

Estudio Botánico y Químico de THC en muestras de Cannabis Sativa L. Una experiencia en Venezuela.

María Luisa Di Bernardo¹, Yasmin Coromoto Morales², Néstor Uzcateguí¹,
Yoselyn Rojas¹, Edgar Leonida Arellano², Karibay Rivas³.

¹GITAEF Grupo de Investigación en Toxicología Analítica y Estudios Farmacológicos. Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Universidad de Los Andes. Mérida- República Bolivariana de Venezuela. girard@ula.ve

²CICPC. Cuerpo de Investigaciones Científicas, Penales y Criminalística. Laboratorio de Toxicología. Delegación Mérida- República Bolivariana de Venezuela. dancar2men@gmail.com

³CICPC. Cuerpo de Investigaciones Científicas, Penales y Criminalística. Dirección Nacional de Ciencias Forenses-Bello Monte-Distrito Capital. República Bolivariana de Venezuela.

Correspondencia de autor. Dra. María Luisa Di Bernardo. e-mail girard@ula.ve y/o Experto Profesional Toxicólogo Farm. Yasmin Coromoto Morales. e-mail: dancar2men@gmail.com

Resumen

En el presente trabajo se estudiaron botánicamente y químicamente 12 especies vegetales frescas y secas, denominadas coloquialmente por sus consumidores "supermarihuana" o crispy, debido a los marcados efectos que la misma produce en ellos. Para diferenciar terminológicamente la marihuana clásica y esta, adoptaremos esa denominación para las muestras bajo estudio. Ocho (08) de las muestras analizadas fueron producto de incautaciones del CICPC específicamente Delegación Mérida-Venezuela y comparadas con cuatro (04) muestras enviadas por la Dirección Nacional de Ciencias Forenses al grupo GITAEF y Laboratorio de Toxicología del CICPC-Mérida para su respectiva identificación y análisis interlaboratorios.

Se identificó botánicamente la especie, corroborando que se trataba de *Cannabis sativa*, probablemente genéticamente modificada (GM), tal vez con fines de otorgarle alguna característica específica a su principio psicoactivo, constituyendo entonces un producto de la ingeniería genética moderna.

Posteriormente se sometió análisis químicos tales como: ensayos colorimétricos, CCF, EUV, CG acoplada a masas, comparativos con la especie común o marihuana clásica, no evidenciando diferencias en su composición química, mas si, en el contenido porcentual de tetrahidrocannabinol (THC), en relación promedio de 1/4 por gramo de planta. La concentración de THC en fresco de la "supermarihuana" está en el orden de 20-30%, en seco en el orden de 10-15%. La marihuana clásica en seco analizada en 4,8 %. Reportando la literatura concentraciones por el orden de 2-6%.

Importante destacar que la planta comúnmente cultivada no responde a análisis químico en fresco, sin embargo, "supermarihuana" si, este comportamiento puede explicarse por el crecimiento y envejecimiento acelerado de la planta sin someterla a polinización con su planta macho o bien por su alta concentración en cannabinoles y resinas. Elucidar este comportamiento actualmente es objeto de estudio por parte de nuestro grupo de investigaciones.

Palabras claves: Organismo genéticamente modificado, ingeniería genética, *Cannabis sativa*, marihuana, THC, supermarihuana, crispy

Abstract

In the present work 12 fresh and dry vegetal species studied botanical and chemically, denominated colloquially by their consumers "supermarijuana" or crispy, due to the noticeable effects that the same produces in them. In order very terminologically to differentiate one from another one of now, that is to say the classic marijuana and this, in future we will adopt that denomination for the samples under study. Eight (08) of the analyzed samples were product of seizures of the CICPC specifically Merida-Venezuelan Delegation it and compared with four (04) samples sent by the National Direction of Forensic Sciences group GITAEF and Laboratory of Toxicology of the CICPC-Merida for its respective identification and analysis interlaboratories. I botanical identify the species, corroborating that was *Cannabis sativa*, probably genetically modified (GM), perhaps with aims to grant some specific characteristic to him to its psychoactive principle, constituting a product of the modern genetic engineering. Later chemical analyses were put under such as: colorimetric tests, CCF, EUV, CG coupled to masses, comparative with the common species or classic marijuana, not demonstrating differences in its chemical composition, chemistry, but if, in the percentage content of tetrahydrocannabinol (THC), in relation average of 1/4 by gram of plant. The fresh concentration of THC in of "supermarijuana" is in the order of 20-30% with respect to the classic one. In dry by the order of 10-15%.

