

Revisión bibliográfica

Cannabis sativa L., una planta singular

Cannabis sativa L., a singular plant

Guadalupe Esther Ángeles López,¹ Fernando Brindis,² Sol Cristians Niizawa,³ Rosa Ventura Martínez¹

¹Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Nacional Autónoma de México

²Unidad de Investigación en Biomedicina, Facultad de Estudios Superiores-Iztacala,
Universidad Nacional Autónoma de México

³Departamento de Biología Comparada, Facultad de Ciencias,
Universidad Nacional Autónoma de México

Resumen

Cannabis sativa se ha cultivado casi desde los inicios de la civilización y ha sido utilizada en la generación de una gran variedad de productos que van desde los textiles hasta los medicamentos. Se caracteriza por contener a una gran familia de compuestos denominados cannabinoides, los cuales únicamente se sintetizan en este género y, recientemente, han desatado un inusitado interés debido al descubrimiento del sistema cannabinoide endógeno. En México, su estatus de planta prohibida genera el desconocimiento de varios aspectos botánicos y químicos de las especies, así como de las variedades más cultivadas.

Abstract

Cannabis sativa is one of the oldest cultivated plants; it has been used in the manufacture of a variety of products ranging from textiles to medicines. *C. sativa* is characterized by having a large family of compounds called cannabinoids, which are synthesized only in this genus and have recently unleashed an unusual interest because of the discovery of an endogenous cannabinoid system. In Mexico, because of the illegal status of this plant, several botanical and chemical aspects of the species, even of the most cultivated varieties are still unknown.

Palabras clave: *Cannabis*, botánica, cultivo, cannabinoides.

Key words: *Cannabis*, botany, crop, cannabinoids.

Correspondencia:

Dra. Guadalupe Esther Ángeles López
Departamento de Farmacología
Facultad de Medicina
Universidad Nacional Autónoma de México
Av. Universidad 3000, Col. Ciudad Universitaria
Delegación Coyoacán, C.P 04510, México D.F.
Tel (55) 56232162. Fax: (55) 56232162
e-mail: geangeles@yahoo.com.mx

Fecha de recepción: 30 de junio de 2014
Fecha de recepción de modificaciones:
24 de febrero de 2015
Fecha de aceptación: 27 de marzo de 2015

Introducción

Cannabis sativa es una planta que se puede aprovechar casi en su totalidad, pues proporciona fibras textiles, combustible, alimento y también es utilizada como fuente de medicamentos. La planta pasó de ser recolectada a ser cultivada e incluso se discute si fue el primer ejemplo de domesticación. La especie se perfeccionó para su explotación gracias a su cultivo y los primeros botánicos chinos describen la existencia de plantas femeninas y masculinas en esta especie.¹ Aunque, esta especie vegetal se ha cultivado y utilizado desde hace mucho tiempo, recientemente ha surgido un gran interés en su uso terapéutico, por lo que la presente revisión es una recopilación de información relevante y actualizada acerca de *Cannabis sativa*.

Breve recorrido histórico

C. sativa es originaria de Asia^{2,3} y su uso para producir fibras y confeccionar diversos productos textiles, data del 4000 a.C., mientras que su registro de uso en la medicina tradicional data de 2700 a.C. De acuerdo al conocimiento popular, se le han atribuido propiedades analgésicas, relajantes musculares, antidepressivas, hipnóticas, inmunosupresoras, antiinflamatorias, ansiolíticas, broncodilatadoras, entre otras.⁴⁻⁶ Es una de las plantas más antiguas que producen efectos psicotrópicos. En los textos de la medicina Ayurvédica, se describen por primera vez tres preparaciones de *C. sativa*: el “bhang”, preparado con las hojas secas; el “ganja”, preparado con flores femeninas secas; y, el “charas”, que es la resina que se encuentra en las hojas.⁷

