

ESTUDIO DEL CONTENIDO DE CANNABINOIDES EN MUESTRAS DE MARIHUANA (*Cannabis sativa* L.) CULTIVADAS EN VARIAS REGIONES DE COLOMBIA

STUDY OF CANNABINOIDS CONTENT IN MARIHUANA SAMPLES (*Cannabis sativa* L.) CULTIVATED IN SEVERAL REGIONS OF COLOMBIA

Néstor M. FLORIAN R.^{1,2*}, Fabián PARADA A.² y William F. GARZÓN M.^{2,3}

Recibido: Febrero 12 de 2009 Aceptado: Mayo 21 de 2009

RESUMEN

El presente estudio analiza el contenido de cannabinoides en muestras de *Cannabis sativa* L. cultivadas ilícitamente en Colombia. En primer término se optimizan las condiciones para la extracción y cuantificación de Cannabidiol (CBD), Δ^9 -tetrahidrocannabinol (THC) y Cannabinol (CBN) a partir de una muestra vegetal mediante cromatografía de gases con detector de ionización de llama (CG-FID), validando el respectivo método analítico. Se analizan muestras procedentes de cuatro regiones colombianas (región de los Llanos Orientales, LL; región del Cauca, CA; región de la Sierra Nevada de Santa Marta, SN; región del Eje Cafetero, EC), determinando cuantitativamente la presencia de CBD, THC y CBN. El contenido promedio de THC en las muestras de la región LL es de $15.74\% \pm 2.92$, en la región CA de $10.98\% \pm 6.70$, en la región SN de $2.81\% \pm 1.72$ y en la región EC de $1.87\% \pm 1.25$. El alto contenido de THC en las muestras vegetales de Cannabis de los Llanos Orientales y el Cauca podría ser indicativo del empleo de variedades mejoradas, lo cual genera una gran preocupación en torno a los mayores efectos potenciales de la droga entre los consumidores.

Palabras clave: *Cannabis sativa*, marihuana, cannabidiol, cannabinol.

ABSTRACT

The present study analyzes the cannabinoids content in samples of *Cannabis sativa* L. cultivated illicitly in Colombia. The physicochemical conditions are optimized for the extraction and quantification of Cannabidiol (CBD), 9-Tetrahydrocannabinol (THC) and Cannabinol (CBN) starting from a vegetable sample using gas chromatography with flame ionization detector (GC-FID), validating the respective analytic method. Samples coming from four different Colombian regions are analyzed (Llanos Orientales, LL; Cauca, CA; Sierra Nevada de Santa Marta, SN; Eje Cafetero, EC). The study let determination of CBD, THC and CBN samples quantitatively. The average content of THC in the samples of the region LL is of $15.74\% \pm 2.92$, in the region CA is of $10.98\% \pm 6.70$, in the region SN is of $2.81\% \pm 1.72$ and in the region EC of $1.87\% \pm 1.25$. The higher content of THC in vegetable samples of Cannabis from the Llanos Orientales (LL) and Cauca (CA) could be indicative of the employment of improved varieties. This fact generates a great concern about the potential effects produced by the drug in consumers.

Keywords: *Cannabis sativa*, marihuana, cannabidiol, cannabinol.

1 Laboratorio del Área Científica, Grupo de Criminalística, Departamento Administrativo de Seguridad-DAS. Bogotá, Colombia.

2 Departamento de Química, Facultad de Ciencias, Universidad Nacional de Colombia. A.A. 14490. Bogotá, Colombia.

3 Laboratorio de Química de la División Criminalística, Fiscalía General de la Nación. Bogotá, Colombia.

* Autor a quien se debe dirigir la correspondencia: nmflorianr@unal.edu.co.

INTRODUCCIÓN

La marihuana (*C. sativa*) es una planta originaria de las planicies de Asia central, difundida en todo el globo terráqueo gracias a la intervención humana, cuyo periodo vegetativo es cercano a un año. A causa de su rápida propagación y adaptabilidad ambiental, la *Cannabis* tuvo un gran impacto en las expresiones de diversas culturas (1). El principal ingrediente psicoactivo de la *Cannabis* es el Δ -9-tetrahidrocannabinol (*THC*), uno de los setenta cannabinoides (compuestos producidos exclusivamente por la *Cannabis*), de los más de 480 compuestos que se han identificado en esta planta (2). Aproximadamente el 4% de los 162 millones de consumidores de drogas en el planeta, emplean *Cannabis* cada año, haciendo de ésta la droga ilícita más ampliamente usada (3).

