

La marihuana (*Cannabis sativa*), un panorama científico



Cannabis sativa es una especie herbácea de la familia Cannabaceae con propiedades psicoactivas.

Dr. Enrique Reynaud
Instituto de Biotecnología, UNAM

El doctor Enrique Reynaud estudió la licenciatura, maestría y doctorado en la universidad de Stanford. Su laboratorio se dedica a estudiar las bases genéticas del desarrollo del sistema nervioso y del comportamiento, así como las causas genéticas de las enfermedades neurodegenerativas usando como modelo a la mosca de la fruta *Drosophila melanogaster*. Comenta con frecuencia que a pesar de tener una deficiencia genética para mantener el ritmo, le gusta tocar el ukulele para relajarse. Agustín López Munguía. El 23 de septiembre del 2015, Nature, una de las revistas científicas más antiguas y prestigiosas, publicada en Inglaterra, publicó un suplemento en donde se concentra el potencial terapéutico farmacológico y biotecnológico de la marihuana así como sus riesgos. En este espacio, resumo el panorama publicado por Nature y los invito a que lo lean y se creen una opinión informada sobre la polémica yerba. Se trata de una versión ampliada de lo que publiqué en el número 3 de la revista Biotecnología en Movimiento (<https://biotecnologiaibtunam.files.wordpress.com/2015/12/revista-3-ibt-web.pdf>), agradeciendo la autorización de los Editores para su reproducción (Figura 1).

La historia

Se ha encontrado evidencia arqueológica en tumbas de Taiwán de que la marihuana, cannabis o cáñamo se ha usado por lo menos durante los últimos 10,000 años, aunque algunos arqueólogos sugieren que pueden ser 12,000 años. La planta se originó en Asia central y una vez domesticada su uso se expandió rápidamente en todo el mundo antiguo. Sus usos incluyen: la

fabricación de fibras, cuerdas y telas - las carabelas de Colón usaban velas de cáñamo - (Figura 2); de papel (la constitución de los Estados Unidos de Norte América se escribió en papel de cáñamo); como alimento, ya que las semillas son comestibles y nutritivas; para producir aceite y finalmente, también como medicamento. El primer registro de uso medicinal de la marihuana se encuentra en un libro de medicina china del año 2700 antes de Cristo (*Shen Nung Pen-ts'ao Ching*); además de China, se han encontrado evidencias arqueológicas e históricas de su uso medicinal durante los últimos 2500 años en Europa central, Palestina, Grecia y Roma. Para finales de la edad media era un cultivo muy común en toda Europa, de tal forma que cuando se descubrió América, la cannabis fue uno de los primeros cultivos exportados hacia esta, donde se convirtió en una fuente importante de fibras textiles. Para mediados del siglo XIX, el uso medicinal de la marihuana era global, existiendo registro histórico de su uso como, antiséptico, analgésico y anestésico en la guerra civil norteamericana. Los derivados del cáñamo actualmente se usan en la producción de cosméticos y por supuesto, como droga recreativa. La marihuana se comenzó a prohibir a partir de los años veinte en Nueva Orleans debido a que era popular entre los músicos negros de Jazz que tocaban en el "Storyville" (la zona roja), ya que se consideraba que la yerba era un peligro para las buenas costumbres. Desde entonces la marihuana se asoció con la "maldad" de grupos minoritarios, incluidos los mexicanos y los negros. Debido a la presión de los Estados Unidos, en 1925 la Liga de las Naciones incluyó de último momento en un tratado para evitar el tráfico de opio, la prohibición de comercializar internacionalmente con cáñamo. Finalmente en los

70, las Naciones Unidas promovieron la prohibición, de tal manera que para fines prácticos, se volvió imposible hacer cualquier tipo de investigación científica con la planta.

Los riesgos

Se calcula que el número de usuarios de marihuana en el mundo es de alrededor de 182 millones de personas. Para ponerlo en contexto, eso es aproximadamente 1.5 veces el número de mexicanos o la mitad de la población estadounidense. El riesgo de consumir marihuana o alguno de los dos cannabinoides más comunes, el *Tetrahidrocannabinol* (THC) que es el principal agente psicotrópico de la marihuana y el *Tetrahidrocannabinol* (CBD) un antiepiléptico muy efectivo, es mínimo, y de hecho, no se ha podido encontrar una dosis letal media para estas sustancias ya que son muy poco tóxicas (Figura 3); cuando alguien llega a ser tratado por sobredosis de marihuana normalmente es porque se asustan por los efectos de esta droga, como son: cambios en la percepción sensorial, desorientación, mareos, taquicardia y dificultad para respirar. En casos extremos, la marihuana puede llegar a causar ansiedad y paranoia, síntomas que desaparecen en cuanto se deja de estar bajo el influjo de la droga. En México, este cuadro se denomina popularmente como la "Pálida", e incidentalmente, no existe ningún reporte de que alguien haya muerto de la "Pálida" cosa que es importante tener en cuenta cuando se sufre esta o se está atendiendo a alguien que la tenga. La evidencia más clara de que el riesgo en el uso de la marihuana es mínimo se puede observar al comparar el riesgo de muerte por cada 100,000 consumidores de distintas drogas: tabaco = 650, alcohol = 150, heroína = 80, marihuana = cero. Otra forma de poner en contex-

