



## **La Ciencia detrás de las Sustancias Psicotrópicas I: Química de los Cannabinoides.**

Emiliano Medrano Lamadrid, María Fernanda Álvarez Navarro, Rolando García Olvera, Paola García Negrete, David Cruz Cruz\* y Clarisa Villegas Gómez\*

División de Ciencias Naturales y Exactas, Departamento de Química, Universidad de Guanajuato, Col. Noria Alta S/N, Guanajuato, Gto. 36050, México.

Email: [david.cruz@ugto.mx](mailto:david.cruz@ugto.mx) ; [clarisa.villegas@ugto.mx](mailto:clarisa.villegas@ugto.mx)

### **Resumen**

A lo largo de la historia se ha hecho uso de productos naturales y sus extractos para tratar, en su mayoría, padecimientos del ser humano, y al mismo tiempo se les ha dado un uso recreativo, lo cual ha llevado, en muchos casos a la satanización del uso de algunas plantas. Por ejemplo, la planta de marihuana (*Cannabis spp.*) ha sido señalada durante años como sinónimo de una gran diversidad de sustancias psicotrópicas, a tal punto de llamar a cualquier persona con dependencia de alguna de estas sustancias como “marihuano”; mientras que por otro lado, en las últimas décadas se ha desarrollado un mayor conocimiento con respecto a la *Cannabis* y sus compuestos activos, también se ha logrado aislar una gran variedad de estos compuestos con posibles aplicaciones terapéuticas, por lo cual ha comenzado a disminuir el estigma antes mencionado sobre el uso de estas plantas, mencionando que el cannabis es una de las sustancias más consumidas en todo el mundo y la planta contiene más de 400 componentes químicos, de los cuales más de 100 son cannabinoides, sustancias químicas exclusivas de esta planta. (Hill, 2017). A pesar de esta información, aún hay un largo camino que recorrer en cuanto a la aceptación de esta planta y sus derivados, y, con el propósito de informar un poco más a la población sobre estas sustancias y sus ventajas, se hace público el siguiente artículo elaborado por alumnos de la División de Ciencias Naturales y Exactas, de la Universidad de Guanajuato, en el cual se hace una revisión general de los aspectos más importantes de los derivados de *Cannabis spp.*: los cannabinoides

**Palabras clave:** *Sustancias psicotrópicas, Cannabis spp., Cannabinoides, THC, química.*



## Abstract

Through the history, natural products and their extracts have been mainly used for the treatment of different sufferings, as well as a recreational use. The latter, has led in many cases to the “satanization” of the use of plants. For example, for years the marihuana plant (*cannabis* spp.) has been pointed out as a synonym of a great variety of psychotropic compounds, to the point to calling "marihuano" to anyone addicted to these substances. On the other hand, during last decades, it has developed an extensive knowledge related to the Cannabis and their active compounds. Likewise, it has achieved the isolation of different compounds with possible therapeutic application. In this sense, the stigma about the use of these plants has begun to reduce, considering that the cannabis represents one of the most consumed substances in whole world. In addition, the plant has more than 400 secondary metabolites, which more than 100 of them are cannabinoids and exclusive of such plant. (Hill, 2017)

Despite this information, there is a long way to go for the acceptance of this plant and its derivatives. In order to inform more about the compounds of the plant as well as its advantages, in this contribution, students of the División de Ciencias Naturales y Exactas of the Universidad de Guanajuato present a review about the more important aspects of the Cannabis spp.: the cannabinoids.

**Keywords:** *Psychotropic substances, Cannabis spp., Cannabinoids, THC, chemistry.*

## Introducción

### Origen

Los seres humanos han aprovechado las propiedades del cannabis desde el año 2727 a.C., de acuerdo con algunos escritos la primera persona que lo utilizó, fue el emperador chino Shen Nung y a lo largo de la historia, sus usos han ido desde lo profano, recreativo, terapéutico hasta lo religioso, siendo cultivada y utilizada con varios propósitos, en Asia los chinos la

utilizaron originalmente para el tratamiento de padecimientos como la gota, la malaria y el reumatismo, posteriormente (alrededor del año 2000 a.C.) su consumo fue extendido hacia la India, en donde era venerada, utilizada en ceremonias religiosas y considerada como la fuente de la vida y la felicidad, de acuerdo con las tradiciones brahmánicas el uso de esta planta daba salud, potencia sexual y ayudaba a la mente. Fue a partir de los años



sesenta que su uso se extendió por todo el mundo, en especial con fines recreativos, en la actualidad se han realizado diversos estudios que han permitido comprender los compuestos del cannabis que son responsables de su efecto farmacológico y con ello se han encontrado diversas aplicaciones clínicas de dichos compuestos. (Serra, 2015)

