

CARTA AL EDITOR

Productos con CBD y su impacto en los análisis toxicológicos de orina: Evidencia de una serie de 6 casos

CBD products and their impact on urine toxicology analyses: Evidence from a six-case series

HUGO LÓPEZ-PELAYO ^{*,**}; NOEL CABRERA ^{***}; ELSA CABALLERIA ^{*}; MARIA TERESA PONS-CABRERA ^{*,**}; JUAN MENA ^{***}; DANIEL FOLCH-SÁNCHEZ ^{*}; NAIRA RICO ^{****}; JORDI TO-FIGUERAS ^{*****}; MARINA PARRA-ROBERT ^{*****}; MERCÈ BALCELLS-OLIVERO ^{*,**}.

* Health and Addictions Research Group, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer, University of Barcelona, Barcelona, Spain.

** Addictions Unit, Department of Psychiatry, Hospital Clínic de Barcelona, Catalunya, Spain.

*** Department of Psychiatry, Hospital Clínic de Barcelona, Catalunya, Spain.

**** Core Laboratory, Service of Biochemistry and Molecular Genetics, Biomedical Diagnostic Center (CDB), Hospital Clínic de Barcelona, University of Barcelona, Barcelona, Spain.

***** Pharmacology and Toxicology Laboratory, Service of Biochemistry and Molecular Genetics, Biomedical Diagnostic Center (CDB), Hospital Clínic de Barcelona, University of Barcelona, Barcelona, Spain.

En España, la prevalencia de consumo diario o casi diario de cannabis es de entorno al 3,7%, siendo este uno de los tres países de la Unión Europea con mayor consumo en este patrón de riesgo (Manthey et al., 2021). La planta de la que se derivan los productos de consumo de cannabis tiene unos 500 componentes de los cuales más de 40 son cannabinoides. Los principales cannabinoides son el delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) - el componente psicoactivo en mayor cantidad -, y el cannabidiol (CBD) (Casajuana Kögel et al., 2018). Recientemente, se ha popularizado el consumo de derivados del cannabis con bajo contenido de THC (<0,2%) y alto contenido de CBD (en ocasiones superior al 10%), ya que se sitúan en un marco legal ambiguo y se ofrecen como una alternativa menos perjudicial e incluso, en ocasiones, saludable, pese a la falta de evidencia científica. Investigadores y profesionales asistenciales nos preguntamos si el

consumo de estos productos puede llevar a un resultado positivo en los análisis rutinarios de THC en orina, dado que presentan una dosis mínima de THC (<0,2%, según las etiquetas).

Realizamos un estudio clínico y analítico del metabolito del THC (11-nor-9-carboxi-delta-9-THC) con seis voluntarios sanos. Seis investigadores consumieron vía fumada una unidad de porro estándar (Casajuana Kögel et al., 2017) con alto contenido de CBD y bajo contenido de THC según la etiqueta (<0,2% de THC); tres de ellos consumieron el formato equivalente a “hierba” (variedad “Remedy”, CBD <13%) y otros tres el equivalente a “hachís” (variedad “Ketama”, CBD <15%). Por protocolo se descartó en todos los participantes la presencia de antecedentes de trastorno por consumo de sustancias, antecedentes personales o familiares de trastorno mental grave y enfermedades médicas. Todos los participantes eran ma-

■ Recibido: Abril 2024; Aceptado: Julio 2024.

■ ISSN: 0214-4840 / E-ISSN: 2604-6334

■ Enviar correspondencia a:

Daniel Folch-Sánchez. Health and Addictions Research Group, Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer, University of Barcelona.
Email: dfolch@recerca.clinic.cat

yores de edad (rango de edad: 27 – 39), dos eran mujeres (no lactantes y no embarazadas) y cuatro, hombres, y todos otorgaron libremente su consentimiento. El producto se compró en una tienda especializada de CBD. Ninguno de los participantes presentó efectos psicoactivos. El único efecto adverso detectado fue tos irritativa autolimitada y mareo leve en un usuario, probablemente relacionados con la vía de administración al no ser fumador habitual. Tras 12 horas del consumo, cada participante facilitó una muestra de orina que se remitió al laboratorio para el análisis rutinario del metabolito del THC mediante cribado por inmunoanálisis (Atellica Solutions, Siemens Healthineers) y posteriormente se realizó el análisis confirmatorio por cromatografía de gases - espectrometría de masas (GC-MS) (Agilent Technologies). Los resultados en los seis casos y para los dos tipos de análisis resultaron negativos.