Important to emphasize that the plant commonly worked does not respond to chemical analysis in fresh, nevertheless, "supermarijuana" if, this behavior can explain by the growth and accelerated aging of the plant without putting under it pollination with its male plant or by its high concentration in cannabinols and resins.

To elucidate this behavior at the moment is object of study on the part of our group of investigations.

Key Word: Organism genetically modified, genetic engineering, *Cannabis sativa*, marijuana, THC, supermarijuana, crispy

Introducción

Actualmente en lo que va del año en curso (2009) se ha introducido a nuestro país una especie vegetal, que en el argot común la denominan "supermarihuana" o crispy. Reportan sus consumidores que es más potente que la comúnmente conocida o clásica. Ello presumiblemente se debe a cambios a nivel genético en el cannabis mediante sofisticados métodos de biotecnología, resultando en una mayor concentración de THC^{1,2}. Este tipo de cultivo GM se basa en el caso de la cannabis, en someter a la planta a radiaciones ultravioleta o fotoperiodos controlados con la finalidad de agilizar la descarboxilación del THCA (no psicoactivo) y transformarlo en THC, (Delta-9-tetrahidrocannabinol, psico-activo) parte del THC por oxidación se transforma en CBN (Cannabinol, 10% de psicoactividad mayor que el THC) que le confiere este último una acción más tóxica, en detrimento de la salud humana, llevando a sus consumidores a serios problemas irreversibles del sistema nervioso central^{2,5}.

En países europeos el cultivo de este Organismo genéticamente modificado (OGM) es con fines terapéuticos donde estudios reportan textualmente: "Científicos del [Scripps Research Institute](#) de La Jolla, California, han descubierto que el THC inhibe la formación de las placas amiloideas, primer marcador patológico de la enfermedad de Alzheimer. El estudio, que será publicado en el *Molecular Pharmaceutics*, afirma que el THC es "un inhibidor notablemente superior de la agregación [de la placa amiloidea]" que muchos de los fármacos actualmente aprobados para tratar dicha enfermedad". En Madrid reportan En un estudio publicado en el *Journal of Neuroscience*, científicos de la Universidad Complutense de Madrid y del Instituto Cajal han demostrado que los cannabinoides pueden reducir los procesos patológicos asociados al Alzheimer. Esperan que los cannabinoides puedan ser utilizados para desarrollar fármacos nuevos contra esta enfermedad. Sin embargo, también hay múltiples reportes que su uso con fines no terapéuticos puede conllevar a serios trastornos neurológicos irreversibles⁶⁻¹⁰.

Cultivar *cannabis* GM presenta varias e importantes ventajas. La más obvia es que se acaban los problemas de sexado. Todos los esquejes de una planta tienen el mismo sexo que la madre. Es decir, todos los esquejes de una hembra serán, a su vez, hembras. Si sólo se cultivan esquejes de hembras es seguro que no habrá ningún macho en la plantación. Todos los esquejes de una planta son idénticos en sus patrones de crecimiento, tiempo de floración, <http://www.sertox.com.ar/retel/default.htm>

necesidades de fertilizantes, etc. Al trabajar siempre con plantas iguales resulta mucho más sencillo planificar el cultivo. Los esquejes se pueden florecer en cualquier momento y con cualquier tamaño ya que su edad genética es igual a la de la planta madre. Los esquejes son plantas adultas y maduras desde que se cortan. Los cultivadores de interior casi siempre trabajan con esquejes y los ponen a florecer con 20-50 centímetros de altura. Cultivando en interior, muchas plantas pequeñas rinden más que pocas plantas grandes^{1, 2, 4, 5,11}. La potencia de la droga se mide de acuerdo a la cantidad promedio de THC que se encuentra en las muestras de marihuana que confiscan las agencias policíacas. La marihuana clásica contiene un promedio de 3,5 % de THC. El hachís (resina gomosa de las flores de las plantas hembras) puede tener hasta 28 % de THC. El aceite de hachís, un líquido resinoso y espeso que se destila del hachís, tiene un promedio de 16 % de THC, pero puede llegar a tener hasta 43 %¹².

Es de mencionar que la "supermarihuana" de ser GM adopte características de una droga más sintética, obteniendo plantas de alto contenido en THC y de allí el nombre coloquial asignado por sus consumidores. Es de resaltar además que estas plantas no emanan el olor de la marihuana clásica^{2,3}.

