

Universidad Autónoma del Estado de Morelos

Centro de Investigación en Biotecnología

**Exploración teórica de la metodología de extracción en
agua fría sin solventes: un análisis integral de la
obtención de un extracto total de la planta de
Cannabis sativa L.**

T E S I S

Para obtener el grado de:
**MAESTRO EN INVESTIGACIÓN Y
DESARROLLO DE PLANTAS MEDICINALES**

Presenta:
Lic. RODRIGO VENEGAS ARELLANO

Directora de tesis:
Mtra. ANA LIGIA ESPINOSA GARCÍA

CUERNAVACA, MORELOS

AGOSTO 2023

CONTENIDO

LISTA DE FIGURAS	4
LISTA DE TABLAS	6
RESUMEN	7
1. INTRODUCCIÓN	8
2. PROBLEMA.....	9
2.1. Descripción del problema	9
2.2. Formulación del problema.....	9
3. JUSTIFICACIÓN	10
4. OBJETIVOS.....	10
4.1. Objetivo general	10
4.2. Objetivos específicos	10
5. MARCO TEÓRICO.....	11
5.1. Hechos históricos relevantes: el cannabis y los extractos sin solventes.....	11
5.1.1. El Bhang.....	12
5.1.2. El charas.....	13
5.1.3. El Hashish	14
5.1.4. Extractos de cannabis en el siglo XXI	15
5.2. La planta de cannabis	17
5.2.1. Taxonomía del cannabis.....	17
5.2.2. Botánica del cannabis	18
5.2.3. Los tricomas del cannabis.....	21
5.2.4. Metabolitos secundarios de la planta	24
5.2.5. Sistema endocannabinoide.....	27
6. FORMAS DE CONSUMO DE EXTRACTOS SIN SOLVENTES Y PRODUCTOS REALIZABLES.....	29
6.1. Combustión.....	29
6.2. Vaporización	31
6.2.1. Plumas electrónicas.....	32
6.2.2. Dab.....	33
6.2.3. Dab electrónico	34
6.3. Comestibles	35
6.4. Tópicos y transdérmicos.....	36
6.5. Supositorios	36
7. METODOLOGÍA DE PRODUCCIÓN DE EXTRACTOS SIN SOLVENTES.....	37
7.1. Hashish Afganistán y Marruecos (Técnica dry sift)	37
7.1.1. Afganistán	37
7.1.2. Marruecos	39
7.2. Extracto mediante agua fría (Técnica bubble hash)	42

7.3.	Extracto mediante prensado en placas de calor (Rosin)	42
8.	ASPECTOS LEGALES DEL CANNABIS	45
8.1.	Estados Unidos de América (E.U.A)	47
8.2.	Uruguay y España.....	49
8.3.	México	50
8.3.1.	Productos de cannabis medicinal en México	51
8.3.2.	Aspectos regulatorios para el cultivo de cannabis medicinal en México.....	53
8.3.2.1.	Del registro sanitario del medicamento a producir.....	53
8.3.2.2.	Laboratorios de control de calidad	55
8.3.2.3.	Etiquetado	56
8.3.2.4.	Fabricación	56
8.3.3.	Resumen legal.....	57
9.	ESTUDIO TÉCNICO PARA LA EXTRACCIÓN EN AGUA FRÍA (EAF).....	58
9.1.	Materia prima	58
9.1.1.	Calidad del cannabis	58
9.1.2.	Estado del cannabis.....	59
9.1.3.	Almacenamiento y transporte del cannabis.....	59
9.1.4.	Agua	60
9.2.	Material y equipo.....	60
9.2.1.	Lavadoras de cannabis	61
9.2.2.	Liofilizadoras	63
9.2.3.	Bolsas de filtrado.....	64
9.2.4.	Sistema de prensado en placas de calor	65
9.2.5.	Máquina hielo	65
9.2.6.	Infraestructura: Cuarto refrigerado	65
9.3.	Descripción del proceso.....	66
9.3.1.	Descripción del proceso de EAF.....	66
9.3.2.	Diagrama de flujo del desarrollo de un extracto	69
9.3.2.1.	Simbología del diagrama de flujo.....	69
9.3.2.2.	Descripción del proceso de extracción en agua fría (EAF).....	70
9.3.3.	Descripción del hashish	71
.....		
CONCLUSIONES		72
.....		
BIBLIOGRAFÍA.....		73
.....		
ANEXO.....		77
1. TABLA: COMPARACIÓN DE LAS METODOLOGÍAS DE EXTRACCIÓN CON Y SIN SOLVENTES.....		77

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Región de origen de la planta de cannabis y desplazamientos conforme al paso del tiempo.....	12
Figura 2. (a.) Bhang en forma de esfera sobre charola (b.) Bhang lassi preparado en vaso.	13
Figura 3. (a.) Acción de frotar las flores del cannabis entre las manos, (b.) Acción de despegar con la mano la resina pegada del cannabis (a. y b.: Associated Press, 2016) (c.) Charas despegado en forma esférica sobre mano (Rosenthal, 2014).....	14
Figura 4. Ejemplos de hashish (Potter, 2009).....	15
Figura 5. Texturas y consistencias de extractos de cannabis asociadas a su nombre popular producidos mediante técnicas (con y sin solventes): A. Budder (Butano or Propano); B. Snap n’pull (Butano); C. Sap (Butano); D. Rosin de inflorescencias secas (Prensado en plantas de calor); E. Wax or Budder (Butano); F. Live resin (Butano) G. Shatter (Butano); H. RSO (Rick Simpson oil: Etanol); I. Aislados de THC (Película fina); J. Polvo de tricomas (Extracción en agua fría); K. Live Rosin (Prensado en placas de calor de tricomas de agua fría); L. Hashish de Afganistán (Tamiz en seco) (Joyce, 2022).....	16
Figura 6. Taxonomía vernácula del cannabis (Chandra <i>et al.</i> , 2017)	17
Figura 7. Características morfológicas del cannabis (AHP, 2014).....	18
Figura 8. Vista adaxial de una hoja estipulada palmada de <i>Cannabis sativa</i> L.....	19
Figura 9. (a.) Ejemplos de cogollos con distinta coloración. (b.) Cogollos podados en la parte superior y en la parte inferior sin podar. (a y b: Sarma et al, 2020).....	20
Figura 10. (a.) Tricoma glandular pedunculado con tallo y cabeza multicelular; (b.) Tricoma glandular bulboso de tallo corto; (c.) Del lado izquierdo de la imagen se observa un tricoma bulboso de tallo corto junto a un tricoma glandular capitado pediculado; (d) Cabeza de tricoma glandular capitado pediculado; (e.) Tricoma glandular capitado sésil (f.) Varios tricomas no glandulares citolíticos cortos observados al margen foliar de una hoja joven (Potter, 2009).....	22
Figura 11. Descripción de tricoma glandular pedunculado con tallo y cabeza multicelular.....	23
Figura 12. (a) Tricomas glandulares pedunculados claros presentes en el tejido floral de cannabis fresco recién cosechado; (b) Tricomas glandulares pedunculados cafés en el tejido floral de cannabis almacenado por 3 años (Potter, 2009).....	23
Figura 13. Vía biosintética de cannabinoides.....	25
Figura 14. Formas de cannabinoides que se encuentran en el cannabis fresco, bajo la influencia del calor, y en productos con el paso del tiempo. (King, 2019)	26
Figura 15. Prerolado (Producto comercial)	29
Figura 16. Ejemplo del uso de extractos en porro o cigarrillos artesanalmente.....	29
Figura 17. Pipa de agua para fumar hashish que se utiliza comúnmente en Asia central.	30
Figura 18. Ejemplo de plumas electrónicas y descripción	31
Figura 19. Bong (pipa de agua) con adaptador tipo Dab para extractos	32
Figura 20. Línea del tiempo de la legalización del cannabis en varios países del mundo y tratados internacionales hasta 2022	45
Figura 21. Ejemplo de lavadora con agitación mediante aspas externas (Pure-pressure, 2020)...	61
Figura 22. Ejemplo de liofilizadora	62

Figura 23. Ejemplo de bolsas utilizadas en el sistema de agitación mediante aspas externas (Pure pressure, 2020).....63

Figura 24. Ejemplo de distribución de un cuarto de un cuarto refrigerado (7.5m*5m).....65

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Tipos de tricomas en la planta femenina del cannabis.....	21
Tabla 2. Proceso de fabricación de hashish en Afganistán. (TOLO News, 2020).....	37
Tabla 3. Proceso de fabricación de hashish en Marruecos (Tirah Mazar, 2020).....	39
Tabla 4. Proceso de fabricación de extracto mediante prensado en placas de calor (Rosin en inglés).....	42
Tabla 5. Composición del reglamento de cannabis para uso medicinal México.....	50
Tabla 6. Organización COFEPRIS	53
Tabla 7. Documentación medicamento herbolario COFEPRIS-04-006-A.....	54

Resumen

Esta tesis presenta la extracción sin solventes en agua fría para la obtención de un extracto total de la planta de *cannabis sativa* L. La investigación busca analizar detenidamente los principios, las fundaciones teóricas, el potencial benéfico entre las ventajas y desventajas de la técnica, así como la diferenciación entre las otras técnicas de extracción con y sin solventes para la planta de cannabis.

El estudio presenta una revisión de la literatura existente donde se evalúa críticamente la historia de la planta de cannabis, el uso y consumo, así como los avances tecnológicos en la creación de extractos que subyacen y fundamentan el surgimiento de la técnica de extracción en agua fría. También se enfatiza en los aspectos legales de los países que llevan más tiempo en cuestiones de legislación del cannabis, en comparación con México cuya ley de cannabis medicinal entra en vigor en abril del 2021.

Finalmente, se explora teóricamente y se recopila la información existente sobre la técnica de extracción en agua fría, así como su metodología de realización, material y equipo, consideraciones y desafíos asociados a la implementación y escalamiento para futuras aplicaciones industriales. Los hallazgos contribuirán a la base del conocimiento existente y proporcionará un fundamento para futuras investigaciones en México y el desarrollo de métodos de extracción de cannabis sostenibles y efectivos.

Palabras clave: Cannabis, extracto de cannabis, extracción sin solventes, agua fría, tricomas, cannabinoides, THC, CBD, hash, hashish, hachís.

1. Introducción

El cannabis es una planta que ha formado parte vital en el desarrollo de la humanidad y tiene presencia desde las civilizaciones más antiguas. Actualmente, en muchos países se ha manifestado un gran interés por sus propiedades medicinales y su uso recreativo. En el 2020, la Oficina de las Naciones Unidas Contra la droga y el Delito (UNODC, por sus siglas en inglés) estimó que el número global de usuarios del cannabis alcanzaba los 192 millones de personas, lo que equivale a un 2.5% de la población mundial.

Este interés ha desencadenado múltiples metodologías de extracción para obtener los compuestos activos de la planta con el objetivo final de crear productos variados. Entre estas técnicas, las extracciones sin solventes resaltan por su seguridad, sustentabilidad y habilidad para preservar un extracto total de los compuestos presentes en la planta de cannabis.

Esta tesis se enfoca específicamente en una metodología de extracción sin solventes conocida como: “Extracción en agua fría (EAF)”. Esta metodología utiliza las propiedades de las bajas temperaturas y el agua como medio, más no como solvente, junto con la acción de una centrifugadora para separar la biomasa. Posteriormente se procede a procesarla y así obtener un extracto de amplio espectro de compuestos activos de la planta de cannabis: cannabinoides y terpenos.

El objetivo primario de esta tesis es recopilar toda la información existente sobre el desarrollo y optimización de la técnica de EAF para poder, en un futuro cercano, implementar esta técnica en México. Además, se pretende resaltar las ventajas y posibilidades que ofrecen el uso de técnicas sin solventes sobre las metodologías de extracciones industriales tradicionales, como, por ejemplo: evitar la posible contaminación química y ofrecer una alternativa más amigable con el medio ambiente.

También, se dará visibilidad a la importancia y las posibilidades que ofrece un extracto total con múltiples compuestos, ya que existen fenómenos documentados como el efecto séquito que sugiere que la presencia de varios cannabinoides en conjunto con los terpenos en el extracto puede aumentar el potencial terapéutico, así como la eficacia, en comparación con la acción de los compuestos aislados.

A través de esta tesis, se abordarán los principios de las técnicas sin solventes que resolvieron en la creación de la metodología de EAF para la planta de cannabis. Además, se explorará la botánica de la planta para explicar a detalle la composición del extracto total con énfasis en las formas de uso y consumo de los productos actuales en la industria cannábica mundial.

Esta investigación busca contribuir a la difusión del conocimiento sobre la planta de cannabis para desestigmatizarla y ofrecer un uso más responsable y consciente de la misma, así como ayudar a la difusión de la eficacia y sustentabilidad de las técnicas de extracción sin solvente. De igual manera este trabajo tiene el potencial de estandarizar un protocolo para la producción de extractos totales sin solventes mediante la técnica de EAF.

2. Problema

2.1. Descripción del problema

En México, todavía no existe una industria legal del cannabis, dado que aún no está completa la legislación para trabajar y comercializar la planta y/o sus productos derivados. Se espera la pronta resolución por parte de las autoridades, lo que implicará el establecimiento de una nueva industria en todo el territorio nacional.

La extracción de los compuestos activos de la planta de cannabis es un paso crítico que tiene numerosas aplicaciones para productos tanto farmacéuticos como recreativos. Sin embargo, las metodologías de extracciones convencionales involucran el uso de solventes, que pueden ocasionar un riesgo a la salud por la presencia de contaminantes químicos propios del solvente, así como problemas ambientales por el mal uso y disposición de estos. Adicionalmente, varias de estas metodologías con solventes no ofrecen el amplio espectro de los compuestos presentes en la planta, lo que limita el potencial terapéutico del extracto.

Además, las técnicas sin solventes han atraído mucha atención en la industria del cannabis en el mundo y en especial la técnica de extracción mediante agua fría, ya que la inmersión del cannabis en agua fría junto con la fuerza del poder de una centrifugadora permite separar la biomasa para la obtención de un extracto con un amplio espectro de compuestos activos. Sin embargo, es necesario investigar más sobre esta metodología para maximizar las posibilidades de eficiencia en la obtención de este extracto considerado como extracto total.

El problema de esta tesis parte de la falta de estudios que involucran la creación de extractos y más sobre las técnicas de extracción sin solventes y en específico la técnica de extracción en agua fría (EAF) para la planta de cannabis en México. Aunque esta técnica promete a simple vista, existe una enorme brecha por la falta de conocimiento sobre los parámetros, la eficiencia de extracción, composición y potenciales benéficos sobre el posible extracto obtenible. Por lo que la estandarización y escalabilidad de la metodología de EAF en la industria de cannabis en México requiere ser atendida para facilitar su implementación.

Por último, esta tesis permitirá reducir la brecha existente entre otros países y México sobre la demanda creciente de extractos de cannabis de alta calidad y la necesidad de técnicas de extracción más amigables en cuestiones de seguridad y el medio ambiente. Incluso, los resultados de esta investigación conformaran un soporte para futuras investigaciones en el área de extractos de cannabis y en la innovación, creación y desarrollo de productos cannábicos para la futura industria cannábica en México.

2.2. Formulación del problema

¿Cuáles son los desafíos y oportunidades en la obtención de un extracto total con múltiples compuestos activos mediante la técnica sin solvente de extracción en agua fría de la planta de cannabis?

3. Justificación

Existen varios factores importantes que justifican el problema de investigar sobre la metodología de extracción en agua fría para la obtención de un extracto total de la planta de cannabis en México.

En primer lugar, México está experimentando un cambio en sus políticas respecto a la planta de cannabis. Recientemente surgió la ley de cannabis medicinal, aunque su aplicación quedó inconclusa por diversos factores, lo que abrió pauta a la discusión sobre la necesidad de regular el cannabis recreativo. Así México se perfila para la creación de una industria cannábica y es crucial el desarrollo eficiente y sustentable de metodologías de extracción que se alineen a los estándares de la competencia internacional y prioricen la salud del consumidor, en comparación con los peligros que ofrece el mercado ilegal (IA, 2019).

En segundo lugar, México posee una gran biodiversidad, lo que le podría permitir convertirse en un gran productor de cannabis legal a nivel mundial. Además, el estudio y la futura aplicación de las técnicas sin solventes para los posibles cultivos de cannabis en suelos mexicanos podrían resultar en extractos de alta calidad. Así, desde el punto de vista de la futura industria cannábica en México esto es relevante para la creación de instalaciones locales dedicadas a la extracción, el desarrollo económico (trabajo) y social del país.

En tercer lugar, la investigación permitiría divulgar los beneficios medicinales que ofrecen los compuestos activos de la planta de cannabis a la población mexicana mediante un conocimiento total del proceso de calidad de los productos, las concentraciones y los riesgos del uso indebido que estos puedan acarrear a la salud (Owens, 2019).

4. Objetivos

4.1. Objetivo general

Elaborar un estudio teórico que examine y evalúe los principios, los fundamentos y las posibles implicaciones de la metodología de Extracción en Agua Helada sin solventes para obtener un extracto total enriquecido con múltiples compuestos bioactivos de la planta de cannabis.

4.2. Objetivos específicos

1. Revisar críticamente los principios científicos y los fundamentos teóricos de la metodología de extracción con agua helada sin solventes para la extracción de plantas de cannabis, incluido el papel de la temperatura, el agua como medio y otros factores relevantes, para lograr una extracción eficiente y completa de compuestos bioactivos.
2. Analizar y sintetizar la literatura de investigación existente sobre la composición, la bioactividad y las propiedades terapéuticas potenciales del extracto total obtenido a través de la

metodología de extracción con agua helada sin solventes, con un enfoque en la comprensión de la diversa gama de cannabinoides, terpenos y otros compuestos bioactivos presentes y sus implicaciones para aplicaciones medicinales y terapéuticas.

3. Explorar las consideraciones teóricas y los posibles desafíos asociados con la ampliación de la metodología de extracción de agua helada sin solventes para aplicaciones industriales, incluidas las consideraciones de optimización de procesos, control de calidad y estandarización, a fin de evaluar su viabilidad y practicidad en operaciones gran escala de extracción de cannabis.

5. Marco teórico

5.1. Hechos históricos relevantes: el cannabis y los extractos sin solventes

La planta de cannabis ha estado mucho tiempo con la humanidad. Su historia se ha trazado a partir del trabajo de investigadores y diversas disciplinas como: la arqueología, la lingüística, la paleobotánica (paleontología vegetal), así como la historia y geografía de los pueblos y religiones de Asia, África, Mesopotamia y Europa.

El descubrimiento y domesticación de la planta cannabis comienza hace más de 10,00 años a C. [antes de cristo]. El cannabis tiene como origen Asia central, y más específicamente los territorios colindantes al macizo de Altái.; lugar donde convergen Siberia, Mongolia y Kazajistán con Asia de sur y del este, muy cerca de las montañas Hindú Kush y el Himalaya. (Pisanti & Bilfucio, 2019) (ver Figura 1).

Las primeras culturas en trabajar la planta de cannabis, con distintos propósitos fueron Japón (cultura Jomon: 10,500-300 años a.C), China (Emperador Shen-Nung hacia 2,700 a.C) e India previo al inicio de la era cristiana. Posteriormente los usos y costumbres de la planta se propagaron con la llegada del Islam (610-... d.C) de Asia central a África del Sur y Norte por la región del Magreb hasta España (Pisanti & Bilfucio, 2019). Con el descubrimiento por parte de los españoles a América del Norte y la llegada de los portugueses al Sur (1492-1500 d.C) la planta arriba a América con distintos propósitos por parte de los conquistadores y esclavos africanos (Cosío-Villegas, 2017, Warf, 2014).

Los extractos sin solvente de cannabis se originan principalmente en India y su diversificación se extiende en Asia central y África del norte. Los extractos sin solvente existen desde hace varios siglos y forma parte de la cultura, religión y tradición medicinal de las distintas regiones. El conocimiento y la práctica de estas técnicas se conocen, hoy en día, gracias a su constante práctica y transmisión de generación en generación.

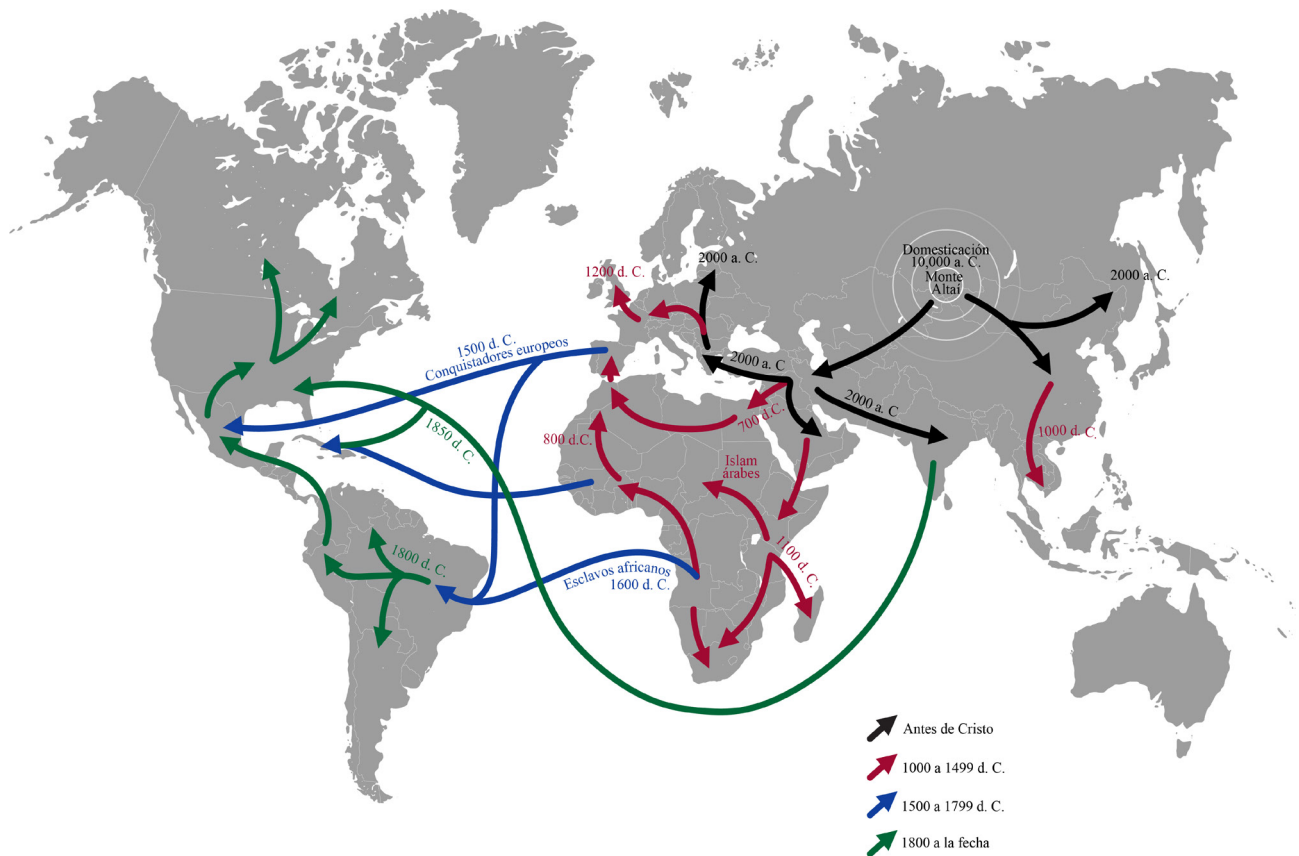


Figura 1. Región de origen de la planta de cannabis y desplazamientos conforme al paso del tiempo.

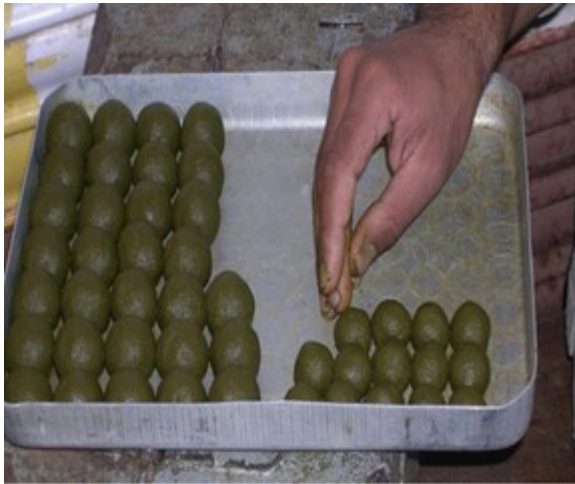
5.1.1. El Bhang

En India a la planta de cannabis se le conoce como “Ganja”. No obstante, en ciertos países de África y debido a la influencia indú, a la planta de cannabis y sus flores se le conoce bajo el nombre de “bhang”. Sin embargo, es importante no confundir este nombre con el bhang de la India ya que es algo completamente distinto. Este difiere de los extractos sin solvente que se mencionan posteriormente más su antigüedad es de suma relevancia.

El bhang es un tipo de concentrado de cannabis cuyo consumo data de 1000 a.C. (Nahas, 1985). En esa época, India no era el único consumidor de este producto, los usos y costumbres de este extracto se extendieron hasta Irán (Nahas, 1985). Existen registros de la fabricación del bhang en Argelia (África del norte) durante el siglo X d.C (Afsahi & Darwich, 2016). Actualmente el bhang se consume en varios países de Asia central, donde Pakistán e India son los principales consumidores (Naz, 2016).