to el riesgo de la marihuana es el riesgo relativo de volverse adicto al uso de drogas cuando se usan toda la vida: tabaco = 67.5%, alcohol = 22.7%, cocaína = 20.9%, marihuana = 8.9%. De estas cifras es evidente que el riesgo de volverse adicto a la marihuana es considerablemente menor al riesgo de volverse adicto al tabaco o al alcohol. Existe una asociación entre la aparición de esquizofrenia temprana y el uso de marihuana. Sin embargo, la incidencia de esquizofrenia es exactamente la misma en países donde es común el uso de esta droga y en los que no. Además, la evidencia genética sugiere que las personas con predisposición a la esquizofrenia tienden a automedicarse utilizando marihuana para contender con las sensaciones de ansiedad y aislamiento asociadas a esta enfermedad, a costa de exacerbar los síntomas alucinatorios y delusionales. Está evidencia sugiere que el uso de la marihuana asociado a la esquizofrenia es una consecuencia de la enfermedad y no una causa.

La principal incógnita sobre el uso de la marihuana gira alrededor del efecto de ésta en el cerebro de los adolescentes. Existen



Para salir en la búsqueda de un nuevo mundo, Cristóbal Colón mandó construir tres caracelas con velas de cáñamo.



ACADEMIA DE CIENCIAS DE MORELOS, A.C.

¿Comentarios y sugerencias?, ¿Preguntas sobre temas científicos? CONTÁCTANOS: editorial @acmor.org.mx



reportes no muy consistentes de que puede ser dañina o no. Claramente es necesario hacer estudios bien controlados sobre sus efectos en cerebros inmaduros y la recomendación obvia es que los menores de edad no deben tener acceso recreativo a esta ni a ninguna otra droga.

El potencial terapéutico

La marihuana, sobre todo las variedades con alto contenido de CBD y bajo contenido de THC, han demostrado ser un agente anticonvulsivo extraordinario; el ejemplo más citado es el de una niña de cinco años llamada Charlotte que tenía epilepsia intratable y sufría más de 300 convulsiones al día. Después de ser tratada con aceite de marihuana enriquecido con CBD las convulsiones se redujeron a menos de una al mes. Después del caso de Charlotte cientos de niños se han beneficiado del tratamiento con marihuana. Lo trágico del caso es que las propiedades antiepilépticas de la marihuana se conocen desde los años sesenta,

pero su estatus ilegal ha evitado su uso medicinal. La marihuana también tiene potencial terapéutico para tratar otras muchas enfermedades, entre las que se encuentran: los cólicos menstruales, el glaucoma, las náuseas causadas por la quimioterapia, la anorexia asociada al SIDA, el dolor neuropático o crónico, la artritis reumatoide, la enfermedad de Crohn, la colitis ulcerativa, los disturbios del sueño y la espasticidad asociados a la esclerosis múltiple, entre otras.

El potencial biotecnológico

Pero la marihuana es mucho más que CBD y THC, ya que contiene alrededor de 545 compuestos químicos, de los cuales 104 son de la familia de los cannabinoides, mientras que el resto pertenece a otras familias químicas que incluyen flavonoides, terpenos, ácidos grasos y otros tipos de sustancias. Se cree que muchas de estas sustancias tienen efectos fisiológicos diversos, cuyo potencial terapéutico no ha sido explorado

en lo absoluto.

A nivel estrictamente farmacológico es extremadamente fácil justificar el potencial médico de la marihuana. Los cannabinoides se unen a sus receptores tipo uno y dos (CB₁ y CB₂) y modulan muchas funciones tales como el apetito, la memoria, el estado de alerta, el dolor, la inflamación, la salud ósea y la protección de las células sanas. El sistema de los endocannabinoides (las moléculas que produce nuestro propio cuerpo que activan a los receptores CB₁ y CB₂) nos ayudan a dormir, relajarnos, olvidar y protegen nuestras neuronas. El estudio de los cannabinoides nos permite identificar moléculas con las que se pueden modular todos estos procesos. Es interesante señalar que mediante cruces genéticas de distintas variedades de esta planta se pueden controlar las concentraciones relativas de estos compuestos, lo que permite generar formulaciones específicas prácticamente a partir de extractos relativamente crudos. Es importante hacer notar que, debido a la prohibición de su uso y a pesar de su gran valor terapéutico y comercial se sabe muy poco de la genética y la relación de las distintas especies, cepas y variedades de cannabis. El estudio de la taxonomía y la genética de la marihuana se debe convertir en una prioridad de investigación, para poder aprovecharla y eventualmente explotarla.

La cuatro grandes preguntas para la explotación práctica de la marihuana.