En México, el uso de *C. sativa* se remonta a la época de la Colonia, donde se estableció su cultivo para la obtención de fibras textiles, principalmente. En 1531, de acuerdo a Juan de Torquemada, don Sebastián Ramírez de Fuen-Leal como Presidente de la Real Audiencia de la Nueva España, determinó que se pusiera “especial ánimo en plantar frutas de Castilla, cáñamo y lino”.⁸ A partir de esa época, la distribución del cultivo de *C. sativa* en las “Indias” se intensificó. Los indígenas la sembraban en sus solares para uso medicinal y, debido a sus propiedades psicoactivas, la conocían con el nombre de “*pipiltzintzintlis*”, refiriéndose a las hojas y semillas de la planta.⁹ En la época de la Independencia se popularizó su uso con propósitos medicinales y para rituales mágico-religiosos. Los otomíes la utilizan para el diagnóstico de las enfermedades, así como para su curación y prevención. Hasta la fecha, su principal uso medicinal en México es en el tratamiento del reumatismo; en el que se utiliza un preparado con las hojas secas de la planta maceradas en alcohol etílico con ajo y hojas de tabaco, el cual se aplica mediante fricciones en la parte afectada.¹⁰

Clasificación y descripción botánica

Cannabis sativa L. es una planta anual que pertenece a la familia Cannabaceae, fue clasificada botánicamente por primera vez en 1753 por Carl Linnaeus. Posteriormente, en 1785, Jean Baptiste Lamarck descubre otra especie a la cual denomina *C. indica*. Actualmente, el Jardín Botánico de Missouri reconoce trece especies, incluidas *C. sativa* y *C. indica*: *C. americana*, *C. chinensis*, *C. erratica*, *C. faetens*, *C. generalis*, *C. gigantea*, *C. intersita*, *C. kafiristanica*, *C. lupulus*, *C. macrosperma* y *C. ruderalis*; además de una serie de variedades para las especies *C. sativa* y *C. indica*.¹¹

C. sativa es una planta herbácea anual de hasta 4 m de alto, dioica, de tallo erecto y hojas palmadas estipuladas, las inferiores opuestas y las superiores alternas. Las hojas se encuentran sobre pecíolos de hasta 7 cm de largo. Cada hoja se compone de entre 3 a 9 folíolos angostos, de ápice agudo, con márgenes serrados y tricomas glandulares recostados sobre el haz y el envés de un color más claro. Los tricomas glandulares producen una resina como una forma de proteger a la planta contra las agresiones externas. Tiene inflorescencias en las axilas de las hojas superiores o al terminar las ramas, con brácteas herbáceas y glandulosas. Las inflorescencias masculinas son ramificadas, laxas y con muchas flores; mientras que, las femeninas son densas pero con pocas flores (de 5 a 8). Las flores masculinas son pediceladas, con perianto de 5 tépalos; y las femeninas son sésiles, con perianto entero, membranáceo y pegado al ovario, persistente en el fruto, ovario con un sólo óvulo y 2 estigmas. El fruto es un aquenio, con una sola semilla, ovoide, algo comprimida, blanco o verdoso teñido de púrpura, encerrado en el perianto.¹²

Distribución

Actualmente se encuentra ampliamente distribuida en regiones templadas y subtropicales del mundo.¹² En México, su distribución incluye los estados de Chiapas, Chihuahua, Colima, Distrito Federal, Durango, Guerrero, Jalisco, Michoacán, Nayarit, Oaxaca, Querétaro, Sinaloa, Sonora, Yucatán y Zacatecas.^{12,13} Una de las variedades cultivadas de la *C. sativa* de mayor aceptación y propagación en México es la “Acapulco Gold”,¹⁴ que se reconoce por su característico color dorado en las hojas. Es considerada una variedad de grado especial por su alta concentración de cannabinoides; aunque no existe evidencia científica que validen esta información. Tampoco existen estudios científicos acerca de la clasificación botánica ni de esta ni de otras variedades cultivadas en nuestro país.