El bhang en India se utiliza en ceremonias asociadas al dios Shiva y se fabrica martajando las flores resinosas en conjunto con las hojas del cannabis. A la pasta obtenida comúnmente se procede a darle forma esférica de unos 5 cm aproximadamente [ver figura 2 (a)]. El bhang se mezcla con leche, ghee (mantequilla/manteca clarificada) y especias como: cardamomo, cúrcuma, nuez moscada, clavo, pimienta, canela, y miel (Godlaski, 2012).

La mezcla pasa a ser filtrada para remover cualquier material vegetal de gran tamaño, lo que le otorga una consistencia suave, y posteriormente ya puede ser consumida. Esta bebida también lleva el nombre de bhang lassi o bhang thandai [ver figura 2 (b)].



a.



b.

Figura 2. (a.) Bhang en forma de esfera sobre charola (b.) Bhang lassi preparado en vaso.

5.1.2. El charas

El “charas” es otro tipo de extracto sin solvente de la planta de cannabis que surgió en India y también está asociado directamente con aspectos religiosos del dios Shiva. Afsahi & Darwich (2016) argumentan que la implementación de este método de extracción surgió durante los siglos XIV y XV d.C. Actualmente, este tipo de extracto se sigue produciendo religiosamente cada año, sobre todo en las montañas del pueblo de Malana/Kullu, en el estado de Himachal Pradesh, en el valle de Parvati, India (Associated Press 2016).

El charas se extrae con las manos frotando la planta femenina de cannabis. El calor de las manos permite recolectar la resina en la palma de la mano, la cual se separa mediante fricción. Posteriormente, la resina se junta, en forma de bola y se encuentra lista para ser consumida [ver figura 3 (a), (b) y (c)]. Chouvy & Afsahi (2014) mencionan que un colector de charas en una jornada laboral diaria llega a obtener únicamente entre 10 y 25 g de extracto.

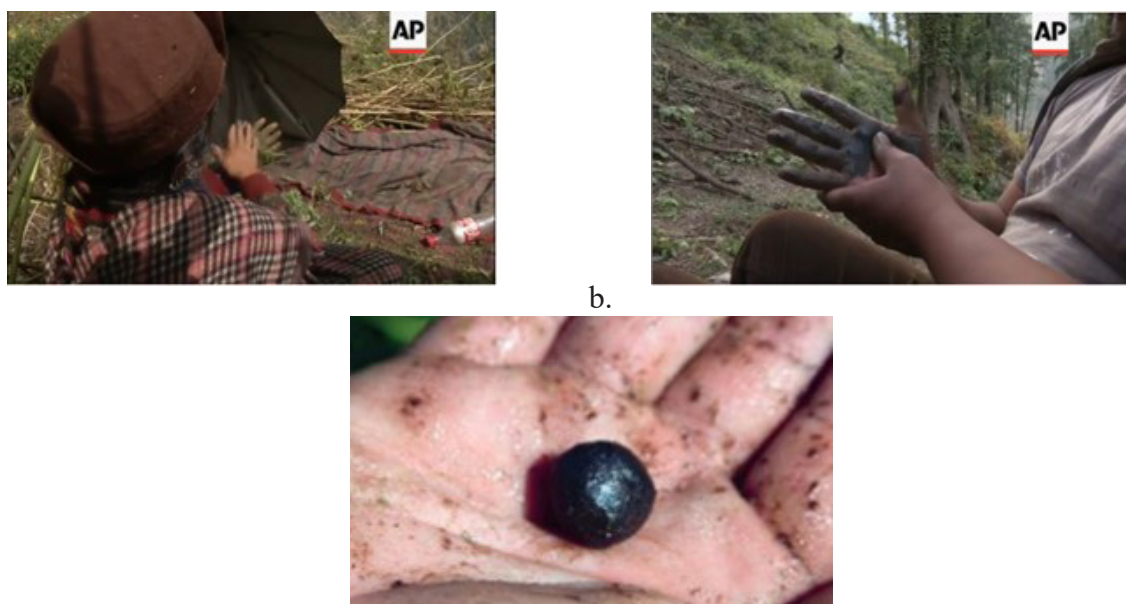


Figura 3. (a.) Acción de frotar las flores del cannabis entre las manos, (b.) Acción de despegar con la mano la resina pegada del cannabis (a. y b.: Associated Press, 2016) (c.) Charas despegado en forma esférica sobre mano (Rosenthal, 2014)

5.1.3. El Hashish

En árabe Hashish significa “hierva o heno”, esta palabra deriva de la palabra “hasisa” que significa cannabis en su forma narcótica. En árabe al cáñamo se le llama “qannab”. Sin embargo, el hashish, en muchas partes del mundo, se refiere directamente a la resina del cannabis. Para que el hashish tomara la forma de resina como lo conocemos actualmente tuvieron que pasar varios siglos (ver figura 4).

De acuerdo con la línea histórica de los extractos sin solventes de cannabis, el bhang fue el primero que surgió (1000 a.C.). Este extracto se ingería en su forma sólida o en bebida. Posteriormente surgió el charas (XIV y XV d.C.) y por último surge en el siglo XVII d.C. la técnica de hashish mediante filtrado en malla (o dry shift en inglés). Sin embargo, las ventajas originadas por la técnica de malla se extendieron a todos los países árabes musulmanes de Asia central, medio oriente y África de norte. Actualmente es la técnica más difundida y utilizada a lo largo de toda esta región (Warf, 2014; Chouvy & Afsahi, 2014).

Esta técnica se describe con más detalle en el apartado 7. En resumen, la técnica consiste en hacer pasar el cannabis molido a través de distintos tamaños de mallas donde se obtienen polvos, mejor conocido como kief o polen, de distinto tamaño. Estos polvos divididos por tamaños se pueden refinar mediante separación por estática. Esto profirió la creación y comercialización de distintas calidades en el mercado, así como un mejor aprovechamiento de la planta y productos de mayor potencia. Aparentemente, con este método de extracción, en solo unas cuantas horas de trabajo, una persona sola puede obtener hasta un kilogramo de hashish (Chouvy & Afsahi, 2014).



Figura 4. Ejemplos de hashish (Potter, 2009)

Actualmente, Afganistán, Marruecos y Líbano producen hashish con esta técnica y son de los más grandes productores a nivel mundial.

5.1.4. Extractos de cannabis en el siglo XXI

Los productos de cannabis, así como los extractos, tuvieron un auge entre mediados y finales del siglo 19, tanto en Europa como Estados Unidos con los estudios realizados por William Brooke O'Shaughnessy. Sin embargo, la falta de eficacia con respecto a los medicamentos y el hecho de no poder replicarlos no permitió salvar la planta de cannabis de todo el fenómeno de prohibición que surgió a principios de siglo XX. Posterior a eso, es hasta 1967 que se logra identificar una de las sustancias activas y, con ello, en la década de los 90's la explicación de las propiedades farmacológicas sobre el cuerpo humano (Pisanti & Bilfucio, 2019). Todo esto dio paso al fenómeno de despenalización mundial de la planta de cannabis y a la reapertura de la industria cannábica legal en el mundo.

Los extractos de cannabis se comienzan a desarrollar junto con la creciente industria cannábica con el propósito de satisfacer la demanda en la creación de una gran variedad de productos de distinta índole como: ungüentos, comestibles, vaporizadores, etc. Según el tipo de producto el refinamiento del extracto. Por ejemplo, para la creación de productos de una índole más farmacéutica y que requieren un control más preciso sobre los distintos compuestos se necesita purificar y aislar los distintos compuestos medicinales que ofrece la planta (Ejemplo: Medicamento Sativex ®).

En la industria de cannabis hoy en día se pueden observar dos vertientes para la fabricación de estos productos: los extractos con solventes y sin solventes (ver figura 5 y tabla 1 del anexo). Cada técnica independiente de la vertiente tiene sus particularidades y la elección de esta va acorde a las intenciones y propósitos de la empresa para la creación de los productos.

En primer lugar, un factor que influye en la decisión de que técnica ocupar es el estado en el que se procesa la planta ya sea: fresca-congelada, seca-curada. Fresca-Congelada corresponde a la planta recién cortada y colocada en congeladores de temperaturas bajo 0; seca-curada, es decir secada a la sombra evitando humedad y altas temperaturas, y almacenada en frascos.

También es relevante los conocimientos técnicos para la implementación de la técnica de extracción que van desde bajos hasta elevados. Una de las ventajas de los extractos sin solventes es que no re-

quieren altos estudios para la implementación de la técnica. Así mismo, los precios del o los equipos parten desde los 100 dólares (en una situación artesanal) hasta 100,000 dólares como es el caso de los equipos de CO². Además, considerando la situación legal del país, independiente de la legalidad del cannabis, la utilización de los solventes es importante ya que por ejemplo en ciertos estados de E.U.A el uso de hidrocarburos se encuentra muy controlado y también esto podría elevar los costos. Otro aspecto son los compuestos objetivos de extracción ya que, si la elección a producir son productos con compuestos aislados, unas técnicas resultan más atractivas que otras, como el CO². Sin embargo, mediante un desarrollo avanzado de la técnica de placas de calor se pueden obtener compuestos aislados dentro de las extracciones sin solventes. No obstante, el tiempo de realización es tardado y las cantidades a producidas resultan ínfimas comparado con otras técnicas.

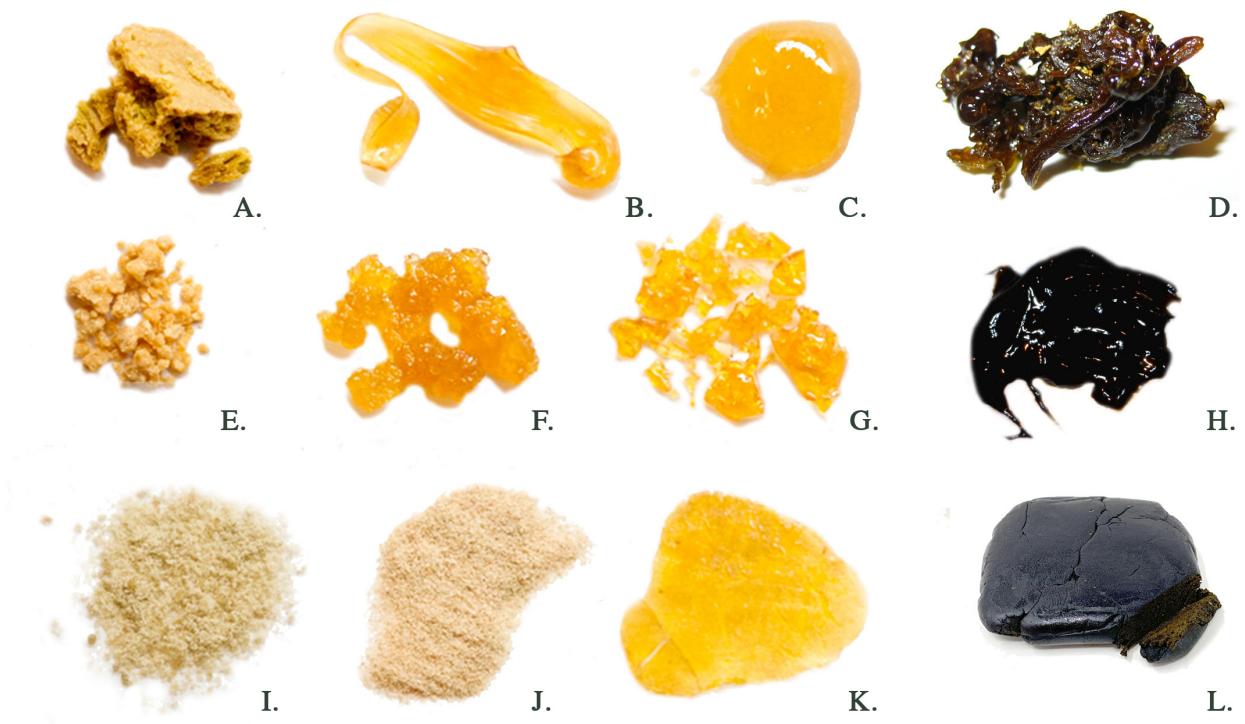


Figura 5. Texturas y consistencias de extractos de cannabis asociadas a su nombre popular producidos mediante técnicas (con y sin solventes): A. Budder (Butano or Propano); B. Snap n'pull (Butano); C. Sap (Butano); D. Rosin de inflorescencias secas (Prensado en plantas de calor); E. Wax or Budder (Butano); F. Live resin (Butano) G. Shatter (Butano); H. RSO (Rick Simpson oil: Etanol); I. Aislados de THC (Película fina); J. Polvo de tricomas (Extracción en agua fría); K. Live Rosin (Prensado en placas de calor de tricomas de agua fría); L. Hashish de Afganistán (Tamiz en seco) (Joyce, 2022)

Un último aspecto resulta la consistencia y textura del extracto a producir deseado que afecta definitivamente la elección del producto, por ejemplo, para producir vaporizadores de cartucho electrónicos es necesaria una consistencia líquida ya que de otra forma no se consigue vaporizar correctamente (ver figura 5 y tabla 1 del anexo). (Morrow, 2020)

No obstante, en todos los casos, los mejores resultados en cuestión de extractos se obtienen a partir de un cultivo óptimo y esto viene aunado a un amplio conocimiento sobre la botánica y taxonomía de la planta.

5.2. La planta de cannabis

5.2.1. Taxonomía del cannabis

La taxonomía, en términos generales, incluye la clasificación (identificación y categorización de los organismos) y la nomenclatura (el nombrar y describir los organismos). Usualmente, cuando se refiere uno al cannabis, dos especies se manifiestan, sobre todo: *C. sativa* y *C. indica*. Probablemente sea que ambos cannabis provengan de un mismo ancestro, sin embargo, la selección artificial por parte del humano al respecto de su uso y la región de cultivo provocó una diferenciación. Por un lado, en la India, se procesaban las plantas femeninas individualmente. Por otro lado, las plantas en Afganistán se procesaban en grupo sin diferenciación. Todo según el uso que se le otorgaba, ganja o hashish, lo que probablemente a través de los siglos provocó una diferenciación tanto química como morfológica (Chandra *et al.*, 2017)

Tradicionalmente la diferencia taxonómica del cannabis se basaba en sus características morfológicas como estructura de la planta, forma de la hoja y altura. Acorde con este acercamiento, la planta de Cannabis sativa se describía de tamaño alto con hoja foliolos delgados, mientras que el cannabis indica se consideraba de tamaño corto con hojas de foliolos amplios. (ver figura 6)

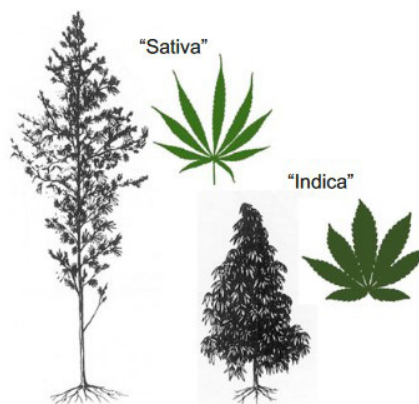


Figura 6. Taxonomía vernácula del cannabis (Chandra *et al.*, 2017)

Sin embargo, con la evolución de la investigación genética, actualmente, se ha vuelto más que evidente que la taxonomía tradicional no toma en cuenta toda la complejidad de la planta de cannabis, ya que los análisis genéticos han demostrado la superposición y entrecruzamiento de las distintas variedades. Esto ha provocado un mayor desafío en cuestión de clasificación si solo se toma en cuenta las características físicas, como la clasificación según el tamaño de las hojas con relación a los extremos, hojas estrechas (Sativa) y hojas anchas (Índica).

La más reciente teoría y que ha ganado mayor difusión es el concepto de los quimiotipos. En este caso las plantas y por ende los cultivos se identifican por su huella química en concentración de metabolitos secundarios: terpenos y cannabinoides. En lugar de hablar de un producto que se describe como Sativa dominante o su otro extremo Indica dominante.

5.2.2. Botánica del cannabis

La planta de cannabis posee un tallo recto que alcanza hasta los 4 m de alto o menos. La planta tiene un ciclo de vida anual. Normalmente es dioica, se encuentran plantas macho y hembra de forma separada y raramente, monoica, planta hermafrodita donde macho y hembra se encuentran en la misma (AHP, 2014) (Figura 7).

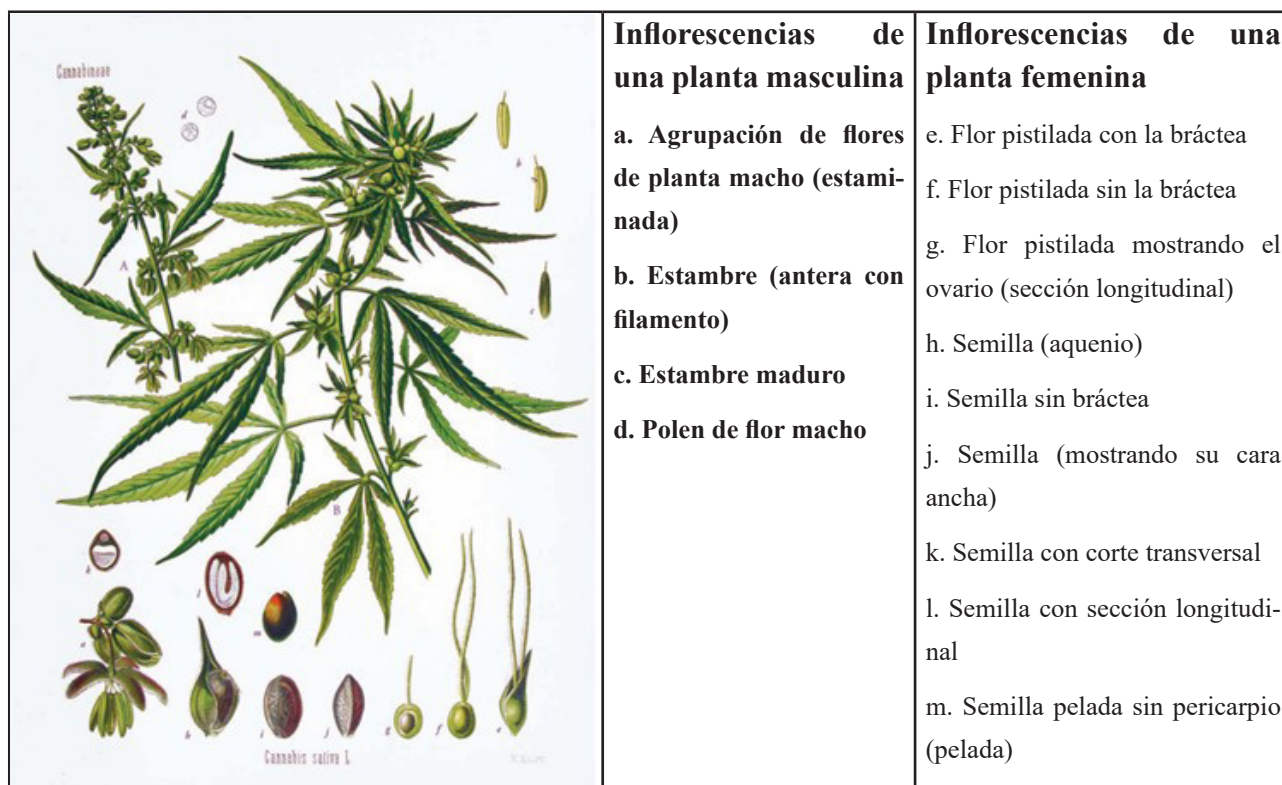


Figura 7. Características morfológicas del cannabis (AHP, 2014)

En la planta hermafrodita se logra observar cómo la antera surge al lado del pistilo de la planta femenina como si pareciera un plátano (ver a., b. y c. figura 7). Esta transformación a hermafrodita

está asociada a estrés de la planta causado por agentes externos. La planta produce esta antera con el objetivo de persistir y producir semillas mediante la polinización sobre los pistilos.

La planta de cannabis es caducifolia, las hojas se caen. Esta hoja es estipulada y palmada, tiene la función principal de realizar la fotosíntesis. La imagen icónica del cannabis tiene 7 folíolos, este número no es fijo, se pueden tener de 3 a 13 folíolos. Los folíolos son lanceolados, algunas veces oblanceolados hasta lineales y sin tamaño fijo; el margen es aserrado; el ápice es agudo y el peciolo llega a medir entre 2 a 7 cm. (AHP, 2014). [Ver figura 8]

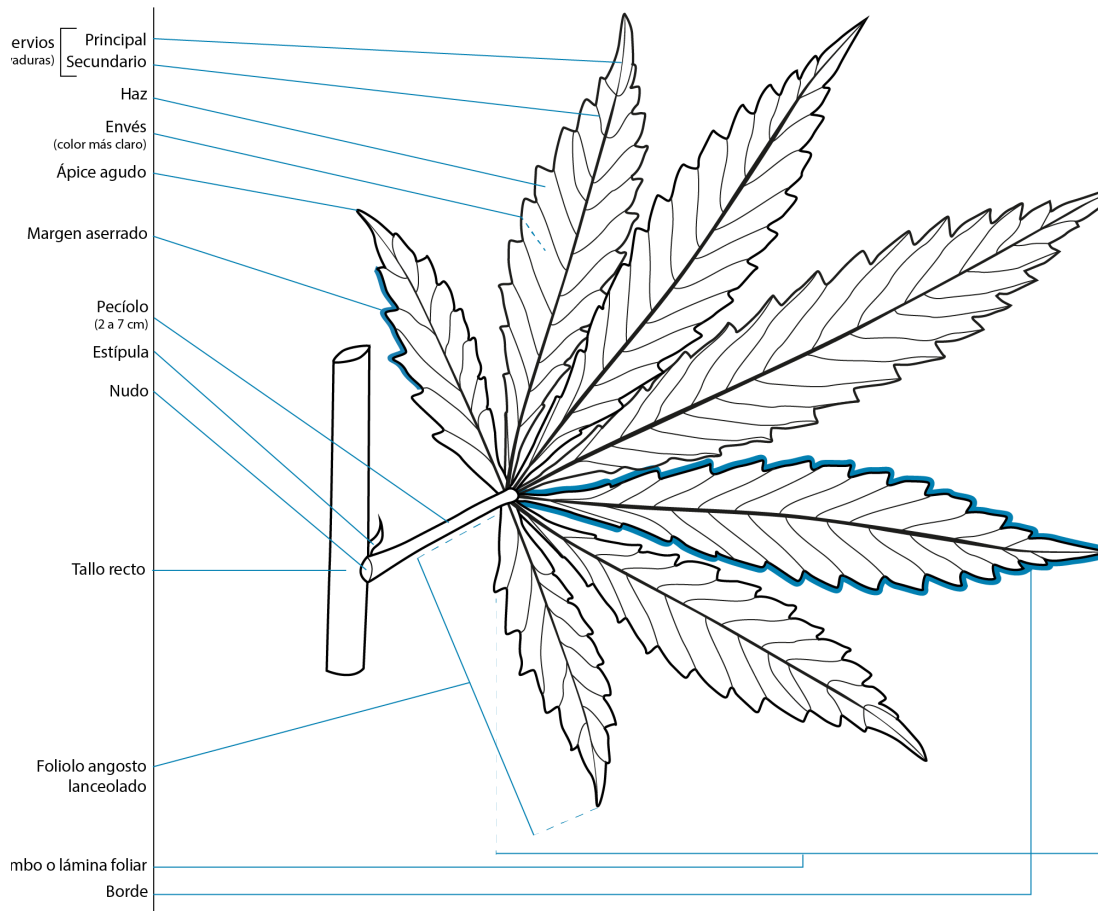


Figura 8. Vista adaxial de una hoja estipulada palmada de *Cannabis sativa* L.

Para que se lleve a cabo la polinización las plantas macho suelen florear primero. Esto con el objetivo de que cuando empiecen a florear las plantas hembra, los sépalos de las flores masculinas ya se encuentren maduros y las anteras cuelguen libremente de finos filamentos y se expongan al viento. La polinización por viento se titula anemofilia.

La planta de cannabis es una angiosperma. Esto significa que es una planta que produce flores y semillas dónde el término correcto para las semillas es aquenio. Estas semillas llegan a medir entre 2 y 5 milímetros.

Las flores de la planta femenina de cannabis tienen la particularidad de conglomerarse en un segmento

corto. La disposición en que las flores se manifiestan en una planta lleva el nombre de inflorescencias. Usualmente a las inflorescencias del cannabis también se les conoce como cogollos. (Ver figura 9).

Estos cogollos, una vez cosechados, se podan ya sea a máquina o a mano. Es común observar cogollos que presentan distintos colores. Los colores varían desde verde claro brillante, a verde oscuro, a púrpura oscuro (debido a la acumulación de pigmentos de antocianina), a amarillo dorado claro hasta marrón (Sarma *et al*, 2020) (Ver figura 9).



a.

b.

Figura 9. (a.) Ejemplos de cogollos con distinta coloración. (b.) Cogollos podados en la parte superior y en la parte inferior sin podar. (a y b: Sarma *et al*, 2020)

El tamaño y forma de los cogollos también varía. Esto está asociado a la longitud de los entrenudos en las inflorescencias de la planta. Aquellos que presentan una longitud corta tienen un racimo de flor más denso, de modo que los cogollos parecen más redondos y compactos. Los de mayor longitud tienen mayor distancia entre flores individuales. Esto se puede deber a muchos factores como la selección humana, y los factores ambientales (luz, agua, nutrientes y métodos de cultivo) (Sarma *et al*, 2020).

Así mismo, en la imagen (a) figura 9, se llega a observar que la presencia de pistilos varía, así como su longitud que se encuentra entre 5-10 mm. Los pistilos de las flores vienen en pares. Existen plantas con muchos pistilos otorgándole una coloración rojiza y otras con unos pocos apenas visibles. Cuando el pistilo de la flor es de color blanco significa que la planta es fértil y al adquirir un color café-rojizo, la planta se encuentra en su etapa de madurez lista para ser cosechada.

