

## El CBD como interferente: desafíos analíticos y seguridad jurídica en la cuantificación del THC

Distinguir el cáñamo de la marihuana parece cuestión de un solo número: el porcentaje de THC. Es uno de los factores que más pondera, pero no el único: la psicoactividad de un derivado no la determina el THC en solitario, sino su relación con otros cannabinoides, muy en particular con el CBD, que puede modular algunos de sus efectos. A esa complejidad se suma otra más incómoda: ese porcentaje, sobre el que pivota tantas veces una acusación penal, dista de ser 100 % fiable. Cuando la muestra es rica en CBD y su THC es bajo —por debajo del 1 %—, la técnica empleada puede arrojar cifras muy distintas, y buena parte de esa distorsión tiene nombre propio: el cannabidiol, que en el laboratorio puede actuar como interferente en la cuantificación del THC.

### XAQUÍN ACOSTA

INGENIERO TÉCNICO AGRÍCOLA, LICENCIADO EN CIENCIAS AMBIENTALES · CEO DE DANA AGRONOMICS | XAQUIN@DANAAGRONOMICS.COM

#### Un umbral agrícola con lectura penal

Conviene aclarar de dónde sale la cifra de referencia. El límite del 0,2 % de THC en peso seco —elevado al 0,3 % y en vigor desde enero de 2023 procede de la normativa agrícola: el Reglamento (UE) 1307/2013 de pagos directos de la PAC y el RD 1729/1999, que autoriza el cultivo de cáñamo a partir de semilla certificada del catálogo común europeo. Es, por tanto, un umbral pensado para subvenciones y autorizaciones de cultivo: ningún texto penal lo establece ni declara ilegal una variedad por superarlo y, aun así, en la práctica se extrapola a lo penal como si fuera la frontera del delito. Conviene recordar, además, que el

THC de una misma variedad no es fijo: depende de la genética, la fenología, la parte muestreada, la cosecha y las condiciones de cultivo, de modo que puede situarse a uno u otro lado del umbral sin que su naturaleza cambie.

#### Dos isómeros y un mismo problema

THC y CBD son isómeros estructurales: comparten fórmula molecular, pero difieren en su estructura. Esa semejanza, irrelevante para el consumidor, es un desafío para el analista, porque bajo ciertas condiciones el CBD puede transformarse en THC. La ciclación del cannabidiol a  $\Delta^9$ -THC catalizada por ácido está descrita desde antiguo (Quarles et al., 1973), y Golombek et al. (2020) confirman que el CBD se degrada a cannabinoides psicotrópicos en medios ácidos y almacenamientos deficientes, con un alcance que de-

pende de la temperatura, la acidez y el tiempo. A ello se añade que, en la planta viva, los cannabinoides existen sobre todo en su forma ácida (THCA, CBDA), que se descarboxila al aplicar calor: el THCA pasa a  $\Delta^9$ -THC —con capacidad intoxicante— y el CBDA a CBD. Cualquier método que caliente la muestra puede, así, alterar lo que pretende medir.

#### La cromatografía de gases y la interferencia del CBD

Aquí está el núcleo del problema. Los laboratorios oficiales —áreas de Sanidad, Instituto Nacional de Toxicología, AEMPS— cuantifican el THC por cromatografía de gases con detector de ionización de llama (GC-FID). Esta técnica calienta la muestra en el inyector, de modo que el THCA se descarboxila y el resultado corresponde a un THC total; ello no es un error en sí mismo, siempre que se declare con claridad qué se mide —THC neutro, THCA o THC total— y no se compare con un dato que mide algo distinto. El problema surge cuando la muestra es rica en CBD: bajo determinadas condiciones de preparación ácida e inyección en caliente, parte de ese CBD puede convertirse en THC y sumarse al resultado. Dybowski et al. (2020) observaron conversiones superiores al 20 % en plasma tratado con agentes ácidos, y Holowski et al. (2022) describieron artefactos de  $\Delta^8$ - y  $\Delta^9$ -THC formados en el inyector con ciertos reactivos. Son condiciones específicas —no cualquier GC-FID convierte CBD en THC—, pero demuestran que el fenómeno es real y debe descartarse experimentalmente antes de dar una cifra por buena.



A esa posible conversión se añade un riesgo de identificación. Andrews y Paterson (2012) comprobaron que, tras una derivatización concreta con anhídrido trifluoroacético, THC y CBD daban tiempos de retención y espectros de masas coincidentes: no es que la GC-MS no pueda separarlos en general, sino que ese protocolo no es selectivo y transforma el CBD. Elegir mal el método puede, así, añadir THC inexistente o confundir un cannabinoide con otro, lo que explica en parte los resultados dispares entre laboratorios (Troncoso et al., 2022; Poortman-van der Meer y Huizer, 1999).

