

LA MARIHUANA: BASE DE TRATAMIENTO DE ALGUNAS ENFERMEDADES*

LUISA JIMENA ANZOLA MANRIQUE**

Las enfermedades reumáticas o artropatías son una de las causas más comunes por las cuales se recurre a los consultorios médicos. Aproximadamente un 20 % de la población mundial incluidos niños, sufre Incapacidad parcial o total como consecuencia de padecer o haber padecido alguna de estas enfermedades. Lo cierto es, que la Medicina Tradicional solo puede ofrecerle a dichos enfermos tratamientos paliativos, pero no posibilidades terapéuticas curativas o por lo menos medicinas que detengan eficazmente el avance de la enfermedad. A raíz de esto surge la propuesta aquí descrita, la cual se basa en el tratamiento de las enfermedades reumáticas a partir de los principios activos de la planta de marihuana.

Aunque los usos medicinales de esta planta se conocen desde hace muchos siglos e incluyen prácticas milenarias de diversas culturas, sus propiedades terapéuticas se ven enturbiadas desafortunadamente por el hecho de ser una planta ilegal y considerada como droga psicoactiva en muchos países; además a esto se suma que el tratamiento de las enfermedades articulares a base de extractos de marihuana actualmente se desconoce casi en su totalidad, debido a que no se han hecho muchas investigaciones científicas en el campo del tratamiento de las enfermedades reumáticas con esta terapia alternativa. Las investigaciones actuales van orientadas principalmente hacia el campo de las terapias encaminadas a combatir las enfermedades cerebrales y neuronales con fármacos derivados de esta planta.

Finalmente, hay que decir que esta propuesta no promueve el uso de productos derivados de esta planta con fines que no sean los estrictamente terapéuticos y medicinales, y que esta terapia, aunque podría resultar muy poco convencional, puede, a largo plazo, mediante el establecimiento

* Ponencia presentada en el Seminario de Pedagogía y Didáctica. Abril de 2003

** Estudiante del Departamento de Química de la U. P. N.

de sus mecanismos bioquímicos de reacción y la síntesis de fármacos derivados, proporcionar oportunidades de curación a diversas enfermedades y por lo tanto mejorar la calidad de vida de las personas que las padecen .

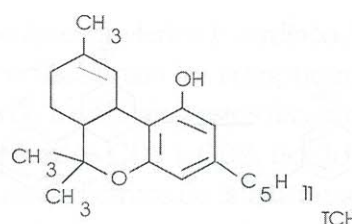
Características químicas de la marihuana (Cannabis Sativa, Cannabis Indica)

La marihuana hace referencia a la preparación derivada de una planta, el Cannabis Sativa, que pertenece a la familia de las urticáceas o cannabináceas y se puede extraer de flores, tallos resinosos, hojas, semillas y secreciones de la planta, pero las partes que más se utilizan son las flores femeninas, las hojas y la resina. Hasta este momento hay 483 diversos componentes químicos identificados en el cannabis, siendo los más importantes y específicos los cannabinoides (66 conocidos) presentes solo en la planta de cannabis.

Otros compuestos identificados en la planta son: compuestos nitrogenados (27 conocidos), aminoácidos (18), proteínas (3), glicoproteínas (6), enzimas (2), azúcares y compuestos relacionados (34), hidrocarburos (50), alcoholes simples (7), aldehídos (13), cetonas (13), ácidos simples (21), ácidos grasos (22), ésteres simples (12), lactonas (1), esteroides (11), terpenos (120), fenoles no-cannabinoides (25), flavonoides (21), vitaminas (1), pigmentos (2) y elementos (9). Los componentes más importantes de la marihuana son:

Alcaloides

Cannabinol, cannabidiol y cannabol, D Tetrahidrocannabinol (TCH), compuesto activo que produce varios efectos en el cuerpo humano.



Aceite volátil (0,3%)

Terpenos y sesquiterpenos: hidrocarburos insaturados de fórmula empírica $C_{10}H_{16}$, son compuestos moderadamente tóxicos. Cannabeno, p-cimeno, dipenteno.

Ácidos

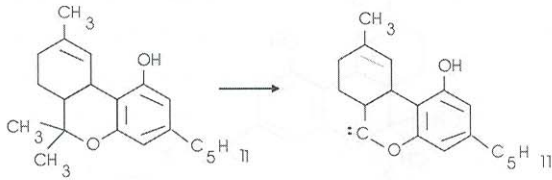
Ácido cannabidiólico ácido transcinámico (con propiedades antibióticas)

Resina (Hasta un 20%)

Colina, trigonelina, taninos: derivados de ácido tánico, materias minerales (14%), el fruto, 30% de aceite secante rico en glicéridos de los ácidos linoleico y linolénico.