Las características anatómicas de las plantas incautadas en nuestro país, presentan hojas rizadas, adheridas prácticamente al tallo, que suelen ser delgados, con tamaño de 30-60 cm., sembradas en materos, lo que indudablemente hizo sospechar que se trataba de una especie GM. En la **Figura I-a y b** se muestran respectivamente, la forma de cultivo de este producto GM y "supermarihuana" incautada en el Estado Mérida- (Cortesía de CICPC-Delegación Mérida-Venezuela). Su descripción taxonómica corresponde a *Cannabis sativa* L, en su composición química contiene los mismos cannabinoles, a diferencia que el cannabinoles con mayor efecto psicoactivo, lo presenta entre un 20 a 30 % en fresco y en un 15-20% en seco. Esto podría explicarse por lo descripto anteriormente, en su condición de cultivo, que le permite a la planta pre-concentrar este componente. Cabe destacar que la planta de marihuana clásica, no presenta utilidad por los consumidores en fresco, sin embargo, esta en fresco ya evidencia presencia de THC, en concentraciones considerables. (Ver Figura I-a y I-b)

Muestras

Una vez identificada botánicamente la especie, se proceden a los análisis químicos interlaboratorios. Para este estudio se contó con 12 especies vegetales frescas de la planta bajo estudio (supermarihuana). Igual con 300 gr. de Marihuana clásica, divididos en dos porciones iguales. Todos los análisis se realizaron por triplicado.

Procesamiento de las muestras:

Se pesaron 12 gramos de "supermarihuana" fresca, y se dividió en tres porciones iguales para replicas de análisis. El resto se dejaron secar a temperatura ambiente por un lapso de 30 días, en optimas condiciones de almacenamiento, donde visualmente se observo que la planta estaba totalmente seca, la cual se pesa nuevamente y se observa una pérdida de peso en el orden del 5%, asumimos deshidratación.

La marihuana clásica se trabajo en fresco y totalmente seca, solo para efectos de comparación en los ensayos colorimétricos, no obteniendo ningún resultado, la misma está comprobado científicamente que en fresco no arroja resultados analíticos, ni produce efectos psicoactivos su consumo^{12,13}. Por lo que, los estudios se prosiguen sin comparación en fresco de la misma.

Se sometieron a extracción manual con 10 ml de hexano, con la finalidad de eliminar residuos grasos, el extracto obtenido se evaporo a sequedad y se sometió a una segunda extracción con 5 ml de etanol con la finalidad de purificar por 5 minutos, este extracto obtenido se evaporó y se retomó con 10 ml de éter de petróleo, solvente adecuado para extraer los metabolitos de la planta¹³⁻¹⁵.

Este último extracto se evaporó a sequedad en baño de maría termostatzado a 60°C y se retomaron con 6 ml de metanol para posteriormente proceder a las pruebas analíticas de rutina para identificación química de esta especie.

Materiales y métodos

Para la identificación química de la muestra se realizaron pruebas de orientación de rutina, se empleo un equipo de UV-VIS Spectrophotometers - UV-3600 - Shimadzu Scientific Instruments y para confirmar se realizo CCF preparativa en placas de aluminio precubiertas, <http://www.sertox.com.ar/retel/default.htm>

Merck. #. 5721. D.D. de 20 x. 20 cms, activadas durante. 60 min a 100°C., un *Cromatógrafo de Gases* HP 6890, Thermo Scientific *Water Analysis* acoplado a masas. Todos los reactivos fueron del más alto grado analítico, Marca Merck-Alemania.

Métodos

Pruebas orientación:

Se realizaron los siguientes ensayos cualitativos Duquenois y Ghamrawy, los resultados se muestra en la Tabla 2.

Los resultados obtenidos coincidieron en ambos laboratorios, en la Figura II y III, se observan fotográficamente estos resultados. Las muestras en fresco de marihuana común no observaron reacción química.

