



SMART Forensics Update



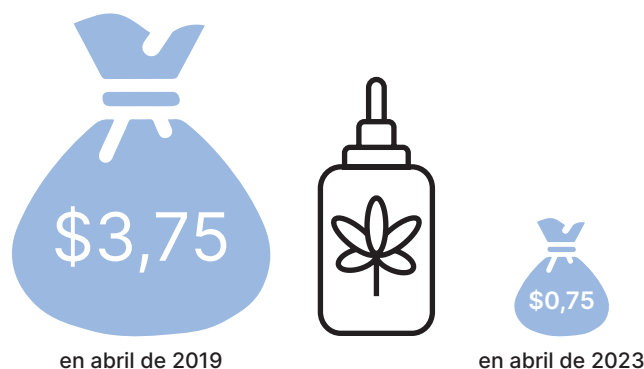
- 2 Introducción
- 3 Fabricación de cannabinoides semisintéticos
- 4 Productos que contienen cannabinoides semisintéticos
- 4 Situación jurídica de los cannabinoides semisintéticos
- 5 ¿Qué efectos producen los cannabinoides semisintéticos?
- 5 Consecuencias de los cannabinoides semisintéticos para la salud
- 6 Dificultades en la detección e identificación de cannabinoides semisintéticos
- 7 Conclusiones

**Más allá de las plantas:
las drogas semisintéticas
diversifican el mercado
del cannabis**

Introducción

En los últimos años se ha producido una considerable expansión de los tipos de productos a base de cannabis disponibles en los mercados de drogas ilícitas. Además de la hierba de cannabis y la resina de cannabis (hachís), entre la variedad de productos que ahora se pueden adquirir figuran líquidos y aceites para vapear y una amplia gama de productos comestibles. La mayoría de esos productos contienen *delta-9-THC** (principal componente psicoactivo del cannabis) o cannabidiol (conocido como CBD y no considerado psicoactivo^(1, 2), o ambos, en diversas concentraciones. La aparición de productos que contienen un grupo de cannabinoides menos estudiados, conocidos como cannabinoides semisintéticos, está haciendo aún mayor esa diversidad. Los cannabinoides semisintéticos son compuestos que se fabrican modificando cannabinoides que se encuentran de forma natural en la planta de cannabis (por ejemplo, *el delta-9-THC* o el CBD) mediante procesos relativamente sencillos y baratos. Varios de esos cannabinoides semisintéticos pueden derivarse del CBD, aunque algunos también pueden sintetizarse a partir del THC. La aparición de los cannabinoides semisintéticos se produce en el contexto de unos precios comparativamente bajos del CBD que se produce

Figura 1: Precios estimados de la biomasa de CBD y del aceite de cáñamo refinado en los Estados Unidos de América, abril de 2019 y abril de 2023



Nota: Los precios se expresan en dólares de los Estados Unidos por punto porcentual de aceite de CBD por libra. Fuente: [hempbenchmarks.com](https://www.hempbenchmarks.com). Accesible en: <https://www.hempbenchmarks.com/interactive/hempbenchmarks-historical-biomass-and-refined-hemp-oil-price-chart/>.

en grandes cantidades a partir de cáñamo industrial con bajo contenido de THC para los mercados lícitos^(3, 4); Tras una rápida proliferación inicial de productos de CBD vendidos en los mercados de estilo de vida y salud, los precios al por mayor del CBD han caído drásticamente en los últimos años debido en parte a la sobreproducción⁽⁵⁾. Un análisis de Hemp Benchmarks® muestra que, en los Estados Unidos de América, los precios medios mensuales al por mayor de la biomasa de CBD cayeron de más de 3,5 dólares por puntos porcentuales de CBD por libra (7,7 dólares por kilo)

en abril de 2019 a apenas unos 0,5 dólares en abril de 2022 y que se mantuvieron en ese nivel al menos hasta abril de 2023⁽⁶⁾. Algunos expertos señalan que la amplia disponibilidad y el bajo costo del CBD en el mercado lícito conllevan el riesgo de que ese producto se desvíe para la fabricación clandestina de cannabinoides semisintéticos⁽⁷⁾. En este informe se examinarán los cannabinoides semisintéticos que, en el momento de redactarse el informe, habían sido notificados al sistema de alerta temprana sobre nuevas sustancias psicoactivas de la UNODC,

Acerca de:

El SMART Forensics Update es una publicación periódica del programa SMART Forense ejecutado por el Laboratorio y los Servicios Científicos de la UNODC. La presente publicación se puede reproducir en su totalidad o en parte y en cualquier formato con fines educativos o sin ánimo de lucro sin permiso especial del titular de los derechos de autor, siempre que se cite expresamente la fuente.

Descargo de responsabilidad:

El original en inglés del presente informe no ha sido objeto de revisión editorial. El contenido de esta publicación no refleja necesariamente las opiniones o políticas de la UNODC o de las organizaciones colaboradoras, ni implica aprobación alguna. Las denominaciones empleadas en este documento no implican, de parte de la Secretaría de las Naciones Unidas, juicio alguno sobre la condición jurídica de ningún país, territorio, ciudad o zona, o de sus autoridades, ni sobre el trazado de sus fronteras o límites.