Cultivo

El ciclo natural de *C. sativa* comienza en la primavera con la germinación de las semillas. La etapa de crecimiento vegetativo

se lleva a cabo en mediados del verano, hasta que las plantas comienzan a florecer. El desarrollo floral se mantiene durante dos o tres meses y, para la mayoría de las variedades, la cosecha óptima se da a principios del otoño.¹⁵⁻¹⁷

El cultivo controlado permite mantener las condiciones óptimas para que las plantas de *C. sativa* puedan desarrollarse, por lo que, en las condiciones adecuadas la planta llega a crecer de tres a cuatro metros.¹⁵⁻¹⁷ Estas condiciones incluyen desde la selección de las semillas hasta factores ambientales como: temperatura (25-20 °C), humedad (60-70 %), fotoperiodo (de 16 h luz/ 8 h oscuridad a 12 h luz/ 12 h oscuridad) e intensidad luminosa (400-700 nm)¹⁶. Además, su crecimiento con una solución nutritiva permite obtener mayores cantidades de Δ^9 -tetrahidrocanabinol (THC).¹⁸ También es necesario realizar un control adecuado de plagas (áfidos, arañas, caracoles, chapulines, moscas blancas, entre otras) para asegurar su calidad.¹⁹

Al término de la floración, se procede a la cosecha de las plantas. Para ello se cortan las ramas principales y se apartan los cogollos, tratándolos con mucho cuidado para evitar la pérdida de resina. También se apartan las hojas grandes. Finalmente, se lleva a cabo el proceso de secado, que debe realizarse a la sombra, en un lugar con buena ventilación y humedad regulada. Las fallas en este proceso pueden provocar que las hojas y cogollos se contaminen con hongos y que la concentración de THC disminuya.²⁰

Es indispensable conocer la forma en que se cultiva la *C. sativa* en México, sobre todo para evitar contaminantes y adulterantes. La determinación de microorganismos es de gran importancia, sobre todo, de aquellos patógenos para el ser humano como *Salmonella spp.*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Aspergillus* entre otros.^{21,22} Además, puesto que la planta es susceptible de plagas, se deben conocer los pesticidas utilizados para su eliminación, los cuales son potencialmente peligrosos para la salud humana.²¹ Por esta razón, es preferible el cultivo controlado, pues se tiene conocimiento del tipo de agua de riego, del proceso del secado que elimina la posibilidad de hongos, así como evitar cosechar especies vegetales que sean diferentes a *C. sativa*.

Composición química de *Cannabis*

La composición química de esta especie se ha estudiado ampliamente. Se han identificado aproximadamente 500 compuestos, entre los que se encuentran cannabinoides, terpenos, flavonoides, alcaloides, estilbenos, amidas fenólicas y lignanamidas.²³⁻²⁵

Los cannabinoides son los metabolitos más abundantes y exclusivos de esta especie. Se conocen alrededor de 70, de los

cuales el THC es el más estudiado²³ (Figura 1). Son los de mayor importancia debido a que son capaces de interactuar con todo un sistema de receptores endógenos (sistema canabinoide endógeno). Además, son de naturaleza terpenofenólica y se concentran generalmente en la resina producida en los tricomas de la planta, sobre todo en las inflorescencias femeninas. Los cannabinoides son sintetizados y acumulados como ácidos canabinoideos, y no es sino hasta el proceso de secado y almacenaje, que los ácidos se descarboxilan gradualmente hasta alcanzar su forma final, como por ejemplo el THC o el canabidiol (CBD).²⁶