Para obtener extractos de alta calidad es necesario conocer el momento óptimo de cosecha ya que sobre las inflorescencias de la planta femenina de cannabis se desarrollan los tricomas dándole al cogollo una coloración blanca y cristalina. Estos tricomas son variados y presentan diferentes funciones a lo largo de la superficie vegetal y también están relacionados a la madurez de la planta.

5.2.3. Los tricomas del cannabis

En la planta de cannabis existen principalmente dos categorías de tricomas: glandulares, productores de compuestos químicos de interés medicinal, y no glandulares, no productores de compuestos químicos de interés medicinal. Los tricomas glandulares se presentan en tres tipos: capitado sésil con una cabeza multicelular pero sin tallo visible (imagen (e) figura 10), bulboso con tallo corto (imagen (b) figura 10) y capitado pedunculados con una cabeza y un tallo multicelulares (imagen (a) figura 10). De los tricomas no glandulares, encontramos varios tipos: citolíticos elongados, cortos (imagen (f) figura 10) y no citolíticos delgados. Estos tricomas no glandulares tienen la particularidad de ser unicelulares [Ver tabla 1 y figura 10]

Tabla 1. Tipos de tricomas en la planta femenina del cannabis

	Tricomas glandulares			Tricomas no glandulares		
Tipo	Capitado sésil con una cabeza multicelular pero sin tallo visible	Bulboso con tallo corto	Capitado pedunculados (pediculado) con un tallo y una cabeza multicelulares	Tricomas citolíticos elongados	Tricomas citolíticos cortos	Tricomas unicelulares no citolíticos delgados
Diámetro (µm)	30 a 70	10 a 20	50 a 100	-	-	-
Altura (µm)	15 a 20	15 a 30	100 a 200	150 a 220	50 a 125	250 a 370 (500)
Productores de compuestos químicos de interés medicinal	Si	Posiblemente	Si	No		No
Ubicación sobre la planta	Superficie inferior de las hojas, brácteas y superficie abaxial de las brácteas perigonales	Todas las superficies epidérmicas. Más abundante sobre los tallos y menor sobre las brácteas	Superficies epidérmicas superior e inferior de los pecíolos, brácteas y superficie abaxial de las brácteas perigonales	Hojas, brácteas; principalmente sobre la epidermis superior		Todas las superficies epidérmicas aéreas

Los tricomas glandulares capitados sésiles (ver imagen b. figura 10) se encuentran en toda la superficie epidérmica, aérea de las plantas maduras, y de forma más abundante sobre la superficie inferior de las hojas, brácteas y superficie abaxial (envés) de las brácteas perigonales (toda la superficie de las brácteas) [Para referencia de las brácteas ver figura 7]. Los tricomas glandulares bulbosos de tallo corto (ver imagen c. figura 10) también se encuentran sobre toda la superficie epidérmica aérea de las plantas maduras, sin embargo, su presencia es más abundante sobre los tallos y más baja sobre las brácteas. Los tricomas glandulares capitados pedunculados (ver imagen c y d figura 10) generalmente son muy abundantes y forman una pubescencia (superficie cubierta de vello) en las superficies epidérmicas superior e inferior de los pecíolos, brácteas y principalmente en la superficie abaxial de las brácteas perigonales.

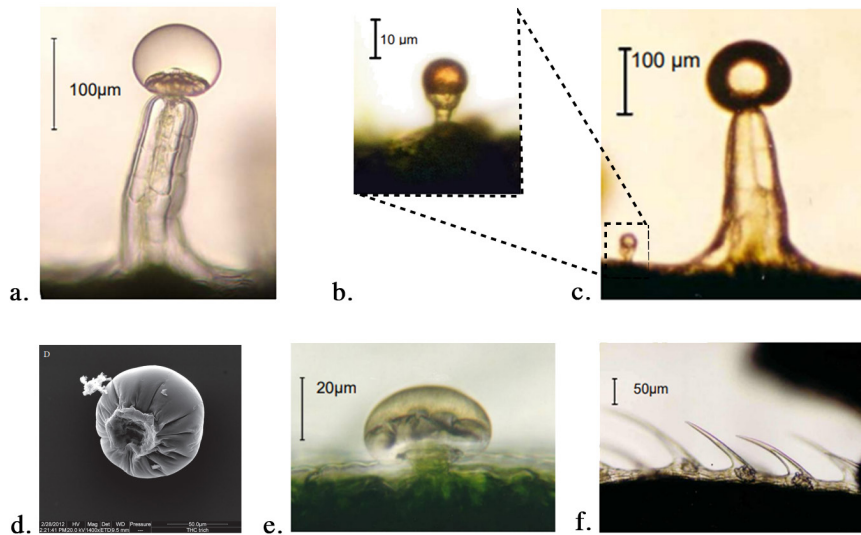


Figura 10. (a.) Tricoma glandular pedunculado con tallo y cabeza multicelular; (b.) Tricoma glandular bulboso de tallo corto; (c.) Del lado izquierdo de la imagen se observa un tricoma bulboso de tallo corto junto a un tricoma glandular capitado pediculado; (d) Cabeza de tricoma glandular capitado pediculado; (e.) Tricoma glandular capitado sésil (f.) Varios tricomas no glandulares citolíticos cortos observados al margen foliar de una hoja joven (Potter, 2009)

Los tricomas glandulares capitados sésiles (imagen (e) figura 10) y capitados pedunculados (imagen (a) figura 10) tienen la particularidad de tener una cavidad secretora, donde se almacenan las vesículas secretoras en con forma de cabeza resinosa. Es en cada cavidad donde se almacenan los compuestos químicos de interés medicinal. Los tricomas capitados pedunculados son aquellos que producen la mayor cantidad de compuestos químicos de interés medicinal debido a que tienen un mayor número de glándulas secretoras 12 a 16 comparado con los capitados sésiles que tienen únicamente 8 (Tanney *et al*, 2021) [ver figura 11].

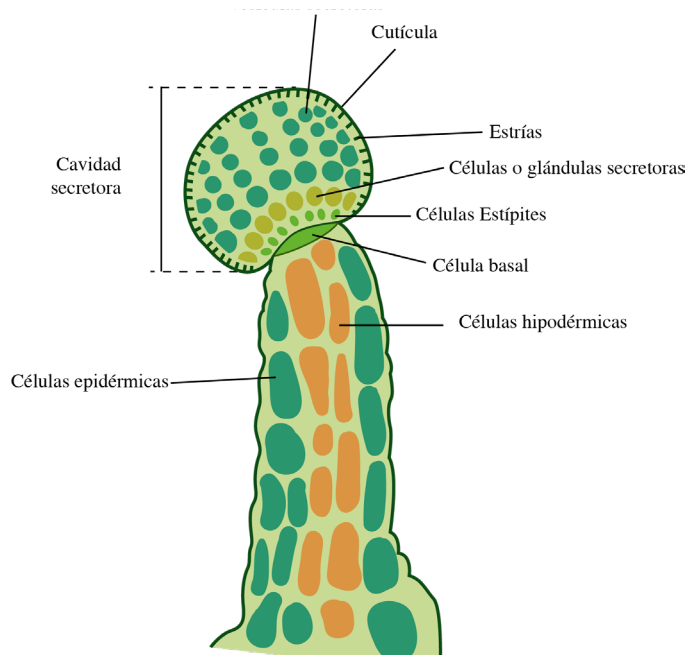


Figura 11. Descripción de tricoma glandular pedunculado con tallo y cabeza multicelular

Sin embargo, se ha estudiado que, en plantas inmaduras de cannabis, el tricoma que se observa como glandular capitado sésil (imagen (e) figura 10) puede contener más de 8 glándulas secretoras, por lo que se piensa que, aunque este se observe como capitado sésil, más bien este tipo de tricoma es un precursor del tricoma capitado pedunculado, en el caso de plantas inmaduras (Livingston *et al.* 2020; Tanney *et al.*, 2021). La presencia en mayor cantidad del tricoma capitado sésil podría indicar el estado de madurez en la planta y óptimo punto de producción de metabolitos (Tanney *et al.*, 2021).

Por otro lado, las cabezas glandulares tienen la particularidad de ser transparentes durante la etapa de desarrollo de la planta y se vuelven opacas-blancas en la etapa de madurez (como de un aspecto lechoso) (imagen (a) figura 12) y con la edad o la luz (tiempo posterior al corte) (imagen (b) figura 12) se vuelven cafés-dorado (Potter, 2009).

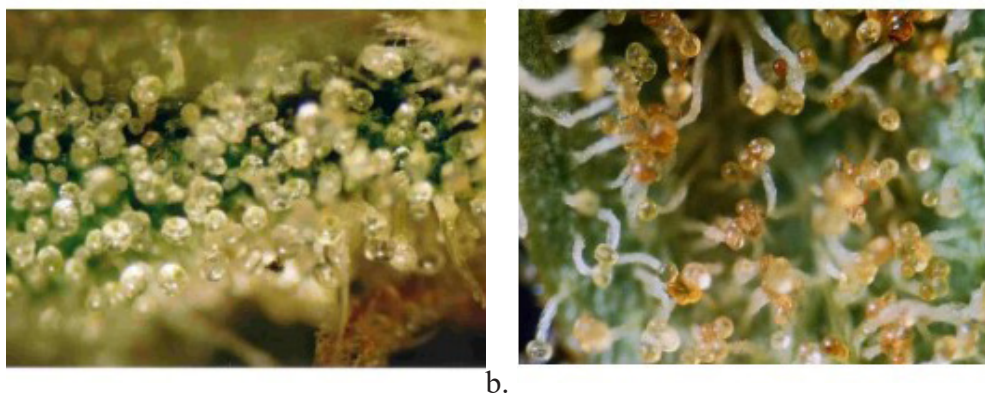


Figura 12. (a) Tricomas glandulares pedunculados claros presentes en el tejido floral de cannabis fresco recién cosechado; (b) Tricomas glandulares pedunculados cafés en el tejido floral de cannabis almacenado por 3 años (Potter, 2009)

Se menciona, que la proporción en peso de la cantidad de cabezas de tricomas en una planta madura cultivada en condiciones óptimas y sin mucho movimiento es de aproximadamente el 10-15% del peso total. Es decir, para un kilogramo de planta total aproximadamente se tienen entre 100g a 150g de cabezas de tricomas. (Conneely *et al.* 2021).

No obstante, falta evidencia proporcionada mediante investigación científica que ayude a determinar qué factores ambientales, así como genéticos influyen en la formación y crecimiento de los distintos tipos de tricomas en la planta de cannabis y como estos factores afectan el desarrollo de los tricomas y la producción de metabolitos secundarios presentes en la planta de cannabis (Tanney *et al.*, 2021).

5.2.4. Metabolitos secundarios de la planta

Una planta para crecer y desarrollarse tiene que realizar sus funciones primarias: fotosíntesis, transpiración y respiración. Para llevar a cabo estas acciones requiere de energía. La planta obtiene esta energía del suelo, donde se encuentra el sustrato (nutrientes), y la atmósfera, es decir del aire (CO₂, O₂), en una interrelación en presencia de agua. Esta energía en forma de metabolitos primarios (carbohidratos, lípidos, proteínas, y ácidos nucleicos) se sintetiza y se degrada por parte de la planta con el propósito esencial de mantener en funcionamiento las estructuras biológicas de esta misma: raíces, tallos, hojas y flores.

Sin embargo, la planta puede estar sujeta a cierto estrés causada por condiciones ambientales como la falta de agua o mucho calor, o la presencia de herbívoros y/o plagas, etc. En respuesta a este estrés las plantas sintetizan ciertas sustancias, o metabolitos secundarios, con el propósito de atraer o defenderse de los agresores con el propósito principal de asegurar su sobrevivencia.

Los metabolitos secundarios de las plantas representan compuestos químicos de gran interés farmacológico ya que al ser consumidos se transforman en principios activos que alteran el funcionamiento de órganos y sistemas del cuerpo humano y/o animal. Actualmente, estos principios activos se extraen y aíslan por sus distintas propiedades.

El cannabis es una planta medicinal que sintetiza varios tipos de metabolitos secundarios: al menos 104 fitocannabinoides, 120 terpenos (61 monoterpenos, 52 sesquiterpenos y 5 triterpenos), 26 flavonoides y 11 esteroides de los 545 compuestos que se producen en la planta y que se han identificado (Jin *et al.*, 2020)

Los esteroides se sintetizan, sobre todo, de mayor a menor proporción, en los tallos y raíces. Al contrario de los triterpenos que se sintetizan principalmente en las raíces y en menor cantidad sobre los tallos de la planta de cannabis (Jin *et al.*, 2020). Estos compuestos son de interés medicinal, sin embargo, no existe documentación sobre el aprovechamiento de estos metabolitos por parte de la industria cannábica, sin embargo, existe un estudio de aeroponía donde se indica que es posible el aprovechamiento de las raíces para la producción de estos metabolitos secundarios, así como un posible escalamiento industrial (Ferrini *et al.*, 2021).

Los flavonoides se sintetizan principalmente en las hojas del cannabis (Jin *et al.*, 2020). Los flavonoides son una categoría importante de polifenoles. Estos polifenoles son compuestos famosos por sus propiedades antioxidantes, antimicrobianas, antifúngicos, antivirales y propiedades antibacterianas, que han sido reportadas por algunos estudios epidemiológicos y clínicos (Cui *et al.*, 2021).

Por último, los terpenos de mayor presencia, los monoterpenos y sesquiterpenos, así como los cannabinoides, se sintetizan y almacenan principalmente en los tricomas glandulares que se producen sobre las inflorescencias de la planta de cannabis. Los cannabinoides también están presentes, pero en menor proporción, en las hojas, los tallos y las raíces. Sin embargo, los monoterpenos y sesquiterpenos no se presentan en tallos, ni raíces (Jin *et al.*, 2020).

Los monoterpenos y sesquiterpenos son compuestos químicos responsables del aroma y el sabor que varía y difiere de cada genética de la planta. Estos compuestos de las plantas usualmente se utilizan como aceites esenciales para adicionarlos en la comida y algunos tienen propiedades psicoactivas.

La vía biosintética mediante la cual se producen los cannabinoides en la planta de cannabis se lleva a cabo mediante una reacción de condensación enzimática entre el geranil pirofosfato (GPP) y el ácido olivetólico que forma el ácido cannabigerólico (CBGA), mediante catalización enzimática surgen los distintos cannabinoides que conocemos, pero en forma ácida: ácido cannabidiólico (CBDA) y ácido tetrahidrocannabinólico (THCA). (ver figura 13)

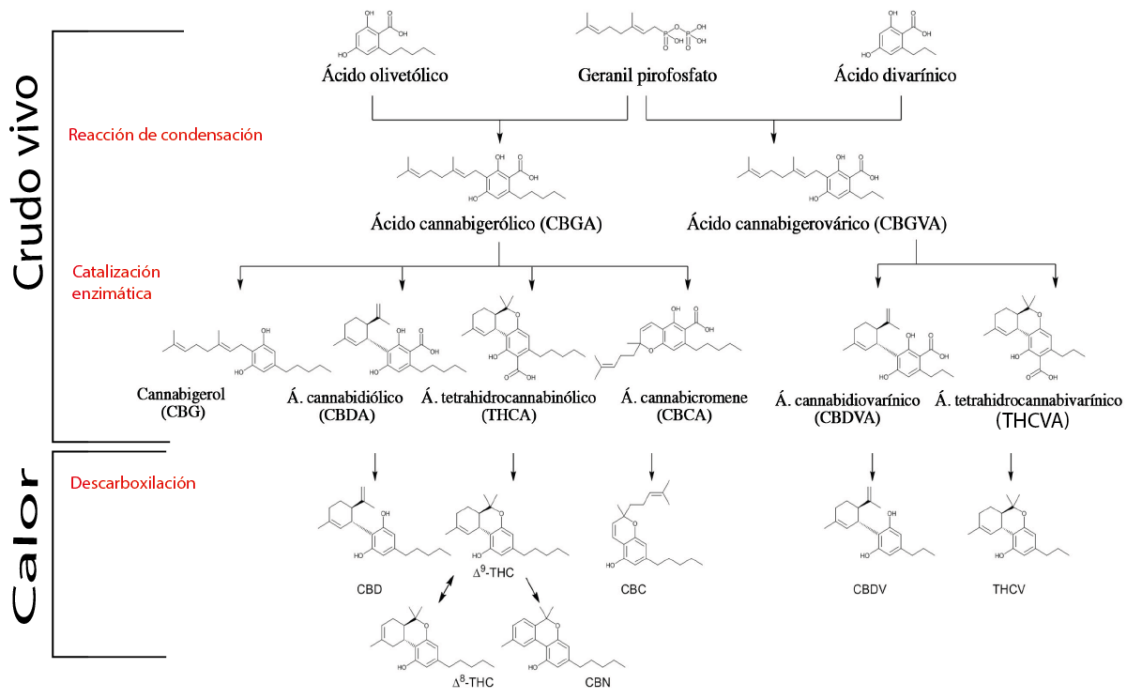


Figura 13. Vía biosintética de cannabinoides

Es importante resaltar que en la planta los compuestos se encuentran en forma ácida y para transformar los compuestos a como los conocemos usualmente CBD o THC se requiere una descarboxilación mediante una fuente de calor externo y estos compuestos son los que al ingresar al cuerpo mediante inhalación o ingestión modifican nuestro organismo.

También existe la reacción entre el GPP con el ácido divanérico. Esta reacción provoca la creación del ácido cannabigerovárico (CBGVA), compuesto que mediante catalización enzimática crea, por mencionar los más conocidos, el ácido cannabidiovarínico (CBDVA) y el ácido tetracannabivarínico (THCVA). De ahí el hecho de que existan también tantos cannabinoides. (ver figura 13)

Así mismo, es importante mencionar que los cannabinoides y terpenos tienen un punto en común y es el geranil pirofosfato. Se tiene conocimiento que, al paso del tiempo, sin la aplicación de calor o descarboxilación, los cannabinoides y terpenos se transforman, surgen unos cannabinoides que no estaban cuando la planta se encontraba en una forma cruda (viva) así como otros compuestos aromáticos. Por ejemplo, un cannabinoide que surge con el tiempo es el CBN. (Ver figura 14)

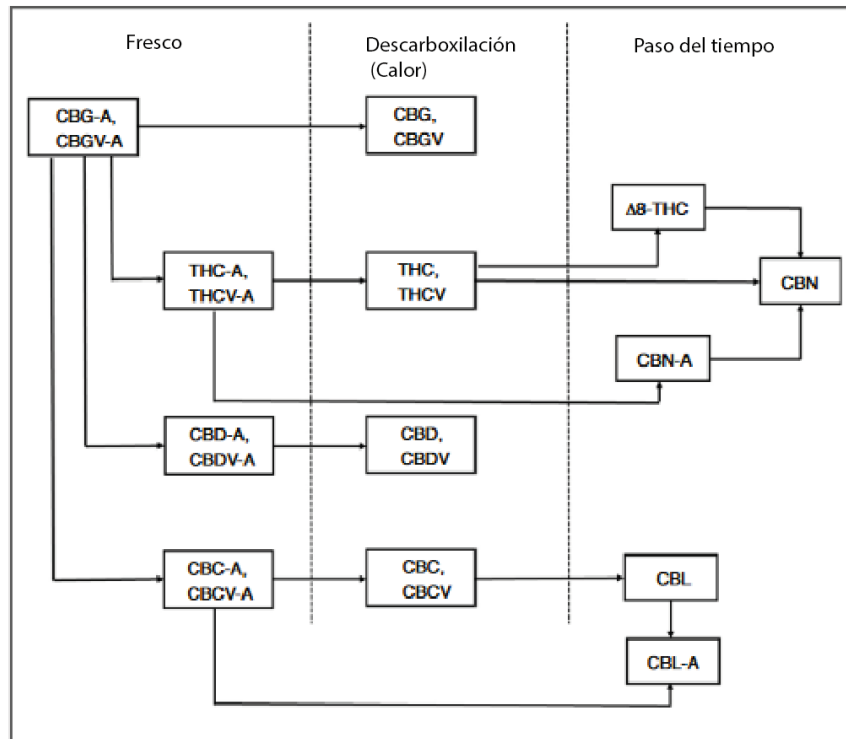


Figura 14. Formas de cannabinoides que se encuentran en el cannabis fresco, bajo la influencia del calor, y en productos con el paso del tiempo. (King, 2019)

Los extractos sin solventes de la planta de cannabis tienen una concentración alta en compuestos bajo la forma cruda (THCA o CBDA) y actualmente existe el hábito popular de buscar añejar los extractos para formar, al paso del tiempo, otros compuestos como CBNA, Δ8 THC o CBL, que al consumirlos provocan otros efectos en el cuerpo humano con otras propiedades. De ahí la necesidad de investigar más sobre todas las propiedades que tienen los cannabinoides sobre la fisiología humana.

Cabe resaltar que existen una teoría y discusión sobre el efecto séquito, donde la acción de los cannabinoides en conjunto con los terpenos tienen la capacidad de enaltecer y sinergizar las propiedades medicinales de los cannabinoides sobre el sistema endocannabinoide (LaVigne *et al.*, 2021; Sommano *et al.*, 2020; Jin *et al.*, 2020).

5.2.5. Sistema endocannabinoide

Los cannabinoides son compuestos que comenzaron a recibir mucha atención varios años después del aislamiento y caracterización de uno de los compuestos de la planta de cannabis que tiene un efecto biológico en el cuerpo humano: el Δ^9 -THC (Tetrahidrocannabinol) por Gaoni y Mechoulam, en 1964. Una vez aislado uno de estos compuestos del cannabis se abrió paso a la búsqueda de otros (104 cannabinoides para 2020, Jin *et al.*) y el descubrimiento del porqué de este efecto en el cuerpo humano. Así, en la década de los 90s, se llevó a cabo el descubrimiento de los receptores del THC, titulados CB1, por Matsuda *et al.* en 1990 y CB2 por Munro *et al.* en 1993.

Estos receptores CB1 y CB2 son proteínas que se encuentran en la superficie de las células a través de todo nuestro cuerpo. El receptor CB1 se encuentra en mayor abundancia en áreas del sistema nervioso central, relacionadas con la actividad motora (ganglios basales y cerebelo), memoria y aprendizaje (hipotálamo), de las emociones (amígdala) y endocrinas (hipotálamo y médula espinal); aunque también tiene presencia en órganos y tejidos periféricos. Mientras tanto, el receptor CB2 se encuentra principalmente en el sistema inmune y hematopoyético (Casadiego-Mesa *et al.*, 2015; Maia *et al.*, 2020, Sharma *et al.*, 2021).

Estos receptores CB1 y CB2 tienen una razón de ser en el cuerpo humano y esto se debe, principalmente, a que nuestro cuerpo produce naturalmente unos compuestos químicos o ligandos endógenos (que se origina o nace en el interior), similares, pero no iguales, a los cannabinoides llamados, técnicamente, endocannabinoides. Estos endocannabinoides llevan el nombre de anandamida (AEA) y el 2-araquidonilglicerol (2-AG).

Estos endocannabinoides son señales que envía el cuerpo para que actúen sobre los receptores CB1 y CB2, para activar y generar una respuesta que regule una función específica o proceso. El descubrimiento de este sistema ha sido un foco para la investigación debido a su potencial terapéutico, ya que, el sistema endocannabinoide está involucrado en la regulación de diversos procesos fisiológicos como: el dolor, la inflamación, el desarrollo neurológico, el apetito, el estrés, el metabolismo y la reproducción (Martínez-Peña *et al.*, 2021).

Por lo tanto, los productos del cannabis, al ser consumidos, permiten que los cannabinoides ingresen al cuerpo y ejerzan su potencial terapéutico sobre los distintos receptores distribuidos en el cuerpo humano. Los productos para el mercado, tanto recreativo como medicinal, fabricados con los cannabinoides del cannabis están en boga y son el CBD (cannabidiol) y el THC (tetrahidrocannabinol) los más estudiados hasta la fecha. El cannabinoide CBD es actualmente el más popular y donde la industria ha crecido más, ya que a diferencia del THC no genera un “viaje”, es decir no altera el estado

de la mente.

Ambos tienen propiedades terapéuticas: el THC es conocido por ser un inmunosupresor, ayuda a modular la inflamación, es un analgésico en la esclerosis múltiple por mencionar algunas propiedades. Por otro lado, el CBD está demostrado que tiene propiedades antiepilépticas y es efectivo en reducir la inflamación intestinal por mencionar algunas propiedades (Sharma *et al*, 2021).

Sin embargo, es relevante mencionar, que la farmacología (estudio de las drogas) del cannabis que involucra la farmacocinética (como procesa el cuerpo la droga), la farmacodinámica (cómo la droga afecta al cuerpo, a nivel celular) y la farmacogenética (como la genética tiene una influencia sobre la respuesta farmacológica de la droga) es un tema muy complejo y que necesita ser investigado, existe ya bastante información sobre el CBD y THC más los otros cannabinoides necesitan ser estudiados.

6. Formas de consumo de extractos sin solventes y productos realizables.

Los extractos sin solventes como el Hashish o como aquel obtenido mediante la técnica de agua fría o el extracto obtenido mediante las placas de calor (ROSIN) se pueden consumir mediante varias formas y se pueden crear varios tipos de productos.

6.1. Combustión

Actualmente, en el mercado norte americano, están saliendo muchos productos para el mercado recreativo/medicinal con extractos agregados como cobertura o infusión con el propósito de aumentar la potencia y el sabor de las inflorescencias secas. Este hecho se encuentra principalmente asociado a la combustión.