Portada:
Svitlana-stock.adobe.com

Se agradecerán las observaciones sobre el informe, que pueden enviarse a la dirección siguiente:

Laboratory and Scientific Services
United Nations Office on
Drugs and Crime
PO Box 500
1400 Vienna, Austria
Correo electrónico: unodc-globalsmart@un.org
Sitio web: <https://www.unodc.org/unodc/en/scientists/lab/>
Más publicaciones: <https://www.unodc.org/LSS/Page/NPS/Resources>

así como otros de los que se tiene conocimiento por las publicaciones científicas y los mercados de drogas. En el cuadro 2 se ofrece una breve descripción de esos compuestos, su

estructura molecular y, en su caso, su estado de fiscalización según el Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas de 1971 de las Naciones Unidas.

* El tetrahidrocannabinol (THC), algunos de sus isómeros y las variantes estereoquímicas de estos están sometidos a fiscalización internacional y figuran en la Lista I del Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas de 1971. El dronabinol ((-)-trans-delta-9-tetrahidrocannabinol, delta-9-THC), un isómero específico del THC, y sus variantes estereoquímicas figuran en la Lista II del mismo Convenio.

Fabricación de cannabinoides semisintéticos

Los cannabinoides como el *delta*-10-THC, el *delta*-8-THC y el hexahidrocannabinol (HHC) se clasifican como fitocannabinoides porque pueden aparecer de forma natural en niveles bajos en la planta de cannabis. Se encuentran en bajas cantidades en la planta de cannabis, y es necesaria la síntesis a partir de cannabinoides más abundantes y fácilmente dis-

ponibles, como el CBD, para fabricar en cantidades suficientes para el mercado de drogas ilícitas. Otros cannabinoides, como el acetato de tetrahidrocannabinol (THC-O), no se encuentran de forma natural en la planta de cannabis, pero pueden sintetizarse de forma similar a partir del THC. Tanto si se encuentran de forma natural en la planta de canna-

bis como si no, esos cannabinoides semisintéticos están estrechamente relacionados con el THC o el CBD en cuanto a su estructura molecular. Esa es una diferencia importante con respecto a los cannabinoides sintéticos, que no se encuentran en la planta de cannabis ni se derivan de ella (véase [UNODC Global SMART Update vol.13](#)).