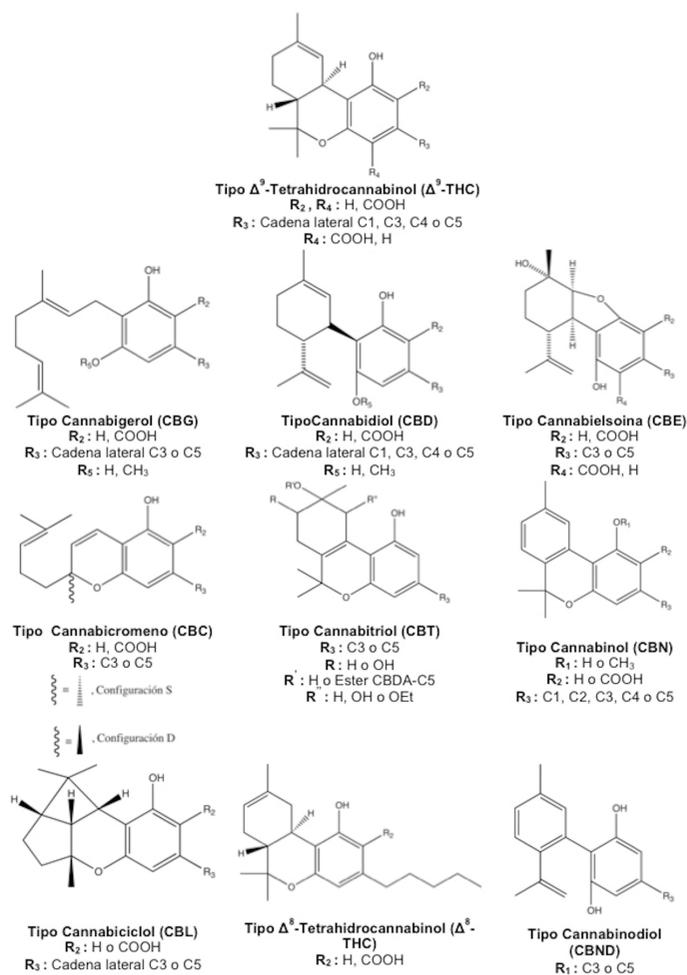


Figura 1. Cannabinoides presentes en *Cannabis*.²³

El efecto psicotrópico de estos compuestos se encuentra bien documentado, aunque también se les han atribuido otros efectos farmacológicos, tales como: antinociceptivo, antiepiléptico, cardiovascular, inmunosupresivo, antiemético, estimulante del apetito, antimicrobiano, antiinflamatorio, neuroprotector; y efectos positivos en síndromes psiquiátricos, tales como depresión, ansiedad y desórdenes del sueño. Estos efectos

pueden ser producidas por la naturaleza agonista o antagonista de algunos de estos cannabinoides sobre los receptores CB₁ y/o CB₂.

También se han identificado alrededor de 120 terpenos en esta especie vegetal^{23,27} (Figura 2). Estos metabolitos son responsables del sabor de las diferentes variedades y determinan la preferencia de los usuarios de las mismas. El óxido de cariofileno, es el principal compuesto aromático y volátil que identifican los perros utilizados para la detección de narcóticos.²⁷ Estos compuestos se extraen fácilmente a través de una destilación por arrastre de vapor, para obtener el aceite esencial. El rendimiento de ésta depende de cada especie y variedad; además de otras variables como si la planta se encuentra fresca o seca; o si son hojas, tallos o inflorescencias. Mediavilla y Steinemann en 1997,²⁸ mencionan que se pueden obtener alrededor de 1.3 litros de aceite esencial por tonelada métrica de material vegetal recién cosechado. Algunos de estos terpenos son farmacológicamente activos y podrían producir efectos sinérgicos con los cannabinoides.²⁹