Esta forma de consumo mediante combustión es una de las formas más populares, ya que es rápida, sencilla y no requiere más que del cannabis, papel de arroz para rolar y/o una pipa (Morgan *et al.*, 2022). El uso de los extractos en este caso se realiza mediante la adición de pequeñas cantidades de los extractos en la parte superior de las flores.

La combustión, a diferencia de la vaporización, implica la acción de arder o quemar a través de llamas. Esta acción eleva la temperatura del medio entre 300° a 400°C lo que provoca la gasificación de los componentes estructurales y la ignición (llamas).

Los pre-rolados son cigarrillos ya rolados, es decir hechos/a, como los cigarrillos de la cajetilla de tabacos, pero usualmente se venden por unidad y como producto de alta calidad por el uso de los extractos. La opción más común corresponde a un cigarrillo relleno de inflorescencias de cannabis, donde la cubierta fue bañada en un destilado (por ejemplo: wax) espolvoreado en kief, mencionado anteriormente. (Ver figura 15)

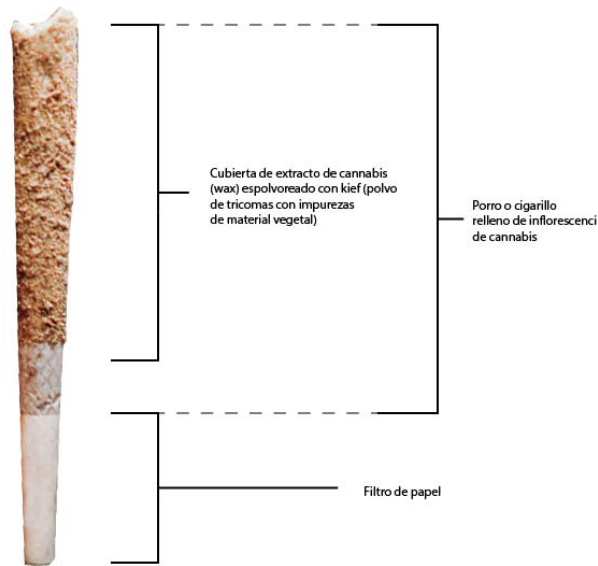


Figura 15. Prerolado (Producto comercial)

Otro tipo de producto, son los cigarrillos con extractos al interior (ver figura 16) de uso común y popular. Usualmente la mezcla se realiza con el hashish y en lugar de inflorescencias de cannabis secas se ocupa tabaco suelto. También es posible encontrar productos de precio más elevado tipo puros mejor conocidos como cannagars, donde todo es de cannabis incluida la hoja que cubre el puro cannagar y el “pegamento” para mantener unidas las hojas es aceite de cannabis (tipo cera líquida) y extractos al interior para garantizar un quemado uniforme.

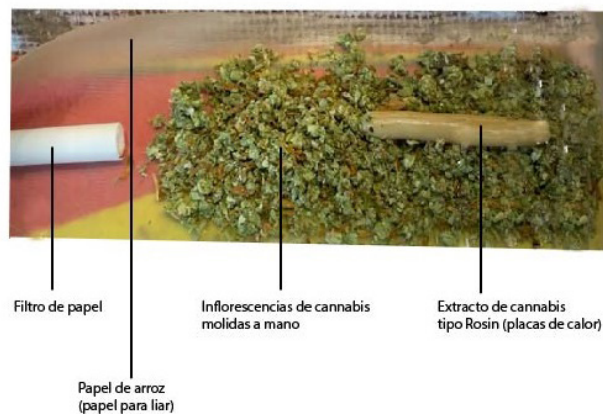


Figura 16. Ejemplo del uso de extractos en porro o cigarrillos artesanalmente

Por otro lado, en Asia central, usualmente los extractos sin solventes, como el hashish se consumen mediante unas pipas de agua, popularmente conocidas como shishas o hookas (Ver figura 17). Al recipiente en cerámica dónde se coloca el hashish se le conoce por Chalam o Chillum. Este recipiente tiene un orificio donde se coloca el carbón prendido, posteriormente se agrega directo al carbón el hashish y se procede a inhalar por la boca desde el tubo. Actualmente, la tecnología de las pipas en agua ha evolucionado, ahora ya existen aditamentos que remplazan el uso del chalam por uno donde se puede vaporizar, ya sea, el tabaco en melaza o los extractos independientemente.

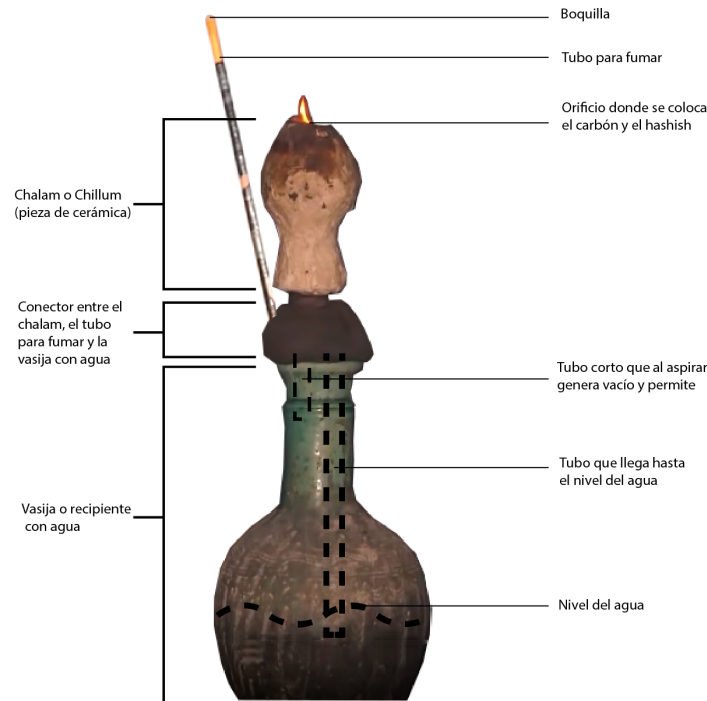


Figura 17. Pipa de agua para fumar hashish que se utiliza comúnmente en Asia central.

6.2. Vaporización

El término vaporizar se refiere a una metodología para consumir sustancias, normalmente esto se aplica hierbas, extractos y/o concentrados. Estas sustancias se calientan hasta una temperatura dada obteniendo como resultado vapor o un aerosol listo para inhalar, sin llegar a la combustión. Este proceso ayuda al usuario a ingerir los compuestos activos presentes en el material sin llegar a consumir los subproductos originados por la combustión. Los aparatos para vaporizar se les conoce usualmente como vaporizadores existen diversos tipos: análogos, electrónicos transportable, plumas.

Normalmente existen dos tipos de metodologías para generar la vaporización: mediante conducción o convección. La conducción resulta cuando el material a vaporizar se encuentra en contacto con la superficie que se calienta. La convección es cuando el aire a cierta temperatura pasa a través del

material y vaporiza este último, arrastrando los compuestos activos del material. La temperatura de la vaporización para hierbas secas se encuentra entre 350-400 °F (180-205°C), mientras que los extractos o concentrados requieren temperaturas ligeramente más altas sin alcanzar los 500°F debido a que se estaría combustionando.

Los aparatos para vaporizar son cada vez más accesibles al consumidor en general. En una encuesta realizada en Australia en 2022, Morgan *et al.*, reportaron que la vaporización es el método más utilizado de consumo de cannabis, tanto para inflorescencias como extractos, y los usuarios de esta metodología de consumo reportaron que la utilizan como uso tanto medicinal como recreativo. Además, que otra de las razones por la cual la utilizan es que es una alternativa más saludable, más discreta, tiene mejor sabor, un mejor efecto mental entre otras cualidades. Así mismo se reporta que las inflorescencias secas son lo más consumido, seguido de los aceites y líquidos y por último los extractos con diversas consistencias.

6.2.1. Plumas electrónicas

La pluma vaporizable electrónica o cartucho para pluma vaporizable es un dispositivo transportable para vaporizar extractos de cannabis. Estas plumas se componen de 2 partes principalmente: Uno es el cartucho con boquilla que contiene un aceite extracto de cannabis que se mantiene líquido a temperatura ambiente, normalmente de 500 mg o 1g y el otro es una batería recargable que tiene la función de calentar hasta una temperatura programada para vaporizar el aceite de forma rápida (cuestión de segundos). El vapor generado se inhala por la boquilla (ver figura 18).

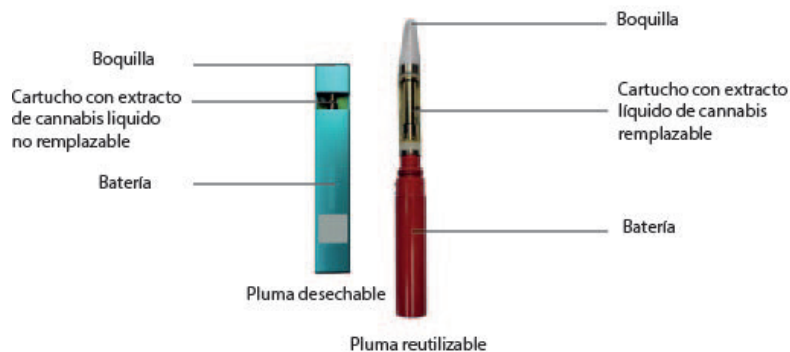


Figura 18. Ejemplo de plumas electrónicas y descripción

La acción de vaporizar en estos aparatos se conoce popularmente como dab, (ver figura 19). Para consumir extractos mediante esta técnica se requiere el uso de varios elementos:

- Bong o pipa de agua (como el que se muestra en la figura 19): este aparato consiste en una pipa de vidrio diseñada con una cámara para contener agua, un acoplamiento para utilizar el utensilio para vaporizar (dab) y una boquilla. La pipa de agua es similar a aquellas para consumir inflorescencias secas, pero varía en la forma del utensilio que se acopla.
- Utensilio para dab: este utensilio lleva el nombre de Nail o Banger, en inglés. Este elemento es aquel que se va a calentar y donde se coloca el extracto. Normalmente están hechos de titanio, cuarzo o cerámica. Además, el Nail se tiene que adherir o embonar en el bong de forma correcta ya que existen diferentes tamaños y formas.
- Antorcha: usualmente se ocupan antorchas de butano, ya que esta provee de una flama grande e intensa. De lo contrario, al utilizar un encendedor no sería posible elevar la temperatura o tomaría mucho tiempo y no proveería de una superficie caliente uniformemente.
- Pala: Para recolectar el extracto y colocarlo en el utensilio para dab precalentado. Normalmente tienen una punta plana y en pico para poder recolectar y esparcir el extracto sobre toda la superficie.

El bong normalmente se llena de agua hasta un cierto nivel que no obstruya el flujo de aire. El utensilio para dab se calienta con la ayuda de la antorcha hasta cierta temperatura. La temperatura ideal de consumo varía según los gustos, sin embargo, se encuentra entre un rango de 350 °F hasta 550°F (175°C o 290°C). Actualmente ya existen utensilios que te ayudan a medir la temperatura del utensilio. Se coloca el extracto mediante el uso de la pala y se extiende sobre la superficie caliente, el extracto se derrite y comienza a vaporizar inmediatamente.

Es relevante que hay que tomar las precauciones apropiadas ya que las superficies están calientes y podrían causar un daño severo a tener contacto con la piel.

Posterior a esta acción se procede a inhalar por la boquilla, el vapor viaja a través de la pipa de agua hasta llegar a los pulmones. Se recomienda inhalar lentamente ya que el vapor caliente puede quemar la garganta y provocar la acción de toser.

6.2.3. Dab electrónico

La versión electrónica del dab se creó con el fin de no tener que utilizar la antorcha y ofrecer, al usuario, una forma conveniente y precisa de vaporizar el extracto a óptimas temperaturas. Estos aparatos se componen de los elementos siguiente:

- Base: la base representa el cuerpo de este aparato y alberga la electrónica, controles y batería que alimentan el dispositivo. Así mismo guarda espacio para conectar el elemento calefactor y el accesorio de vidrio.
- Elemento calefactor: este elemento de cerámica es responsable de calentar rápidamente el

extracto a la temperatura deseada para vaporización. Se utiliza la cerámica preferentemente en estos aparatos debido a que la distribución del calor es más uniforme que otros elementos.

- **Accesorio de vidrio:** este accesorio es por el cual pasa el vapor y tiene una boquilla por donde se aspira. Existen en múltiples diseños y es posible el agregar agua para hacer la función del bong de vidrio anteriormente descrito.
- **Control de temperatura:** Este tipo de herramientas viene con un control de temperatura para ayudar al usuario a ajustar la temperatura de calentamiento del elemento calefactor a su preferencia.
- **Batería:** La batería es recargable y provee la energía necesaria para calentar el elemento calefactor y operar el dispositivo.

6.3. Comestibles

Los comestibles son un producto que contiene cannabis y se ingiere. Desde un punto de vista médico en Estados Unidos existen aceites, tinturas y cápsulas de aceite. Desde un contexto recreativo encontramos productos de la índole de comida infundada con cannabis, como productos horneados tipo brownies, pasteles o chocolates, gomitas, dulces de caramelo. También existen bebidas para este tipo de mercado.

Anteriormente no se encontraban tantos comestibles en el mercado, el producto más popular era el brownie, ya que se ocupaba la mantequilla como solvente para extraer los cannabinoides y de paso se preparaban los brownies o pasteles horneados. Actualmente, los comestibles se preparan con extractos de cannabis y los extractos sin solventes se pueden ocupar para este propósito.

Sin embargo, el área de comestible en la industria del cannabis se enfrenta a ciertas dificultades, por ejemplo: las variaciones en cuestión de cannabinoides presentes en la planta de cannabis de un cultivo a otro, así como la metodología de extracción independiente si se realiza con o sin solventes, son factores importantes, por lo que cada tanda de producto tiene que ser analizada para que el usuario conozca la concentración de compuestos que ingiere. Por eso, resulta conveniente utilizar aislados de THC o CBD para poder repetir el producto más fácilmente (King, 2019).

Otro problema que surge es la estabilidad de los compuestos una vez preparado el comestible. Ya que los ingredientes presentes o el mismo proceso del producto podrían ocasionar que los compuestos del extracto agregado se transformen (Ver figura apartado 5.2.4). El embalaje y las condiciones de almacenamiento también resultan vitales para mantener la potencia y evitar la degradación de los compuestos.

Realizar estos productos comestibles presenta un gran reto, el uso de análisis a lo largo de todo el proceso de manufactura y puntos de control es vital para mantener la homogeneidad y consistencia del producto. Otro de los grandes retos son las bebidas infundadas con extractos del cannabis, ya que los cannabinoides son hidrofóbicos y de solubilidad limitada, por lo que sin la tecnología y formulación correcta los productos tienen poca estabilidad y una distribución no homogénea. También la

adición de cannabinoides en productos acuosos podría ocasionar un sabor o gusto al paladar no muy agradable para el consumidor (Blake & Nahtigal, 2019).

Además, sin adentrar en el tema, la legislación necesaria para garantizar la salud al consumidor de estos productos tendría que ser compleja y su implementación podría elevar los costos de producción (Blake & Nahtigal, 2019).

6.4. Tópicos y transdérmicos

Otros productos que se están fabricando, directamente con extractos, son los tópicos o transdérmicos y se refieren a productos que se aplican de forma externa sobre la piel. Sin embargo, existen diferencias entre estos dos. Los productos tópicos se utilizan sobre áreas específicas del cuerpo y actúan sobre las capas superficiales de la piel ya que los ingredientes activos no consiguen adentrarse al corriente sanguíneo. Por otro lado, los productos transdérmicos están diseñados para administrar los ingredientes activos a través de la piel y directo al corriente sanguíneo. Normalmente estos se presentan en forma de parches que se adhieren a la piel y van dosificando la sustancia conforme al paso del tiempo. Sin embargo, existe poca investigación al respecto de este tipo de productos con relación a la seguridad del usuario y los ingredientes que los componen.

6.5. Supositorios

En la industria del cannabis también se están fabricando, a partir de extractos, supositorios que consisten en una forma de administración de medicamento que consiste en insertar una sustancia sólida o semi sólida vía el recto o la vagina para que sea absorbida por los tejidos aledaños. Estos están diseñados para administrar THC o CBD directamente al corriente sanguíneo mediante la disolución del supositorio en la mucosa de la vía elegida. Sin embargo, existe poca investigación al respecto de este tipo de productos con relación a la seguridad del usuario, eficacia del medicamento y los ingredientes que los componen.

7. Metodología de producción de extractos sin solventes

Como se ha descrito en los apartados anteriores, las cabezas de los tricomas glandulares de la planta de cannabis corresponden al lugar donde se almacena los cannabinoides y terpenos. La forma más antigua de separar estos tricomas del material vegetal, según las metodologías sin solventes, es el método del charas. Se frota la planta viva con las manos para que los tricomas se peguen a las manos y despegarlo mediante fricción como se describe en el apartado 5.1.2 (India). Sin embargo, la técnica del charas resulta algo problemática ya que frotar la planta viva recién cortada con las manos es algo antihigiénico por contaminación del extracto con residuos de piel, tierra, fertilizantes, insectos etc.

A pesar de ello, este tipo de extracto resulta muy llamativo, ya que al trabajar con el material vivo (recién cortado) las cabezas de los tricomas glandulares se encuentran frescos y, por lo tanto, contienen un espectro químico con una concentración alta en cannabinoides en forma ácida (THCA, CBDA) y terpenos. Este tipo de extractos se puede alcanzar de forma segura e higiénica para el consumidor mediante implementación de la técnica de extracción en agua fría (EAF). No obstante, resulta relevante entender cómo se relacionan las distintas metodologías de producción de extractos sin solventes para comprender sus ventajas, limitaciones y características únicas que se generan al realizar cada una.

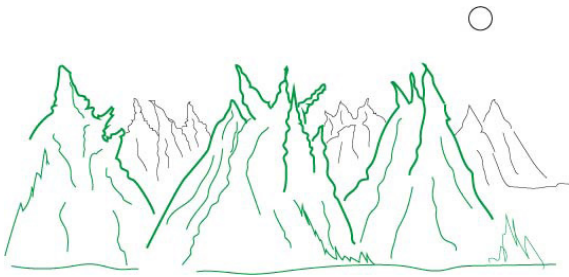
7.1. Hashish Afganistán y Marruecos (Técnica dry sift)

El proceso de fabricación de hashish parte del cultivo de la semilla hasta su cosecha, cuando la planta se encuentra madura y los pistilos son de color naranja se procede a cortar. Posterior a eso el proceso continúa de la siguiente manera:

7.1.1. Afganistán

A continuación, se muestra el proceso de fabricación de hashish como se realiza en Afganistán donde se comienza por el secado y continúa con la molienda, primer filtrado y su respectiva revisión, segundo filtrado, filtrado por estática para finalizar con los resultados y producto final. (Ver tabla 2, página siguiente)

Tabla 2. Proceso de fabricación de hashish en Afganistán. (TOLO News, 2020)



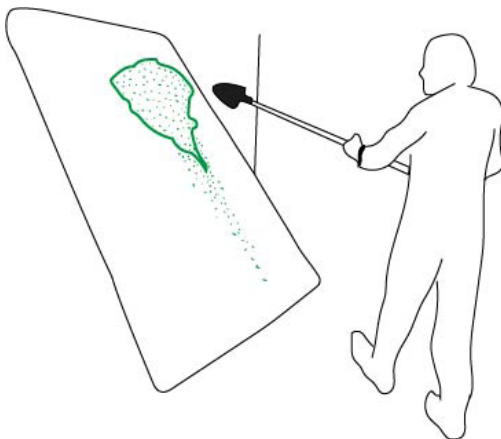
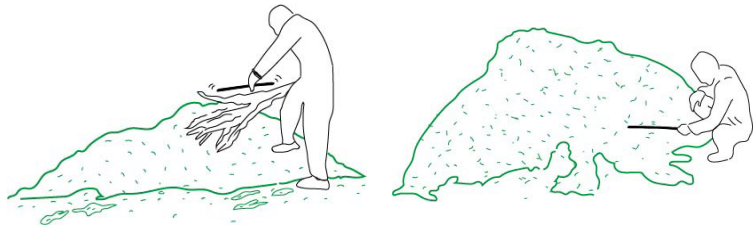
Secado

1. En primer lugar, se procede a secar la vaina completa (planta cortada desde la base del tallo). Es muy común observar que la planta suele secarse al sol en países como Afganistán. Actualmente la industria de cannabis en E.U.A se seca a la sombra ya que tanto los tricomas como los compuestos químicos son fotosensibles, y estos al ser expuestos al sol provoca una pérdida de compuestos medicinales, así como su transformación.

Sin embargo, el secado al sol tiene su razón ya que, de acuerdo con este proceso, se precisa que los tricomas estén lo más secos posible ya que al estar de cierta forma frescos se pegarían a cualquier superficie que tuviera contacto

Molienda

2. Una vez seco el material se procede a molerlo. Es común encontrar que el proceso se realice golpeando la tira completa al suelo (el mismo tallo principal de la planta) para molerlo lo más fino posible con el objetivo de separar los tricomas del material vegetal.

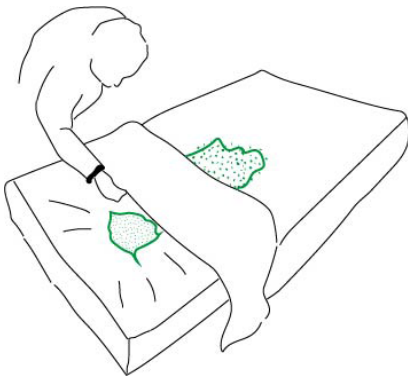
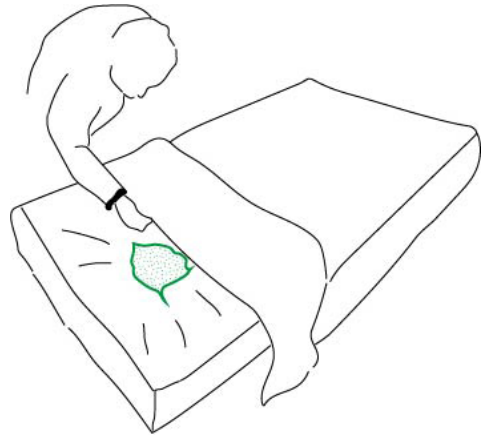


Primer filtrado

3. Posterior a la molienda el material se filtra en una malla lo suficientemente estrecha que logre separa el material vegetal y los tricomas. En la tabla 1, apartado 5.2.3, se puede observar que los tricomas glandulares tienen un tamaño de 15 a 200 micrómetros. Por lo que en esta imagen la medida de la malla debería tener como mínimo un tamaño cercano a las 200 micras.

Revisión

4. Se procede a revisar el material recolectado. Se menciona que en una planta correctamente cultivada aproximadamente el 10 a 15% en peso del total de la planta corresponde a los tricomas (Conneely *et al.* 2021).

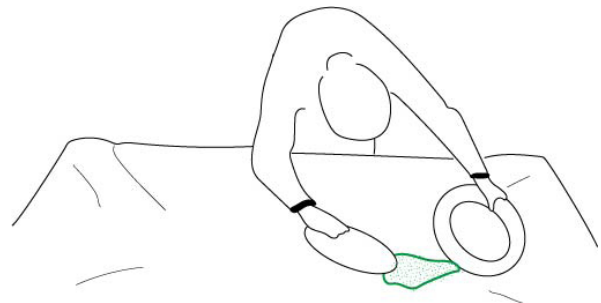


Segundo Filtrado

5. Del material recolectado de esta malla se procede a realizar un segundo filtrado con una malla más cerrada (< a 200 micrómetros) para separar aún más los tricomas del posible material vegetal contaminante. Es posible realizar un tercer filtrado para obtener un resultado más puro únicamente en tricomas.

Filtrado con estática

6. En esta etapa de segundo y/o tercer filtrado es común encontrar que se ocupa la estática con algún material como los platos de metal o cucharas para separar los tricomas de las partículas de material vegetal más finas que se llegaron a moler.



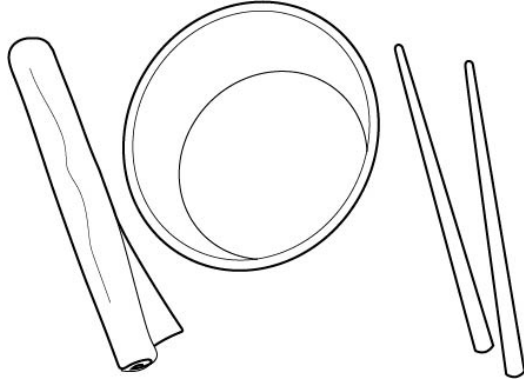
Resultados y producto final

7. Los resultados son los mismo que la metodología ocupada en Marruecos y se muestran en el apartado siguiente, 7.1.2.

7.1.2. Marruecos

En Marruecos existe una ligera diferencia respecto al método artesanal de la malla utilizado en Afganistán, esto se describe a continuación:

Tabla 3. Proceso de fabricación de hashish en Marruecos (Tirah Mazar, 2020)

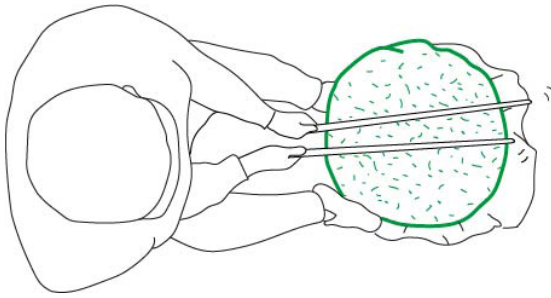
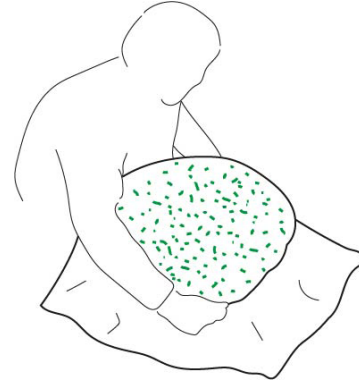


Instrumentos de trabajo

1. El material ocupado para realizar el filtrado de izquierda a derecha: una bolsa de plástico gruesa, una charola de plástico y dos palos de madera. También se ocupa una malla de estreches igual o inferior a los 200 micras.