Figura 2: Conversión del CBD en cannabinoides semisintéticos

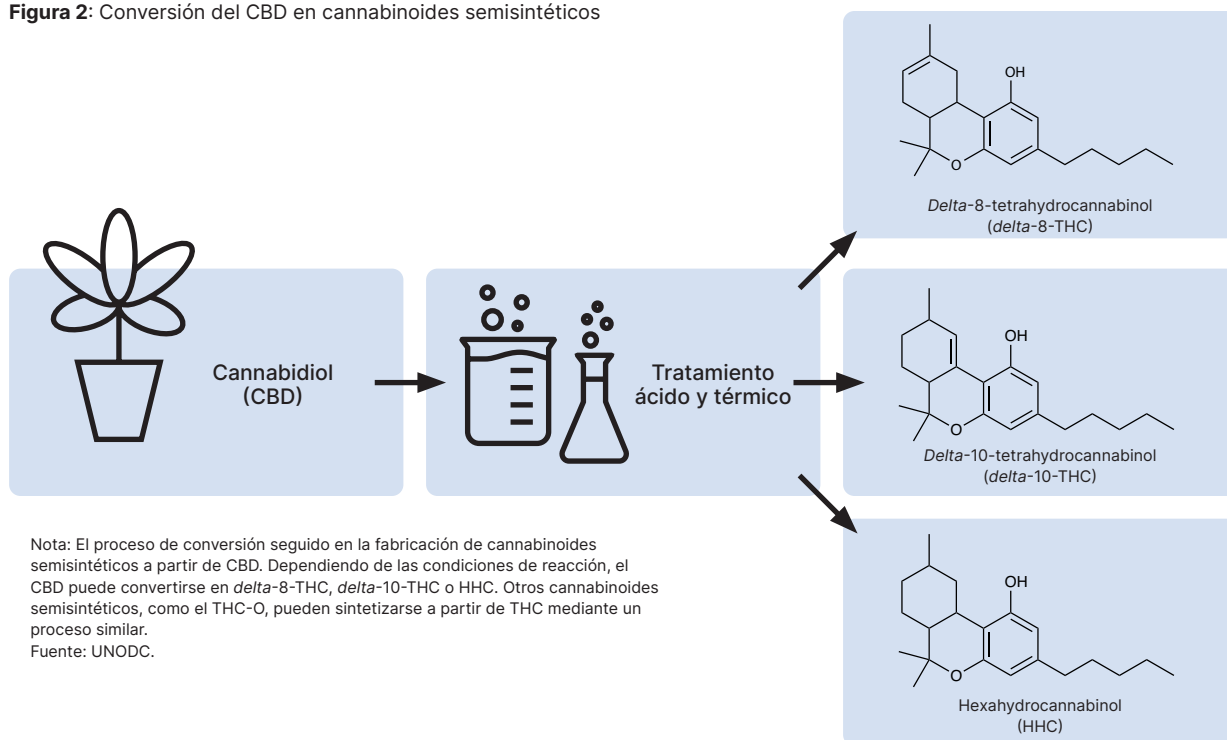


Foto: Ejemplos de productos que contienen cannabinoides semisintéticos



© Crédito: Forensic Science Queensland



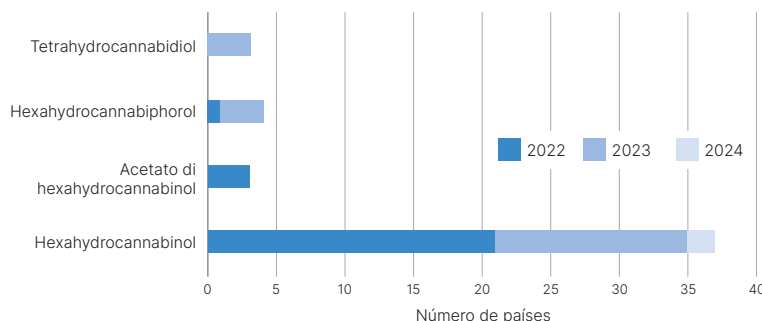
© General del Estado - Chipre



Productos que contienen cannabinoides semisintéticos

Al igual que los productos con THC, los cannabinoides semisintéticos suelen aparecer en líquidos o cápsulas de vapeo y gominolas comestibles u otros tipos de golosinas, pero también se pueden encontrar en forma de hierba. Los productos también pueden venderse en envases de elaborado diseño y marca, algunos de los cuales imitan los nombres de variedades de cannabis populares como Purple Haze o Mango Kush. La composición de esos productos no siempre coincide con lo que se indica en la etiqueta, y puede incluir varios cannabinoides en diversas concentraciones⁽⁸⁾. Algunos productos se comercializan con nombres como cannabis lite o hierba dietética, que sugieren que los efectos son menos intensos en comparación con los productos de cannabis convencionales que contie-

Figura 3: Número de países distintos que informaron de cannabinoides semisintéticos, 2022-2024



Fuente: Sistema de alerta temprana de la UNODC sobre nuevas sustancias psicoactivas, febrero de 2024.

nen THC. Los cannabinoides semisintéticos han sido identificados por laboratorios de análisis de drogas de América del Norte, Europa, América

del Sur y Asia Sudoriental, y el número de compuestos distintos, así como de países que informan de ellos, va en aumento^(7, 9,10).

Situación jurídica de los cannabinoides semisintéticos

En varios países se comercializan productos de cannabinoides semisintéticos, en tiendas o en línea, como "alternativas legales" al cannabis^(11,12). Mientras que algunos isómeros específicos del THC, como el *delta-8-THC* y el *delta-10-THC*, están incluidos en la Lista I del Convenio sobre Sustancias Sicotrópicas de 1971 de las Naciones Unidas, actualmente quedan fuera del ámbito de aplicación del Convenio⁽¹³⁾ el THC-O y el tetrahydrocannabiforol (THCP), el HHC, el acetato de hexahydrocannabinol (HHC-O), el hexahydrocannabiforol (HHCP) y el tetrahydrocannabinol (H4-CBD). A escala nacional, el panorama jurídico está evolucionando rápidamente, ya que varios países han ido ampliando el ámbito de aplicación de las leyes nacionales existentes en materia de drogas. Por ejemplo, recientemente se han sometido a fiscalización el HHC, el HHC-O, el HHC-P, el THC-O o el THC-P en Austria⁽¹⁴⁾, Francia⁽¹⁵⁾, el Japón⁽¹⁶⁾ y Suiza⁽¹⁷⁾. La situación jurídica del H4-CBD como análogo del CBD puede variar de un país a otro.

Foto: Máquina expendedora que anuncia "alternativas al CBD y al HHC"



Nota: Algunos productos a la venta llevaban la marca "CBD++ flowers HHC alternativas". Se desconoce el contenido real de esos productos. Crédito: UNODC.

¿Qué efectos producen los cannabinoides semisintéticos?

Dado que los cannabinoides semisintéticos han aparecido en productos psicoactivos recientemente, faltan estudios sólidos y bien controlados sobre su actividad farmacológica, sus propiedades toxicológicas y su potencial para producir efectos nocivos. De forma similar al THC^(18,19), el *delta*-8-THC y el HHC actúan como agonistas parciales del receptor CB1. Los datos procedentes de experimentos con animales y de estudios *in vitro* sugieren que sus efectos farmacológicos son en general similares a los del THC⁽²⁰⁻²²⁾. Aunque no se han comunicado datos farmacológicos del HHC en humanos, varios estudios clínicos a pequeña escala que comparan los efectos del *delta*-8-THC con los del THC sugieren que los efectos del *delta*-8-THC son similares pero más débiles que los del THC⁽²¹⁾. El reciente estudio de un caso clínico con tres participantes también mostró resultados similares⁽²³⁾.

En un ensayo de comportamiento efectuado en monos Rhesus, el THC-O mostró una actividad considerablemente menor que la del THC y

tardó más en empezar a hacer efecto, lo que sugiere que puede actuar como precursor del THC^(22,24,25). Un estudio indica que el THCP muestra una predisposición 33 veces mayor que el THC a unirse al receptor humano CB1 *in vitro* e induce una actividad cannabimimética similar a la que produciría el THC en ratones⁽²⁶⁾.