Posteriormente se procede a lecturas por espectrofotometría ultravioleta. Las muestras frescas y secas son retomadas en metanol (3ml) y sometidas a un barrido espectrofotométrico entre 225-350 nm. Estos resultados se muestran gráficamente en las Figuras IV, V, VI, VII. Las Figuras IV y VI corresponden a los resultados obtenidos en el Laboratorio del CICPC-Delegación Mérida y la V VII, a los obtenidos en el Laboratorio de GITAEF. Estos primeros resultados avalan la precisión del método, el cual se valido con estudios de reproducibilidad. (Ver Figura IV)

Como se observa en la Figura IV, pesos iguales de la muestra, evidenciaron igual comportamiento químico, solo se diferencian en la concentración de THC. Donde la marihuana reportada como "supermarihuana", muestra mayor contenido del principio psicoactivo, mostrando una relación matemática 1:4 (un 30% mayor de THC).

Si, comparamos ambas curvas, se observan diferencias no muy marcadas entre un espectro y otro, sin embargo, si aplicamos la Ley de Beer, podemos asumir que la absorbancia es directamente proporcional a la concentración de la muestra (Tabla 3 y 4), corroborando lo anteriormente descrito, que la "supermarihuana" en seco disminuye su contenido en THC. Sin embargo, esta presunción debe corroborarse con posteriores estudios. (Ver Tabla 3 y 4)

PRUEBAS QUIMICAS CONFIRMATIVAS.

Se realiza una cromatografía de capa fina (CCF) preparativa (Ver Figura VIII). Se observa igual comportamiento que el observado por lecturas de extracción simple en UV, lo que nos permite confirmar que efectivamente la planta denominada "supermarihuana", contiene mayor concentración de THC, pero químicamente es igual en composición. (Ver Figura VIII)

Por reporte de la literatura^{7, 8,10}, el ácido tetrahidrocannabinol leído en metanol reporta valores de absorbancia que oscilan entre 278-283nm, el cannabinoil 285, y el cannabidiol 278nm. Una vez leídas las manchas del recorrido cromatográfico (ver tablas 6 y 7) se da respuesta a los objetivos planteados ya que se logra confirmar que la "supermarihuana" posee los componentes activos de la marihuana clásica y además responde a análisis tanto en fresco como en seco coincidiendo con lo reportado sobre los objetivos y fines de los cultivos GM. Este comportamiento en fresco se podría explicar a que la exposición a la radiación U.V acelera los procesos de descarboxilación antes de la recolección de la planta.

En la Tabla 6 y 7, se muestra la separación de los tres principales cannabinoles en la planta seca y fresca, donde se evidencia una vez más que su composición química es idéntica, lo que varía en su concentración.

Para corroborar estos comportamientos, las soluciones obtenidas se sometieron a análisis por CG-MS, se tomó como criterio de identificación el tiempo de retención relativo y el análisis del espectro de masa, comparado con un patrón interno de referencia de THC. Los resultados analíticos se extrapolaron y calcularon con la curva de calibración. Obteniéndose los siguientes resultados: las 12 muestras de la "supermarihuana", analizadas individualmente mostraron concentraciones de THC expresadas en porcentaje (%) entre 20 y 30. Con un promedio de THC de $25,25 \pm 3,89$ %, con un coeficiente de variación de 15,40 en fresco. En seco, se obtuvieron resultados entre 10 y 15, con promedio de $12,42 \pm 2,06$ %, con un coeficiente de variación de 16,63. La marihuana clásica arrojó concentraciones de $4,8 \pm 0,10$ %. Esta última (la marihuana clásica, se trabajó con un pool de muestras, procedentes de diferentes incautaciones en lo transcurrido del año 2008-2009, no se precisa su procedencia). En las Figuras IX y X se observa este comportamiento.

Es de acotar que el equipo se opero bajo las condiciones siguientes: Una columna HP 5MS de 30m x 0,25mm x 0,25µm. Un programa de temperatura de 90-240°C, 15°C/min., 240°C/4 min., el inyector fue utilizado a modo Split (1:10), volumen de inyección de 2 µL, con temperatura de inyector de 265°C. La temperatura de la interfase fue de 290°C, el gas portador helio a razón de 0,7 mL/min y se trabajo a modo scan, m/z 50-550.

Discusión de los resultados:

Los resultados obtenidos, permiten a ambos laboratorios con un 95% de confianza, concluir que la "supermarihuana" es una planta producto de la ingeniería genética, coincidiendo con un producto GM, cultivada así, con fines de aumentar la concentración de sus principios psicoactivos, específicamente de THC y ahorrar probablemente tiempo en los cultivos, costos en fertilizantes, herbicidas, entre otros. Por una parte, organizaciones ecologistas en todo el mundo como Greenpeace y WWF entre otras, advierten de los problemas encontrados en los organismos genéticamente modificados (OGM), que pueden descontrolarse a medida que estos organismos se expanden por acción de los vientos y las aves, contaminando cultivos naturales.