### ¿Qué son?

Se pueden definir como compuestos orgánicos que forman parte del grupo de los terpenofenoles derivado de la planta *Cannabis sativa*; estos poseen actividad sobre los receptores cannabinoides en el organismo humano a distintos niveles del sistema nervioso. Es de importancia mencionar que lo que refiere a “cannabinoides” son todas las clases de moléculas provenientes de la marihuana (*Cannabis sativa*). Hoy en día, a estos metabolitos secundarios se les logra reconocer como fitocannabinoides y son los que cuentan con las propiedades farmacológicas que se le atribuyen. (Moncunill, 2021)

### Descripción de la planta y sus variedades.

*Cannabis sativa* es una especie anual, perteneciente a la familia de Cannabaceae, esta fue clasificada por primera vez por C.

Linnaeus en 1753, tiempo después, en 1785, J. B. Lamarck descubrió otra subespecie a la cual denominó *Cannabis sativa indica*. Actualmente, los botánicos especialistas reconocen a numerosas especies y subespecies, así como, híbridos y variedades, entre las cuales podemos mencionar a *Cannabis sativa sativa*, *Cannabis sativa indica* y *Cannabis sativa ruderalis*, cada una con perfiles químicos y morfológicos considerablemente distintos, así como, características psicoactivas diferentes. (Figura 1). (Montoro, 2019)



Figura 1. Variedades de *Cannabis sativa*

### Química y clasificación

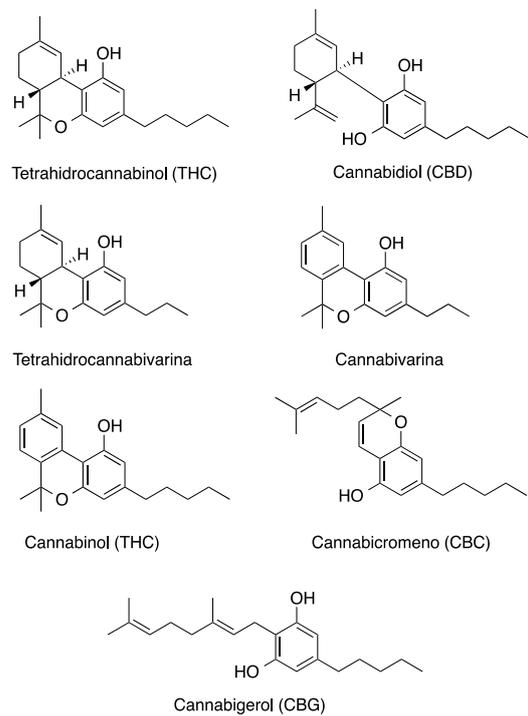
Para discernir y comprender todo lo que abarcan los cannabinoides, es necesario hablar de su clasificación. Actualmente, se pueden identificar tres distintos tipos generales de cannabinoides: los cannabinoides herbarios, que son los



producidos de manera natural por la planta de cannabis; después tenemos a los endocannabinoides, que son producidos por animales y por el organismo humano; y, por último, los cannabinoides sintéticos, compuestos similares que son producidos en un laboratorio. La planta cannabis es una serie de más de 400 compuestos químicos diferentes, de los cuales, aproximadamente 66 son cannabinoides, los más representativos son el tetrahidrocannabinol (THC) y cannabidiol (CBD), es importante mencionar que la ocurrencia y la concentración de estos dos metabolitos, así como del uso y propiedades, dependerá del tipo de *Cannabis Sativa* (sativa o indica). (Esquema 1) Otros compuestos importantes a mencionar y que están presentes son la tetrahidrocannabivarina, la cannabidivarina, el cannabinol, el cannabicromeno, el cannabigerol y el cannabicitrol, por mencionar algunos. (Esquema 2) (Montoro, 2019).