El H4-CBD es publicitado a veces como producto no psicoactivo, aunque eso no puede confirmarse sobre la base de los estudios científicos disponibles. El único estudio farmacológico disponible es un estudio *in vitro* que explora sus posibles beneficios terapéuticos y que descubrió que el H4-CBD mostraba una predisposición mucho mayor a unirse al receptor CB1 que el CBD (que muestra una afinidad muy baja por esos receptores)⁽²⁷⁾. Sin embargo, una mayor afinidad no se traduce necesariamente en una mayor eficacia o efecto en humanos.

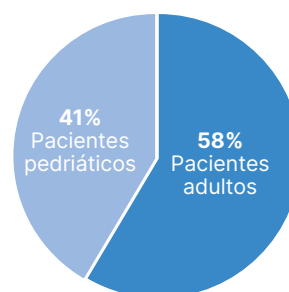
A diferencia de los estudios clínicos, en los estudios basados en entrevistas a usuarios que relatan sus propias experiencias de consumo de drogas

no se pueden controlar las dosis administradas; sin embargo, también puede deducirse información sobre los efectos en el comportamiento. En dichos estudios, los usuarios informan de que los efectos agudos del *delta*-8-THC son de características similares pero de menor magnitud (o “menos intensos”) que los del THC y menos propensos a producir efectos no deseados (por ejemplo, ansiedad y paranoia)^(12, 28). Entre los efectos deseados del *delta*-8-THC declarados por los consumidores figuran la relajación, la euforia y el alivio de diversos trastornos mentales y físicos, como el estrés, la ansiedad y el dolor^(12, 28). También se han notificado efectos similares del THC-O⁽²⁹⁾ y el HHC⁽³⁰⁾, mientras que aún no se han publicado estudios sobre los efectos que notifican los usuarios de los demás cannabinoides semisintéticos. Así pues, no se dispone de evidencia científica suficiente para asociar cannabinoides semisintéticos individuales con efectos psicoactivos específicos⁽²⁹⁾.

Consecuencias de los cannabinoides semisintéticos para la salud

Desde que aparecieron los cannabinoides semisintéticos por primera vez en los mercados de drogas, se han notificado varios casos de efectos adversos tras su consumo. Dado que los productos que contienen cannabinoides semisintéticos suelen presentarse en forma comestible y venderse en envases engañosos (por ejemplo, parecidos a populares productos de confitería no farmacéuticos), el riesgo de exposición accidental es elevado, sobre todo en niños pequeños. Entre el 1 de enero y el 28 de febrero de 2021, el Centro Nacional de Toxicología de los Estados Unidos recibió 2.362 notificaciones de casos de exposición a productos con *delta*-8-THC y en el 41 % de los casos se trató de pacientes pediátricos (es decir, menores de 18 años). En total, el 70 % de los casos requirieron la evaluación en un centro sanitario y los pacientes pediátricos representaron el 45 % de esos casos. Además, en el 40 % de los

Figura 4: Proporción de casos de exposición al *delta*-8-THC de pacientes adultos y pacientes pediátricos (menores de 18 años) notificados al Centro Nacional de Toxicología de los Estados Unidos entre el 1 de enero y el 28 de febrero de 2021 (n=2,362)



Fuente: Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (2022): 5 Things to Know about Delta-8 Tetrahydrocannabinol - Delta-8 THC.

casos la exposición al *delta*-8-THC no fue intencionada, y el 82 % de esas exposiciones no intencionadas afectaron a pacientes pediátricos⁽³¹⁾.

Los efectos adversos del *delta*-8-THC y otros productos cannabinoides semisintéticos también se han descrito en publicaciones científicas. Al igual que en el caso del THC, entre los efec-

tos adversos notificados con más frecuencia figuran los problemas respiratorios, la reducción de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca, la confusión, la sedación o la disminución de la consciencia y la disminución de la actividad psicomotriz^(9,28,29). En estudios de casos también se han observado síntomas de tipo psicó-

► tico, como paranoia, alucinaciones y ataques de angustia⁽³²⁻³⁴⁾. La atención clínica aguda de la intoxicación y sus efectos adversos será similar al tratamiento de otros tipos de toxicidad por cannabinoides, centrándose en proporcionar cuidados de apoyo y alivio de síntomas. Los proveedores de servicios sanitarios y de urgencias deben ser conscientes de que, debido al riesgo de exposición involuntaria, esos síntomas también pueden estar presentes en pacientes que no informan de la exposición a fármacos. Además, los cannabinoides semisintéticos pueden contener otros cannabinoides (incluidos el THC y los SCRA⁽²²⁾), así como otros contaminantes e impurezas potencialmente