Existe igualmente una fuerte oposición por las posibles consecuencias de la extensión de este tipo de cultivos, que ha llevado a algunos países a establecer moratorias o prohibirlos, y ha llevado en algunos casos a disturbios, como la quema de campos de OGM en algunas zonas de Europa.¹¹.

La concentración normal de THC en la marihuana clásica es de alrededor 4-6%, mientras que en la GM puede llegar hasta 8% ó 9%"^{1-4, 6}. Sin embargo, en nuestro estudio se encontraron concentraciones entre 10-15%. Esta diferencia puede atribuirse a condiciones geográficas o mejoras de cultivo.

Esta alta concentración repercute en terribles efectos sobre la salud de quienes la consumen, constituyendo en nuestro país actualmente, una alarma por sus efectos tóxicos severos y marcados, donde todos los organismos pertinentes se encuentran abocados a erradicar este tipo de planta y consumo, que por demás es ilegal. Es conocido que THC actúa como un potente agresor contra las neuronas, cuando su uso no es terapéutico, y explica por

qué esta droga GM ha sido señalada de ser la causante de demencia y trastornos neurológicos en jóvenes con edades comprendidas entre 16 y 26 años en todo el mundo ⁹⁻¹¹.

Por tratarse de una planta relativamente nueva en nuestro país, no se dispone de estudios científicos concluyentes, que permita sustentar nuestros resultados. Sin embargo, las pruebas interlaboratorios confirmaron lo reportado en páginas clandestinas, no aptas para ser reportada en este tipo de trabajo, donde consumidores y cultivadores indican que la alta exposición a la radiación ultravioleta, UV-B (280-315 nm), es capaz de aumentar la absorción de THC, confiriéndole una ventaja evolutiva a la cannabis capaz de una mayor producción de este compuesto a partir de precursores biogénicos.

Otros investigadores reportan^{3,4}. que a medida que esta producción se ve influenciada por el medio ambiente UV-B induce un estrés que se ha determinado experimentalmente. Sus experimentos demuestran que bajo condiciones de exposición a los rayos UV-B, las drogas de tipo cannabis produce cantidades significativamente mayores de THC. Estos comentarios en páginas Web sobre el tema se sustentan en trabajos realizados por Pate and Lydon et al, en los años 90^{1,2}.

Sam R. Zwenger¹⁷, destaca que la carencia de luz ultravioleta en algunos cultivos interiores que solo utilizan energía lumínica podría explicar la psicoactividad limitada del cannabis crecido bajo luz artificial. La energía lumínica es captada y usada por la planta en una larga serie de reacciones, resultando la formación de ácidos-THC. Mucho después comienza en la ruta la formación de productos de degradación no producidos metabólicamente en la planta viva.

Estos ácidos cannabinoides se forman durante la degradación progresiva de los ácidos THC en ácido CBN (ácido cannabinólico) y otros ácidos cannabinoides. La degradación se efectúa en primera instancia por el calor y la luz y no está controlada enzimáticamente por la planta.

Figura I-a. Forma de cultivo



Figura I-b Cortesía de CICPC-Mérida



(Tomada de: www.1stmarijuanagrowerspage.com/)

Tabla 2. Ensayos colorimétricos o de orientación

Muestra	Seca	Fresca
Supermarihuana	POSITIVO	POSITIVO
Marihuana común	POSITIVO	NEGATIVO

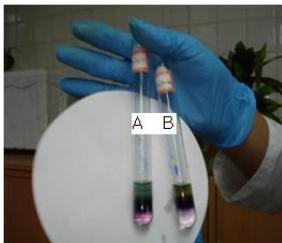


Figura II. Pruebas colorimétricas
A. fresca, B. seca

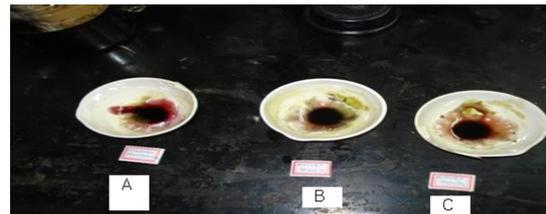


Figura III. Comparación entre marihuana común (A), supermarihuana fresca (B) y seca (C)