El consumo de cannabis está contraindicado en determinadas patologías (como la esquizofrenia, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, etc.), condiciones (embarazo, lactancia, conducción, etc.) o circunstancias (medidas penales alternativas, procesos de evaluación de trasplante, prisiones, etc.) (Kriss et al., 2024; Petrilli et al., 2022; Solmi et al., 2023). Esto puede llevar a que algunos usuarios habituales de cannabis busquen alternativas que consideren menos perjudiciales y que, al mismo tiempo, no den un resultado positivo en los controles de orina. Por ejemplo, busquen efectos ansiolíticos o hipnóticos sin otros efectos psicoactivos, más allá de la limitada evidencia científica disponible respecto estos efectos. Existe un desconocimiento de los efectos del bajo contenido de THC que tienen estos productos, así como su detectabilidad por los análisis rutinarios de cannabis, que pueden tener implicaciones en determinada población (embarazo, lactancia, conducción u otras circunstancias que tengan implicaciones legales). Se necesitan estudios que puedan esclarecer la seguridad y los efectos adversos del consumo de cannabidiol así como su impacto en los estudios toxicológicos.

Hasta donde sabemos, este es el primer estudio de estas características. Sin embargo, otros grupos ya han alertado sobre la contaminación accidental de productos CBD con THC e incluso con metales pesados o pesticidas. Por tanto, algunas muestras de CBD podrían tener concentraciones de THC más altas de las que constan en la etiqueta. La compra de estos productos de forma *online* preocupa especialmente debido al riesgo de fraude (Bonn-Miller et al., 2017; Gidal et al., 2024; Johnson et al., 2022; Liebling et al., 2022). Un símil que nos puede ayudar a entender el vacío de conocimiento sería la diferenciación entre las cervezas sin alcohol (hasta 1,2% de alcohol) o una cerveza 0,0 (hasta 0,04% de alcohol) donde los límites están claros. Mientras que el primero tiene implicaciones clínicas y toxicológicas, el segundo tipo de cervezas tiene menos relevancia a estos niveles. En este momento, no sabemos si los productos CBD del mercado son similares a las cerve-

zas "0,0" o a las "sin alcohol, e incluso si en algunos casos podrían ser cervezas con alcohol en la cantidad habitual y errores de etiquetado.

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones. En primer lugar, únicamente hemos analizado la detectabilidad del metabolito del THC derivado de un consumo aislado. Además, solamente hemos utilizado dos tipos de muestras de un único proveedor. Nuestro tamaño muestral es reducido. Finalmente, tampoco hemos analizado otros cannabinoides psicoactivos como el 8-delta-tetrahidrocannabinol (La Maida et al., 2022).

Se concluye que, para esta partida específica de este productor concreto, el consumo de CBD con bajo porcentaje de THC no es detectable en la orina con los análisis de laboratorio de cribado ni confirmatorio para el cannabis. Se requieren estudios que investiguen diferentes proveedores y partidas, así como diferentes entornos de venta (asociaciones de usuarios de cannabis, mercado negro, tiendas específicas de CBD, productos online, etc.) para poder informar correctamente a los usuarios sobre los riesgos asociados al uso de productos disponibles con CBD y bajo contenido de THC, incluidos los relacionados con estudios forenses o evaluaciones médicas.

Conflicto de intereses

JM ha recibido apoyo para cursos de formación y educación médica de Rovi, Janssen-Cilag y Casen Recordati, así como apoyo para viajes de Rovi.

HLP ha recibido subvenciones de formación de Lundbeck y Advanz (no relacionadas con este trabajo).