Las propiedades de los cannabinoides dependen de su estructura química. Un ejemplo es el caso del cannabidiol, en el que como han indicado investigaciones previas, la apertura de uno de sus anillos le hace perder por completo sus propiedades psicoactivas. Por otro lado, pequeñas variaciones en la molécula de THC pueden provocar cambios importantes en su actividad.

Para que un cannabinoide sea psicoactivo debe tener la estructura de dihidrobenzopirano y poseer un doble enlace en trans entre este anillo y el de el ciclohexeno. La eliminación de los dos metilos del carbono 6 disminuye esta actividad.

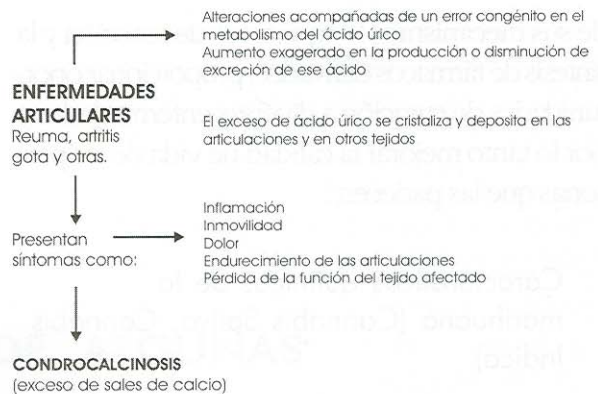


En la cadena lateral, el n-pentilo aumenta la potencia. Algunos de los derivados sintéticos de los cannabinoides que han demostrado poseer efectos terapéuticos son la nabilona y el naboc-tate. El primero posee, en el carbono nueve un grupo cetónico en lugar de un metilo y esto le confiere un gran poder anticoagulante. El segundo presenta un grupo dietil - etilamino esterificado en el hidroxilo fenólico, lo que ha permitido su utilización para la reducción de la presión intraocular.

Desarrollo de la propuesta

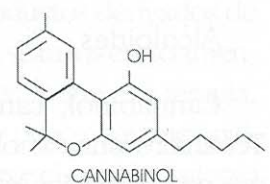
Esta propuesta pretende mostrar diferentes características y mecanismos químicos, sugeridos a título personal, con el fin de apoyar la utilización de los extractos y preparaciones de marihuana como fármacos contra enfermedades reumáticas, ya que se ha utilizado empíricamente en algunas partes del mundo -sobre todo en las comunidades indígena- con muy buenos resultados, pero no se han realizado estudios consistentes acerca de los mecanismos que hacen que los síntomas de dichas enfermedades desaparezcan gradualmente con el uso de los extractos de esta planta.

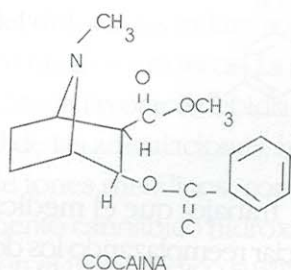
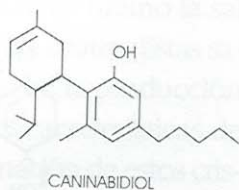
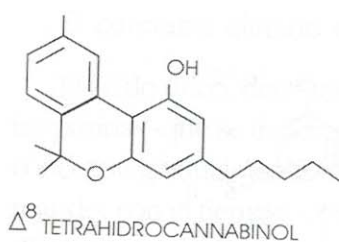
Para comprender de una forma más detallada el desarrollo de esta propuesta, se hace necesario citar el cuadro general que presentan las enfermedades articulares:



La marihuana no debe ser considerada como un alcaloide

Los principios activos de diferentes sustancias alucinógenas, incluyendo los cannabinoides de la marihuana, se clasifican como alcaloides, por las características básicas que presentan. Sin embargo, los cannabinoides presentan marcadas diferencias estructurales, de toxicidad y de eliminación con los demás alucinógenos (morfina, heroína, cocaína y otros).





Todos los alcaloides, a excepción de los cannabinoles y del tetrahidrocannabinol (principio activo de la marihuana), son compuestos orgánicos nitrogenados que presentan una fuerte acción tóxica en los animales y el hombre.

Hasta ahora no se conocen datos que reporten dosis mortales ni efectos tóxicos graves por la ingestión de marihuana, como sí se han reportado muertes por la ingestión de ciertas dosis de otros alucinógenos.

Los compuestos cannabinoides de la marihuana, a diferencia de la cocaína, el LSD y otros alucinógenos, se generan en pequeñas cantidades en el cerebro humano sin ser necesariamente ingeridos, esto lleva a pensar que al ser utilizada la marihuana, el cuerpo humano la reconoce como un compuesto propio y por lo tanto, no presenta acciones tóxicas para el organismo. Este postulado se apoya en el descubrimiento reciente de que en el cerebro y otros tejidos, tales como

el músculo esquelético y cardíaco, hay receptores específicos para los compuestos relacionados con la marihuana, estos receptores han sido denominados CB1 y CB2. Por lo anterior los compuestos activos de la marihuana deberían formar un grupo que podría ser denominado: *Alucinógenos Cannabinoides*.