Preparación del material

2. La malla se tensa sobre la charola y se colocan sobre esta las inflorescencias secas sin moler. Se envuelve el todo dentro de una bolsa de plástico mediante un amarre fuerte a la base de la charola con el objetivo de que no se salga ni muevan las inflorescencias



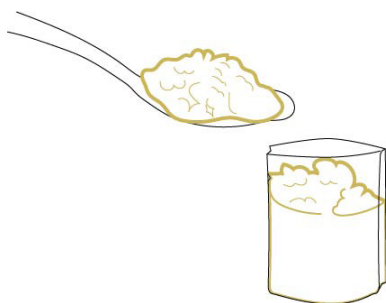
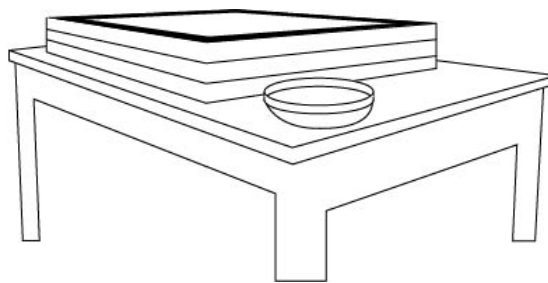
Molienda

3. Se realiza un tamborileo para moler ligeramente las inflorescencias y desprender los tricomas del material vegetal con el propósito de evitar contaminar lo más mínimo el polvo obtenido. Este proceso se realiza mínimo dos veces removiendo el material a cada pausa.

Continúa página siguiente. →

Filtrado con estática

4. Como paso extra se realiza un filtrado del polvo previo mediante estática obtenido con tres mallas de tamaño distinto (110, 90, 45 micras) con el objetivo tanto de filtrar las impurezas como de recuperar los tricomas mediante estática por tamaño. En este caso se obtienen tres tipos de polvos estáticos: aquel que se retuvo por la malla de 110 micras, 90 micras y el que fue retenido por la malla de 45 micras.



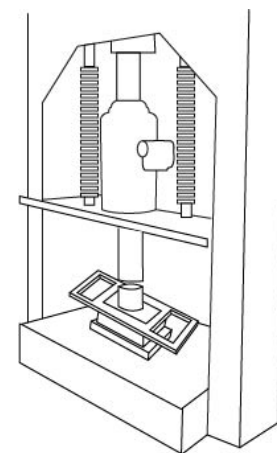
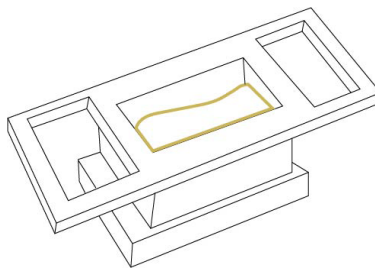
Resultados

5. Como resultados se obtienen polvos con porcentaje de pureza en relación a la concentración de únicamente tricomas y las mallas utilizadas

- Primera calidad (estática): >90% de pureza de tricomas
- Segunda calidad (restante no estático, mallas 110-45): ~50% de pureza de tricomas y 50% restante de impurezas
- Tercera calidad (restante no estático mallas >100 y <45): ≤30% de pureza de tricomas y 70% de impurezas

Presión

6. Los polvos de distintas calidades se colocan en bolsas de celofán. Estas bolsas se colocan a su vez en la prensa con el objetivo de comprimir el material. Esto facilita el transporte y disminuye las pérdidas en dado caso que se rompa la bolsa. Además, la presión provoca que la resina contenida al interior del tricoma se desprenda.



Producto final

7. La presión aplicada otorga un aspecto distinto a los bloques de hashish. En la imagen se observa del lado izquierdo el hashish a presión de 5 toneladas lo que le otorga una coloración café claro y del lado derecho a 10 toneladas con coloración café oscuro casi negro.

El proceso de fabricación de Hashish forma las bases para las otras técnicas que se describen a continuación apartados 7.2 y 7.3. La fabricación de mallas (telas) de apertura (agujero) medibles y garantizados, así como, el conocimiento sobre los tamaños de tricomas como se observa en el apartado 5.2.3 y la relación de la estática con las cabezas de tricomas representan los avances técnicos más relevantes para el desarrollo de la técnica de filtrado en seco.

La apertura medible de las mallas se encuentra relacionada directamente al número de hilos ocupados en la tela. A mayor número de hilos menor la apertura (agujero) de la tela y viceversa. La separación de los tricomas mediante el fenómeno de estática es un fenómeno que se da inevitablemente en partículas de pequeño tamaño junto con y el contacto de los materiales (la tela y las herramientas).

Las calidades del hashish dependen del porcentaje de impurezas que se origina por la molienda del resto del material vegetal, a mayor calidad menor porcentaje de impurezas. Comprobar la calidad en el hashish a simple vista podría resultar difícil a menos que se observara el polvo no procesado en un microscopio.

No obstante, el hashish al ser una resina en presencia de una fuente de calor tendría que comenzar a fundirse. Una de las pruebas que se realizan popularmente al hashish es aproximar una flama al hashish, sin llegar a hacer contacto, y observar si este se funde y burbujea. En dado caso que no se funda y se quemara, sumándole una coloración negra sin burbujeo, indicaría la presencia de un porcentaje alto de impurezas.

A pesar de ello, ya se han descubierto formas de adulterar el hashish por lo que lo más conveniente sería una prueba de laboratorio y un producto certificado durante todas sus etapas desde el cultivo hasta la transformación venta y distribución de este.

7.2. Extracto mediante agua fría (Técnica bubble hash)

Esta técnica comienza a tener un desarrollo en Países Bajos desde la década de los años setenta y se populariza cada vez más debido a su consumo y refinamiento, tanto del producto como de la técnica. Se reporta la técnica más refinada desde el 2002 con Jansen y Terris (Pertwee, 2014). Este método se puede aplicar al cannabis porque los tricomas son hidrófobos (repele el agua y no se mezcla). El método, grosso modo, consiste en colocar el cannabis en una máquina centrifugadora (lavadora), con agua helada. El frío del agua hace que los tricomas se vuelvan frágiles y la fuerza centrífuga de la lavadora hace que estos se desprendan del material vegetal. Posteriormente el agua pasa a ser filtrada por mallas de apertura micrométrica, lo que permite recolectar los tricomas y desechar las impurezas, para posteriormente secar los tricomas mediante liofilización y obtener finalmente listo para ser procesado según el producto final deseado.

Más adelante se reporta la técnica completa, en el apartado 9.

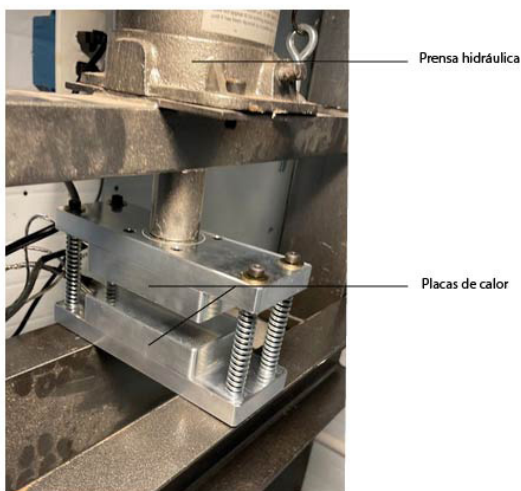
7.3. Extracto mediante prensado en placas de calor (Rosin)

La técnica de placas de calor o popularmente conocida como Rosin, tanto en Estados Unidos como en Latinoamérica, es una metodología que se puede aplicar tanto a las inflorescencias del cannabis como al polvo obtenido mediante la técnica de hashish de Marruecos o Afganistán o a los tricomas separados obtenidos mediante la técnica de agua fría.

La técnica de prensado en placas de calor se realiza de la siguiente manera:

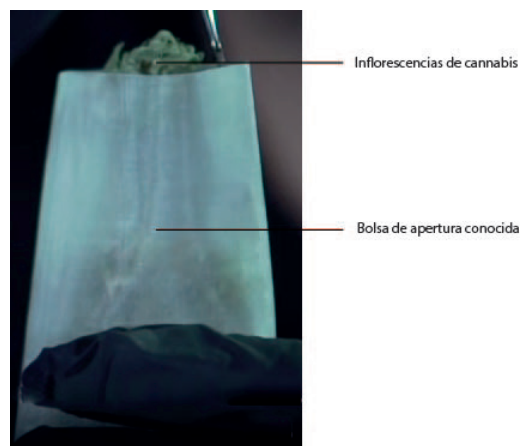
Tabla 4. Proceso de fabricación de extracto mediante prensado en placas de calor (Rosin en inglés)

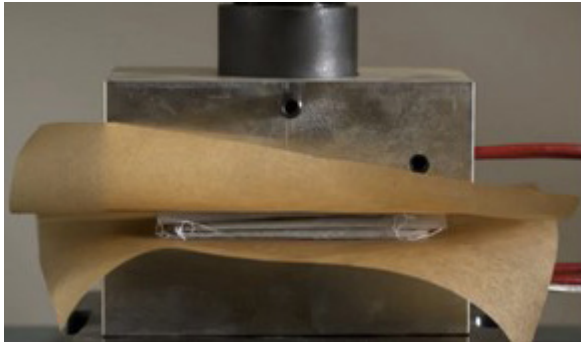
1. Selección del material.
Se comienza eligiendo el material inflorescencias secas de cannabis, kief (tricomas con impurezas de material vegetal), Hash o polvo de solo tricomas.



2. Pre calentado de las placas de calor.
Se enciende las placas de calor a la temperatura deseada. Normalmente la temperatura varía según el material presente. El rango va desde 160°F a 220 °F (70°C a 105°C). Si se presionan o aplastan las inflorescencias del cannabis o kief, donde existen material vegetal no deseado. la temperatura debe ser mayor cercano a los 200°F. En el caso de polvo de tricomas aislado la temperatura debe ser menor, cercano a los 170°F.
Las altas temperaturas provocan coloraciones más oscuras en los extractos, así como pérdidas en ciertos compuestos. Los terpenos con compuestos muy volátiles al calor y para su conservación es ideal mantener temperaturas bajas.

3. Preparar el material a presionar.
En el caso de las inflorescencias, requieren ser desmenuzadas. El material deseado pasa a ser colocado dentro de unas bolsas de tela de apertura (tamaño de agujero) conocido. Dependiendo de lo que se elija presionar será la bolsa de tamaño de apertura elegido: En el caso de la flor la apertura de la tela tendrá que ser mayor que en el caso del polvo.
La bolsa se llena uniformemente distribuido con el objetivo que no queden hoyos al interior ya que esto provocaría que no todo el extracto consiga salir de la bolsa al momento de presionar, lo que ocasionaría pérdidas.





4. Preparar la prensa

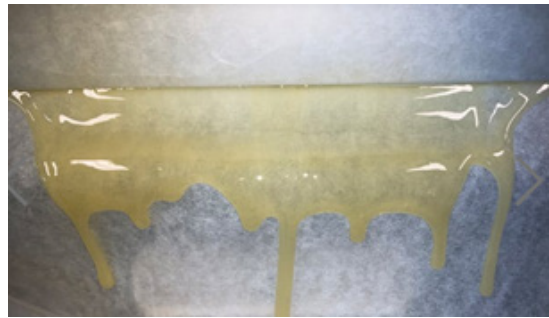
Se coloca un papel de cera entre las placas de calor y el material previamente preparado en medio, con el objetivo que al presionar el material contenido en la bolsa lo que salga de la bolsa se pueda recolectar fácilmente.

5. Presionado

Se realiza la aplicación de la presión sobre el material. La presión se mide de acuerdo con el tamaño de la bolsa y normalmente va desde 300 a los 900 PSI para polvos y hasta 4000 PSI para inflorescencias.

El tiempo de presionado también varía puede ir desde 1 min a 5 min dependiendo de la cantidad y el tipo de material.

Pasado un cierto tiempo se logra observar como el extracto comienza a salir de la bolsa.



6. Recolección y almacenamiento del extracto

Según la temperatura de las placas, así como el tiempo de presión y el material inicial contenido en la bolsa, el extracto puede obtener distintas consistencias. El extracto puede ser consumido directamente o almacenado.

8. Aspectos legales del cannabis

Como se observó en el marco teórico, apartado 5, la planta de cannabis tiene sus orígenes en culturas ancestrales como China, India y Asia central y África del norte, donde su uso formaba parte de la religión y medicina hasta propósitos prácticos como textiles. Su versatilidad y múltiples usos es un reflejo de su importancia cultural e integración a la vida diaria.

A lo largo de la historia, la aceptación y prohibición de la planta se produjo conforme las normas de las sociedades fueron cambiando. Un caso antiguo documentado de aceptación y prohibición es Egipto. Durante el siglo XIII, el consumo de hashish alcanzó todos los niveles de la sociedad del islam, desde profesionales hasta comerciantes lo que provocó que se sucedieran varias etapas de prohibición y liberación durante los subsecuentes mandatos de varios jefes de estado. La prohibición se realizó con el principal objetivo de preservar el estado, pues según su visión, los hombres que consumían hashish no se encontraban en la mejor disposición física y mental para defender y pelear por sus tierras (Arveiller, 2013; Nahas, 1985).

Más recientemente, la restricción de la planta a nivel mundial comenzó a finales del siglo 19 y principios del 20, influenciado por la colonización, como es el caso de la India cuyo consumo religioso impedía a los hombres pelear para el país colonizador (Arveiller, 2013). Por lo que durante las primeras convenciones contra el consumo de estupefacientes Egipto, E.U.A y China se aliaron para proponer al hashish como droga que ameritaba ser restringida (Pisanti & Bilfucio, 2020)

Sin embargo, es hasta 1961 durante la convención única de las Naciones Unidas sobre estupefacientes donde el cannabis enfrenta una prohibición internacional más estricta en cuestión de medidas de control. Posterior a eso el cannabis emerge como símbolo de rebelión. En 1972 se llevó cabo la enmienda sobre la convención mencionada previamente. Los países miembros refuerzan sus medidas restrictivas. No obstante, los Países Bajos reducen la penalidad y dan ejemplo de tolerancia al consumo personal de la planta (Knöss *et al.*, 2019; Russo, 2015)

Posterior a estos eventos, los descubrimientos de los receptores del sistema endocannabinoide en 1988 y 1993 desencadenaron la investigación de las propiedades medicinales de los cannabinoides THC y CBD. Esto permitió abrir la discusión en cada país y en consecuencia promover su legalización a nivel mundial. (Ver figura 20)

Cabe resaltar que cada país está haciendo lo posible por legalizar según sus propias capacidades y con la finalidad de hacerlo lo mejor posible ya que existen muchos parámetros públicos que se encuentran en riesgo, entre ellos: la salud, las finanzas y la seguridad.

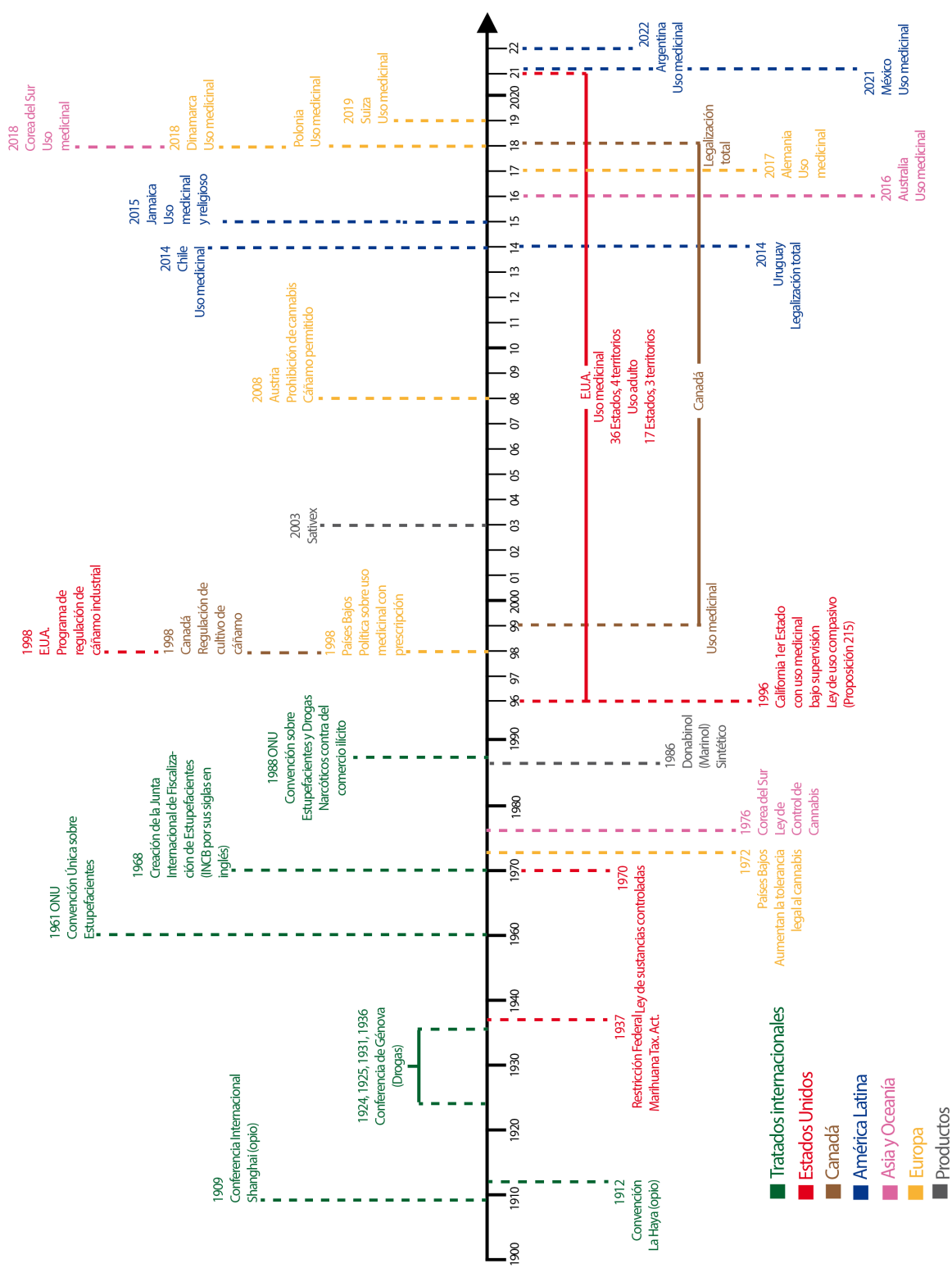


Figura 20. Línea del tiempo de la legalización del cannabis en varios países del mundo y tratados internacionales hasta 2022

8.1. Estados Unidos de América (E.U.A)

Estados Unidos de América (E.U.A) es un país que por su colindancia con México vale la pena resaltar. En este país la regulación es estatal y hasta la fecha no existe una regulación federal. En E.U.A rige la ley de sustancias controladas (CSA por sus siglas en inglés), que cataloga las sustancias en un rango de categorías de control basadas en los posibles daños psicológicos y físicos, su potencial de abuso y su valor terapéutico, donde 1 es la más regulada y 5 la menos regulada. El cannabis permanece a la categoría 1 de sustancias controladas, el cannabis no es aceptado como medicina (FDA 2021), sin embargo, esta ley no puede interferir con la capacidad de cada estado en regular las drogas dentro su demarcación. Además, con el objetivo de proteger y permitir la evolución del mercado de cannabis y sus derivados, el congreso emitió la enmienda Rohrabacher Blumenauer (anteriormente Farr) que impide al Departamento de justicia utilizar fondos que interfieran con el cannabis, esto para uso medicinal, para uso adulto o recreativo la enmienda Blumenauer-McClintock-Norton. (Schnider & Bergman, 2020)

Así mismo, en E.U.A, el estado regula la venta, cultivo y manufactura de los productos cannábicos. Una empresa tiene prohibido vender mercancía cannábica en otro estado. No existe apoyo (préstamos) ni protección económica a las empresas de cannabis porque los bancos temen perder su licencia federal. La EPA (Agencia de protección al medio ambiente) no orienta en la seguridad de pesticidas. Así mismo, existen impuestos altísimos con prohibición de deducir los costos por la venta de los productos cannábicos. (Schnider & Bergman, 2020)

No obstante, es importante mencionar que el cáñamo o hemp no es parte de las sustancias controladas y únicamente está regulado por la concentración límite de THC de 0.3% pero se permite el CBD (USDA, 2021; Farm Bill, 2018). En otros países existe cáñamo regulado con permiso de 1.0 o hasta 10.0% de THC. Si se pueden fabricar productos de CBD en Estados Unidos, pero tienen que cumplir con las demás regulaciones aplicables a este tipo de producto, incluida la Ley Federal de Alimentos, Medicamentos y Cosméticos (FD&C Act por sus siglas en inglés). Según la FDA no se permite su adición en suplementos alimenticios porque si una sustancia (como THC o CBD) es un ingrediente activo en un producto farmacéutico que ha sido aprobado bajo la sección 505 de la Ley FD&C [21 U.S.C. § 355], o ha sido autorizado para investigación como un nuevo medicamento para el cual se han instituido investigaciones clínicas sustanciales y para el cual se ha hecho pública la existencia de tales investigaciones, los productos que contienen esa sustancia están excluidos de la definición de suplemento dietético. (FDA 2021)

El primer estado en permitir el consumo medicinal de cannabis fue California en 1996 y el uso recreativo en 2016. Es importante notar que son 25 años de diferencia, al 2021, cuando sale la ley de cannabis medicinal en México. Además, en E.U.A para el 2021 se suman, para el uso de cannabis medicinal, un total a 36 estados y 4 territorios y, para el uso de cannabis recreativo, un total de 17 estados, dos territorios junto con el Distrito de Columbia (NCSL, 2021).

La ley del estado de California se rige, a partir de la Ley de Regulación y Seguridad del Cannabis para

Uso Medicinal y de Adultos (MAUCRSA) que es el conjunto de la primera Ley establecida en 1996 (medicinal) y la de uso adulto en 2016. Esta ley se enfoca principalmente sobre el cannabis medicinal y sus productos para pacientes con reconocimiento médico, así como el uso adulto del cannabis para gente mayor a 21 años. Esta ley establece la regulación y control sobre el cultivo, distribución, transporte, almacenamiento, manufactura, procesamiento y venta de estos productos según los dos enfoques mencionados y excluye cualquier producto que contenga CBD avalado por la FDA, como Epidiolex (Goldstein & Sumner, 2019).

La ley asigna licencias y regulaciones a tres agencias:

1. La Oficina de Control de Cannabis (Bureau of Cannabis Control), que se encuentra dentro del Departamento de Asuntos del Consumidor, tiene el poder, deber, propósito, responsabilidad, y jurisdicción de regular el comercio en los ámbitos de distribución, análisis y venta al por menor de cannabis.
2. El Departamento de Alimentación y Agricultura (Departamento Food and Agriculture) se responsabiliza por lo referente al cultivo del cannabis.
3. Por último, el Departamento de Salud Pública (Department of Public Health) que se encarga de lo respectivo a la manufactura de productos cannábicos.

Al solicitar una licencia se tienen que pagar una solicitud únicamente para poder presentar la documentación demandada y observar si el aplicante cumple con los requisitos. El pago de la solicitud no garantiza la obtención de la licencia.

Existen varios tipos de licencias:

- Cultivador pequeño de especialidad
- Pequeño cultivador
- Mediano cultivador
- Cultivador medicinal
- Manufacturero 1 (solventes no volátiles)
- Manufacturero 2 (Solventes volátiles)
- Laboratorio de pruebas
- Dispensario
- Distribución
- Transportador

A partir de enero del 2019, para poder comercializar productos cannábicos, la oficina de control del cannabis exige un certificado de análisis de los productos referente a la potencia y seguridad del producto (C.O.A por sus siglas en inglés) que analice los límites regulatorios y los niveles de acción, los valores límite permisible depende mucho del Estado en el que se fabrique y venda el producto. El

análisis tiene que mostrar aceptabilidad referente a la cantidad de residuos de solvente (en el caso de extractos), metales pesados, pesticidas, micotoxinas. En lo que concierne la potencia los productos tienen que presentar un perfil de cannabinoides y terpenos (Goldstein & Sumner, 2019).

En los estados de E.U.A, con el progreso tecnológico y científico al respecto de la planta y sus compuestos activos, se están comercializando una infinidad de productos de diversa índole, como: comestibles (por ejemplo: gomitas), sublinguales (tinturas), transdérmicos y tópicos (cremas, pomadas, parches), supositorios (anales y vaginales), cigarrillos electrónicos, y para un mercado recreativo, comestibles, extractos y planta seca, así como todo lo vinculado a la cadena de valor.

8.2. Uruguay y España

Uruguay y España son dos países que resaltan en importancia para la legislación recreativa del cannabis en México, ya que para ambos existe el concepto de clubes sociales cannábicos (CSC). Los CSC son asociaciones sin fines de lucro de consumidores de cannabis legalmente constituidas. Estos clubes cultivan el cannabis para sus integrantes y satisfacer sus necesidades personales con el propósito de evitar a los miembros involucrarse en actividades ilegales.