¿Cuántos tipos de cannabis existen? La caracterización genética y el establecimiento de cepas de referencia es importante para el mejoramiento de variedades con propiedades medicinales, químicas o industriales. La larga historia del uso de la marihuana por la humanidad ha creado una diversidad genética enorme pero la relación evolutiva entre estas variedades y subespecies no es nada clara.

¿Cuáles son los compuestos con propiedades medicinales en la marihuana y que enfermedades pueden ser tratadas

por estos? Hasta la fecha, sólo se han caracterizado la propiedades farmacológicas y terapéuticas del THC y del CBD, cuando la marihuana produce al menos otros 100 cannabinoides, todos ellos con potencial terapéutico y biotecnológico. Con este fin, es necesario aislarlos y caracterizarlos, con el fin de probar y demostrar sus propiedades terapéuticas.

¿Cuáles son las vías fisiológicas y sistemas que afectan los cannabinoides?

Entendemos algunos de los efectos fisiológicos de los cannabinoides, pero no todos. Por ejemplo sabemos que la activación de los receptores a los cannabinoides inhibe la inflamación y que la activación del receptor CB₁ por THC puede inducir psicosis, mientras que el CBD es un potente antipsicótico ya que aumenta los niveles del neurotransmisor *anandamida*. Otros muchos procesos celulares y fisiológicos son afectados por los cannabinoides y es necesario entender estos procesos para aprovechar al máximo el potencial terapéutico de la marihuana.

¿Cuál es la mejor manera de administrar a los cannabinoides?

Tradicionalmente la marihuana se ha consumido por aspiración de sus productos de combustión o por ingestión oral. Existen otros métodos que pueden ser más apropiados para la administración de cannabinoides, tales como vaporizadores, ungüentos, supositorios o la vía intravenosa. La vía de administración puede afectar el efecto y biodisponibilidad de estas moléculas y prácticamente no se ha hecho investigación en esta área.

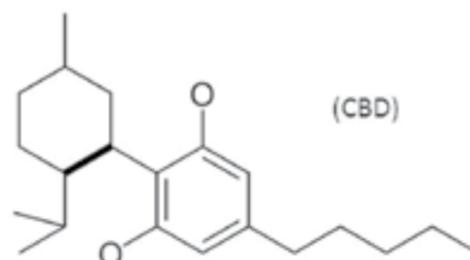
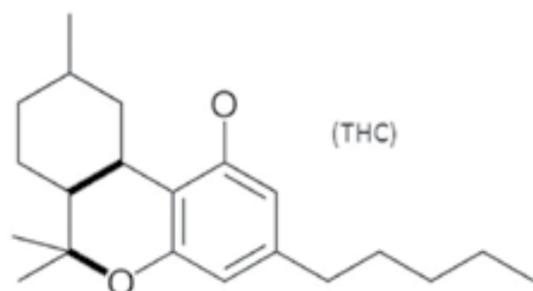
Conclusión

La marihuana es un arsenal farmacéutico, ya que posee un gran

número de moléculas que tienen un potencial terapéutico y biotecnológico extraordinario. El uso recreativo de la marihuana por adultos tiene un riesgo mucho menor que el del uso del alcohol o del tabaco. El enorme potencial terapéutico y económico que representa su explotación ha sido detenido por una regulación que actualmente y ante el conocimiento que se tiene de sus efectos, parece absurda y arbitraria. El tema está en discusión entre las autoridades de diferentes países, sin embargo la tendencia global parece apuntar hacia la legalización.

Bibliografía

1. Adverse Health Effects of Marijuana Use — NEJM [Internet]. [cited 6 Oct 2015]. Available: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1402309>
2. Drugs futures 2025 - Publications - GOV.UK [Internet]. [cited 6 Oct 2015]. Available: <https://www.gov.uk/government/publications/drugs-futures-2025>
3. Nutt D, King LA, Saulsbury W, Blakemore C. Development of a rational scale to assess the harm of drugs of potential misuse. *Lancet* (London, England). Elsevier; 2007;369: 1047–53. doi:10.1016/S0140-6736(07)60464-4
4. Grayson M. Cannabis. *Nature*. Nature Publishing Group, a division of Macmillan Publishers Limited. All Rights Reserved.; 2015;525: S1. doi:10.1038/525S1a http://www.nature.com/nature/journal/v525/n7570_supp/index.html#out
5. <http://www.cato.org/publications/policy-analysis/thinking-about-drug-legalization>
6. Curran H V, Freeman, T P, Mokrysz C, Lewis D A, Morgan, C, J A, Parsons LH. Keep off the grass? Cannabis, cognition and addiction. *Nat Rev Neurosci*. Nature Publishing Group; 2016;17: 293–306.



Los dos principales cannabinoides de la marihuana, el Tetrahidro-cannabinol (THC) y el Tetrahidro-canabidiol (CBD), pero la Marihuana contiene más de un centenar de cannabinoides y más de quinientos compuestos químicos.

Se vende piedra

por camión y se recibe tierra o piedra aquí:

Informes con el Sr. Alfredo Palestina al

Tel. 777 288 06 37