Cuadro 1: Efectos autodeclarados de los cannabinoides semisintéticos

Efectos deseados autodeclarados	Efectos no deseados autodeclarados
<ul style="list-style-type: none"> • Relajación • Euforia • Alivio del estrés, la ansiedad, el dolor y otros trastornos mentales o físicos 	<ul style="list-style-type: none"> • Problemas respiratorios • Confusión • Aumento de la frecuencia cardíaca • Aumento de la presión arterial • Actividad psicomotriz reducida • Sedación o disminución de la consciencia • Síntomas psicóticos (que incluyen la paranoia y los ataques de angustia)

Fuente: Para más información, véanse las notas finales 9, 28, 29 y 32 a 34.

perjudiciales^(3, 35). Además, los vapeadores o líquidos de vapeo que contienen cannabinoides semisintéticos pueden contener acetatos de cannabinoides que podrían conducir a la formación de subproductos nocivos

que causan problemas respiratorios similares a los observados durante el brote de lesión pulmonar relacionada con el consumo de cigarrillos electrónicos o vapeo ocurrido en 2019 en los Estados Unidos de América^(3, 8, 36).

Dificultades en la detección e identificación de cannabinoides semisintéticos

El creciente número de compuestos cannabinoides en los mercados de drogas plantea importantes dificultades para llevar a cabo tanto la detección preliminar como el análisis de confirmación tanto de materiales incautados como de especímenes biológicos. Debido a su similitud estructural, los cannabinoides semisintéticos se pueden detectar con los métodos estándar de detección del THC. Sin embargo, los métodos de detección habituales no están diseñados para diferenciar entre el THC y los cannabinoides semisintéticos y pueden dar lugar a resultados positivos falsos cuando no está presente el THC o uno de sus isómeros o variantes fiscalizados. Incluso la identificación de compuestos específicos puede ser difícil con métodos analíticos de alta resolución, especialmente cuando se encuentran en mezclas y matrices complejas, y a veces es necesario optimizar los parámetros de los instrumentos para una separación más clara de los análogos de cannabinoides.

Los análisis de orina para la detección de THC en el lugar de trabajo o en los entornos de justicia penal suelen implicar el uso de inmunoanálisis para determinar la presencia del principal metabolito secundario del THC, el *delta*-9-THC-COOH. Varios estudios que evalúan la sensibilidad de los kits disponibles en el mercado para la detección por inmunoanálisis de THC en orina han mostrado una reactividad cruzada con otros análogos cannabi-

noides, incluidos el *delta*-8-THC, el *delta*-10-THC y el HHC (o sus metabolitos)^(37, 38), que puede dar lugar a resultados positivos falsos. Si se pretende utilizar esos métodos de detección específicamente como primera indicación de una exposición reciente al THC, se necesitarán más análisis de confirmación que utilicen métodos analíticos más avanzados (descritos más adelante) para distinguir entre los distintos compuestos cannabinoides.

En la actualidad, ningún estudio ha evaluado la eficacia de los métodos habituales de detección sobre el terreno (es decir, los análisis por presunción) para detectar cannabinoides semisintéticos en material incautado. Actualmente no se dispone de análisis colorimétricos específicos para los cannabinoides semisintéticos. Por lo tanto, se necesita más investigación para determinar la sensibilidad y especificidad del análisis colorimétrico comúnmente utilizado con respecto a los cannabinoides semisintéticos.

Otros métodos habituales de detección de drogas sobre el terreno se basan en la utilización de dispositivos manuales o portátiles para la espectroscopia Raman o infrarroja. Aunque los resultados obtenidos con esos dispositivos no son adecuados para fines probatorios o de validación, la sensibilidad y especificidad de esos métodos pueden ser superiores a las de los análisis colorimétricos presuntivos. Sin embargo, actualmente no se ha in-

formado de datos espectrales adquiridos mediante esos métodos sobre los cannabinoides semisintéticos, y no está claro si es posible la detección o distinción de otros cannabinoides. Al igual que ocurre con los análisis colorimétricos, la presencia de cannabinoides semisintéticos en las muestras de drogas puede dar lugar a una indicación positiva de THC falsa; sin embargo, esto aún no se ha evaluado ni comunicado en publicaciones científicas.

La identificación y el análisis de confirmación de cannabinoides en muestras biológicas y drogas suelen implicar el uso de cromatografía líquida de alta resolución o cromatografía líquida o de gases acoplada a espectrometría de masas⁽³⁹⁾. Aunque los compuestos se pueden separar cromatográficamente y la identificación de HHC y *delta*-8-THC (y sus metabolitos) por tiempo de retención relativo mediante cromatografía líquida de alta resolución o cromatografía líquida o de gases acoplada a espectrometría de masas se ha notificado en varios estudios^(22, 37, 40, 41), también se han notificado problemas con la separación y la interferencia de picos^(40, 41). Es posible que los laboratorios tengan que adaptar sus métodos de acuerdo con sus marcos legales nacionales y llevar a cabo la validación de métodos apropiada para asegurarse de que su elección de esquema analítico es adecuada para sus necesidades particulares en lo que respecta a los cannabinoides semisintéticos.

Conclusiones

Recientemente ha habido indicios de que el CBD se utiliza cada vez más como precursor de sustancias como el *delta*-8-THC, que está sometido a una fiscalización aún más estricta que el *delta*-9-THC a escala internacional, y de cannabinoides semisintéticos no sometidos a fiscalización internacional. Dado que la fabricación de cannabinoides semisintéticos parece estar relacionada con el ya considerable mercado del CBD, una mayor difusión de los productos que contienen cannabinoides semisintéticos podría tener un impacto importante en el consumo de cannabinoides y en los problemas de salud pública conexos.