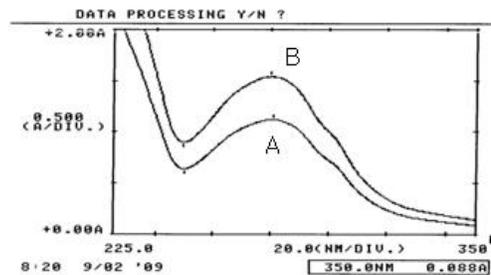


Figura IV. Espectro de comparación entre marihuana común seca (A) y supermarihuana fresca (B)

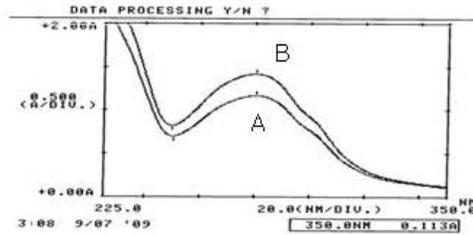


Figura V. Espectro de comparacion entre marihuana comun seca (A) y supermarihuana fresca (B)

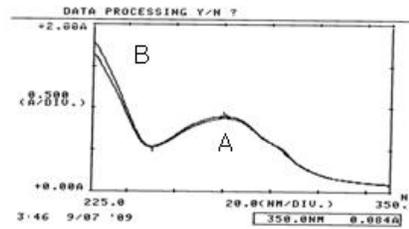


Figura VI. Comparacion entre marihuana comun seca (A) y supermarihuana seca (B)

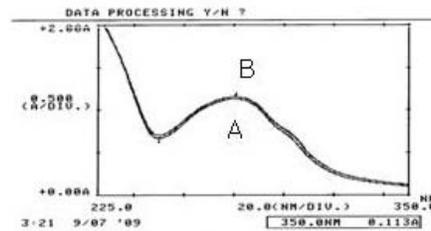


Figura VII. Comparacion entre marihuana comun seca (A) y supermarihuana seca (B)

Tabla 3. Resultados en unidades de absorbancia de supermarihuana en fresco y marihuana clásica.

Muestra	Long. de onda (λ)	Absorbancia
supermarihuana en fresco	280.8	1.539
Marihuana clásica	280.8	0000
supermarihuana en fresco	279.6	1.498
Marihuana clásica	279.8	0000
supermarihuana en fresco	280.2	1.496
Marihuana clásica	280.2	0000

Tabla 4. Resultados en unidades de absorbancia de supermarihuana en seco y marihuana clásica.

Muestra	Long. de onda (λ)	Absorbancia
supermarihuana en seco	280.6	1.098
Marihuana clásica	280.0	0.901
supermarihuana en seco	280.6	1.095
Marihuana clásica	279.8	0,903
supermarihuana en seco	280.4	1.093
Marihuana clásica	280.6	0,903

Figura VIII. Fotografía de placa de cromatografía preparativa, irradiada con LUV, Izquierda y la derecha revelada con Fast Blue.

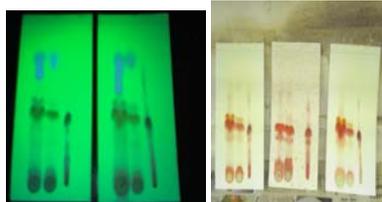


Tabla.6. Separación de los cannabinoles en la planta en fresco

Muestra En fresco	Mancha	Long. de onda (λ)	Absorbancia
Supermarihuana	Raspado1	278.8	0.460
Marihuana clásica	Raspado1	278.8	0.388
Supermarihuana	Raspado2	284.4	0.442
Marihuana clásica	Raspado2	284.4	0.372
Supermarihuana	Raspado3	279.4	0.380
Marihuana clásica	Raspado3	280.4	0.211

Tabla.7. Separación de los cannabinoles en la planta en seco

Muestra En seco	Mancha	Long. de onda (λ)	Absorbancia
Supermarihuana	Raspado1	277.8	0.313
Marihuana clásica	Raspado1	277.8	0.281
Supermarihuana	Raspado2	284.8	0.442
Marihuana clásica	Raspado2	284.6	0.325
Supermarihuana	Raspado3	279.8	0.248
Marihuana clásica	Raspado3	280.4	0.211

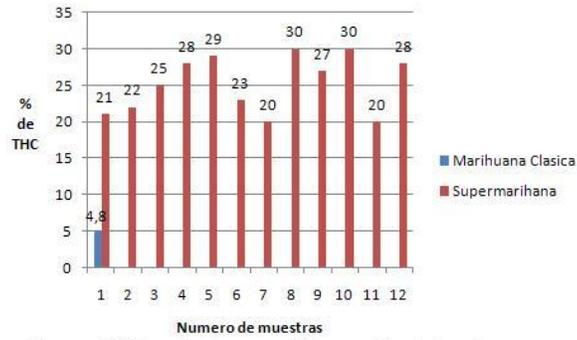


Figura IX. Resultados analíticos obtenidos de supermarihuana en fresco.