España fue el primer país en manifestar este concepto a inicios de los años 90's, con ciertas dificultades legales hacia los manifestantes, sin embargo, décadas después, alrededor de 2015, se suman alrededor de 150,000 usuarios organizados en aproximadamente 1,000 clubes sociales cannábicos. (Flores *et al.*, 2020)

En España los CSC son muy abiertos legalmente, existe un máximo de 650 miembros en zonas como Cataluña sin embargo existen CSC de hasta 5000 individuos en otras partes de España. El criterio para ser miembro, además de ser un adulto mayor de 18 años, es ser del mismo país o residente del espacio Schengen, sin embargo, existen clubes que aceptan turistas por una comisión mensual. Se puede pertenecer a más de un CSC y para pertenecer a uno usualmente hay que ser invitado por un actual miembro. Dado que la cantidad de adscritos a un club puede ser muy amplia, la cantidad de cannabis que se cultiva para esos clubes puede superar cantidades de 1000 plantas. La cantidad mensual de cannabis que pueden recibir cada miembro de club ronda los 60 hasta 90 g considerando extractos. (Decorte *et al.*, 2017)

En el 2013, Uruguay se convirtió en el primer país en materia jurídica en legalizar y regular tres modelos de suplementos de cannabis con propósito recreativo y medicinal: 1. Cultivo para consumo propio (Implementado en agosto 2014); 2. Clubs sociales cannábicos (octubre 2014) y 3. Ventas en farmacias (julio 2017). Estos tres modelos son exclusivos entre ellos. Los Usuarios deben elegir uno y registrarse en el Instituto Nacional de Regulación y Control de Cannabis (INRCC) (Pardal, 2019).

Sin embargo, en Uruguay los permisos de los CSC son más cerrados que en España. Sólo se permiten de 15-45 miembros con un máximo de 99 plantas. Los miembros pueden obtener un máximo de 40 g por mes. Los clubs cannábicos no pueden anunciarse, sólo pueden trabajar en un horario establecido, no pueden usar el espacio público. Necesitan entregar un plan de cultivo, así como un plan de

distribución. Los clubes deben tener un lugar aledaño para el cultivo no visible por terceros y un espacio para guardar. Por último, necesitan instalar un sistema de seguridad en la entrada y salida de los espacios.

Para México la implementación de estos CSC puede representar una tarea legal difícil considerando el turismo cannábico que tanto como España y Uruguay reciben en los CSC.

8.3. México

En México, el cannabis está clasificado según la Ley General de Salud como sustancia psicotrópica (grupo II y III) y su uso se encuentra, hasta la fecha, muy restringido. El 19 de junio del 2017 se emitió una reforma a la Ley General de la Salud en sus artículos 235 bis, 237, 245 y 290:

La propuesta no supone de ninguna manera la legalización de la cannabis sativa, índica y americana o marihuana, o su resina. Se trata de la autorización por parte de la autoridad sanitaria para la siembra, cosecha, cultivo, preparación, acondicionamiento, adquisición, posesión, comercio, transporte en cualquier forma, prescripción médica, suministro, empleo, uso y consumo de la marihuana exclusivamente para usos médicos y científicos que hayan probado su eficacia en otros países y sean utilizados por aquellos pacientes que los requieran de acuerdo a las reglas y disposiciones que señale la propia autoridad sanitaria.

De esta reforma varias empresas (CBD life, HemptMeds Mexico, Elite CBD) lograron ampararse para importar la sustancia activa, así como productos fabricados con autorización de COFEPRIS tanto de Estados Unidos como Canadá para venta comercial dentro del país (CITA).

En el mismo sentido, el 22 de noviembre de 2018 la Secretaría de Salud, a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS, 2018), anunció la liberación de 38 productos importados que contienen proporciones menores al 1% del contenido de THC para consumo del mercado mexicano. Sin embargo, todos estos productos se tuvieron que retirar del mercado por diversos motivos.

El 3 de diciembre del 2020, la Comisión de Estupefacientes de la ONU decidió retirar el cannabis y su resina de la Lista IV de la Convención sobre drogas de 1961, lo que significa que reconoce oficialmente las propiedades medicinales de esta planta.

Después de varias prórrogas, el 13 de enero de 2021, entra en vigor el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Control Sanitario para la Producción, Investigación y Uso Medicinal de la Cannabis y sus Derivados farmacológicos. Este reglamento tiene como objetivo regular, controlar, fomentar y vigilar:

- La materia prima y la producción de ésta.
- La investigación en términos de la salud y farmacológica.
- La fabricación de derivados farmacológicos y medicamentos de cannabis.
- La aplicación de estos fabricados por especialistas de la salud (en cuestión de diagnósti-

cos, tratamientos preventivos, terapéuticos, de rehabilitación y cuidados paliativos).

Sin embargo, la Secretaría de Agricultura y Desarrollo Rural y sus órganos administrativos desconcentrados disponen de 90 días hábiles desde que salió para realizar las adecuaciones normativas necesarias. La fecha límite se dispuso para el 24 de mayo del 2021. No obstante, por motivos político electorales del 6 de junio del 2021 todo lo referente a la legalización del cannabis se pospuso.

En cuestiones de cannabis para consumo recreativo, el 30 de abril del 2021, era la fecha límite para legislar al respecto. Sin embargo y de igual forma, por motivo de elecciones, no se logró legislar y se pospuso. A principios de junio del mismo año, la suprema corte de justicia emitió la posibilidad de registrarse ante COFEPRIS para consumo personal e individual (Nieto, 2023)

8.3.1. Productos de cannabis medicinal en México

El Reglamento emitido el 13 de enero del 2021, consta de seis títulos, abarca desde lo general, la materia prima (cultivo, y semilla), sus derivados farmacológicos y medicamentos del cannabis; sus fines como la producción, investigación, fabricación, médicos y destrucción; los laboratorios de control de calidad; la importación y exportación; de los establecimientos para atención médica; y por último, la publicidad y comercialización (ver tabla 5).

Tabla 5. Composición del reglamento de cannabis para uso medicinal México

Título	Capítulo	Acciones
Primero		Disposiciones generales
	I.	Del objeto
	II.	De los fines
	III.	De las definiciones
	IV.	De la competencia
Segundo		Laboratorios de control de calidad
Tercero		De los fines del cannabis
	I.	Investigación
	II.	De la producción
	III.	De los fines médicos
	IV.	De la Fabricación
	V.	De la destrucción
Cuarto		De la Importación y exportación
	I.	Consideraciones generales
	II.	De la importación de la materia prima, derivados farmacológicos y medicamentos de cannabis
	III.	De la exportación de derivados farmacológicos y medicamentos de cannabis

Quinto		De los establecimientos para la atención médica que suministren medicamentos de cannabis
Sexto		De la publicidad y comercialización
Transitorios		

El reglamento menciona la obtención de licencias para los siguientes fines: cultivo, transformación, venta y distribución. Para la implementación de un espacio para la realización de la técnica de extracción en agua fría sería de interés la licencia de transformación.

Por otro lado, con respecto al Reglamento de Control Sanitario de Productos y Servicios (RCSPS), los productos que incorporen sustancias con acción farmacológica reconocida o aquellas a las que, con base en su composición, se les atribuyan propiedades terapéuticas, preventivas o rehabilitadoras y aporten mayores cantidades de nutrimentos de los permitidos, se consideraran medicamentos o remedios herbolarios.

Un medicamento se define de acuerdo con la Ley General de Salud (LGS) en su art. 221, “como toda sustancia o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que tenga efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica y se identifique como tal por su actividad farmacológica, características físicas, químicas y biológicas (...) así como que se presente en alguna forma farmacéutica definida y la indicación de uso contemple efectos terapéuticos, preventivos o rehabilitatorios”.

El acceso a un medicamento, en el marco legal de México, parte del art. 4 de la Constitución Política indica que toda persona tiene derecho a la protección de la salud. La LGS reglamenta este derecho, y en su título décimo segundo define a los medicamentos y los clasifica en función de su forma de preparación y su naturaleza.

En el art. 224 de la LGS define medicamentos herbolarios como: “un producto elaborado con material vegetal o algún derivado de este, cuyo ingrediente principal es la parte aérea o subterránea de una planta o extractos y tinturas, así como jugos, resinas, aceites grasos y esenciales presentados en forma farmacéutica, cuya eficacia terapéutica y seguridad ha sido confirmada científicamente en la literatura nacional o internacional”.

Con respecto al Reglamento de Insumos a la Salud (RIS) menciona que no se consideran medicamentos herbolarios aquellos que estén asociados a principios activos aislados y químicamente definidos, ni aquellos propuestos como inyectables. Con respecto a este proyecto el medicamento podría referirse al hashish como un extracto total de los tricomas de la planta de cannabis y podría definirse como un medicamento herbolario.

El hashish corresponde a un extracto que tiene las características de origen de la planta de cultivada, pero en altas concentraciones. Además, en cuestiones legislativas, no se ha encontrado información relacionada que confirme científicamente su eficacia terapéutica y seguridad, ya que es un producto

variable (depende mucho de la planta de origen) y no es un producto perene, la concentración de los compuestos fluctúa al paso del tiempo.

Por ser cannabis permanece en el grupo II de medicamentos por ser psicotrópicos y requieren de receta médica. De acuerdo con el RIS la receta contendrá:

- Número de folio y clave en código de barras.
- Nombre, RFC, domicilio fiscal, número de cédula profesional, número de especialidad emitida por COFEPRIS del médico que la expida, con fecha y firma autógrafa del mismo.
- Número de días de prescripción del tratamiento, presentación y dosificación del medicamento.
- Fecha de prescripción.
- Nombre, domicilio, diagnóstico y clave única de registro de población del paciente.

Para sacar a la venta un medicamento en México, es necesario conocer la legislación concerniente a la regulación, adquisición y dispensación y suministro de medicamentos del país.

8.3.2. Aspectos regulatorios para el cultivo de cannabis medicinal en México

En vistas para la realización de este producto en México se tiene que comenzar con el cultivo de cannabis en México. Para el cultivo de cannabis medicinal el Reglamento dice en su capítulo II art. 19 que el permiso debe tramitarse ante el Servicio Nacional de Sanidad, Inocuidad y Calidad Agroalimentaria (SENASICA), donde se adjuntará el registro sanitario para el medicamento a producir.

8.3.2.1. Del registro sanitario del medicamento a producir

El registro sanitario de un medicamento herbolario se tiene que registrar ante la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) que representa el órgano responsable de:

Regulación, vigilancia, control y fomento de sanitario de diferentes áreas estratégicas relacionadas con la salud, como por ejemplo: medicamentos, alimentos y suplementos, bebidas alcohólicas y no alcohólicas, productos de perfumería, tabaco, plaguicidas y fertilizantes, sustancias tóxicas, químicos, precursores químicos, estupefacientes y psicotrópicos, productos biotecnológicos, entre otras, además de vigilar los establecimientos de salud, de disposición de órganos, tejidos, células de seres humanos y sus componentes, de disposición de sangre, además de las importaciones y exportaciones de estos y otros productos y servicios referidos en el artículo 17 bis de la Ley General de Salud y su reglamento. (CANIFARMA, 2021)

Cofepris se encuentra organizado de la siguiente manera (Ver tabla 6)

Tabla 6. Organización COFEPRIS

Titular	Comisionado federal
5 comisiones	Comisión de Evidencia y Manejo de Riesgos.
	Comisión de Fomento Sanitario
	Comisión de Autorización Sanitaria
	Comisión de Operación Sanitaria
	Comisión de Control Analítico y Ampliación de Cobertura
2 coordinaciones	Coordinación General del Sistema Federal Sanitario
	Coordinación General Jurídica y Consultiva
4 órganos	Consejo Interno.
	Consejo Científico
	Consejo Consultivo Mixto
	Consejo Consultivo de la Publicidad

Comisión de autorización sanitaria se encarga de las

- Licencias sanitarias de insumos para la salud (Fabricantes, almacenes de depósito y distribución, Centrales de Mezclas, laboratorios auxiliares a la Regulación Sanitaria.
- Licencias sanitarias emitidas a farmacias.
- Certificación de Buenas Prácticas de Fabricación de Insumos para la Salud.
- Permiso de Liberación para Venta o Distribución de Productos Biológicos y otros Insumos para la Salud
- Registros Sanitarios emitidos a medicamentos y vacunas
- Comercio Internacional
- Autorización Publicitaria

Comisión de operación sanitaria (COS) verifica que se esté cumpliendo con la ley que las entidades que manejan, en particular, cuestiones de salud. A la COS se les presenta la evidencia para demostrar que un producto cumple con la calidad, seguridad y eficacia. En el caso del cannabis se comentó la opción de abrir una agencia que regulará particular y específicamente esto, sin embargo, queda pendiente.

Para el registro sanitario de un medicamento herbolario COFEPRIS-04-006-A se tiene que presentar la documentación siguiente de acuerdo con COFEPRIS (2021), ver tabla 7:

Tabla 7. Documentación medicamento herbolario COFEPRIS-04-006-A

Modalidad	A-Registro sanitario de fabricación nacional	Observaciones
Autorizaciones	Original	Documento descargable + Instructivo de llenado
Certificados	Original	
Visitas	Original	
Pago de derechos	Original y dos copias	20,151.28
Información técnica y científica que demuestre:		
Descripción del envase primario	Copia	NOM-072-SSA1-2012
Descripción del envase secundario	Copia	NOM-072-SSA1-2012
Método de identificación y pureza de los principios activos	Copia	American Herbal Pharmacopoeia (AHP, 2014)
Información técnica y científica que demuestre Estabilidad del producto terminado:		
Certificado de identificación taxonómica de las plantas utilizadas (o de los componentes)	Copia	CONABIO (2021)
Indicaciones terapéuticas	Original y copia	Ej. Epidiolex
Proyectos de etiqueta	Original y copia	-
Instructivo para su uso	Original y copia	Ej. Epidiolex
Descripción del proceso de fabricación	Original	Hashish extracción en agua fría
Información para prescribir en sus versiones amplias y reducidas	Original y copia	

8.3.2.2. Laboratorios de control de calidad

En dado caso de poseer un registro de calidad se debe contar con un laboratorio de control de calidad independiente y bajo la autoridad de una persona calificada conforme a los procedimientos establecidos en su sistema de gestión de calidad, con formación académica y experiencia requerida. Para garantizar que el producto no cuente con:

- Metales pesados
- Plaguicidas,

- Determinación de microorganismos y
- Materia extraña.

Certificado por el fabricante o un tercero autorizado.

8.3.2.3. Etiquetado

En su art. 21 los envases de los medicamentos deberán contar con sistemas de cierre, que hagan evidente al usuario que no han sido abiertos previamente a su adquisición y que prevenga la manipulación accidental por parte de los niños, según se establezca en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos o en la Norma correspondiente.

El producto tendrá que contar cuando menos con la información sanitaria y reunir las características y requisitos que establezca la norma en función del art. 24 del RIS. Por ejemplo:

1. Denominación genérica: C-lax
2. Denominación distintiva: Cannabis sativa L.
3. Ingredientes activos: CBD: 215 mg THC: 10 mg Tamaño de envase: 500 mg
4. Domicilio del fabricante o distribuidor: Vicente Guerrero 15, Del Carmen, Coyoacán, Ciudad de México, Mexico, 04100
5. Instrucciones para su conservación: A la sombra, sin humedad, a temperatura ambiente
6. Fecha de fabricación: 19/08/2023
7. Caducidad: 20/07/2024
8. Numero de lote: 000001
9. Dosis y vía de administración: Inhalación oral
10. Leyendas precautorias: Si se siente mal, al consumirlo, dejar de consumir.
11. Leyendas de advertencia No se deje al alcance de los niños. Solo mayores de edad.

NOM-072-SSA1-2012 Etiquetado de medicamentos

8.3.2.4. Fabricación

El reglamento de insumos para la salud (RIS) menciona, en su art. 10, que los fabricantes de medicamentos deberán analizar identificar, almacenar, manejar y controlar los fármacos y aditivos que utilicen, a fin de asegurar que cumplen con las condiciones sanitarias de identidad, pureza, seguridad, calidad, estabilidad y esterilidad y cuando proceda, apirogenicidad, y que estén sin alteración, adulteración o contaminación.

La regulación sanitaria, de acuerdo con el art. 197 LGS, comprende el proceso de fabricación de un medicamento como: fabricación, almacenamiento, distribución y dispensación de los medicamentos

con el objetivo de conocer desde el origen- la selección de los insumos, la materia prima, los principios activos- el proceso adecuado de manufactura, hasta la entrega del producto terminado al usuario.

A continuación, se enlistan las normas relacionadas a la fabricación de un medicamento:

- NOM-059-SSA1-2006: Buenas prácticas de fabricación para establecimientos de la industria química farmacéutica dedicados a la fabricación de medicamentos
- NOM-073-SSA1-2005: Estabilidad de fármacos y medicamentos
- NOM-164-SSA1-1998: Buenas prácticas de fabricación para fármacos
- NOM-176-SSA1-1998: Requisitos sanitarios que deben cumplir los fabricantes, distribuidores y proveedores de fármacos utilizados en la elaboración de medicamentos de uso humano
- NOM-087-SEMARNAT-SSA1-2002: Protección ambiental-salud ambiental residuos peligrosos biológico-infecciosos- Clasificación y especificaciones de manejo.
- NOM-220-SSA1-2016: Instalación y operación de la farmacovigilancia

Para la fabricación de este producto en el contexto regulatorio en México deberá de ser examinado y seguir los métodos generales descritos en la Farmacopea Herbolaria de los Estados Unidos Mexicanos (FHEUM) o de la American Herbal Pharmacopoeia (AHP) (2014).

8.3.3. Resumen legal

La situación legal en México respecto al cannabis no está resuelta. La Ley de cannabis Medicinal se encuentra restringida debido a vacíos legales y a la todavía no formalizada participación de varias autoridades como SENASICA, COFEPRIS y la Secretaría de Salud. La ley de uso Recreativo de la Cannabis se encuentra en construcción, de lo último que figuró, se contemplan los clubes cannábicos, las farmacias y el uso personal semejante a la legislación de Uruguay.

Por otro lado, esta metodología de extracción en agua fría sin solventes ya se encuentra legalmente establecida y aplicada en EUA para la creación de diversos productos, tanto recreativos como medicinales (ver apartado 6).

En México, la implementación de la metodología de extracción en agua fría sin solventes para la creación de productos, tanto para consumo recreativo como medicinal, todavía no es posible. Sin embargo, el análisis de la situación legal en México resulta vital para evitar futuros problemas legales serios, demandas, revocación de licencias, cargos criminales o la posible suspensión de actividades. Así mismo, sirve para garantizar un producto seguro con control de calidad y sin daños al medio ambiente. Además, el conocimiento del panorama legal permite identificar las oportunidades de negocio, sus limitantes y riesgos.

9. Estudio técnico para la extracción en agua fría (EAF)

En este estudio técnico se mostrará un espacio de trabajo o laboratorio dedicado a la aislación de los tricomas de la planta de cannabis mediante la técnica de extracción agua fría (EAF) para la producción de extractos sin solvente. También la calidad de insumos (inflorescencias de cannabis sativa L.), maquinaria, flujo de la realización de la técnica; distribución de la planta para garantizar un recorrido adecuado y optimización del proceso.

Posteriormente se realizará una descripción técnica de la herramienta de trabajo junto con las opciones que existen dentro de la industria del cannabis sobre todo del extranjero y en particular E.U.A. También se realizará una descripción detallada del proceso de extracción mediante agua fría de la planta de cannabis.

Así mismo, se realizará un modelo a escala del diseño físico de un laboratorio para determinar los espacios necesarios de las áreas de la empresa y establecer claramente las relaciones de movimientos y procesos de la producción y conseguir un flujo ordenado de los materiales, insumos y productos.

9.1. Materia prima

Algunas de las características que debe tener el cannabis para ser considerado como materia prima de primera calidad fueron descritas en el marco teórico (apartado 5.2). Sin embargo, es de suma importancia que el cannabis ocupado haya sido analizado en un laboratorio para garantizar que no presenta contaminantes, no visuales a ojo humano, como pesticidas, metales pesados y residuos de solventes. Ya que la planta de cannabis es un bioacumulador y absorbe grandes cantidades metales pesados (Cadmio, níquel y cromo) por lo que el consumir este tipo de producto podría ocasionar riesgos a la salud (Singh *et al.*, 2023).

No obstante, existen ciertos aspectos visuales que nos indican la calidad de la materia prima a simple vista.

9.1.1. Calidad del cannabis

La calidad del cannabis tiene que cumplir con las siguientes características visuales:

1. NO haya presencia de semillas. La producción de semilla por parte de la planta desvía su interés de la producción de los compuestos de interés medicinal e indicaría un descuido en el área de cultivo.
2. NO haya presencia de anteras, indicador de ser monoica.
3. Los pistilos presenten un color adecuado café-rojizo, indicador de madurez de la planta y cosecha en el momento adecuado. La presencia de muchos estigmas de color blanco es indicador de corte prematuro en consecuencia un estado químico prematuro de cannabinoides y terpenos.

4. La presencia de los tricomas sobre las inflorescencias sea del tipo adecuado y se encuentren bien desarrollados, con un aspecto lechoso, indicador de presencia de sustancias. De lo contrario si se observan transparentes sería indicador de inmadurez en la planta.
5. Las inflorescencias presenten ramificaciones fuertes y NO malformaciones de crecimiento ya que esto podría indicar un error sobre el uso de fertilizantes a lo largo del cultivo.
6. El color de las inflorescencias sea uniforme y natural. Usualmente pasado la fecha de corte, la planta comienza a presentar una decoloración café, sin embargo, por el mal uso de fertilizantes puede haber una decoloración (amarillosa) al nivel de las brácteas y esto indicaría una quemadura interna química.
7. NO haya presencia de agentes físicos externos como: insectos, pelo animal o humano, hongos como el *Botritis cinérea* (presenta olor), o el Oídio.
8. Que los cogollos estén frescos o en su peor defecto no muy viejos ya que con el tiempo existe una pérdida de compuestos químicos sobre todo terpenos.
9. Que no presente indicios de bloqueo de nutriente (olor a sal y pimienta) por sobredosis de nutrientes en el uso los fertilizantes.

9.1.2. Estado del cannabis

Una ventaja del sistema de EAF es que se puede trabajar con el material fresco-congelado o seco-curado. El material fresco-congelado o se refiere la planta recién cortada colocada en congeladores de temperaturas bajo 0; seca, es cuando la planta se seca a la sombra evitando humedad y altas temperaturas, y curada almacenada en frascos.

El material tiene que pasar por un proceso de corte y confección, no puede ser procesada la vaina completa con tallo y hojas, ya que la dureza de los tallos y las hojas podrían dañar el equipo y/o obstruir los conductos. Se tienen que separar los cogollos del tallo y las hojas de gran tamaño que no contengan tricomas.

La opción del fresco-congelado resulta la más atractiva para la EAF y es la parte más innovadora de las técnicas sin solventes ya que el producto obtenido resulta en una alta concentración de compuestos. Los terpenos (compuestos aromáticos) se encuentran más abundantes al momento de corte y congelar el cannabis permite conservar ese estado de los compuestos químicos.

Sin embargo, el cuidado del material mediante una correcta manipulación, empaçado y almacenamiento es vital para conservación de la mayor cantidad de tricomas.

9.1.3. Almacenamiento y transporte del cannabis

El contenedor donde se encuentre contenido el cannabis no debe ser aplastado, ni sobre llenado. Se necesita dejar un espacio de aire abundante con el propósito de crear un efecto almohada. En el caso

de las bolsas es vital no aplastar el cannabis ya que esto provocaría que se rompan los tricomas y no se obtendría el mismo rendimiento.

Polare (2021) recomienda, para el caso de material congelado que si de ser necesario el transporte de largas distancias ocupar hielo seco para enfriar la hielera o medio de almacenamiento, sin poner el hielo seco en contacto con el material vegetal, ya que el hielo normal no satisface las necesidades de enfriamiento durante en el transcurso del viaje de larga duración. Esto con el propósito de no pasar el material por diferentes estados y esto provoque la formación de hongos o otros agentes que puedan dañar el material vegetal.

En el caso del material seco la correcta manipulación es vital ya que los tricomas se encuentran en un estado igual de frágil que el material congelado. El material seco una vez en contacto con el agua fría, es importante esperar la rehidratación y enfriamiento del material para que se consiga aplicar la técnica EAF correctamente.

9.1.4. Agua

El sistema de EAF utiliza grandes cantidades de agua. Durante todo el desarrollo de la técnica, Polare (2021) argumenta que se necesitan por lo menos 10 veces la cantidad de agua que se procura en la tina de lavado. Esta cantidad de agua que sirve para realizar 10 lavados entro otros usos a lo largo de todo el proceso. Por lo que el tanque de almacenamiento de agua para una tina de trabajo de 30 galones tendría que ser de 1200 L.

La calidad del agua es un elemento vital durante todo el proceso. La calidad del agua se define según el uso que se le otorga. En el caso de la EAF el agua debe mantener una calidad de agua potable para consumo humano. En México la calidad del agua se rige por la norma NOM-127-SSA1-11994 Salud ambiental, Agua para uso y consumo humano. Límites permisibles de calidad y tratamientos a que debe someterse el agua para su potabilización.

No obstante, la implementación de un sistema de ósmosis inversa puede servir para el propósito de purificación del agua y garantizar que no se arrastrarán contaminantes a lo largo del proceso (Pure-Pressure, 2020).