<i>SATIVA</i>	<i>INDICA</i>
	
Energizante mental Uso diurno	Relajante mental Uso nocturno
•Energizante •Combate la depresión •Mejora la creatividad	•Sedante •Alivio del dolor •Estimulante del apetito
ALTOS niveles de CBD	ALTOS niveles de THC

**Esquema 1.** Tipos de cannabis y compuestos



**Esquema 2.** Principales cannabinoides

El THC representa a la molécula psicoactiva a la que se le adjudican los efectos secundarios comunes del cannabis, tales como son la euforia, aumento del apetito, sensación de sequedad bucal, etc. (Soria, 2017) Esta molécula, ha demostrado un gran potencial terapéutico en ciertas enfermedades, como por ejemplo el cáncer y la enfermedad inflamatoria intestinal. Mientras que, por otro lado, el CBD ha estimulado gran interés y atención, siendo una molécula prometedora a nivel terapéutico, debido a que posee efectos neuroprotectores, antioxidantes, analgésicos y anticonvulsivos, y que a comparación del THC, el CBD no genera ninguna clase de efectos secundarios a nivel psicotrópico. (Moncunill, 2021)



## Sistema endocannabinoide

Es un sistema de señalización que se encarga de regular procesos inmunológicos, del metabolismo y sobretodo, mecanismos cerebrales. Desde los inicios, que se descubrieron los efectos de los cannabinoides, se ha tratado de revelar el mecanismo por el que éstos actúan y producen tan característicos comportamientos y efectos a nivel psíquico. En la actualidad y gracias al avance de la tecnología, se ha conseguido identificar dos receptores cannabinoides acoplados a la proteína G, el CB1 y el CB2; el primero predomina su concentración en el sistema nervioso central, mientras que el segundo predomina en el sistema nervioso periférico. En la tabla 1 se identifica su localización. (Serra, 2015) Pazos, 2002) (Barrendero, 2002)

**Tabla 1.** Localización de receptores cannabinoides en órganos y sistemas.

<i>Receptor CB1</i>	<i>Receptor CB2</i>	<i>Receptor CB1 + CB2</i>
<ul style="list-style-type: none"> <li>•Cerebro</li> <li>•Pulmones</li> <li>•Sistema vascular</li> <li>•Músculos</li> <li>•Tracto gastrointestinal</li> <li>•Órganos reproductivos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Bazo</li> <li>•Huesos</li> <li>•Piel</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Sistema inmune</li> <li>•Hígado</li> <li>•Medula</li> <li>•Ósea</li> <li>•Páncreas</li> </ul>

Los endocannabinoides se identifican como un grupo de ácidos grasos poliinsaturados que tienen la capacidad de fungir como

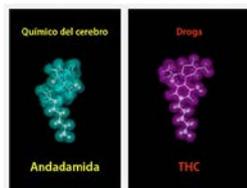
neuromoduladores base para este sistema, entre ellos se encuentran la anandamida. La anandamida no solo es activa para los receptores CB1 y CB2, sino también para los vanilloides. Es muy interesante saber que estas moléculas se sintetizan solamente cuando son necesarios, es decir, jamás se almacenan para su liberación posterior. Después de que se producen los endocannabinoides, estos se dirigen a las terminales presinápticas, activando los receptores cannabinoides evitando así la corriente excitatoria postsináptica para después ser recaptados y metabolizados por vía enzimática. Hoy en día, por ejemplo, se ha comprobado y demostrado que la inhibición de la hidrólisis de anandamida puede tener efectos antitumorales, analgésicos y espasmódicos. (Millán-Guerrero, 2019)

## ¿Cómo actúan los cannabinoides?

Es importante comprender la importancia y relación que tienen éstos y el sistema endocannabinoide. Los cannabinoides endógenos como lo son, por ejemplo, la anandamida, fungen como neurotransmisores debido a que envían mensajes químicos a través de las células nerviosas por todo el sistema nervioso. Impactan en las regiones del cerebro que intervienen en la memoria, el placer, la concentración, el pensamiento, la



coordinación, el movimiento y la percepción del tiempo y el espacio. Debido a la semejanza entre la andamidina y el THC (Figura 2), este puede unirse a ciertas moléculas denominadas receptores cannabinoides, que se localizan en las neuronas de estas regiones del cerebro y así poder activarlas, lo que altera varias funciones, tanto mentales como físicas, y causa los efectos descritos previamente. (Volkow, 2021)



