

Villaamil Lepori, Edda; Quiroga, Patricia. (julio 2008). *Cannabis y sus productos : Marihuana y otras yerbas*. En: Encrucijadas, no. 44. Universidad de Buenos Aires. Disponible en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad de Buenos Aires: <<http://repositorioubi.sisbi.uba.ar>>

Cannabis y sus productos

Marihuana y otras yerbas

El Cannabis sigue siendo la droga ilícita que más se produce, trafica y consume en el mundo. La marihuana, producto del Cannabis, es una droga de abuso de consumo importante en nuestra sociedad, especialmente en algunos sectores juveniles.

Edda Villaamil Lepori

Patricia Quiroga

Cátedra de Toxicología y Química Legal. CENATOXA (Centro de Asesoramiento Toxicológico Analítico).
Facultad de Farmacia y Bioquímica, UBA

La oficina del Control de Drogas y Prevención del Crimen (UNDCCP) de las Naciones Unidas (UN) considera que las drogas de abuso son todas aquellas sustancias que se encuentran bajo control internacional, las cuales son utilizadas en dosis excesivas o durante un período de tiempo injustificado, fuera de las indicadas para usos terapéuticos.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) establece que Droga es toda sustancia que, introducida en el organismo por cualquier vía de administración, produce una alteración del funcionamiento del sistema nervioso central del individuo y es, además, susceptible de crear dependencia, ya sea psicológica, física o ambas.

El término adicción se refiere al uso periódico o crónico de sustancias psicoactivas, con compulsión a consumir determinada sustancia, con dificultades para cesar el consumo voluntariamente o para modificar su uso y manifiesta determinación para obtener las sustancias por cualquier medio.

Algunos grupos de drogas de abuso son los opiáceos, la cocaína, las anfetaminas, los productos del Cannabis, como por ejemplo la marihuana, y los alucinógenos.

Estas drogas adictivas generan:

- + Compulsión (necesidad imperiosa del consumo de la droga)
- + Tolerancia (incremento de la dosis para obtener el efecto buscado)
- + Dependencia psíquica (situación en la que existe un sentimiento de satisfacción y un impulso psíquico que exigen la administración regular o continua de la droga para producir placer o para evitar malestar)
- + Dependencia física (el organismo se habitúa a la presencia constante de la sustancia, de tal manera que necesita mantener un determinado nivel de la droga en sangre para funcionar con normalidad)
- + Síndrome de Abstinencia (cuando el nivel de la droga en sangre desciende por debajo de cierto límite, o se interrumpe la administración de la droga, aparece un conjunto de signos y síntomas característicos)

La clasificación de las características de la dependencia, de acuerdo a Litter, M. (1980), son las que se señalan en la tabla 1:

Adaptado de Litter, M. (1980), Farmacología, pp. 127.

Nos referiremos en detalle solamente a los productos del Cannabis y en especial a la marihuana.

La planta del Cannabis, *Cannabis sativa* L. (Cannabinaceae), es una planta de la cual existen muchas variedades morfológicas. Las variedades índica y americana son las utilizadas para obtener la marihuana. Es un arbusto que crece en regiones tropicales.

La marihuana se refiere a las flores o frutos del vértice de la planta del Cannabis (excluye las semillas cuando no están acompañadas por las hojas del vértice) y cuando no ha sido extraída la resina.

Las formas de uso o consumo más habituales de la marihuana son el fumado de la picadura de la hierba sola o combinada con otras drogas, como cocaína base, o la ingesta.

Además de la hierba existen en el mercado otras formas del Cannabis, como lo son la resina y el extracto también llamados hachís. Estas últimas formas suelen fumarse en pipas o en pipas de agua.

Los constituyentes químicos del Cannabis comprenden alrededor de 60 compuestos llamados cannabinoides. El principio activo o la principal sustancia psicoactiva es el tetrahidrocannabinol o delta-9 tetrahidrocannabinol o THC, mientras que otros componentes son los cannabigeroles, cannabinoles, cannabidiol, ácido cannabinoico, etc.