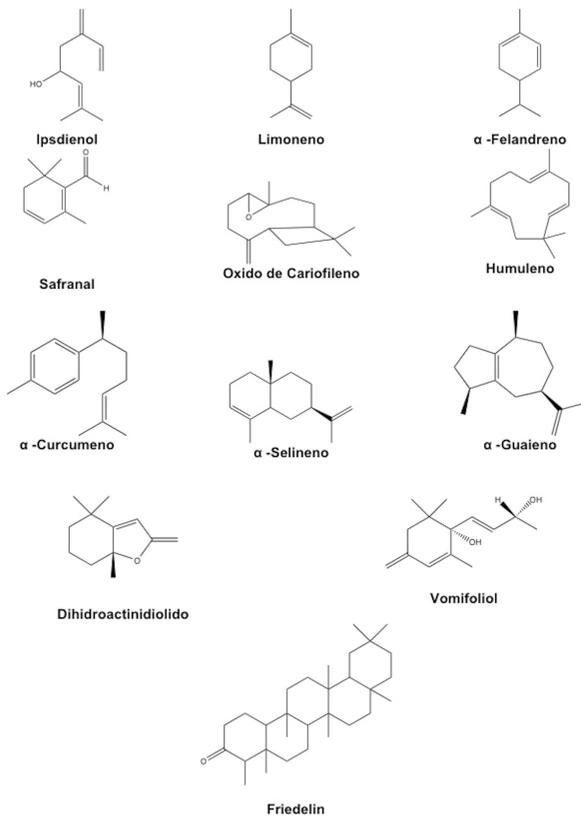


Figura 2. Terpenos presentes en Cannabis. ²³

Los flavonoides son compuestos aromáticos y se pueden encontrar en forma libre o conjugada con un glucósido. Se producen más de 20 de estos metabolitos,^{23,27} que se encuentran

principalmente en las hojas (Figura 3). La canflavina A y canflavina B, son dos flavonoides que han mostrado actividad farmacológica, inhibiendo la producción de prostaglandina E, mientras que otros estudios sugieren que modulan la acción de los cannabinoides.²⁹

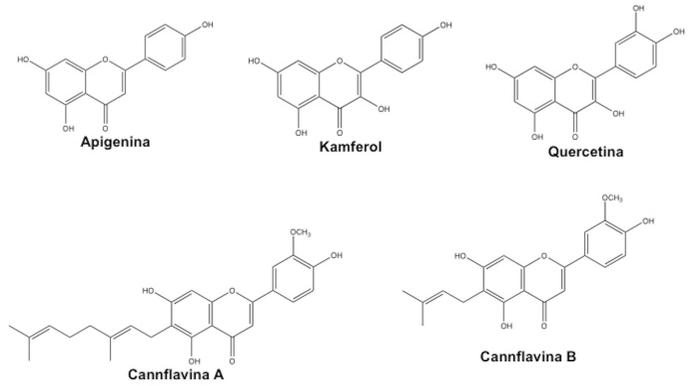


Figura 3. Flavonoides presentes en Cannabis. ²³

Otros componentes químicos también presentes en la planta son los alcaloides, aunque se encuentran en menor proporción. Estos son compuestos nitrogenados que usualmente presentan una actividad biológica a dosis bajas y que pueden derivar de aminoácidos (Figura 4). Se han aislado e identificado por lo menos 10 de estos compuestos en las raíces, tallos, hojas, polen y/o semillas.²³ Debido a la baja concentración de los alcaloides presentes en esta especie, su evaluación farmacológica ha sido difícil.

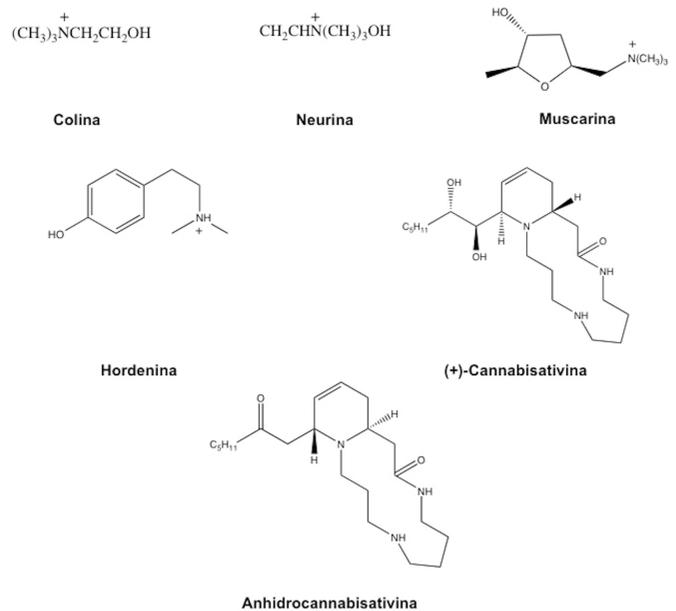


Figura 4. Alcaloides presentes en Cannabis. ²³

Finalmente, también contiene estilbenoides, lignanamidas y amidas fenólicas. Los estilbenoides, son compuestos fenólicos cuya función principal en las plantas es participar activamente en los mecanismos de defensa. Se han identificado alrededor de diecinueve²³ (Figura 5) y de algunos de ellos se presume cierta actividad farmacológica como antibacteriana y antifúngica, antiinflamatoria, antineoplásica, neuroprotectora, de protección cardiovascular y antioxidante.