**Figura 2.** Foto de National Institute on Drug abuse.

### **Aplicaciones terapéuticas.**

Como ya se mencionó previamente, se han encontrado más de 60 fitocannabinoides en la planta de marihuana, siendo los más activos el tetrahidrocannabinol (THC) y cannabidiol (CBD). También existen derivados sintéticos para prescripción médica con distintas indicaciones terapéuticas, como por ejemplo el manejo del dolor agudo y crónico, manejo de náusea y vómito, síndrome de anorexia-caquexia y más recientemente como antitumoral. (Montoro, 2019). Gracias al conocimiento del sistema endocannabinoide y su funcionamiento, se ha abierto la posibilidad del uso terapéutico

de cannabinoides tanto naturales (inhalación de la *cannabis sativa*, THC y CBD) como sintéticos en el alivio del dolor de distintos orígenes; los ensayos clínicos y en modelos animales han demostrado el potencial de los cannabinoides para el alivio del dolor agudo y del dolor crónico ligado a afecciones como el VIH, lesiones en la médula espinal, esclerosis múltiple, cáncer y afecciones en músculos y huesos. (Serra, 2015) Los cannabinoides que se han probado para ser utilizados como coadyuvantes de analgésicos clásicos para el tratamiento del dolor consecuencia de lesiones medulares han dado resultados prometedores tanto en modelos animales como ensayos clínicos, mostrando una mejoría moderada en el dolor, rigidez y espasmos musculares, calidad del sueño y la ansiedad.

El descubrimiento del sistema endocannabinoide ha llevado a algunos autores a proponer la terapia de cannabinoides como tratamiento para la artritis en estado avanzado, además de que ya se han descrito varios mecanismos por los cuales el THC actúa como antiinflamatorio, también se sabe que el THC es 20 veces más potente como antiinflamatorio que la aspirina y 2 veces más que la hidrocortisona sin que presente efectos secundarios comunes de estos

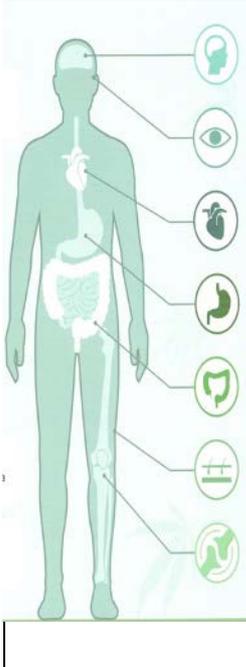


últimos. (Arevalo-Martín, 2002). Alrededor del 75% de los pacientes con cáncer requieren o requerirán en algún momento de la enfermedad terapia para el control del dolor debido ya sea al tumor o al tratamiento, actualmente la terapia consiste en un sistema de opioides con rotación de medicamentos, dosis y vías de administración, por lo que su control es una tarea ardua. Se han realizado algunos estudios sobre la efectividad de los cannabinoides en pacientes oncológicos con dolor de difícil control, dando como resultado que se presenta una notable mejoría en pacientes tratados con THC/CBD, incluso mejor que aquellos solo tratados con THC. (Figura 3) En ambos tratamientos existe una buena tolerancia con efectos secundarios leves y moderados (mareo, náuseas o somnolencia), también se sabe que los cannabinoides son efectivos para combatir las náuseas y vómitos asociados a la quimioterapia, además de la evidencia de sus efectos antitumorales. (Serra, 2015)

### Efectos adversos de los cannabinoides

Los cannabinoides, en general, son seguros para su uso clínico. La realidad es que jamás ha existido un antecedente de muerte por intoxicación de estas sustancias; la dosis tóxica ha sido inasequible de calcular

debido a la gran variedad de respuestas a su consumo entre pacientes diversos. Aun así, se han reportado casos de infarto agudo al miocardio, fibrilación auricular y ventricular, y angina de pecho, todos tras el consumo de esta planta.



<b>Cerebro:</b> Reduce la ansiedad, neuroprotector, antioxidante.
<b>Vista:</b> Reduce la presión intraocular en el glaucoma.
<b>Corazón/arterias:</b> Previene la aterosclerosis, antiinflamatorio.
<b>Estómago:</b> Anti vómito, control del apetito, facilita la digestión.
<b>Intestino:</b> Regula los reflujos gástricos.
<b>Piel:</b> Piel, pelo y uñas mas sanos
<b>Huesos:</b> Reduce la osteoporosis, reduce la artritis y dolor articular.