Para que la planta posea propiedades psicoactivas, debe ser de algunas de las dos variedades del Cannabis sativa que contienen el principio activo THC, la "americana" o la "índica". El cáñamo o Cannabis industrial no posee estas propiedades por no poseer THC. La mayor concentración de THC se produce en las variedades hembra, que no han sido polinizadas, o sea las que no generan semillas. El THC se concentra en pequeñas glándulas que contienen resina, muy abundantes en los cogollos, y escasas en la hoja. Los cogollos son lo que se utilizan para la preparación de lo que se llama marihuana. El hachís es la separación a partir de la planta seca de la resina mediante presión y/o calor.

El contenido de tetrahidrocannabinol varía dependiendo de la hierba o marihuana, de la resina o del extracto. Cien gramos de Cannabis pueden producir cinco gramos de resina, que a su vez, pueden contener aproximadamente 250 mg de THC (un 5 %). El extracto de Cannabis o hachís líquido contiene de 5 a 10 veces más THC activo que la marihuana.

En la tabla 2 se muestran los rangos aproximados del porcentaje de THC en los diferentes productos.

Contenido de THC en productos del Cannabis.

Efectos

Los efectos máximos aparecen a los pocos minutos luego de fumada y horas si es ingerida y el efecto dura entre dos y tres horas, produciendo una sensación de euforia inicial y bienestar que incluyen euforia con risas inapropiadas y grandiosidad, acompañada de un cierto grado de trastornos de la coordinación, sedación y abatimiento con relajación, pérdida de la capacidad de concentración, dificultades para llevar a cabo procesos mentales complejos, deterioro de la capacidad de juicio, y letargia y somnolencia. Puede afectar la percepción visual y auditiva así como la apreciación subjetiva más lenta del tiempo.

Pueden aparecer alteraciones momentáneas de la agudeza visual y de la discriminación de los colores. A las dos horas del consumo, puede presentarse irritación conjuntival, aumento del apetito, sequedad de boca y taquicardia.

Debido a la liposolubilidad del THC y por ende el consecuente almacenamiento en el tejido graso, los efectos pueden durar o reaparecer en 12-24 horas posteriores al consumo a causa de la lenta liberación de la sustancia de los tejidos grasos. El consumo de Cannabis, incluso a dosis bajas, desencadena o reagudiza trastornos de angustia y psicóticos en individuos predispuestos o con antecedentes previos. En ocasiones, y con altas dosis, pueden aparecer cuadros de delirium con alteraciones del nivel de conciencia, alucinaciones auditivas, visuales o táctiles.

Produce además dilatación de los vasos sanguíneos conjuntivales y de la esclerótica, que da lugar a un enrojecimiento ocular característico. La administración de Cannabis puede disminuir la presión intraocular en pacientes con glaucoma, uso farmacológico aceptado en algunos países.

Los cannabinoles y principalmente el THC ejercen una acción inespecífica en el árbol bronquial de tipo broncodilatadora. El humo de la marihuana contiene mayores proporciones de alquitranes que el tabaco, con lo cual aumenta el riesgo de producir cáncer y enfermedades respiratorias.

Los estados de embriaguez o intoxicaciones intensas que puede producir duran alrededor de tres horas y terminan en un estado psíquico normal, sin modorra. El uso frecuente y crónico del Cannabis puede provocar una disminución de la actividad física y psíquica.

Los efectos a corto plazo del uso de la marihuana incluyen problemas con la memoria y el aprendizaje, percepción distorsionada, dificultad para pensar y resolver problemas, pérdida de la coordinación, un aumento en el ritmo cardíaco, ansiedad y ataques de pánico.

Algunos estudios sugieren que el consumo prolongado de Cannabis puede disminuir la iniciativa personal y afectar el rendimiento laboral de los individuos, más en término de cantidad que de eficacia. Otros estudios describen la aparición de una conducta atribuida al consumo de Cannabis que se caracteriza por el desarrollo de fenómenos de apatía, regresión, personalidad fantasiosa, infantilismo, relajación en el estilo de vida, pérdida de interés por los estudios, por el trabajo, por el progreso, o sea, pérdida de las motivaciones convencionales.

La crisis de ansiedad aguda por ingesta de Cannabis es quizá uno de los efectos indeseables más comunes. Los signos y síntomas generalmente son exageraciones de los efectos descritos para esta droga. Puede aparecer ansiedad y su severidad depende de la personalidad y del momento psicológico del individuo. Suele aparecer con más

frecuencia en personas no experimentadas o en intoxicaciones no deseadas. Los síntomas disminuyen al cabo de pocas horas conforme desaparecen los efectos del Cannabis y pueden atenuarse notablemente con el restablecimiento de la confianza y la tranquilidad.