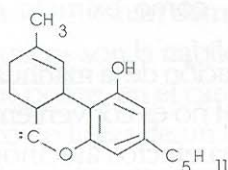
Formas de administración de la marihuana como extracto medicinal

Para la utilización de la marihuana como sustancia medicinal no es conveniente fumarla, ya que esto acarrea efectos alucinógenos y tiene efectos similares a los del cigarrillo, generando a largo plazo enfermedades respiratorias y llegando a producir cáncer de pulmón.

La marihuana como extracto medicinal se puede utilizar en forma de infusiones de la planta, ó en forma tópica como emplastos ó cataplasmas de la resina y aceites esenciales en alcohol o aceite de ajonjolí. La razón para utilizar alcohol como solvente es que los cannabinoides son muy solubles en él y por lo tanto, la distribución de estos sobre la inflamación es más uniforme y la acción curativa es más efectiva. El aceite de ajonjolí también es un vehículo eficaz ya que contiene un buen número de sustancias afines con algunos componentes de los extractos de marihuana, tales como los ácidos grasos y algunos otros compuestos de estructura similar al tetrahidrocannabinol, lo que podría potenciar la acción curativa al aumentar la concentración de ese tipo de compuestos.

Para administrar este fármaco se deberían eliminar los terpenoides (C₁₀H₁₆) del extracto de la planta, ya que estos compuestos son tóxicos y se oxidan fácilmente al entrar en contacto con el aire.

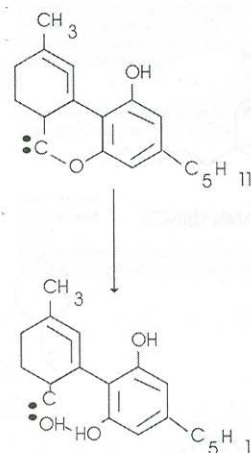
En la actualidad se han realizado estudios para establecer cómo se podría inhibir el efecto psicoactivo de la marihuana con fines terapéuticos; estos estudios han llevado a la síntesis de dos fármacos: la nabilona y el naboctate, los cuales, al ser ingeridos por los pacientes que sufren de glaucoma, han demostrado no tener efectos alucinógenos potentes y tienen la estructura básica siguiente:



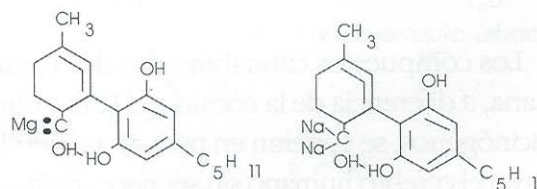
La reducción de los efectos psicoactivos es debida a la remoción de los grupos metilo del carbono 6 y la variación en la posición del doble enlace del ciclohexeno, del carbono 9 al carbono 8, presentando así el 9-tetrahydrocannabinol características alucinógenas y el 8-tetrahydrocannabinol, no.

Los compuestos medicinales con esta estructura pueden ser utilizados con este fin, pero los efectos alucinógenos se podrían eliminar totalmente rompiendo, por hidrólisis, el anillo de dihidrobenzopirano, esto por cuanto la literatura científica reporta que para que un cannabinoide sea psicoactivo debe contener en su molécula esta estructura y además, poseer un doble enlace, trans, entre este anillo y el del ciclohexeno.

El problema del doble enlace ya está resuelto en estos dos medicamentos anteriores, para el problema de la eliminación del dihidrobenzopirano propongo una ruptura por hidrólisis, de la siguiente manera:



Se sugiere en este trabajo, que el medicamento se puede potenciar reemplazando los dos metilos del carbono 6 por un ión magnesio (Mg^{++}) o dos iones sodio (Na^+), puesto que en la mayoría de los casos las enfermedades reumáticas van acompañadas de insuficiencias renales que hacen que la eliminación de ácido úrico sea deficiente, incluso nula y las medicinas alternativas, en especial la homeopatía, han mostrado que las sales de magnesio y sodio producen un equilibrio mineral en los riñones, lo que haría que estos eliminaran mayores cantidades de ácido úrico. Así, se podrían proponer compuestos cannábicos del tipo:



De esta forma al ser ingerido el compuesto, los iones metálicos se ionizarían y el esqueleto cannábico se hidroxilaría para pasar al área afectada.