Especialmente preocupantes son los productos que contienen cannabinoides semisintéticos en forma de caramelos y otros comestibles, dirigidos no solo a consumidores de cannabis adultos que buscan productos alternativos, sino también a niños y jóvenes. La accesibilidad de productos que

contienen cannabinoides semisintéticos para niños y adolescentes, por ejemplo a través de máquinas expendedoras, parece ser elevada en varios países, lo que suscita preocupación por la protección de los menores.

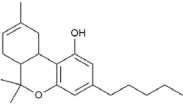
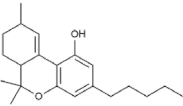
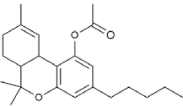
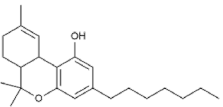
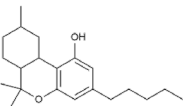
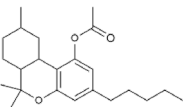
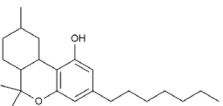
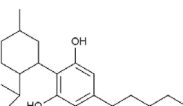
Las ideas erróneas sobre el estado de la fiscalización de los cannabinoides semisintéticos, algunos de los cuales están sometidos a fiscalización internacional, mientras que otros están o no están sujetos a fiscalización nacional en algunos países, pueden contribuir a una falsa sensación de seguridad y legalidad en las personas que compran esos productos.

Dado que los laboratorios de análisis de drogas y toxicología (aún) no analizan ni notifican sistemáticamente los cannabinoides semisintéticos, se podría estar subestimando la prevalencia y el impacto de estos en la salud pública, y la creciente gama de cannabinoides semisintéticos en el mercado plantea serias dificultades para su de-

tección e identificación.

La aparición de los cannabinoides semisintéticos ha añadido complejidad al debate sobre la política de drogas en torno al cannabis. Es necesario investigar más a fondo las consecuencias que un mercado lícito de CBD relativamente grande puede tener para la salud pública y la labor de fiscalización de drogas. Afirmaciones anteriores en el sentido de que la amplia disponibilidad de CBD no tiene consecuencias negativas para la salud pública podrían tener que revisarse a la luz del papel que desempeña el CBD como precursor de otros cannabinoides. En ese sentido, se alienta a los países a que utilicen asiduamente los mecanismos de alerta temprana sobre amenazas emergentes relacionadas con las drogas para vigilar la aparición de cannabinoides semisintéticos, sus formas de presentación y su posible impacto en la salud pública, concretamente en niños y jóvenes.

Cuadro 2: "Cannabinoides semisintéticos" comunicados a la UNODC o mencionados en publicaciones científicas

Cannabinoide semisintético	Estructura molecular	Breve descripción	Lista
<i>Delta</i> -8 tetrahydrocannabinol (<i>Delta</i> -8-THC)		Isómero posicional del THC que difiere únicamente en la colocación del doble enlace carbono-carbono en el anillo de ciclohexeno (situado entre los átomos de carbono 8 y 9 en lugar de entre los 9 y 10).	Lista I del Convenio sobre Sustancias Psicótropas de 1971 de las Naciones Unidas
<i>Delta</i> -10-tetrahydrocannabinol (<i>Delta</i> -10-THC)		Isómero posicional del THC que difiere únicamente en la colocación del doble enlace carbono-carbono en el anillo de ciclohexeno (situado entre los átomos de carbono 10 y 10a en lugar de entre los 9 y 10).	Lista I del Convenio sobre Sustancias Psicótropas de 1971 de las Naciones Unidas
Acetato de tetrahydrocannabinol (THC-O, THC-O acetate)		El éster acetato del <i>delta</i> -9-THC.	No sujeto a fiscalización internacional
Tetrahydrocannabiphorol (THCP)		Homólogo del <i>delta</i> -9-THC con una cadena lateral de alquilo de 7 átomos de carbono.	No sujeto a fiscalización internacional
Hexahydrocannabinol (HHC)		Derivado del THC en el que se ha hidrogenado el doble enlace carbono-carbono del anillo de ciclohexeno.	No sujeto a fiscalización internacional
Acetato de hexahydrocannabinol (HHC-O, HHC-O-acetate)		El éster acetato de hexahydrocannabinol	No sujeto a fiscalización internacional
Hexahydrocannabiphorol (HHC-P)		Homólogo del HHC con una cadena lateral de alquilo de 7 átomos de carbono.	No sujeto a fiscalización internacional
Tetrahydrocannabidiol (H4-CBD)		Derivado del CBD en el que se han hidrogenado dos doble enlaces carbono-carbono.	No sujeto a fiscalización internacional