### Validación y acreditación: la línea que separa la prueba del indicio

De aquí se deriva una exigencia técnica con lectura jurídica directa. Las Directrices de la UNODC para la validación de métodos de análisis de drogas exigen que un método no admita interferencias y estudie expresamente las sustancias interferentes. Trasladado a este caso: un método que cuantifique THC bajo en matrices ricas en CBD debería demostrar que su preparación e inyección no producen una conversión significativa de CBD en THC, o que esa contribución queda dentro de la incertidumbre de medida. En España la acredita la ENAC conforme a la norma UNE-EN ISO/IEC 17025, siempre para un procedimiento, una matriz y un intervalo concretos. La cromatografía líquida (HPLC-DAD), al no calentar la muestra, evita la descarboxilación térmica y cuantifica por separado las formas ácidas y neutras; debidamente validada y con selectividad demostrada, es la técnica recomendada para estas muestras. El CTAEX de Extremadura dispone de un método acreditado por HPLC-DAD en matriz vegetal.

### Más allá del THC: clasificar el quimiotipo

Ahora bien, medir bien el THC es necesario, pero no basta para clasificar la planta. La UNODC (manual ST/NAR/40) y la OMS (ECDD, 2018) recogen un criterio químico para diferenciar el quimiotipo fibra del quimiotipo droga: la relación (THC + CBN) / CBD, de tipo fibra si es inferior a 1 y de tipo droga si lo supera. Conviene precisar qué es a veces se la llama índice de psicoactividad: un criterio de clasificación química entre quimiotipos, no una prueba farmacológica de intoxicación; y el CBN, además, es sobre todo un producto de degradación del THC, dependiente del almacenamiento. Con



todo, la idea de fondo es sólida: para valorar la toxicidad de una planta hay que atender también al CBD, no solo al THC.

### La defensa técnica: el análisis contradictorio

Aquí es donde el peritaje agronómico se vuelve decisivo. Si la cifra de THC procede de un GC-FID cuya selectividad frente al CBD no se ha demostrado, y la muestra es rica en CBD con un THC próximo al umbral, ese resultado no acredita por sí solo su psicoactividad. La defensa dispone entonces de una vía sólida: conservar la muestra y pedir un **análisis contradictorio** en un laboratorio acreditado ISO/IEC 17025, mediante HPLC-DAD, que separe y cuantifique  $\Delta^9$ -THC, THCA, CBD y CBDA sin descarboxilación térmica; en los casos más ajustados, una técnica ortogonal como LC-MS/MS refuerza la conclusión. Que esto no es teoría lo prueba un oficio de noviembre de 2025 en el que el laboratorio del Área de Sanidad de la Delegación del Gobierno de Navarra reconoce ante un juzgado que no ha podido validar un método fiable de cuantificación de THC a bajas concentraciones y que solo ofrece una identificación cualitativa por GC-MS. Un laboratorio oficial admitiendo por escrito que no puede dar la cifra sobre la que pivota la acusación ilustra por qué el contraanálisis es una garantía y no un tecnicismo dilatorio.

### Conclusión

La psicoactividad del cannabis se dirime sobre datos, y esos datos los produce un laboratorio. En muestras con mucho CBD y un THC próximo al límite de decisión, ciertos procedimien-

tos de cromatografía de gases pueden producir artefactos que sobrestiman el THC; por eso la idoneidad de un resultado debe evaluarse según el método concreto, su selectividad y su validación. Mientras la calificación de una planta dependa de un umbral agrícola leído en clave penal, y mientras el número que se compara con él pueda estar afectado por la interferencia del CBD, la fiabilidad analítica seguirá siendo una garantía jurídica de primer orden. Distinguir bien THC y CBD, preferir un HPLC-DAD validado a una GC-FID cuya selectividad no se ha demostrado, y preservar el derecho al contraanálisis no son cautelas prescindibles: son, en muchos casos, la línea que separa una absolución de una condena ●

### Referencias

- Andrews, R.; Paterson, S. (2012). *Identical retention times and mass spectra for  $\Delta^9$ -THC and CBD after TFAA derivatization*. J. Anal. Toxicol., 36(1), 61–65.
- Dybowski, M. P. et al. (2020). *Conversion of cannabidiol to  $\Delta^9$ -THC during protein precipitations prior to plasma analysis by chromatography*. Talanta, 220, 121390.
- Golombek, P. et al. (2020). *Conversion of CBD into psychotropic cannabinoids including THC: a controversy in the literature*. Toxics, 8(2), 41.
- Holowinski, P. et al. (2022). *Formation of trifluoroacetic artefacts in the GC injector during cannabidiol analysis*. J. Chromatogr. A, 1671, 463020.
- OMS — Comité de Expertos en Drogodependencias (ECDD) (2018). *Revisión crítica del cannabis y la resina de cannabis*. OMS, Ginebra.
- Poortman-van der Meer, A. J.; Huizer, H. (1999). *A contribution to the improvement of accuracy in the quantitation of THC*. Forensic Sci. Int., 101(1), 1–8.
- Quarles, W. et al. (1973). *Conditions for conversion of cannabidiol to THC upon smoking*. Clin. Toxicol., 6(2), 211–216.
- Troncoso González, A. M. et al. (2022). *Sobre determinados aspectos científicos relevantes de los cannabinoides*. Informe científico firmado.
- UNODC. *Directrices para la validación de métodos analíticos para el análisis de drogas ilícitas*. Naciones Unidas, Viena.
- UNODC. *Métodos recomendados para la identificación y el análisis del cannabis (ST/NAR/40)*. Naciones Unidas, Viena.