No está claro el desarrollo de tolerancia y no está bien definido el síndrome de abstinencia.

Existe tolerancia cruzada entre el THC y el alcohol y los opiáceos para ejercer efectos ansiolíticos y anticonvulsivos, a través de los receptores benzodiazepínicos.

En varones, puede disminuir la producción de testosterona e inhibir la función reproductora. En mujeres, puede alterar los ciclos hormonales femeninos y, en casos de gestación, retrasa el crecimiento fetal.

Se ha demostrado una disminución del sistema inmunitario.

Aspectos toxicocinéticos

Cuando se fuma marihuana menos del 1% alcanza el cerebro y la biodisponibilidad del THC es de 15-30% de la dosis absorbida.

La vida media del THC es aproximadamente de al menos una semana, por lo cual permanece en el organismo del ser humano durante varios días y aún varias semanas. La eliminación de los productos del Cannabis y de sus metabolitos es en parte por orina (20% aproximadamente) y mayoritariamente por bilis (80% aproximadamente).

En los fumadores crónicos la orina puede arrojar resultados positivos, cuando se investiga la presencia de metabolitos del THC, luego de varias semanas de haberla consumido. La eliminación completa, en estos casos de consumo crónico, tarda un mes o más tiempo.

El metabolismo de los compuestos presentes en el Cannabis ocurre principalmente mediante el sistema enzimático de oxidasas de función mixta dependiente del Citocromo P450 hepático.

El THC es hidroxilado en el hígado a 11-hidroxi-THC, metabolito también psicoactivo, y a 11-nor-9-carboxi-THC, que se eliminan en su mayor parte por la orina, que se utiliza como marcador del consumo de marihuana.

Tanto el THC como los cannabidiolos (CBD) tienen acción farmacológica. El THC es analgésico, antiespasmódico, mejora los temblores, antiinflamatorio, estimulante del apetito y antiemético. El cannabidiol es antiinflamatorio, anticonvulsivante, antipsicótico, antioxidante, protector neuronal y tiene efectos sobre la inmunomodulación.

Se ha postulado que la presencia de CBD en el Cannabis puede aliviar algunos efectos adversos del THC.

Existe limitada información científica sobre la farmacología y toxicología de los otros cannabinoides. Se cree que los cannabinoides podrían ser efectivos para la supresión de la espasticidad muscular, de los espasmos, de las disfunciones de vejiga y del dolor.

El laboratorio que desarrolló el primer fármaco de estructura emparentada con los

cannabinoides (Nabilona®) estima que los efectos terapéuticos benéficos del Cannabis sería el resultado de interacciones entre los diferentes compuestos, además de los cannabinoides, presentes en la planta en diferentes proporciones.

Usos terapéuticos

La marihuana se conoce desde hace siglos en África y Asia y fue utilizada desde la antigüedad con fines terapéuticos. Además, sus fibras servían para fabricar cuerdas, ropa, calzado y papel.

A partir de 1948 la Organización Mundial de la Salud (OMS) considera a la marihuana una droga peligrosa desde el punto de vista físico, mental o social. Sin embargo, el debate sobre su legalización continúa abierto, debido a algunas investigaciones que indican sus posibles cualidades terapéuticas que contradicen la opinión negativa sobre ella.

A principios de 1997 se publica un artículo en la revista New England Journal of Medicine en la cual se describe una serie de aplicaciones medicinales de la marihuana. Este trabajo señala que fumar marihuana puede aliviar los síntomas de muchas enfermedades, como cáncer y sida, y apoya sus afirmaciones en los resultados obtenidos a través de más de 75 publicaciones científicas desde 1975. Actualmente se reconoce que todavía faltan investigaciones contundentes que avalen una u otra postura.

Algunos de los posibles usos terapéuticos de este vegetal y que podría ayudar al paciente serían aplicables a las siguientes enfermedades: glaucoma, sida, cáncer, dolor crónico, esclerosis múltiple y Parkinson, y en la epilepsia.