Figura 3. Beneficios medicinales del CBD

El uso de los cannabinoides en ciencias naturales y medicina está obstaculizado por los efectos psicoactivos que esta provoca, como por ejemplo la euforia, somnolencia, descoordinación motora, alteraciones en la percepción temporal y espacial, y confusión; y es que, visto desde una perspectiva estricta, estos últimos también podrían considerarse efectos adversos. (Figura 4) (Ramos, 2000) (Montoro, 2019) (Volkow, 2018)



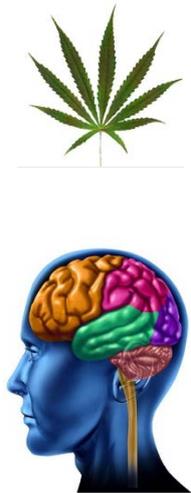
	<b>Corteza cerebral:</b> Altera la conciencia, deteriora la memoria, distorsión de la percepción, causa delirios y alucinaciones.
	<b>Hipotálamo:</b> Incrementa el apetito.
	<b>Tallo cerebral:</b> Alivia las náuseas, provoca taquicardia y somnolencia, disminuye la presión sanguínea, reduce dolor y espasmos.
	<b>Hipocampo:</b> Deteriora la memoria.
	<b>Cerebelo:</b> Deteriora la coordinación.
<b>Amígdala:</b> Puede producir tanto el aumento como la disminución de la ansiedad, bloquea recuerdos traumáticos y disminuye la hostilidad.	

Figura 4. Efectos del Cannabis en el cerebro

### Extracción de cannabinoides

Existen diversas técnicas que permiten la extracción de cannabinoides a partir de la planta *Cannabis sativa*, entre las que se encuentran la maceración con disolventes orgánicos, la extracción con fluidos supercríticos, entre otras, que permiten minimizar el impacto sobre el medioambiente. Independientemente del método de extracción que se elija, es importante tener en cuenta que previamente se debe secar la materia vegetal a temperaturas inferiores a 70 °C para reducir su contenido en agua, eliminar los tallos y semillas de más de 2 mm, triturar y tamizar. El método más sencillo es la extracción con disolventes orgánicos, este método presenta ventajas como un bajo costo y que no requiere utilizar equipos sofisticados. Sin embargo, presenta desventajas como la

inflamabilidad de los disolventes utilizado y su potencial toxicidad, así como el impacto medioambiental y el riesgo de que algunos compuestos sufran modificaciones químicas si se aplican temperaturas elevadas. Una posible solución a estas desventajas es el uso de disolventes verdes que tienen un impacto medioambiental menor, no son inflamables, su toxicidad es muy baja, son biodegradables y tienen un costo bajo. Otras de las técnicas de extracción que pueden ser utilizadas son: la maceración dinámica, en este método se agita la muestra con el disolvente para facilitar que se disuelvan los compuestos de la muestra sólida que son solubles en el disolvente utilizado; la extracción asistida con ultrasonidos (UAE), esta técnica aprovecha la energía que se genera a partir de vibraciones que se propagan en el disolvente para facilitar que el sólido se desintegre a temperaturas y presiones elevadas y presenta la ventaja de que el tiempo de extracción es significativamente menor al de otras técnicas; la extracción asistida por microondas (MAE), este procedimiento consiste en calentar el disolvente utilizando radiación de microondas permitiendo que los cannabinoides que están presentes en la muestra se disuelvan; y la extracción utilizando fluidos supercríticos, este



método cuenta con la ventaja de ser amigable con el medioambiente, pero con la desventaja de tener un costo que dificulta su aplicación a gran escala. (Sandiego, 2020). A pesar de que se han realizado diversos trabajos para lograr esclarecer cual es el método más adecuado para extraer cannabinoides, aun no existe un consenso pues algunos de los estudios realizados presentan incongruencias respecto a los resultados obtenidos.

### **Contexto cultural y social**

El cannabis es una sustancia que ha estado presente desde las civilizaciones más antiguas, existiendo registros de su uso desde hace más de 8,000 años, y siendo parte de rituales religiosos, recreativos, medicinales, entre otros. Se considera una de las especies vegetales más ampliamente difundida y consumida de manera ilegal a nivel internacional, y posee el récord como la planta de uso medicinal más prolongado históricamente. Esto le ha permitido estar presente en muchas etapas de la civilización humana a las cuales se ha tenido que ir adaptando, desde su venta libre hasta la prohibición política y social, actualmente su uso de manera lúdica se ha popularizado, existiendo así una fuerte presión para su despenalización con fines lúdicos y medicinales en diversos países en todo el

mundo, dentro de los cuales se encuentra México, sin embargo, aún existe una fuerte controversia sobre sus efectos colaterales en la sociedad, tabúes, y estereotipos sobre aquellos que suelen consumirla. Actualmente en México se ha buscado vigorosamente su regulación, la cámara de diputados aprobó el pasado marzo del 2021, con 316 votos a favor y 129 en contra, regulaciones en la Ley federal para la regulación del cannabis, así como reforma en la Ley General de Salud y el Código Penal Federal, permitiendo así la posesión de hasta 28 g. de cannabis para consumo personal. (Sáenz, 2021)