Referencias

- Bonn-Miller, M. O., Loflin, M. J. E., Thomas, B. F., Marcu, J. P., Hyke, T. y Vandrey, R. (2017). Labeling Accuracy of Cannabidiol Extracts Sold Online. *JAMA*, 318(17), 1708–1709. <https://doi.org/10.1001/JAMA.2017.11909>
- Casajuana Kögel, C., Balcells-Olivero, M. M., López-Pelayo, H., Miquel, L., Teixidó, L., Colom, J., Nutt, D. J., Rehm, J. y Gual, A. (2017). The Standard Joint Unit. *Drug and Alcohol Dependence*, 176(March), 109–116. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2017.03.010>
- Casajuana Kögel, C., López-Pelayo, H., Balcells-Olivero, M. M., Colom, J. y Gual, A. (2018). Psychoactive constituents of cannabis and their clinical implications: A systematic review. *Adicciones*, 30(2). <https://doi.org/10.20882/adicciones.858>
- Gidal, B. E., Vandrey, R., Wallin, C., Callan, S., Sutton, A., Saurer, T. B., Triemstra, J. L., Fröhlich, E., Ramirez, C. y Leas, E. (2024). Product labeling accuracy and contamination analysis of commercially available cannabidiol

- product samples. *Frontiers in Pharmacology*, 15, 1335441. <https://doi.org/10.3389/FPHAR.2024.1335441>
- Johnson, E., Kilgore, M. y Babalonis, S. (2022). Cannabidiol (CBD) product contamination: Quantitative analysis of $\Delta 9$ -tetrahydrocannabinol ($\Delta 9$ -THC) concentrations found in commercially available CBD products. *Drug and Alcohol Dependence*, 237, 109522. <https://doi.org/10.1016/J.DRUGALCDEP.2022.109522>
- Kriss, M., Shingina, A., Hamel, S. y Winder, G. S. (2024). Cannabis use in liver transplant candidates and recipients. *Liver Transplantation*. <https://doi.org/10.1097/LVT.0000000000000335>
- La Maida, N., Di Giorgi, A., Pichini, S., Busardò, F. P. y Huestis, M. A. (2022). Recent challenges and trends in forensic analysis: $\Delta 9$ -THC isomers pharmacology, toxicology and analysis. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 220, 114987. <https://doi.org/10.1016/J.JPBA.2022.114987>
- Liebling, J. P., Clarkson, N. J., Gibbs, B. W., Yates, A. S. y O'Sullivan, S. E. (2022). An Analysis of Over-the-Counter Cannabidiol Products in the United Kingdom. *Cannabis and Cannabinoid Research*, 7(2), 207. <https://doi.org/10.1089/CAN.2019.0078>
- Manthey, J., Freeman, T. P., Kilian, C., López-Pelayo, H. y Rehm, J. (2021). Public health monitoring of cannabis use in Europe: Prevalence of use, cannabis potency, and treatment rates. *The Lancet Regional Health - Europe*, 10, 100227. <https://doi.org/10.1016/J.LANEPE.2021.100227> ATTACHMENT/92A316F9-6946-45B4-B4E1-4EB-58C208B96/MMC2.ZIP
- Petrilli, K., Ofori, S., Hines, L., Taylor, G., Adams, S. y Freeman, T. P. (2022). Association of cannabis potency with mental ill health and addiction: A systematic review. *The Lancet. Psychiatry*, 9(9), 736–750. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(22\)00161-4](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(22)00161-4)
- Solmi, M., De Toffol, M., Kim, J. Y., Choi, M. J., Stubbs, B., Thompson, T., Firth, J., Miola, A., Croatto, G., Baggio, F., Michelon, S., Ballan, L., Gerdle, B., Monaco, F., Simonato, P., Scocco, P., Ricca, V., Castellini, G., Fornaro, M.,... Dragioti, E. (2023). Balancing risks and benefits of cannabis use: Umbrella review of meta-analyses of randomised controlled trials and observational studies. *BMJ (Clinical Research Ed.)*, 382. <https://doi.org/10.1136/BMJ-2022-072348>