El cannabis elimina el ácido úrico

El ácido úrico, derivado del metabolismo de las purinas -que se ingieren en los alimentos- se concentra gradualmente en las articulaciones formando, con el tiempo, cristales de urato mono, di, tri y tetra sódicos, siendo este último la sal de sodio menos soluble de las cuatro. Estas sales son un factor importante en la producción del dolor y las inflamaciones características de los males reumáticos. La formación de estos cristales se favorece debido a que en tejidos, como el de las articulaciones, hay una buena cantidad de iones metálicos, como el sodio. El medicamento cannábico hidroxilado entra en contacto con el urato sódico sustituyendo los átomos de sodio que lo hacen insoluble, por grupos hidroxilo; así, el urato se convierte en 1,3,7,9-tetrahidroxi-2,6-oxo-purina, compuesto que resulta menos peligroso para el organismo que el ácido inicial, por sus condiciones básicas de pH y su buen grado de solubilidad.

Por esta reacción el medicamento cannábico deja de ser hidroxilado y podría ser fácilmente eliminado por la orina y el sodio vuelve al tejido articular en su forma iónica inicial.

Los corticoides de la marihuana disminuyen la Inflamación

La reducción del urato sódico, por parte del medicamento cannábico, hace que se disminuyan en gran medida los síntomas inflamatorios característicos de las enfermedades articulares y por lo tanto, que se reduzca el dolor y vuelva la movilidad en las articulaciones.

Pero las inflamaciones no son únicamente producidas por los excesos de ácido úrico, tam-

bién se pueden producir por estados de Condrocalcinosis Articular, que consisten en depósitos de sales insolubles de calcio, en especial de fosfato y pirofosfato cálcico ($\text{Ca}_2\text{P}_{20}_7$); con el tiempo, estos depósitos de cristales se agrupan con otros depósitos cercanos y aumentan de tamaño llevando consigo el deterioro del cartílago articular, volviéndolo más blando y frágil y produciendo terribles dolores en la articulación afectada. Estos depósitos cristalinos se desprenden desde el cartílago exterior hasta el interior de la articulación causando presión sobre la membrana ubicada en la articulación llamada sinovio. Esta presión desencadena una reacción inflamatoria como respuesta al daño, la que podría estar mediada por prostaglandinas, hormonas locales que están situadas en todos los tejidos corporales y se encargan de llevar ciertos impulsos al cerebro. La reacción inflamatoria se ve acompañada por un derrame de líquido sinovial; la inflamación es la acumulación de este líquido en los tejidos.

Para el tratamiento de este tipo de afecciones se han utilizado, en medicina, los corticoides sintéticos, tales como el cortisol. La marihuana contiene corticoides y cortisol, los que podrían disminuir las inflamaciones reaccionando con las sales cálcicas para formar sales solubles de reacción de hidroxiacetato de calcio, iones bifosfato y un compuesto esteroideo derivado del cortisol inicial; todas estas reacciones podrían verse influenciadas en gran medida por el agua y las sales minerales (sobre todo las que tienen fósforo) contenidas en los tejidos articulares. La disminución de la hinchazón por este método natural puede eliminar los dolores articulares que acompañan las patologías reumáticas.

uso de esta planta, terminó con la mayoría de estas prometedoras investigaciones y en la actualidad se dificulta enormemente la posibilidad de retornarlas o iniciar nuevos estudios al respecto.

Los componentes de la marihuana no deberían clasificarse como alcaloides, pues tiene diferencias estructurales con los miembros de este grupo. A diferencia de las sustancias alcaloides, el tetrahidrocannabinol, el componente activo de la marihuana, es un compuesto no nitrogenado, no tóxico y se produce en cantidades pequeñas en el organismo humano. Por esta razón los alucinógenos derivados de la marihuana deberían conformar un grupo particular de sustancias al que se podría denominar "*Alucinógenos Cannabinoídes*".

Los preparados medicinales a base de marihuana serían unos excelentes remedios contra las enfermedades reumáticas, pues ofrecen beneficios como: eliminación del ácido úrico, disminución de inflamaciones y dolores causados por estas patologías, la no toxicidad y la fácil preparación y eliminación, ofreciendo nuevas posibilidades para mejorar la calidad de vida de los pacientes que padecen estas enfermedades.

BIBLIOGRAFÍA

ADIS INTERNATIONAL LIMITED. NSAID Topical Formulations: A Way Of Reducing Toxicity In The Elderly? .Drugs & The Perspect; USA. 1997.

GOODWIN, T.W. 1965. Chemistry and Biochemistry of Plant Pigments. Ed. Academic Press. London.

GRINSPOONS, L., BALAKAR, J. 1997. Marihuana, la medicina prohibida. Paidós, Barcelona.

MORRISON, R. BOYD, R. 1998. Química orgánica. Quinta edición. Ed. Addison Wesley. México.

MURRAY, R. 1997. Bioquímica. Ed. Manual Moderno. México.

SOLÉ, J., RAMOS, J. 2001. Cannabinoídes. Aspectos psiquiátricos y bioquímicos. Ed Rol S.A. España.