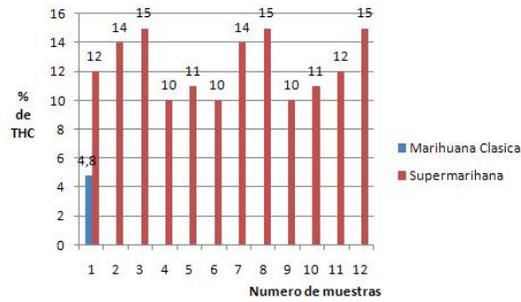


Figura X. Resultados analíticos obtenidos de supermarihuana en seco Vs pool de marihuana clasica en seco.

Bibliografía

1. Lydon J., 1990. The effects of Ultraviolet-B radiation on the growth, physiology and cannabinoid production of *Cannabis sativa* L. Ph.D. Dissertation, University of Maryland.
2. Pate, D.W., 1994. Chemical ecology of *Cannabis*. Journal of the International Hemp Association 2: 29, 32-37.
3. Lydon J. and A.H. Teramura, 1987. Photochemical decomposition of cannabidiol in its resin base. *Phytochemistry* 26: 1216-1217.
4. Lydon J., A.H. Teramura and C.B. Coffman, 1987. UV-B radiation effects on photosynthesis, growth and cannabinoid production of two *Cannabis sativa* chemotypes. *Photochemistry and Photobiology* 46: 201-206.
5. Mahlberg P.G. and E.-S. Kim, (1992). Secretory vesicle formation in glandular trichomes of *Cannabis sativa* (*Cannabaceae*). *American Journal of Botany* 79: 166-173.
6. Arredondo, R. (1994). Marihuana, En Córdoba D. (Ed.), Toxicología. 3ª edición. (pp. 339-343). Medellín, Colombia.
7. Castellano C, Rossi-Arnaud C, Cestari V, Costanzi M. (2003). Cannabinoids and memory: animal studies [Abstract]. *Curr Drug Targets CNS Neurol Disord.* 2(6):389-402.
8. Córdoba, D. Toledo, D. (1994). Toxicología. 3ª edición. (pp. 313-320). Medellín, Colombia.
9. de Oliveira Alvares L, de Oliveira LF, Camboim C, Diehl F, Genro BP, Lanziotti VB, Quillfeldt JA. (2005). Amnestic effect of intrahippocampal AM251, a CB1-selective blocker, in the inhibitory avoidance, but not in the open field habituation task, in rats. *Neurobiol Learn Mem.* 83(2):119-24.
10. Guyton, A. Hall, J. (1998). Tratado de fisiología médica. 9ª ed. Editorial McGraw Hill Interamericana. México, D.F
11. http://es.wikipedia.org/wiki/Organismo_gen%C3%A9ticamente_modificado. Acceso 19 septiembre de 2009.

12. Florian R, Néstor M, Parada A, Fabián and Garzon M, William F. (2009). Study of cannabinoids content in marihuana samples (cannabis sativa L.) cultivated in several regions of Colombia. *Vitae*, may/sep., vol.16, no.2, p.237-244. issn 0121-4004.
13. Clarke's. (2005) Analysis of Drugs and Poisons, Third Edition-Editor by Anthony C. Moffat
14. Fred Smith. (2007) Handbook of Forensic Drug Analysis.by, Editorial J.Siegel.
15. Terry Mills III, James Conrad Roberson, Christian C. Matchett, Mathew J. Simon, Mark D. Burns, Robert J. Ollis Jr. 2006. Instrumental Data for Drug Analysis, Third Edition.
16. Clarke's 2005. Isolation and Identification of Drugs. V Edition.
17. Sam R. Zwenger. (2009). The Biotechnology of Cannabis sativa. Tomada: <http://www.archive.org/details/TheBiotechnologyOfCannabisSativa>. Acceso 17 septiembre 2009.

Recibido: 14/10/09

Aceptado: 22/10/09