Referencias

1. Pisanti S, Malfitano AM, Ciaglia E, Lamberti A, Ranieri R, Cuomo G, et al. Cannabidiol: State of the art and new challenges for therapeutic applications. *Pharmacol Ther.* Julio de 2017;175:133-50. PubMed PMID: 28232276. Epub 20170222.
2. Organización Mundial de la Salud. CANNABIDIOL (CBD). Critical Review Report. 40ª Reunión del Comité de Expertos en Farmacodependencia; 4 a 7 de junio de 2018; Ginebra 2018.
3. Geci M, Scialdone M, Tishler J. The Dark Side of Cannabidiol: The Unanticipated Social and Clinical Implications of Synthetic $\Delta(8)$ -THC. *Cannabis Cannabinoid Res.* Abril de 2023;8(2):270-82. PubMed PMID: 36264171. PubMed Central PMCID: PMC10061328. Epub 20221019.
4. Sabet K. The Unintended Consequences of Legalizing Hemp. *Newsweek.* 2021.
5. Conferencia de las Naciones Unidas sobre Comercio y Desarrollo. Commodities at a glance: Special issue on industrial hemp. 2022.
6. Hempbenchmarks.com;. Hemp prices vs other major ag prices 2023. Disponible en: <https://www.hempbenchmarks.com/interactive/hemp-prices-vs-other-major-ag-prices/>.
7. Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito. Expert discussion Thematic Session 3: Challenges Posed by Novel Cannabis Products. Forensic Science Symposium 30; 10 a 12 de octubre de 2023; Viena 2023.
8. LoParco CR, Rossheim ME, Walters ST, Zhou Z, Olsson S, Sussman SY. *Delta-8 tetrahydrocannabinol: a scoping review and commentary.* *Addiction.* 2023;118(6):1011-28.
9. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Increases in Availability of Cannabis Products Containing Delta-8 THC and Reported Cases of Adverse Events 2021. Disponible en: <https://emergency.cdc.gov/han/2021/han00451.asp>.
10. Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito. UNODC Early Warning Advisory on NPS. 2023.
11. Bergeria CL, Strickland JC, Spindle TR, Kalaba M, Satyavolu PU, Feldner M, et al. A crowdsourcing survey study on the subjective effects of delta-8-tetrahydrocannabinol relative to delta-9-tetrahydrocannabinol and cannabidiol. *Exp Clin Psychopharmacol.* Abril de 2023;31(2):312-7. PubMed PMID: 35467921. Epub 20220425.
12. Livne O, Budney A, Borodovsky J, Walsh C, Shmulewitz D, Fink DS, et al. Delta-8 THC use in US adults: Sociodemographic characteristics and correlates. *Addictive Behaviors.* 2022 2022/10/01;133:107374.
13. Naciones Unidas. Convenio sobre Sustancia Sicotrópicas de 1971. Disponible en: https://www.unodc.org/pdf/convention_1971_es.pdf.
14. Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit. Hexahydrocannabinol (HHC) - New Regulation in the NPSV 2023 [consultado el 7 de febrero de 2024]. Disponible en: <https://www.ages.at/en/ages/office-for-tobacco-coordination/news-and-product-warnings>.
15. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé. L'ANSM classe l'hexahydrocannabinol (HHC) et deux de ses dérivés sur la liste des stupéfiants. 2023.
16. Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito. Ponencia del Japón. Taller regional para Asia Oriental y Sudoriental del programa SMART Forense de la UNODC; 29 a 31 de agosto de 2023; Manila, 2023.
17. Schweizerische Eidgenossenschaft. Verordnung des EDI über die Verzeichnisse der Betäubungsmittel, psychotropen Stoffe, Vorläuferstoffe und Hilfschemikalien (Betäubungsmittelverzeichnisverordnung, BetmVV-EDI) vom 30. Mai 2011 (Stand am 9. Oktober 2023). 2023.
18. Curran HV, Freeman TP, Mokrysz C, Lewis DA, Morgan CJA, Parsons LH. Keep off the grass? Cannabis, cognition and addiction. *Nature Reviews Neuroscience.* 2016 2016/05/01;17(5):293-306.
19. Klumpers LE, Roy C, Ferron G, Turpault S, Poitiers F, Pinquier J-L, et al. Surinabant, a selective cannabinoid receptor type 1 antagonist, inhibits $\Delta 9$ -tetrahydrocannabinol-induced central nervous system and heart rate effects in humans. *British Journal of Clinical Pharmacology.* 2013;76(1):65-77.
20. Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías. Hexahydrocannabinol (HHC) and related substances 2023. Disponible en: <https://www.emcdda.europa.eu/system/files/documents/2023-05/emcdda-technical-report-hhc-and-related-substances.pdf>.
21. Tagen M, Klumpers LE. Review of delta-8-tetrahydrocannabinol ($\Delta 8$ -THC): Comparative pharmacology with $\Delta 9$ -THC. *British Journal of Pharmacology.* 2022;179(15):3915-33.
22. Ujváry I. Hexahydrocannabinol and closely related semi-synthetic cannabinoids: A comprehensive review. *Drug Testing and Analysis.*