El cultivo en el territorio colombiano de *C. sativa* L., comúnmente denominada marihuana, tuvo su auge en la década del 70 ocupando principalmente las regiones de la Sierra Nevada de Santa Marta, la Guajira y los Llanos Orientales. Su producción ilegal con fines de exportación decreció en la década del 80 debido a la migración de la industria ilícita del narcotráfico hacia la producción y comercialización de cocaína. Sin embargo, la producción de marihuana se ha mantenido para abastecer el mercado local y también se ha detectado su comercialización ilegal hacia el exterior, según la Dirección Nacional de Estupefacientes-DNE (4). La información de la Dirección de Antinarcóticos de la Policía Nacional indica que el 95% de la marihuana producida en el país es para consumo interno; sin embargo, en el último año se ha incrementado el número de incautaciones de marihuana colombiana hacia el exterior, principalmente hacia Centroamérica (5). Según las cifras del Programa Presidencial para afrontar el consumo de Drogas-Rumbos (6), para el año 2001, en Bogotá, la marihuana ocupó el segundo lugar entre las sustancias de más impacto en los consumidores, esto es desde la perspectiva del usuario la sustancia que, después del alcohol, causa mayor problema entre las drogas de abuso; además la *Cannabis* es la tercera sustancia de inicio o entrada al consumo de drogas, con un 18.8% del total de los casos.

Actualmente el estudio forense de muestras decomisadas de *C. sativa* se basa en la determinación cualitativa de *THC* presente en los extractos obtenidos a partir de muestras vegetales, sin que se realice un análisis, a nivel cuantitativo, de dicho componente y de algunos otros cannabinoides presentes en muestras

incautadas. Como consecuencia, en la actualidad no se cuenta con información sistemática que permita determinar los contenidos de *THC* presentes en las muestras vegetales de *C. sativa* que se comercializan ilícitamente en Colombia, información fundamental para monitorear los potenciales niveles de *THC* presentes en las muestras vegetales que fuman los consumidores de marihuana.

MATERIALES Y MÉTODOS

Muestreo

Para el análisis se recolectaron muestras vegetales de *Cannabis* en cultivos ilícitos ubicados en cuatro regiones geográficas diferentes, a saber: Llanos Orientales (LL), Cauca (CA), Santa Marta (SN) y Eje Cafetero (EC). Cada muestra comprendió trece plantas. Las muestras fueron recolectadas mediante arrancado en los sitios de cultivo, los cuales eran de difícil acceso. Para su remisión al laboratorio fueron envueltas en hojas de papel, y estas, a su vez, en cajas de cartón. A continuación se especifican los sitios de muestreo de cada región:

LL: Plantas recolectadas en el departamento del Meta, municipio de Lejanías.

CA: Plantas recolectadas en el departamento del Cauca, municipio de Carinto, vereda Las Guacas.

SN: Plantas recolectadas en el departamento del Magdalena en inmediaciones de la Sierra Nevada de Santa Marta (SN).

EC: Plantas recolectadas en el departamento de Caldas, área rural del municipio de Riosucio.

Preparación de muestras y método de extracción

La preparación de las muestras vegetales incluyó secado a 65°C durante 16 horas (7), selección de las hojas (separando tallos, flores y semillas), molienda de las hojas, tamizaje (malla 1.4 mm) y almacenamiento en nevera bajo condiciones de ausencia de luz. Una vez preparadas, se procedió a tomar 100 mg de hoja de *Cannabis*, y a cada muestra se le adicionó como estándar interno difenilhidramina (DFH), 500 μ L de una solución de 1000 ppm de DFH en etanol, y posteriormente se realizó la extracción. Cada muestra se sometió a tres extracciones, empleando en cada una 750 μ L de etanol absoluto, aplicando ultrasonido durante siete minutos, para luego centrifugar a 4000 rpm durante 10 min. Los sobrenadantes de cada muestra eran posteriormente

transferidos a un balón aforado de 5.00 mL, enrasando con etanol absoluto.

Análisis de los extractos

Las soluciones así obtenidas fueron analizadas, obteniendo la identificación cualitativa de *CBD*, *THC* y *CBN* por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (CG-EM), teniendo como criterios de identificación el tiempo de retención relativo y el análisis del espectro de masas. Para ello se contó con los respectivos patrones de *CBD*, *THC* y *CBN*. La cuantificación de los citados cannabinoides se efectuó mediante cromatografía de gases con detector de ionización de llama (CG-FID), los respectivos resultados se expresaron en base seca. La validación del método cuantitativo incluyó parámetros cromatográficos, tales como selectividad, linealidad, precisión, exactitud, rango lineal de cuantificación y los límites de detección y de cuantificación.