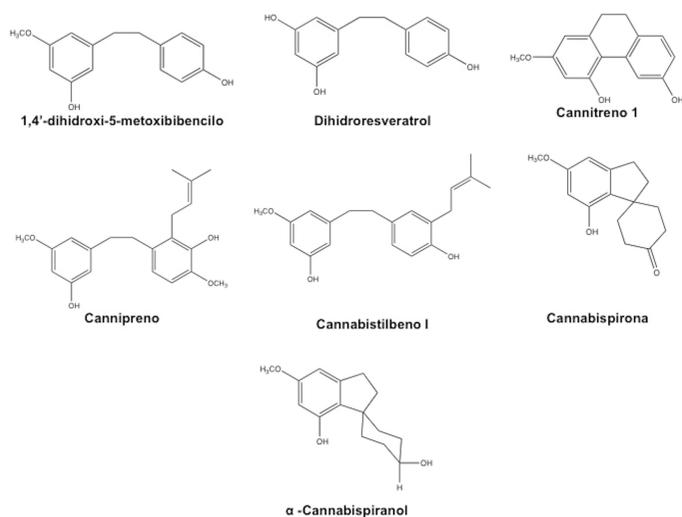


Figura 5. Estilbenos presentes en Cannabis.²³

De las lignanamidas y amidas fenólicas, se han identificado alrededor de 11 compuestos²³ (Figura 6). Se han reportado que las amidas fenólicas tienen actividad citotóxica, antiinflamatoria, antineoplásica y analgésica, mientras que algunas lignanamidas han presentado actividad citotóxica (grossamida, cannabisina D y G).

Control de calidad

Para considerar que el material vegetal de *C. sativa* que se utilice en México sea de alta calidad, se deben considerar algunos de los criterios que ya se han establecido en otros países, por ejemplo; la Oficina Holandesa de Cannabis Medicinal (Dutch Office of Medicinal Cannabis)³⁰ considera obligatorio determinar las concentraciones del THC, CBD y canabinol (CBN); las cuales deben ser THC y CBD, al menos 100 g/Kg y 1 g/Kg, respectivamente y para CBN < 10 g/Kg en el material seco. Con base en estos criterios, se tendría que diseñar un método analítico para detectar y cuantificar diferentes cannabinoides con un alto grado de selectividad.²⁴

Sin embargo, también algunos de los metabolitos no cannabinoides presentes en esta planta, pueden ser farmacológicamente activos, por lo que es importante crear metodologías analíticas para una eficiente cuantificación.