23. Wurz GT, Montoya E, DeGregorio MW. Examining impairment and kinetic patterns associated with recent use of hemp-derived $\Delta 8$ -tetrahydrocannabinol: case studies. *Journal of Cannabis Research.* 2022 2022/07/07;4(1):36.
24. Ederly H, Grunfeld Y, Ben-Zvi Z, Mechoulam R. Structural requirements for cannabinoid activity. *Annals of the New York Academy of Sciences.* 1971;191(1):40-53.
25. Ederly H, Grunfeld Y, Porath G, Ben-Zvi Z, Shani A, Mechoulam R. Structure-activity relationships in the tetrahydrocannabinol series. Modifications on the aromatic ring and it the side-chain. *Arzneimittelforschung.* Noviembre de 1972;22(11):1995-2003. PubMed PMID: 4633591.
26. Citti C, Linciano P, Russo F, Luongo L, Iannotta M, Maione S, et al. A novel phytocannabinoid isolated from Cannabis sativa L. with an in vivo cannabimimetic activity higher than $\Delta 9$ -tetrahydrocannabinol: $\Delta 9$ -Tetrahydrocannabinophorol. *Scientific Reports.* 2019 2019/12/30;9(1):20335.
27. Ben-Shabat S, Hanuš LO, Katzavian G, Gallily R. New Cannabidiol Derivatives: Synthesis, Binding to Cannabinoid Receptor, and Evaluation of Their Antiinflammatory Activity. *Journal of Medicinal Chemistry.* 2006 2006/02/01;49(3):1113-7.
28. Kruger JS, Kruger DJ. Delta-8-THC: Delta-9-THC's nicer younger sibling? *Journal of Cannabis Research.* 2022 2022/01/04;4(1):4.
29. Kruger DJ, Bone CC, Meacham MC, Klein C, Kruger JS. THC-O-Acetate: Scarce Evidence for a Psychedelic Cannabinoid. *J Psychoactive Drugs.* Junio de 2023 29:1-5. PubMed PMID: 37381980. Epub 20230629.
30. Ferretti ML, Gournay LR, Bingaman MG, Leen-Feldner EW. A Survey Study of Individuals Using Hexahydrocannabinol Cannabis Products: Use Patterns and Perceived Effects. *Cannabis Cannabinoid Res.* 7 de noviembre de 2023. PubMed PMID: 37934167. Epub 20231107.
31. Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos. 5 Things to Know about Delta-8 Tetrahydrocannabinol – Delta-8 THC 2022. Disponible en: <https://www.fda.gov/consumers/consumer-updates/5-things-know-about-delta-8-tetrahydrocannabinol-delta-8-thc>.
32. Bozman ME, Manoharan SVRR, Vasavada T. Marijuana variant of concern: Delta 8-tetrahydrocannabinol ($\Delta 8$ -THC, $\Delta 8$ -THC). *Psychiatry Research Case Reports.* 2022 2022/12/01;1(2):100028.
33. Leas EC, Harati RM, Satybaldiyeva N, Morales NE, Huffaker SL, Mejorado T, et al. Self-reported adverse events associated with $\Delta 8$ -Tetrahydrocannabinol ($\Delta 8$ -THC) Use. *Journal of Cannabis Research.* 2023 2023/05/23;5(1):15.
34. Miller CR, Burk BG, Fargason RE, Birur B. Delta-8-THC association with psychosis: A case report with literature review. *Front Psychiatry.* 2023;14:1103123. PubMed PMID: 36890985. PubMed Central PMCID: PMC9986552. Epub 20230220.
35. Radwan MM, Wanas AS, Gul W, Ibrahim EA, ElSohly MA. Isolation and Characterization of Impurities in Commercially Marketed $\Delta 8$ -THC Products. *Journal of Natural Products.* 2023 2023/04/28;86(4):822-9.
36. Munger KR, Jensen RP, Strongin RM. Vaping Cannabinoid Acetates Leads to Ketene Formation. *Chemical Research in Toxicology.* 2022 2022/07/18;35(7):1202-5.
37. Baird SN, Frazee CC, III, Garg U. Evaluation of a Delta-9-Tetrahydrocannabinol Carboxylic Acid ($\Delta 9$ -THC-COOH) Immunoassay and a Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS) Method for the Detection of Delta-8-Tetrahydrocannabinol Carboxylic Acid ($\Delta 8$ -THC-COOH). *The Journal of Applied Laboratory Medicine.* 2023;8(4):665-73.
38. Wolf CE, Pokhai AA, Poklis JL, Williams GR. The cross-reactivity of cannabinoid analogs (delta-8-THC, delta-10-THC and CBD), their metabolites and chiral carboxy HHC metabolites in urine of six commercially available homogeneous immunoassays. *Journal of Analytical Toxicology.* 2023;47(8):732-6.
39. Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito. Recommended Methods for the Identification and Analysis of Cannabis and Cannabis Products (Revised and updated). Viena: Naciones Unidas; 2022.
40. Chan-Hosokawa A, Nguyen L, Logan BK. Estimation of Delta-8 Tetrahydrocannabinol (THC) Concentrations in DUID Investigation Casework. *Journal of Analytical Toxicology.* 2022;47(1):e14-e6.
41. Helander A, Johansson M, Andersson A, Villén T. Analytical and medico-legal problems linked to the presence of delta-8-tetrahydrocannabinol (delta-8-THC): Results from urine drug testing in Sweden. *Drug Testing and Analysis.* 2022;14(2):371-6.