Análisis por cromatografía de gases acoplada a espectrometría de masas (CG-EM)

El análisis por CG-EM se realizó en un cromatógrafo Agilent® HP 6890 acoplado a un espectrómetro de masas HP 5973 con automuestreador. Se empleó Helio UAP como gas de arrastre a un flujo de 1 mL/min y una columna DB-1 (30 m × 0.25 mm × 1.00 μm). Temperatura del horno 240°C. Las temperaturas del puerto de inyección, fuente de iones, cuadrupolo e interfase fueron 260, 250, 150 y 280°C, respectivamente. Modo de inyección split (5:1). Volumen de inyección: 1.0 μL. Se empleó un sistema de automuestreador. El detector selectivo de masas se operó en el modo de ionización electrónica, con un potencial de ionización de 70 eV. El rango de masas detectado fue de 40 a 550.

Análisis por cromatografía de gases con detector de ionización de llama (CG-FID)

El análisis por CG-FID de los extractos se llevó a cabo en un equipo Varian® CP-3800. Se empleó

helio como gas de arrastre (5.0 mL/min) y una columna OV-1 (30 m × 0.53 mm × 0.50 μm). Temperatura del horno 260°C. Temperatura del Inyector 280°C, Temperatura del detector 290°C. Modo de inyección split (5:1). Volumen de inyección: 1.0 μL. Cada extracto se analizó por triplicado.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Análisis por CG-EM

El estudio de los extractos por CG-EM permitió identificar los cannabinoides *CBD*, *THC* y *CBN*. Los tiempos de retención y los espectros de masas de los componentes del extracto coincidieron con los obtenidos para cada uno de los respectivos patrones.

Validación del método de cuantificación de cannabinoides

Para validar el método empleado en la determinación cuantitativa de cannabinoides (CG-FID) se tuvo en cuenta la determinación de los parámetros cromatográficos, la linealidad, la precisión y la exactitud, el rango lineal de cuantificación y los límites de detección y de cuantificación.

En la tabla 1 se presentan los valores obtenidos para los parámetros cromatográficos del análisis por CG-FID. Los tiempos de retención relativos (trr) se calcularon respecto al *THC*. En cuanto al número de platos teóricos (N) generados durante la separación de los analitos, el *CBN* presentó 13009, el *CBD* 10111 y el *THC* 8755. El *CBN* presentó un factor de respuesta (FR) mayor comparado frente al *CBD* y al *THC*, compuestos que presentaron factores de respuesta relativamente similares. Los valores de resolución (Rs) obtenidos para *CBD-THC* (3.89) y *THC-CBN* (3.35) fueron mayores que el criterio de aceptación de 1.5, por lo que se puede considerar el método como selectivo para los analitos dados.

Tabla 1. Validación de parámetros cromatográficos de los cannabinoides.

Compuesto	tr (min)	trr	Área	K *	N	FR Área/g	Ancho pico (s)	Rs	α
CBD	3.92	0.85	576.2	2.92	10111	11019.0	0.156	3.89	2.60
THC	4.61	1.00	347.1	3.61	8755	12178.9	0.197		
CBN	5.25	1.14	897.8	4.25	13009	29055.0	0.184	3.35	3.30

tr: tiempo de retención.

* K: Factor de capacidad (tiempo muerto de 1.60 min).

α: Selectividad.

En cuanto a la linealidad, para cada uno de los cannabinoides de interés *CBD*, *THC* y *CBN*, se prepararon diez curvas de calibración en el rango lineal aproximado de 15 a 300 ppm y una concentración de estándar interno (DFH) de 100 ppm, aproximadamente. Mediante regresión lineal se hizo la evaluación de las curvas para obtener el coeficiente de correlación, la pendiente y el intercepto. Para cada uno de los cannabinoides, las pendientes

y los interceptos, no presentaron diferencias significativas, por lo cual las ecuaciones de las curvas para *CBD*, *THC* y *CBN* se calcularon a partir de los valores promediados (Véase tabla 2).

Para descartar la posibilidad de errores sistemáticos se hizo la comparación al forzar la curva de calibración a pasar por el origen o dejándola libre. En ambos casos se obtuvieron valores de pendiente y factor de correlación sin diferencias significativas.

Tabla 2. Parámetros para estimar linealidad de las curvas de calibración de los cannabinoides.