Por otro lado, se tiene que mantener el pH del agua entre 6.5 y 7.5. Un pH inferior a 6 podría ocasionar la corrosión de los equipos y un pH superior a 8.5 podría dejar depósitos de magnesio y calcio en el material recolectado y aunado a un sabor no placentero una vez seco (Cannoli, 2019)

9.2. Material y equipo

En este apartado se definen el tipo de maquinaria y equipos que serán necesarios para poder aplicar la técnica de EAF y obtener un producto de calidad. Actualmente el mercado de los materiales y maquinaria para la aplicación de la técnica de EAF está en proceso de crecimiento y cada vez existen más marcas que compiten con distintos productos y facilitan la realización de ésta.

Para la aplicación de la técnica de EAF, se pueden utilizar materiales que parten de lo artesanal, con equipo poco tecnificado y no automatizado. Sin embargo, el empleo de este tipo de materiales podría resultar en el encarecimiento del producto debido al tiempo de trabajo y no permitiría procesar grandes cantidades. Posteriormente, se mostrarán algunas de las opciones que se encuentran en el mercado para la realización de la técnica de EAF.

- La maquinaria y equipo se enlista a continuación:
- Mesa de acero inoxidable
- Mueble de carolas de acero inoxidable
- Lavadora de cannabis
- Refrigerador
- Liofilizadora hogar y uso personal
- Tarja de lavado
- Llave de prelavado
- Bolsas de tela filtro
- Presurizador
- Tanque de almacenamiento agua
- Tinas de recolección
- Sistema purificador de osmosis inversa
- Armario
- Báscula
- Medidor de humedad y temperatura
- Máquina fabricadora de hielo
- Placas de calor (rosin)

En el mercado americano existe la posibilidad de adquirir todo el equipo para la implementación de la técnica EAF. El elemento más limitante para México, además del ámbito legal para el trabajo con la planta, es la lavadora de cannabis y las placas de calor, sin embargo, la importación de ambos es posible, pero los costos de podrían encarecer el producto. La fabricación de la lavadora también podría ser posible, no obstante, alcanzar la calidad de los productos específicos para esta técnica que ya se venden en Estados Unidos podría demorar mucho y ocasionar pérdidas mientras se mejora.

9.2.1. Lavadoras de cannabis

Las lavadoras de cannabis existen principalmente por tamaño relacionado con la capacidad de tratamiento de cannabis por kg. También existen principalmente dos formas de agitación: a mano median-

te el uso de una pala o por medio de una máquina con motor (RPM). El método de agitación a mano con pala se explica como un método dónde la agitación se produce lo más suave y natural posible otorgando así una separación delicada sin romper los cogollos del cannabis. Pure-pressure (2020), menciona que al día (considerando la jornada laboral de 8 horas) se pueden realizar 2 tandas mediante agitación a mano, donde a cada tanda se le realizan 3 lavadas, por lo que aproximadamente cada lavada lleva un tiempo de 3-4 horas.

En las lavadoras con motor usualmente se puede controlar las revoluciones por minuto (RPM) para poder tener un control y ajustar las revoluciones a la cantidad de material. Las lavadoras de motor existen dos tipos: con aspas integradas y que giran desde el fondo del tanque de lavado o con aspas en forma de paletas externas al tanque de lavado (ver figura 21). Low-temp-plates (2022) menciona que al día, con una lavadora de aspas integradas, se pueden realizar hasta 5 lavadas por día en el mismo tiempo de jornada laboral lo que equivaldría a decir que cada lavada llevaría un tiempo de 1 hora 40 min.

Sin embargo, la cantidad de cannabis en kg a lavar y el tiempo depende mucho del estado en que se encuentra el cannabis, ya sea seco-curado o fresco-congelado. La principal diferencia es que el material seco necesita rehidratarse para poder iniciar el proceso de lavado y toma alrededor de 20 min (Cannoli, 2019). Los tamaños de los tanques de lavado con aspas externas rondan los 20 hasta los 60 galones y se pueden tratar por tanda de lavada, respectivamente, desde 5 kg hasta 30 kg por día de cannabis fresco-congelado y de 2.5 kg a 15kg de cannabis seco-curado (Pure-pressure, 2020). Para los tanques de lavado con aspas internas encontramos tamaños grandes que rondan los 75 galones dónde se pueden alcanzar a lavar por tanda 21 kg de cannabis fresco congelado (Low-temp-plates, 2022).



Figura 21. Ejemplo de lavadora con agitación mediante aspas externas (Pure-pressure, 2020)

También existen una serie de aditamentos para ambos tipos de agitación dónde se busca automatizar lo más posible el proceso como recirculadoras del agua con bombas, sobre todo para lugares pequeños de espacio limitado ya que la transferencia del agua se puede transferir de un tanque a otro mediante gravedad o por el uso de bombas, más si el espacio no es alto, instalar un mueble con altura para realizar el fenómeno de gravedad podría dificultar el proceso.

Sin embargo, la capacidad de las lavadoras y el método de agitación a elegir depende mucho del propósito final de producción de la empresa.

9.2.2. Liofilizadoras

Las liofilizadoras es un elemento indispensable en esta técnica ya que el material una vez lavado precisa ser secado. Las liofilizadoras tienen como ventaja el secado mediante temperaturas bajo cero lo que permite la conservación de los compuestos químicos ya que estos son sensibles a la acción del calor y ayuda a mantener polvos secos estériles con estabilidad prolongada con condiciones de almacenamiento preestablecidas.

Las liofilizadoras tienen un proceso de secado en tres etapas bien definidas: congelación, secado primario (sublimación del hielo) y secado secundario (remoción del agua ligada al producto por desorción). El secado mediante liofilización tiene como objetivos reducir la cantidad de agua en el producto hasta que no permiten el crecimiento biológico o reacciones químicas (ver figura 22).

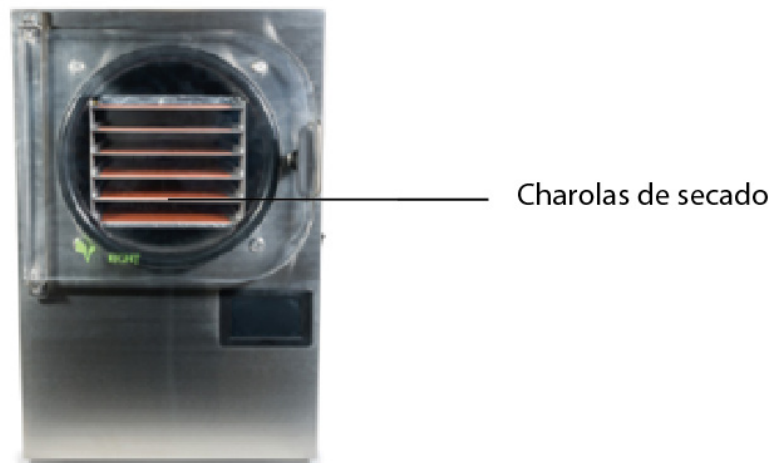


Figura 22. Ejemplo de liofilizadora

Este proceso tiene desventajas en cuanto al tiempo de secado es de aproximadamente 15-19 horas por lo que el consumo energético resulta elevado. La cantidad de material a secar por día es limitada más permite una producción grande. Las liofilizadores tienen espacio, según los tamaños del equipo, para 5 hasta 8 charolas y permiten el tratamiento entre 1.7 kg a 6.4 kg de producto final. Por otro lado, el secado con las liofilizadoras no es desgastante en cuestión de atención y cuidados necesarios.

9.2.3. Bolsas de filtrado

Las bolsas de filtrado parten del sistema de producción de hash en seco con los mismos tamaños de apertura según el tamaño de las cabezas de tricomas. Estas bolsas se utilizan en la tina de lavado. El primer filtro es la bolsa de 220 μm que permite recolectar el material vegetal más grande como cogollos, hojas o material vegetal. En los sistemas de agitación mediante aspas externas al sistema, esta bolsa se suele ocupar como bolsa de trabajo del tamaño de la tina para evitar que los tricomas se peguen a la tina. En los sistemas de agitación mediante aspas integradas algunas personas suelen ocupar unas bolsas cuadradas que retienen los cogollos o hojas dentro. Sin embargo, existe una discusión sobre el uso de éstas últimas ya que se está reteniendo a los cogollos en un punto central y fuera del sistema de agitación. Sin embargo, es necesario más investigación al respecto.

Seguido de esta bolsa se ocupan distintas bolsas de 190, 160, 120, 90, 73, 45, 25 μm para ir separando las cabezas de tricomas de cualquier otro elemento de pequeño tamaño como el tallo del tricoma, o los tricomas cistolíticos. Las telas micrométricas suelen ser de poliéster o nylon (ver figura 23). La diferencia entre estos dos tipos de materiales durante el uso se desconoce, sin embargo, es vital que las costuras sean muy fuertes ya que el lavado se realiza mediante agua fría a presión. Sin embargo, es necesario más investigación sobre las telas para saber si la temperatura o la misma presión ejercida pueda afectar sobre todo la apertura, reduciendo o agrandando el tamaño, ya que esto afectaría el rendimiento o contaminación con partículas no deseadas.



Figura 23. Ejemplo de bolsas utilizadas en el sistema de agitación mediante aspas externas (Pure pressure, 2020)

9.2.4. Sistema de prensado en placas de calor

Las prensas de placas de calor son un elemento opcional por el momento más es un elemento que cada vez se está volviendo más indispensable y necesita ser considerado en los sistemas de extracción sin solventes. Ya que este sistema permite conseguir distintas consistencias en los extractos que de otra forma tendría que realizarse mediante una técnica con solventes y arruinaría todo el propósito del movimiento sin solventes. (ver apartado 7.3)

9.2.5. Máquina hielo

Las máquinas de hielo son un elemento que se encuentra en discusión en la industria ya que, usualmente, el uso que se le daba al hielo era dentro de las lavadoras (Cannoli, 2019). Sin embargo, el hielo tiene la particularidad de ser un elemento cortante a altas velocidades de rotación y al momento de centrifugar puede desgarrar los cogollos en partículas minúsculas que afecten los resultados. Actualmente está surgiendo la tendencia de usar el hielo como elemento aparte, en una tina de enfriamiento de agua, dónde el agua resultante se utilizará tanto para la lavadora y como agua para manguera de presurizado (Polare, 2021).

Por otro lado, existen también compresores sumergibles que enfrían el agua dentro de los tanques.

9.2.6. Infraestructura: Cuarto refrigerado

Al espacio se le tiene que implementar un sistema de refrigeración tipo cuarto frío con una temperatura controlada que alcance los 34-44°F (1-8°C) sobre todo cuando el trabajo sea material vegetal fresco congelado. En el caso del material vegetal seco-curado la temperatura del espacio se puede encontrar alrededor de los 55°F (12°C). Todo esto con el propósito de mantener la misma temperatura y evitar que los tricomas sobre todo los frescos-congelados no se rompan ya que, a temperatura ambiente, los tricomas al contacto con cualquier material se rompen y sueltan la resina.

Existen varias formas de hacer un cuarto frío, la industria de la cerveza es un ejemplo de ello. Una de las opciones más utilizada es el “cool bot”, que se conecta a casi cualquier unidad de aire acondicionado (A.C) para poder sobrepasar el control térmico y sobre-enfríar el cuarto.

No obstante, hay que tener cuidado en separar en un espacio separado mediante paredes todos los elementos y/o equipos que generen calor para no tener que bajar de más la temperatura del cuarto y conseguir economizar energía. Este cuarto, adjunto al cuarto frío, puede tener una temperatura entre 55-70°F (12-20°C). (Polare, 2021)

Otro elemento importante del cuarto frío a considerar es la altura del techo y el tamaño de la superficie del espacio. La altura puede ser un elemento crucial según el método elegido para limpiar el cannabis ya que esto se puede hacer mediante gravedad o una bomba. Porque al tener un techo muy alto el consumo de energía para enfriar ese metro cuadrados de más y que no se ocupen, puede elevar los costos.

También es importante considerar la humedad del cuarto de ambos cuartos para evitar la formación de hongos entre otros agentes contaminantes. Cannoli (2019)

A continuación, un ejemplo para una planta de extracción de metabolitos secundarios según la técnica EAF de la planta de cannabis se compone de la forma siguiente (Ver figura 24):

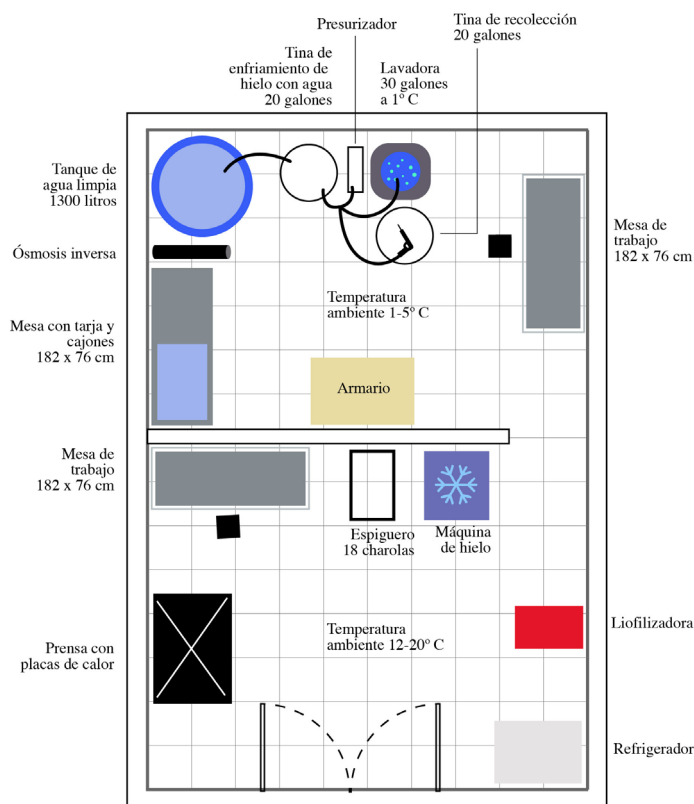


Figura 24. Ejemplo de distribución de un cuarto de un cuarto refrigerado (7.5m*5m)

9.3. Descripción del proceso

El proceso de la técnica de extracción en agua fría para la planta de cannabis sativa comienza con la recepción e inspección del material vegetal. Esta recepción e inspección necesita realizarse para asegurar que la calidad de la materia prima sea adecuada. Y posteriormente se procede a realizar el lavado.

9.3.1. Descripción del proceso de EAF

- Agitación

Además del uso del hielo como se menciona en el apartado 9.2.5. y el tipo de lavadora en relación con la cantidad de cannabis que se puede procesar según el tamaño y la duración de los ciclos (apartado

9.2.1.) se tiene que considerar las revoluciones por minuto (rpm). Cannoli (2019) menciona que, dependiendo de la estructura del material, usualmente es conveniente comenzar con una agitación entre 200-250 rpm con incrementos de 30 hasta 50 rpm por ciclo con el objetivo de poder recuperar todos los tricomas, inclusive los más recónditos.

Los tiempos de cada ciclo de lavado va en aumento, así como las revoluciones. Cannoli (2019) sugiere un tiempo de máximo 1 min para el primer ciclo, y un aumento de 1 a 2 min, según el resultado del material recolectado por cada ciclo.

- Lavado de cannabis

El agua que contiene los tricomas separados por la agitación de la tina de lavado pasa a otra tina donde se encuentran alineadas las bolsas de recolección del rango de 220 a 25 μm , el agua pasa a través de estas bolsas hasta el fondo (ver apartado 9.2.3). El agua se puede reciclar hacia la tina de lavado mediante una bomba. Una vez recolectado el material se tiene que realizar un lavado con agua a presión, este lavado permite que todas las impurezas remanentes (material vegetal, tallos de tricoma bulboso, polvo, suciedad, que se quedó en la bolsa pasa a ser eliminado. Siempre utilizando agua fría y lo más limpia posible.

Es normal observar una coloración en el agua de la tina de lavado desde verde hasta morado o rojo oscuro dependiendo de la coloración de la planta. Así mismo, el agua debe tener un aspecto como nevado blancuzco, pero no fangoso verde porque eso indicaría que el material vegetal se está moliendo.

Para la bolsa de 190 μm , Cannoli (2019) recomienda un lavado sin presión, tipo manguera de riego ya que mucho material vegetal pequeño y de gran tamaño, como los mismos cogollos, se recolectan en esta bolsa y necesitan ser devueltos a la lavadora para seguir con el proceso de lavado.

El lavado se realiza con agua a presión sobre la masa recolectada (cabezas de tricomas más impurezas) en las bolsas del rango de 160 a 45 μm . Estas bolsas se deben lavar agresivamente, con el agua fría a presión, con el objetivo de hacer que las impurezas de pequeño tamaño no sean retenidas por las bolsas y el golpe de la presión provoque que atraviesen la tela (Polare, 2021). Las impurezas se observan en la bolsa de recolección en forma de espuma o burbujas y requieren del agua a presión para ser eliminadas (Cannoli, 2019) (Ver apartado 5.2.3).

Conforme se va realizando el lavado a presión de cada bolsa, es importante colocar esta última sobre una superficie limpia ya que podría contaminar el material recolectado en la bolsa posterior de 160 μm en el ciclo de lavado siguiente. Usualmente la bolsa de 160 μm no recolecta muchos tricomas en cada ciclo de lavado por lo que es común aplicar un lavado con presión sin separar lo poco recolectado y esperar con cada ciclo que se junte una suma considerable para poder realizar el movimiento de pasar lo recolectado a las tarjas de secado.

Así mismo es crucial evitar lavar el material a presión debajo de la última bolsa de 45 μm , la más importante de todas las bolsas, ya que es la que más tricomas recolecta con cada lavada. No obstante, es

común observar que en la primera lavada no se recolecten muchos tricomas ya que es el centrifugado más ligero y únicamente se recolectan los tricomas más maduros y de mayor tamaño.

- **Recolección**

La masa recolectada pasa a ser colocada en las tarjas de secado, las cuales serán colocadas en las liofilizadoras. Cannoli (2019) utiliza una técnica que consiste en eliminar la mayor cantidad de agua antes de colocar la masa en la liofilizadora. La técnica se realiza exprimiendo la bolsa de recolección delicadamente con las manos y colocar esta última sobre papel absorbente. Posteriormente se tensa la bolsa de recolección con la ayuda de una superficie redonda (plato) y se procede a recolectar el material con una espátula dándole la forma de un pastel plano. Este último se coloca sobre una malla de 25 μm y debajo de esta una toalla absorbente se coloca en el refrigerador. Se realiza lo mismo con cada bolsa y ciclo y una vez finalizada la tanda de lavado y se coloca sobre las tarjas de secado y dentro de la liofilizadora.

- **Secado**

Ver apartado 9.2.2.

- **Almacenamiento**

El producto obtenido después del secado requiere de un almacenamiento correcto, ya que en malas condiciones se podría contaminar muy fácilmente. Las cabezas de los tricomas son muy sensibles al calor y la luz. En especial los terpenos se pierden rápidamente en fluctuaciones de temperatura. Para un correcto almacenamiento los tricomas se deben colocar dentro del congelador de preferencia en un frasco de vidrio bien sellado a la espera de ser procesado.

- **Limpieza**

Es importante remover cualquier material vegetal que quede en la lavadora y realizar un ciclo de agua con alcohol isopropílico para eliminar cualquier resto de resina, así como agentes contaminantes. Así mismo, es vital limpiar las bolsas con alcohol isopropílico durante el ciclo de lavado, si uno observa que se han vuelto pegajosas, ya que la limpieza de la bolsa define la cantidad de impurezas que consiguen pasar y la cantidad de tricomas que se consiguen recolectar en las distintas bolsas.

- **Procesamiento**

El polvo seco obtenido puede ser procesado de distintas maneras, por mencionar algunas:

-Bola de hashish: Este tipo de producto intenta ser lo más similar posible al charas de la india. Este tipo de extracto se realiza con poco calor (Agua a 100-180°F dentro de una botella de vidrio) presionando a mano y posteriormente añejándolo en un frasco de vidrio.

-Rosin fresco: Este proceso se obtienen distintos resultados visibles en el extracto.

-Curados (1 a 72 Hrs) En frío (-50°F) o caliente (75-110°F) o más (80-200°F) afecta la consistencia del extracto.

-Diamantes se ocupa el extracto del rosin en un frasco de vidrio (180-220°F) por 30-90 min para que







los terpenos y el THCA se separe debido a la presión y temperatura generada.

-Para rellenar los cartuchos vaporizables se realiza un proceso de lento calentamiento durante 12 a 24H lo que provoca que el extracto sea menos viscoso (tipo miel liquida). En primer lugar, se sella el frasco con el rosin. Segundo lugar, Se precalienta el horno a 150°F. Se coloca el frasco por 12-24h.

En el momento que las burbujas disminuyen, cuando el intervalo de tiempo en que surgen es muy largo, es momento de retirar. Esto indica que ya se encuentra descarboxilado.

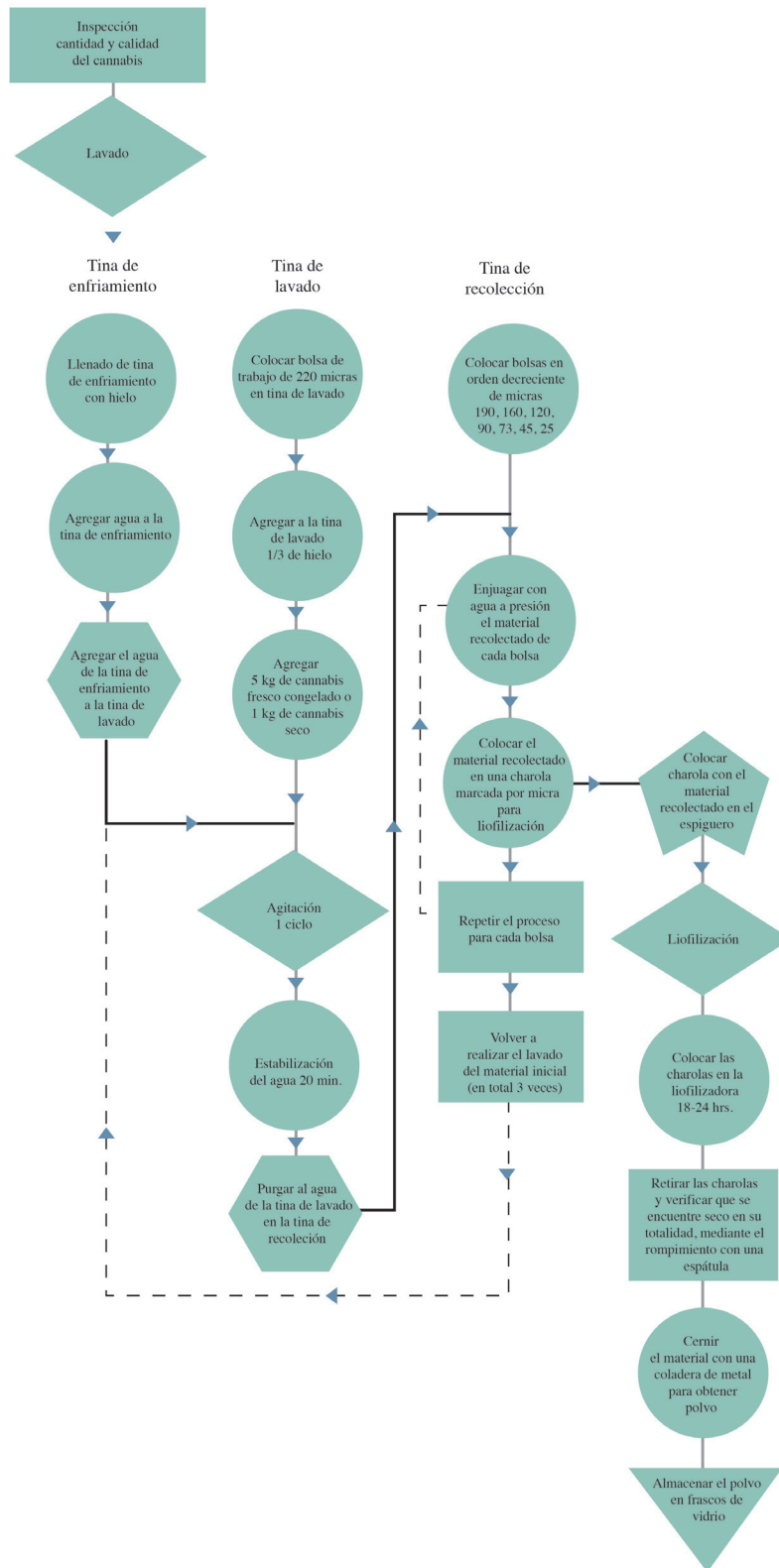
Diagrama de flujo del desarrollo de un extracto

9.3.1.1. Simbología del diagrama de flujo

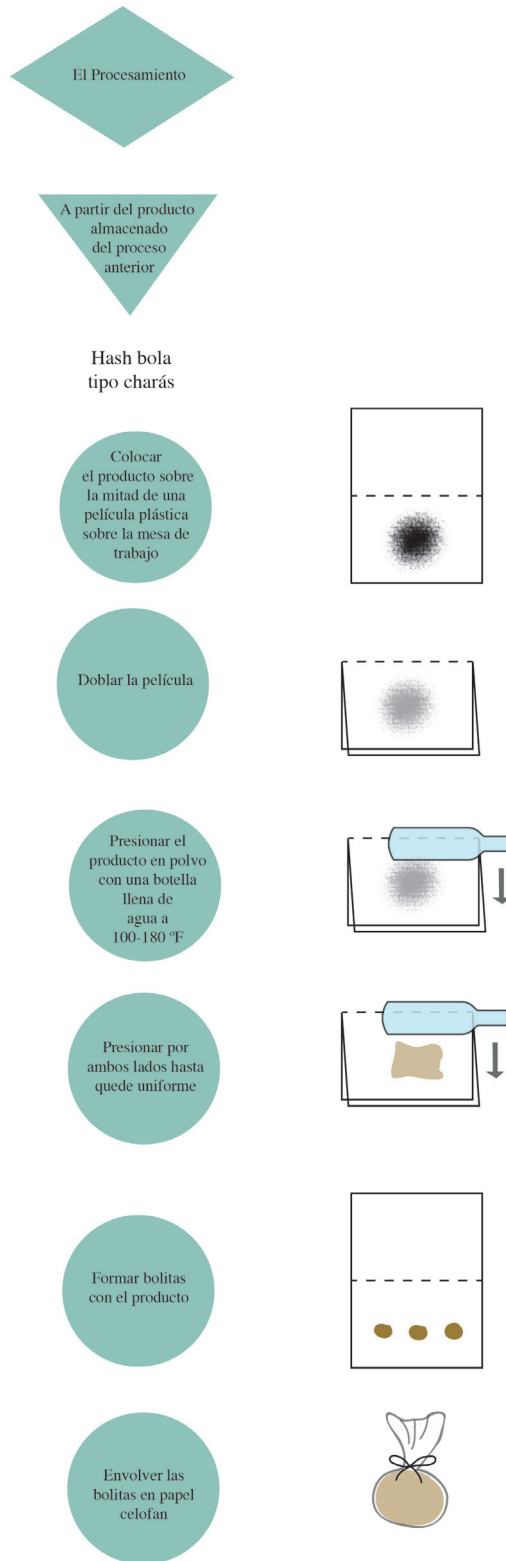
Símbolo	Significado	Descripción
	Inspección	Es la acción de verificar que alguna operación se haya hecho bien, o verificar el estado de una materia prima, producto en proceso o producto terminado.
	Proceso	Acción por realizar que involucra una serie de procesos.
	Operación	Se efectúa un cambio o transformación en el producto ya sea por medios mecánicos, físicos o químicos
	Espera	Ocurre cuando el equipo o proceso genera un tiempo de espera determinado.
	Transición	Movimiento de un elemento (agua) de un lugar a otro. Excepto cuando se hace en el curso normal de la operación.
	Almacenamiento	El producto terminado, producto en proceso o materia prima se detienen y son almacenados por determinado tiempo.