- + Glaucoma. Se ha encontrado que la marihuana reduce la compresión intraocular, alivia el dolor y frena el proceso degenerativo.
- + Cáncer. Alivia náuseas, vómitos causados y pérdida de apetito provocados por los medicamentos antitumorales.
- + Sida. La marihuana ayuda a superar los síntomas de la enfermedad y mejora los efectos secundarios adversos de fármacos como el azidotimidina (AZT) y otras sustancias empleadas para controlar el virus.
- + Dolor crónico. El Cannabis ayuda a reducir dolores y molestias causadas por múltiples patologías.
- + Epilepsia. Se ha observado que la marihuana previene ataques típicos del mal en ciertos pacientes.
- + Esclerosis múltiple. La marihuana reduce el dolor muscular y los espasmos producidos por esta enfermedad del sistema nervioso central que afectan a cerebro y médula espinal. También reduce las molestias del caminar propias de esta enfermedad.

La enfermedad de Huntington, la deshabituación alcohólica y de otras drogas, la broncodilatación en las enfermedades pulmonares, etc., son otras posibles aplicaciones terapéuticas de los derivados del Cannabis.

Existen algunas sustancias, relacionadas estructuralmente con los componentes activos de la marihuana, que tienen utilidad en medicina. Un ejemplo es el caso de la Nabilona® que fue el primer fármaco sintético desarrollado en el Reino Unido emparentado químicamente con los cannabinoides, y se usa para prevenir las náuseas y los vómitos en enfermos tratados con quimioterápicos e incrementar el apetito en pacientes desnutridos. Se admite su uso en el Reino Unido, Canadá, Irlanda y Estados Unidos. En España está disponible como medicación extranjera a través de los servicios de farmacias

hospitalarias.

El Marinol®, Elevat® y Ronabin® contienen dronabinol, el cual es un producto sintético que corresponde al producto natural -9-THC. Ha sido aprobado por la FDA (Food and Drug Administration) de USA en 1992, para el tratamiento de las náuseas y vómitos asociadas al tratamiento quimioterápico para el cáncer en pacientes en los cuales han fallado los tratamientos convencionales. También lo ha aprobado como estimulante del apetito en pacientes con el síndrome de inmunosuficiencia adquirida (sida). Se comercializa en Canadá, Israel, Reino Unido, y Sudáfrica.

Canadá ha sido el primer país en aprobar el uso de la marihuana con fines terapéuticos para algunas enfermedades. El gobierno de Canadá no defiende la utilización de la marihuana, pero considera que acepta su utilización en pacientes en que la terapia convencional no ha tenido efecto, y que en opinión de sus médicos la marihuana podría proporcionarles algún beneficio. Las autoridades canadienses han autorizado tres categorías de pacientes a los que se les pueden aplicar:

- + Pacientes terminales con esperanza de vida menor a 12 meses.
- + A aquellos pacientes que estén afectados seriamente por esclerosis múltiple, cáncer, sida, artritis severa o epilepsia.
- + A aquellos en que dos especialistas consideren que el uso de la marihuana puede proporcionar algún beneficio.

La autorización de la marihuana para determinados tipos de pacientes que se ha realizado en Canadá se ha de entender como un uso compasivo, primando la sensación subjetiva de bienestar del paciente, de las evidencias científicas actuales sobre el uso terapéutico del Cannabis.

La comunidad científica todavía no emite un veredicto único acerca de las cualidades negativas o positivas de la marihuana, debido a la existencia de evidencia contradictoria que impide establecer un juicio sólido y claro. Además, otros factores, que no son necesariamente de tipo médico, se añaden a la discusión y polarizan todavía más la postura de unos u otros, tales como el narcotráfico, factores económicos, sociales, políticos, de salud, religiosos y discusiones de tipo moral, filosófico y ético.

Respecto del futuro, se podría esperar una despenalización para estudiar sólo las propiedades terapéuticas de la marihuana y sus componentes. El consumo abierto de la planta se vislumbra lejano o imposible, sobre todo por la falta de estudios precisos.

Posiblemente, tras las investigaciones en curso y dentro de no muchos años, tengamos nuevos medicamentos relacionados con los endocannabinoides, para diversas dolencias que hoy por hoy son de difícil tratamiento.

Por razones de espacio, este artículo ha sido extractado para su publicación. La versión completa, que incluye una investigación sobre consumo de Cannabis en la ciudad de Buenos Aires y el conurbano, puede ser consultada en la versión electrónica de Encrucijadas (www.uba.ar/encrucijadas)