Analito	Pendiente m	Error pendiente SDm	Intercepto y_0	Error intercepto SDb	Error y SDxy	r	Error Xo SDxo
CBD	0.7480	0.0040	-0.1080	0.0075	0.0318	0.9981	0.1722
THC	0.6000	0.0050	-0.0246	0.0081	0.0376	0.9954	4.2504
CBN	1.0990	0.0053	-0.0577	0.0098	0.0422	0.9984	0.5899

Para determinar la precisión, o sea la dispersión de las medidas alrededor de su valor medio, se practicó una serie de diez mediciones en condiciones de precisión intermedia (variando el analista) sobre soluciones de *CBD*, *THC* y *CBN*, conteniendo como estándar interno DFH dentro de los rangos lineales establecidos. Para los tres analitos considerados en todos los niveles los datos de la desviación estándar relativa fueron menores que los pronosticados por la ecuación de Horwitz ($PRSD(R)=2C-0.15$), lo cual indica que las dispersiones obtenidas experimentalmente se encuentran dentro de los rangos aceptados para cada concentración. Además, los valores obtenidos para los coeficientes HORRAT(r), varían entre 0.26 y 0.68 para *CBD*, entre 0.29 y 1.08 para *THC*, y entre 0.32 y 0.72 para *CBN*; para los tres cannabinoides, estos coeficientes están dentro

del intervalo recomendado para ensayos intralaboratorio, esto es valores entre 0.3 y 1.3.

Puede concluirse, entonces, que el método de análisis para *CBD*, *THC* y *CBN* ofrece precisión.

Respecto a la exactitud, para los tres cannabinoides considerados, al aplicar el test de Student, comparando los datos obtenidos (t_{exp}) con el valor crítico tabulado para nueve grados de libertad (t_{tab}), en un intervalo de confianza del 95%, se puede decir que es aceptable, porque en ninguno de los tres niveles de concentración se superó el valor tabulado (Véase tabla 3). Por otra parte, los porcentajes de recuperación (%R) y la desviación relativa (%B) para *CBD*, *THC* y *CBN* en los niveles bajo, medio y alto, están dentro de los rangos permitidos, éstos es, para un componente nominal mayor de 10% un intervalo de recuperación entre 98 y 102%.

Tabla 3. Evaluación de la exactitud del método de cuantificación de cannabinoides.

Analito		Nivel de concentración		
		Alto	Medio	Bajo
CBD	t_{exp}	1.973	2.046	2.184
THC	t_{exp}	1.304	2.198	1.723
CBN	t_{exp}	1.113	1.773	0.392
	t_{tab} 95%	2.262	2.262	2.262

Estas dos pruebas permiten concluir para el análisis de *CBD*, *THC* y *CBN* que el método posee la exactitud requerida en los rangos bajo, medio, alto y que no hay evidencia de errores sistemáticos.

Finalmente, respecto al rango lineal de cuantificación y a los límites de detección y de cuantifica-

ción de cada analito: los rangos lineales de concentración para el conjunto de cannabinoides fueron similares, al igual que los límites de detección y de cuantificación (Véase tabla 4).

Tabla 4. Rango lineal de concentración y límites de detección y de cuantificación

Parámetro	CBD	THC	CBN
Rango lineal (ppm)	19.6-315.2	13.2-287.6	16.4-313.7
Número de niveles	7	7	7
Curva de calibración	$y = 0.7480X - 0.1080$	$y = 0.6000X - 0.0246$	$y = 1.0990X - 0.0577$
Límite de detección (ng)	1.02	1.06	1.06
Límite de cuantificación (ng)	1.68	2.44	1.76

Aunque los límites de detección de los tres cannabinoides presentan valores muy similares, la sensibilidad es menor para la detección de *THC* ya que éste presenta un límite de cuantificación mayor en relación al *CBD* y el *CBN*.

Contenido de cannabinoides en muestras provenientes de diferentes regiones del país

Una vez validado el método de cuantificación, se procedió a la determinación cuantitativa de canna-

binoides en las muestras de interés. A continuación se presentan los respectivos resultados.

Las muestras de la región LL presentaron la mayor concentración de cannabinoides. En todas las muestras de esta región el cannabinoide mayoritario fue el *THC*, el cual varió entre 13.37 y 17.63%, siendo el contenido promedio de 15.74%. El *CBD* fue el segundo cannabinoide con un promedio de 1.86%, y variando su contenido entre 0.92 y 4.14%, y el *CBN* fue el minoritario, con un promedio de 0.68%, y variaciones entre 0.56 y 0.80% (Véase figura 1).