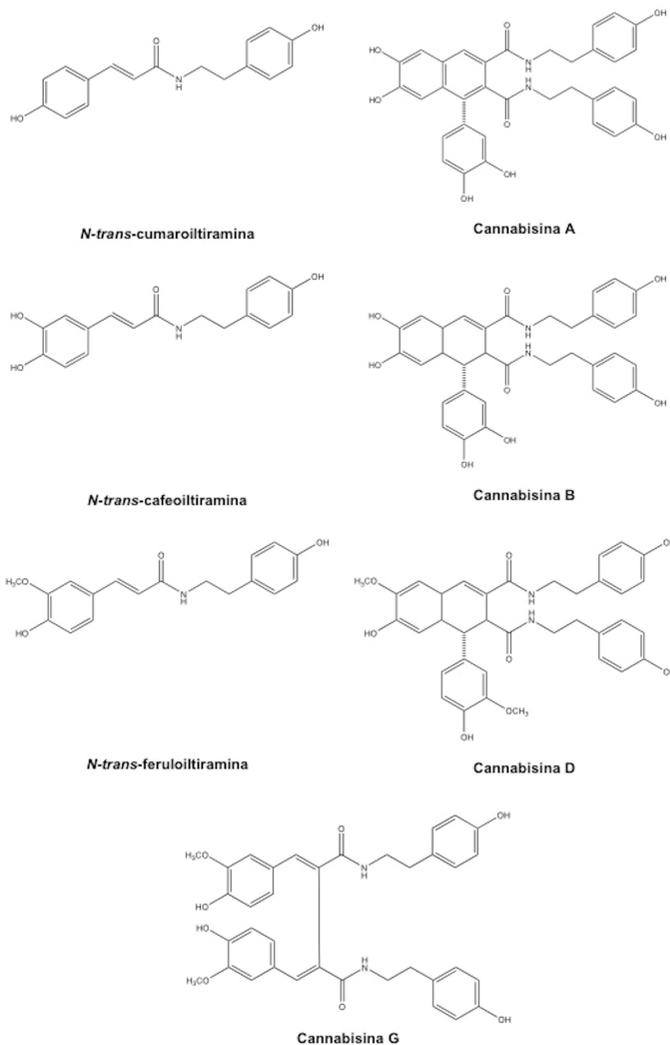


Figura 6. Amidas fenólicas y lignanamidas presentes en Cannabis.²³

Conclusiones

C. sativa es considerada como una de las plantas más importantes del reino vegetal, debido a sus características botánicas y químicas; así como a su utilidad para el tratamiento de algunas enfermedades. Posee una gran variedad de cannabinoides, metabolitos únicos y exclusivos de esta especie, haciéndola una especie singular. En México, ha surgido el interés en investigar sus propiedades farmacológicas, sin embargo; las variedades mexicanas no cuentan con la debida identificación botánica, ni se conocen las concentraciones de los principales compuestos; por lo tanto, es necesario contar con plantas y extractos de *C. sativa* que se encuentren debidamente estandarizados para que las evaluaciones farmacológicas resulten confiables y permitan establecer sus indicaciones y

dosificación en la terapéutica humana.

Agradecimientos

Se agradece al Dr. Rodolfo Rodríguez Carranza por los consejos otorgados para la realización de este trabajo.