### **Conclusiones.**

Los cannabinoides son moléculas presentes en la planta *Cannabis sativa* que poseen un gran potencial terapéutico y debido a sus propiedades han sido utilizados desde hace varios años por distintas civilizaciones y con diversos propósitos. Sin embargo, su aplicación se ha visto afectada durante muchos años debido a las sanciones legales a causa del uso de *Cannabis*, limitando así los trabajos de investigación relacionados a estos compuestos y su actividad farmacológica, los cuales se han visto beneficiados con su recientemente despenalización para uso lúdico y medicinal en algunos lugares del mundo.



## Referencias

**Barrendero, F.** (2002). Elementos que forman el cannabinoide endógeno. Guía básica sobre los cannabinoides. Sociedad Española de Investigación sobre Cannabinoides (SEIC). Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid. Capítulo 2, pp. 2

**Hill, K. P.;** Palastro, M. D. (2017). Medical cannabis for the treatment of chronic pain and other disorders: misconceptions and facts. Polish archives of internal medicine, 127(11), 785–789.

**Inzunza-C, G.;** Peña-V Alibe. (2019) Del cannabis a los cannabinoides una perspectiva médico-científica. Rev Med UAS, 9(2), 97-99.

**Martín-Arévalo, F.;** Molina-Holgado, E.; Guaza, C. (2002). Acción de los cannabinoides sobre el sistema inmunitario. Guía básica sobre los cannabinoides. Sociedad Española de Investigación sobre Cannabinoides (SEIC). Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid. Capítulo 10, pp. 105.

**Millán-Guerrero, R.O.;** Isais-Millán, S. (2019). Cannabis y los sistemas exocannabinoide y endocannabinoide. Su

uso y controversias. Gaceta Médica de México, 155, 508-512.

**Moncunill, C.** (2021). Cannabis y cannabinoides: Mecanismo de acción y potencial como complemento terapéutico en mascotas. Boletín técnico veterinario para Profesionales STANGEST, 1-2.

**Montoro, B. J.** (2019). Historia de las drogas. Desde la prehistoria a la actualidad (Atlas ilustrado). Editorial Lexus-Susaeta ediciones. pp 83.

**Pazos, A.;** Mato, S. (2002). Farmacología de los receptores de cannabinoides. Guía básica sobre los cannabinoides. Sociedad Española de Investigación sobre Cannabinoides (SEIC). Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid. Capítulo 3, pp. 33.

**Ramos-Atance, J.A.;** Fernández Ruiz, J.J. (2000). Uso de los cannabinoides a través de la historia. Cannabis sativa. Adicciones, 12(2), 19-31.

**Sáenz G. C.** (2021). “Cámara de Diputados avala en lo general uso lúdico de la marihuana”. Noticias del Gobierno de la Ciudad de México. Recuperado 8 de Mayo de 2022. Cámara de Diputados avala en lo general uso lúdico de la marihuana | Capital 21 | NOTICIAS (cdmx.gob.mx)



**Sandiego, P.**(2020).Técnicas de extracción y caracterización de cannabinoides a partir de la planta Cannabis sativa L. TESIS. Universidad de las Illes Balears, 14-19.

**Serra, S. V.**, Palomares, P.R., Pinto, M.E. & Almeida, E. (2015). Cannabinoides: utilidad actual en la práctica clínica. AMGA, 13, 244-250.

**Soria, N. E. L.** (2017). Aspectos químicos y farmacológicos de los componentes de Cannabis sativa “marihuana”. UCV-Scientia, 9(1), 163.

**Volkow, N. D.** (2018). Efectos sociales y para la salud del consumo de cannabis sin fines médicos. Organización Panamericana de la Salud. Washinton, D.C. Organizaciçon Muncidal de la Salud. Licencia: CCBY-NC-SA 3.0IGO.

**Volkow, N. D.** (2021). El Cannabis (Marihuana)-Reporte de Investigación. Research Report. National Institute on Drug Abuse. Advancing Addiction Science. pp. 6-7.