Decimal code for growth stages of hemp (*Cannabis sativa* L.). *Journal of the International Hemp Association*, 5(2), 65–74. <http://www.internationalhempassociation.org/jiha/jiha5201.html>

Van der Werf H, Brouwer K, Wijnhuizen H, Withagen JCM (1995) The effect of temperature on leaf appearance and canopy establishment in fibre hemp (*Cannabis sativa* L.). *Annals Applied Biology* 126, 551–561. <https://doi.org/10.1111/j.1744->

**UN LIBRO ESENCIAL PARA EL
ACOMPANAMIENTO TERAPÉUTICO**

CANNABIS MEDICINAL



LA GUÍA COMPLETA

**CÓMO USARLO EN CADA ENFERMEDAD · RATIOS THC/CBD INDICADOS
CUIDADOS · CULTIVO · CÓMO HACER ACEITES Y CREMAS · ESTUDIOS**

Dra. Celeste Romero | Dr. Marcelo Morante



**Encontralo en
www.tiendathc.com**

EXPO CANNABIS

ARG

Salud / Industria / Cultivo / Cultura

ISSN 3125-3598

23, 24 Y 25
DE OCTUBRE
2026

LA RURAL

Entradas a la venta en 