Referencias

1. Ferrer C. La biblia del *Cannabis*. Terapéutica, cultivo e historia de la planta prohibida 2ª Ed. Valencia: Carena Editors; 2005, p.7.
2. Hui-Lin L. The origin and use of cannabis in Eastern Asia linguistic-cultural implications. *Econo Bot.* 1974; 28(3): 293-301.
3. Smekalova and Talovina. Relatives. The area of *Cannabis sativa* L. (Hemp sowing). *Agroatlas.* 2004. http://www.agroatlas.ru/en/content/related/Cannabis_sativa/map. Acceso el 27 Mar 2013.
4. Russo EB. Review. History of Cannabis and its preparations in saga, science, and sobriquet. *Chem Biodivers.* 2007; 4(8): 1614-1648.
5. Covarrubias-Gómez A. Utilidad de la Cannabis sp. En medicina: Una perspectiva basada en la historia. *Rev Mex Anesthesiol.* 2011; 34 (2): 138-140.
6. Rodríguez-Carranza R. Los productos de *Cannabis sativa*: situación actual y perspectivas en medicina. *Salud Ment.* 2012; 35(3): 247-256.
7. Zuardi AW. History of *Cannabis* as a medicine: a review. *Rev Bras Psiquiatri.* 2006; 28(2): 153-157.
8. Torquemada Fray J. Monarquía Indiana. T. II. Libro quinto, Capítulo X. Distrito Federal: Instituto de Investigaciones Históricas de la UNAM; 1983, p. 361.
9. Campos I. Home Grown: Marijuana and the Origins of Mexico's War on Drugs. North Carolina: University of North Carolina Press; 2012, p. 252-254.
10. Argueta A, Zolla C, Mata S. Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana. 2009. Marihuana. <http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx>. Acceso 26 Feb 2014.
11. Missouri Botanical Garden. 2013. *Cannabis sativa* L. <http://www.tropicos.org/Name/21302042>. Acceso 26 Feb 2014.
12. Conabio. Ficha informativa. *Cannabis sativa* L. (Cannabaceae). Marihuana, cáñamo. <http://www.conabio.gob.mx/malezasdemexico/cannabaceae/cannabis-sativa/fichas/ficha.htm>. Acceso 28 Feb 2014.
13. Memoria sexenal 2001-2006 de acciones y resultados del Programa Nacional para el Control de las Drogas. México. 2006. http://www.pgr.gob.mx/Combate%20a%20la%20Delincuencia/documentos/Combate%20al%20Narcotrafico/MEMORIA_SEXENAL.pdf. Acceso 28 Feb 2014.
14. Miller RL. The Encyclopedia of Addictive Drugs. Connecticut: Greenwood Publishing Group Inc; 2002, p. 239.
15. Gallego JT. El cultivo ecológico del *Cannabis*. Barcelona: Urano; 2011, p. 21-31.
16. Cervantes. J. Marijuana Horticulture. The indoor/outdoor medical grower's bible. China: Van Patten Publishing; 2006, p. 160.
17. Connell R. Marijuana Botany. An advanced study: The propagation and breeding of distinctive *Cannabis*. Berkeley: Ronin Publishing Inc; 1981, p.3-4.
18. Decorte T. Commentary. The case for small-scale domestic *Cannabis* cultivation. *Int J Drug Policy* 2010; 21(4): 271-275.
19. Rosenthal E. Marijuana pest and disease control. Oakland: Quick American Publishing; 2012.
20. Rosenthal E. Marihuana en interior. El sencillo arte del cultivo. Murcia: Catellarte S.L; 2002, p 43-56.
21. McLaren J, Swift W, Dillon P, Allsop S. *Cannabis* potency and contamination: a review of the literature. *Addiction.* 2008; 103(7): 1100-1109.
22. Mc Partland JM. Contaminants and adulterants in herbal *Cannabis*. In: Grothenhermen, F, Russo, E (Eds). *Cannabis and cannabinoids: pharmacology, toxicology and therapeutic potential*. New York: The Haworth Integrative Healing Press; 2002, p. 337-343.
23. Flores-Sánchez I, Verpoorte R. Secondary metabolism in *Cannabis*. *Phytochem Rev.* 2008; 7(3): 615-639.
24. De Backer B, Debrus B, Lebrun P, Theunis L, Dubois N, Decock L, Verstraete A, Hubert P, Charlier C. Innovative development and validation of an HPLC/DAD method for the qualitative and quantitative determination of major cannabinoids in *Cannabis* plant material. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci.* 2009; 877(32): 4115-4124.
25. Mc Partland JM, Russo EB. *Cannabis* and *Cannabis* Extracts: Greater than the sum of their parts?. *J Cannabis Ther.* 2001; 1 (3/4): 103-132.
26. Atakan Z. Review. Cannabis, a complex plant: different compounds and different effects on individuals. *Ther Adv Psychopharmacol.* 2012; 6(2): 241-254.
27. ElSohly MA, Slade D. Minireview. Chemical constituents of marijuana: The complex mixture of natural cannabinoids. *Life Sci.* 2005; 78(5): 539-548.
28. Mediavilla V, Steinemann S. Essential oil of *Cannabis sativa* L. strains. *J Internat Hemp Assoc.* 1997; 4(2): 82-84.
29. Mc Partland JM, Mediavilla, V. Noncannabinoid components. In: Grothenhermen, F, Russo, E (Eds). *Cannabis and cannabinoids: pharmacology, toxicology and therapeutic potential*. New York: The Haworth Integrative Healing Press; 2002, p. 401-409.
30. Slijkhuis C, Hoving R, Blok L, de Kaste D. RIVM Report 267011001/2004 with English summary, Kwaliteitsnormen medicinal *Cannabis*, Bilthoven, The Netherlands. 2004. www.rivm.nl. Acceso 1 Mar 2014.