9.3.1.2. Descripción del proceso de extracción en agua fría (EAF)

Recepción de la materia prima



9.3.2. Descripción del hashish



Conclusiones

En conclusión, esta exploración teórica de la metodología de extracción con agua fría sin solventes para obtener un extracto total enriquecido con múltiples compuestos bioactivos de la planta de cannabis ha brindado información valiosa sobre sus principios, beneficios potenciales e implicaciones.

A través de un análisis crítico de los fundamentos científicos de esta metodología, incluido el papel de la temperatura en todo el proceso, el agua como medio, el hielo, la calidad del cannabis y el equipo involucrado se ha obtenido una comprensión más profunda de su eficiencia y eficacia para conseguir resultados óptimos.

Al sintetizar la literatura existente sobre la composición, la bioactividad y las propiedades terapéuticas del extracto total obtenido a través de esta metodología, se ha identificado la diversa gama de cannabinoides, terpenos y otros compuestos bioactivos presentes y sus posibles implicaciones para las aplicaciones medicinales.

Además, esta exploración teórica ha arrojado luz sobre las consideraciones teóricas y los posibles desafíos asociados con la aplicación de la metodología de extracción con agua fría sin solventes para propósitos industriales. La optimización del proceso, el control de calidad y la estandarización se han identificado como factores cruciales para garantizar su viabilidad y practicidad en las operaciones de extracción de cannabis a gran escala.

Los hallazgos de este estudio contribuyen a la base de conocimiento existente al proporcionar un marco teórico para la metodología de extracción con agua helada sin solventes. El análisis exhaustivo que se presenta aquí sienta las bases para futuras investigaciones en México sobre las extracciones sin solventes, orientando futuros estudios sobre el desarrollo de métodos sostenibles y eficaces.

Los conocimientos obtenidos de esta investigación tienen implicaciones para los campos de la ciencia del cannabis, la farmacología y la investigación de productos naturales, y ofrecen oportunidades para avances terapéuticos y una mayor exploración del potencial medicinal del cannabis.

Bibliografía

- Afsahi, K. (2017) 'La construction socio-économique du cannabis au Maroc: Le kif comme produit traditionnel, produit manufacturé et produit de contrebande / The socio-economic construction of cannabis in Morocco: kif as a traditional product, manufactured product and contraband product / A construção socioeconômica da cannabis no Marrocos: o kif como produto tradicional, produto manufaturado e produto de contrabando', *Tempo Social*, 29(2), pp. 99–114.
- Afsahi, K. and Darwich, S. (2016) 'Hashish in Morocco and Lebanon: A comparative study', *International Journal of Drug Policy*, 31, pp. 190–198.
- American Herbal Pharmacopoeia, AHP (2014) Cannabis Inflorescence. Cannabis Spp-Standards of Identity, Analysis and Quality Control
- Arveiller, J. (2013) 'Le Cannabis en France au XIXe siècle : une histoire médicale', *L'Évolution psychiatrique*, 78(3), pp. 451–484
- Associated Press (2016) Inside India's hashish oasis ++REPLAY++ (2016). Disponible en: https://cdnapisec.kultura.com/p/2503031/sp/250303100/playManifest/entryId/1_rtn2cga6/format/url/protocol/https (Visto: 28 Septiembre 2021).
- Blake, A. and Nahtigal, I. (2019) 'The evolving landscape of cannabis edibles', *Current Opinion in Food Science*, 28, pp. 25–31.
- CANIFARMA (2021) Alejandro Svarch nuevo Comisionado Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios. | Relatoría de cambios y funciones de COFEPRIS. Visto el 25.05.2021 en: <https://codigof.mx/cofepris-funciones-y-cambios-en-la-administracion-2018-2024/>
- Cannoli F. (2019) The Lost Art of the Hashishin - The Workshop, Part V & VI, *Weed World Issue* 141 & 142, Sept. 2019 & Nov 2019, pg. 112-115
- Casadiago-Mesa, A.F. and Lastra-Bello, S.M. (2015) 'Cannabis sintético: aspectos toxicológicos, usos clínicos y droga de diseño', *Revista Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Colombia*, 63(3), pp. 501–510.
- CDC (2020) Centers for disease control prevention Visto el 23.05.2021 en https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/e-cigarettes/severe-lung-disease.html
- Chandra, S.(1), Lata, H.(1) and ElSohly, M.A.(1,2) (2017) Cannabis sativa L. - botany and biotechnology. *Springer International Publishing*.
- Chevannes, B. (2004) 'CHAPTER 2: Criminalizing Cultural Practice: The Case of Ganja in Jamaica', in *Caribbean Drugs: From Criminalization to Harm Reduction*, pp. 67–81.
- Chouvy, P.-A. and Afsahi, K. (2014) 'Hashish revival in Morocco', *International Journal of Drug Policy*, 25(3), pp. 416–423.
- COFEPRIS (2021) Registro sanitario de medicamentos herbolarios de fabricación nacional. Visto el 04.05.2021 en: <https://www.gob.mx/tramites/ficha/registro-sanitario-de-medicamentos-herbolarios-de-fabricacion-nacional/COFEPRIS3374>
- CONABIO (comp.) 2021. Catálogo de autoridades taxonómicas de especies de flora y fauna con distribución en México. Base de datos SNIB-CONABIO, México.

- Conneely, L.J. *et al.* (2021) ‘Characterization of the Cannabis sativa glandular trichome proteome’, *PloS one*, 16(4),
- Cosío-Villegas, D. (2017) *Historia general de México Versión 2000*. Ciudad de México, México: El Colegio de México.
- Cui, Q.(1,2), Li, J.(1,2) and Yu, C.(1,2) (2022) ‘Optimization and characterization of flavonoids extracted from Cannabis sativa fibers’, *Textile Research Journal*, 92(15–16), pp. 2886-2894–2894.
- Decorte, T. *et al.* (2017) ‘Regulating Cannabis Social Clubs: A comparative analysis of legal and self-regulatory practices in Spain, Belgium and Uruguay’, *International Journal of Drug Policy*, 43, pp. 44–56.
- Farm Bill (2018) Política nacional de agricultura, nutrición, conservación y silvicultura Visto el 13.05.2021 en: <https://www.agriculture.senate.gov/2018-farm-bill>
- FDA (2021) Regulación de la FDA sobre el cannabis y los productos derivados del cannabis, incluido el cannabidiol (CBD). Visto el 09.07.2021 en: <https://www.fda.gov/consumers/consumer-updates/what-you-need-know-and-what-we-re-working-find-out-about-products-containing-cannabis-or-cannabis>
- Ferrini, F. *et al.* (2021) ‘Yield, Characterization, and Possible Exploitation of Cannabis Sativa L. Roots Grown under Aeroponics Cultivation’, *Molecules (Basel, Switzerland)*, 26(16).
- Flores, I. B. (2020). 4 20 Momento de regular el cannabis y revisar la política de drogas (en México y el mundo), *Libros (Biblioteca Jurídica Virtual)* [5895], 20/03/17, <http://ru.juridicas.unam.mx:80/xmlui/handle/123456789/59191>
- García B., *et al.* (2017). Determinación heurística de las relaciones entre las estructuras y la producción de metabolitos secundarios. *Revista Cubana de Ciencias Informáticas*, 11(3), 50-63.
- Ghiabi, M. *et al.* (2018) ‘Islam and cannabis: Legalisation and religious debate in Iran’, *International Journal of Drug Policy*, 56, pp. 121–127.
- Godlaski, T. M. (2012) ‘Shiva, Lord of Bhang’, *Substance Use & Misuse*, 47(10), pp. 1067–1072.
- Goldstein R & Sumner D. (2019). California cannabis regulation: An overview. *Calif Agr*, 73(3–4):101–2.
- IA, (Industria alimenticia). (2019). La influencia del cannabis en la industria de alimentos y bebidas. *Industria Alimenticia*, Abril, 8–12
- Jin, D. *et al.* (2020) ‘Secondary Metabolites Profiled in Cannabis Inflorescences, Leaves, Stem Barks, and Roots for Medicinal Purposes’, *Scientific Reports*, 10(1), pp. 1–14.
- Joyce, (2022) How to use BHO concentrates; tips for shatter, Budder, oil, wax & live resin [en línea] Key to cannabis [Consultado el 12 de enero de 2022] Disponible en: <https://keytocannabis.com/blogs/cannabis/what-are-cannabis-concentrates-a-guide-to-extraction-techniques>
- King, JW 2019, ‘The relationship between cannabis/hemp use in foods and processing methodology’, *Current Opinion in Food Science*, vol. 28, no. Cannabis Oil Extraction, Purification, Utilization-Innovations in Food Science, Omics approaches for Food Analysis and Authentication, pp. 32–40.
- Knöss, W. *et al.* (2019) ‘Key elements of legal environments for medical use of cannabis in different countries’, *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 62(7), pp. 855–860.
- LaVigne, J. E. *et al.* (2021) ‘Cannabis sativa terpenes are cannabimimetic and selectively enhance cannabinoid activity’,

Scientific Reports, 11(1), pp. 1–15.

Livingston, S.J. *et al.* (2020) ‘Cannabis glandular trichomes alter morphology and metabolite content during flower maturation’, *Plant Journal*, 101(1), pp. 37–56.

Low-Temp-Plates (2022) Knowledge. Visto el 09/09/2022 en: <https://www.lowtemp-plates.com/blogs/knowledge>

Maia, J. *et al.* (2020) ‘The fundamental role of the endocannabinoid system in endometrium and placenta: implications in pathophysiological aspects of uterine and pregnancy disorders’, *Human reproduction update*, 26(4), pp. 586–602.

Martínez-Peña, A. A. *et al.* (2021) ‘The Impact of Early Life Exposure to Cannabis: The Role of the Endocannabinoid System’, *International Journal of Molecular Sciences*, 22(16), p. 8576.

Morgan, J. *et al.* (2022) ‘Vaping preferences of individuals who vaporise dry herb cannabis, cannabis liquids and cannabis concentrates’, *Drug and Alcohol Dependence*, 240.

Morrow K.(2020) Your Guide to Cannabis Extraction: A primer on how to create cannabis extracts, including important production processes and system considerations.*Cannabis Business Times Magazine*.

Nahas, G. G. (1982) ‘Hashish in Islam 9th to 18th century’, *Bulletin of the New York Academy of Medicine*, 58(9), pp. 814–831.

Naz F. (2016) Cannabis (Bhang, Charas) consumption; emotional and cognitive disturbances and depressive symptoms in young adults. *Professional Medical Journal*, 23(5):597-602.

NCSL (2021) Nationa Conference Of State Legislatures. State Medical Marijuana Laws Visto el 10/07/20201 en: <https://www.ncsl.org/research/health/state-medical-marijuana-laws.aspx#Table%202>

Nieto (2023) Legislación de cannabis en México ¿Para cuándo? *El Universal*. 09/01/2023 disponible en: <https://www.eluniversal.com.mx/opinion/guillermo-nieto/legislacion-de-cannabis-en-mexico-para-cuando/>

Owens, B. (2019). A serious effort. *Springer Nature*, 572(August), 10–11.

Pardal, M. *et al.* (2019) ‘Uruguayan Cannabis Social Clubs: From activism to dispensaries?’, *International Journal of Drug Policy*, 73, pp. 49–57.

Pelle polare (2021) Ice Cold H2O Trichome Isolation, Pelle polare publication. www.PellePolareCo.com [consultado el 20 mayo 2022]

Pertwee, R. G. (2006). Cannabinoid pharmacology: The first 66 years. *British Journal of Pharmacology*, 147(SUPPL. 1).

Pisanti, S. and Bifulco, M. (2019) ‘Medical Cannabis: A plurimillennial history of an evergreen’, *Journal of cellular physiology*, 234(6), pp. 8342–8351.

Potter, D. J. (2014) Cannabis Horticulture. *Oxford: Oxford University Press*.

Pure-Pressure (2020) Bruteless User Manual (Cover all vessels and systems). Visto el 23/04/2022 en: <https://gopurepressure.com/pages/downloads>

Reglamento para insumos a la salud (RIS) (2021) *Diario oficial de la federación*, 31/06/2021

Rosenthal E. & Downs D. (2014) Beyond Buds: Marijuana Extracts-Hash, Vaping, Dabbing, Edibles & Medicines, *Quik*

American.

Russo, E. B. *et al.* (2004) 'Cannabis improves night vision: a case study of dark adaptometry and scotopic sensitivity in kif smokers of the Rif mountains of northern Morocco', *Journal of ethnopharmacology*, 93(1), pp. 99–104.

Russo, E. B. (2015) 'The Pharmacological History of Cannabis', *Handbook of Cannabis*, pp. 23–43.

Sarma, N.D. *et al.* (2020) 'Cannabis Inflorescence for Medical Purposes: USP Considerations for Quality Attributes', *JOURNAL OF NATURAL PRODUCTS*, 83(4), pp. 1334–1351.

Schnider, D. and Bergman, B. (2020) 'Cannabis Branding and Licensing', *Licensing Journal*, 40(8), pp. 8–15.

Sharma, D.S. *et al.* (2021) 'Endocannabinoid system: Role in blood cell development, neuroimmune interactions and associated disorders', *Journal of Neuroimmunology*, 353.

Singh, K., Tripathi, S. and Chandra, R. (2023) 'Bacterial assisted phytoremediation of heavy metals and organic pollutants by Cannabis sativa as accumulator plants growing on distillery sludge for ecorestoration of polluted site', *Journal of environmental management*, 332, p. 117294. doi:10.1016/j.jenvman.2023.117294.

Sommano, S. R. *et al.* (2020) 'The Cannabis Terpenes', *Molecules (Basel, Switzerland)*, 25(24).

Tanney, C.A.S. *et al.* (2021) 'Cannabis Glandular Trichomes: A Cellular Metabolite Factory', *Frontiers in Plant Science*, 12, pp. 1–8.

Tira Mazar (2020) The Block : Best Hash In Amsterdam (13 octubre 2020) disponible en: <https://www.youtube.com/watch?v=A0pN2ktxdN4> [Consultado el 21/10/2021]

Tolo news (2020) Hashish in Afghanistan | TOLONews Documentary (4 septiembre 2020) disponible en: <https://www.youtube.com/watch?v=Z0KYrb61Eyc&t=1025s> [consultado el 10/10/2021]

UNODC_United Nations Office on Drugs and Crime (2020) *World Drug Report*, Sales No. E.20.XI.6.

USDA, U.S. Department of agriculture (2021) The agriculture improvement act of 2018. Visto el 16.07.2021 en: <https://www.usda.gov/topics/hemp>

Warf, B. (2014) 'High Points: An Historical Geography of Cannabis', *Geographical Review*, 104(4), pp. 414–438.

Anexo

1. Tabla: Comparación de las metodologías de extracción con y sin solventes

		Métodos de extracción						
		Sin solventes			Con solventes			
Estado del material vegetal	Vivo	Fresco-congelado, seco-curado	Fresco-congelado, seco-curado	Fresco-congelado, seco-curado	Fresco-congelado, seco-curado	Fresco-congelado, seco-curado	Fresco-congelado, seco-curado	
Técnica	Tamiz en seco curado	Tamiz en agua fría	Prensado en placas de calor	Fluido supercritico CO2	Extracción criogénica (LN2: nitrógeno líquido)	Hidrocarburo; BHO (butano); PHO propano	Purificación mediante destilación: película fina, camino corto, película limpia	Alcohol (ethanol, e isopropil)
Formas de extracto producido	Hash (resina en crudo)	Bubble hash (resina en crudo)	Rosin (resina en crudo)	Extracto en crudo, Shatter, budder y wax	Extracto en crudo, Shatter, budder y wax	Extracto en crudo, Shatter, budder y wax	Aislados	Extracto en crudo
Costos inicial equipo (dólares)	\$100.00	\$100.00	\$100.00	\$100,000.00	\$1,000.00	\$5,000.00	\$5,000.00	\$5,000.00
Compuestos objetivo	Todos lo cannabinoides y terpenos	Todos los cannabinoides y terpenos, menos monoterpenos solubles en agua	Todos los cannabinoides y terpenos;	Todos los cannabinoides / Pocos monoterpenos	Todos los cannabinoides y terpenos	Todos lo cannabinoides	Acetate super-refinado; Cristalización de cannabinoides	Todos los cannabinoides / Pocos terpenos (calor)
Habilidades técnicas	Bajas	Moderadas	Moderadas	Moderadas	Altas	Altas	Altas	Altas
Notas	Nº de mano; Residuos de piel	Processamiento o depende del tamaño de máquina ocupada;	No se pueden procesar grandes cantidades depende del tamaño de la máquina	Separación de cannabinoides CBD y THC	Conocimiento s medios de químicas	Residuos de solvente = toxicidad en producto final;	Pocos monoterpenos	Líquido Flammable; Grandes cantidades de etanol (saturación material vegetal)



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS



Cuernavaca, Morelos, a 23 de agosto del 2023.

VOTOS APROBATORIOS DE TESIS

Los integrantes de la Comisión Revisora de la tesis titulada: **“Exploración teórica de la metodología de extracción de agua fría sin solventes: un análisis integral de la obtención de un extracto total de la planta de *Cannabis sativa* L.”**, que presenta el **C. Rodrigo Venegas Arellano**, del Programa de Posgrado Maestría en Investigación y Desarrollo de Plantas Medicinales, bajo la dirección de la MTRA. ANA LIGIA ESPINOSA GARCÍA y codirección del DR. ALEXANDRE TOSHIRRICO CARDOSO TAKETA, han determinado que el documento reúne los requisitos académicos para su defensa oral en el examen de grado, por lo que emiten su **VOTO APROBATORIO**.

Comisión Revisora de tesis (firma electrónica)

MTRA. ANA LIGIA ESPINOSA GARCÍA (ACRYPRAOVEMI S.P.R. de R.L.) – Directora de tesis

DR. ALEXANDRE TOSHIRRICO CARDOSO TAKETA (CEIB, UAEM) – Codirector de tesis

DR. ISAAC TELLO SALGADO (CIB, UAEM)

DR. PORFIRIO JUAREZ LOPEZ (Facultad de Ciencias Agropecuarias-UAEM)

DRA. VERONICA RODRIGUEZ LOPEZ (Facultad de Farmacia-UAEM)





UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL
ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento firmado electrónicamente de conformidad con el ACUERDO GENERAL PARA LA CONTINUIDAD DEL FUNCIONAMIENTO DE LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS DURANTE LA EMERGENCIA SANITARIA PROVOCADA POR EL VIRUS SARS-COV2 (COVID-19) emitido el 27 de abril del 2020.

El presente documento cuenta con la firma electrónica UAEM del funcionario universitario competente, amparada por un certificado vigente a la fecha de su elaboración y es válido de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE ESTADO DE MORELOS emitidos el 13 de noviembre del 2019 mediante circular No. 32.

Sello electrónico

ANA LIGIA ESPINOSA GARCÍA | Fecha:2023-08-23 12:42:19 | Firmante

Sy/VismH5SQQYVzI+kYPPsq8MxnAwFNLubxlpSWvtzUwpYaWgOHSUy4YOrfirDm7GvzVNCuUPH2a3lhpcNGCa0tcNMImQCIS9fdF5JggAN0Dk7FQAlerhU0L7NrD8IMMck4ra2wymf18204y0SIZy0MLB6hGkDPZRMCEJTDWgeBLxRsaxRyUI11071J3U/uGPbS67J5FsF8CWeKacd2zn/yuDLmp4QSTqnvbHD8auB1N5+pQGXIkcZfKu50DPGJiYNRw1Y a2cWoEK0kyOyaCNbgTn/nGR4KcMku1LeO72Oqplv41TiS1t599jX3BoFXVIL7HE3ytlNaFNCS/Fw==

ALEXANDRE TOSHIRICO CARDOSO TAKETA | Fecha:2023-08-23 13:56:31 | Firmante

UGEWi2mGg2R2x+47jP32s7Y6ZWXpNmWwzzZsvjql3Ucr3KbCKqobfwyJnCifuY4aC9309BfybUOijKJZgZQe2auzvjbzJeGsLRjjiNGiGDADx3t08JnGZ0EpKlvDW/5mm+agG/K4Ex7TeNwEPjgNNYF61udg0PIC7MNwBV0FloqKRAfbw7EeLQVQVFZo3Wci83lQeKpoNSClyFCmYWMFfD/Ufug6ndgRx+Hft53GEVnJ0a3Hfn2l2NX4l1O1A2IsXHaUxaiArDPUEHffafEjAqcomeNjLPH3+zXg9vHgg9Su7GiznbCzJ6YwZOSb8+ZaNT/MRPG+B/HTgtd3B51y6Lcw==

VERONICA RODRIGUEZ LOPEZ | Fecha:2023-08-23 14:24:32 | Firmante

dvtzg+D4abONcapqkutFHvUnb7GQeGnq8U0H7wd4CoTznkerrHJgFZjJlwbAJlouQhzFWS8Mk6ByInMSgSB0fDnoVbDGBAvQ33firU6chgmOCwbG2GTvuf15YuJRDpqa5QfgbXywsWSCOJh84G4fB6ajkoBdNNxj601/BhNNL6A2ugTUI35KUGxAZeC6wbwTyg+XTHqCz+RMlOdzFgfBr4UG9bm+zTr4AgA3tW1QSpGqlp72l0DOc2WiKC4ARWAjSKIPuRtMV7uSngRpCyf6PEjEjkdQu42nIAZGbfBD8eGDvru81DDi8nYkOYjsQl9YBbdMs+zjhmVBA6zhg==

ISAAC TELLO SALGADO | Fecha:2023-08-23 20:41:53 | Firmante

G8GPRZLXi4dGWBKEJHWuzUkaCqF1SGBciLJK98esZJetNnTR+6r8GbyN7dJui+EFw1Nc/AxYPotkSQIgi9bTxi8Rx24Cf8agYguhsGbuEMNC6VQ8FE1ro2hPCFtiAdAE3iGCKx4EPdTi7/ssJNEbCwA/iAp7uAj5XLD1Pltr6OOF3Jlfd4aWO4UCjVSVxv+nvjizob9Vjr1weyebfsluN+QyBCROZiy99HahSThLtskty4m75OkmLjsWbjUaZbrHLrpgco8ruw8Ch+cyfExVlfnIX3Z1ERndsdOPqFDyenWEYyfJjpeC3TugSaVOr8L9H04giK0RctGIS8ckfRvkiA==

PORFIRIO JUAREZ LOPEZ | Fecha:2023-08-24 10:25:06 | Firmante

1CRzmSrnM5fVzqcs7U8wA41kXlI21r+2kDea+1+1X+wreFBcocbQOVZuXONfWgXx4qlvLOmpMpJnQ4L/PzuP4tpD/nNnxOD14hsHsYqK4je8XxegOPWglQtb9COv+aPnbTSW6z wkJ7pJbkgZksxEmTzgilswszsklgtqG6mFlqv8lZ0tNkc/lldvaPFJYriQUB2hzYEL3NN4cHPsfSUgq8pyjibSqbEq4q2fwhN2AyYeNEgirKvcfHGLCuF+bzQlnX+u6OZ6gxcg3Cqcc33n8 KkuTXzKQqh7nuTJp90QxP//lf9W0DY432ySITI+f5faGqKaM1gQCPLg5am5KIHLA==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:



alK0ouZUw

<https://efirma.uaem.mx/noRepudio/qBxCGlxq2k8l4FgopxOL2M4jrci9Evpr>