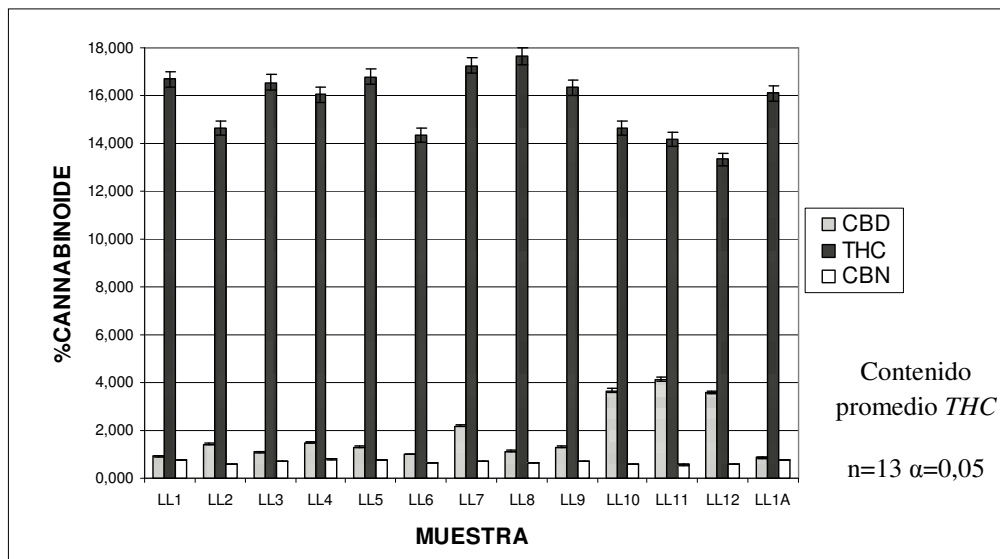


Figura 1. Contenido de cannabinoides en las muestras recolectadas en la región Llanos Orientales.

Por su parte, el contenido de cannabinoides en las muestras recolectadas en la región CA fue menor al de la región LL. En la totalidad de estas muestras el cannabinoide mayoritario fue el *THC*, el cual varió entre 6.72 y 15.48%, siendo el conte-

nido promedio de 10.98%. El *CBD* fue el segundo cannabinoide, con un promedio de 2.52%, con variaciones entre 0.60 y 4.86%, y el *CBN* fue el minoritario (valores entre 0.05 y 0.17%, promedio de 0.11%) (Véase figura 2).

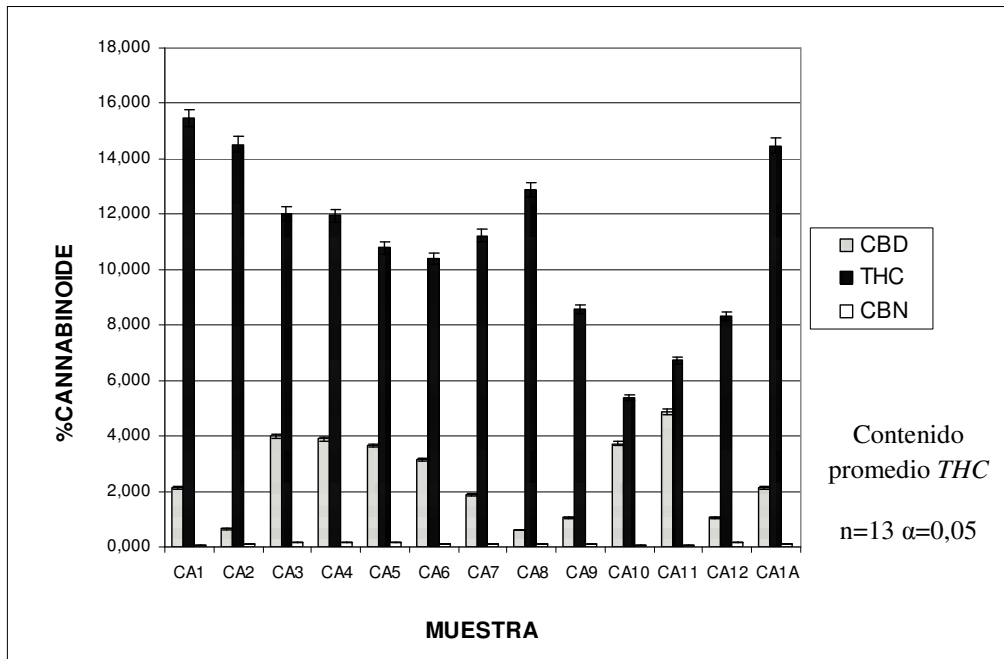


Figura 2. Contenido de cannabinoides en las muestras recolectadas en la región Cauca.

El contenido promedio de los tres cannabinoides analizados en las muestras recolectadas en la región de SN se muestra en la figura 3. En todas las muestras el cannabinoide mayoritario fue el *THC*, que varió entre 1.89 y 4.00%, siendo el contenido

promedio de 2.81%; el *CBD* fue el segundo cannabinoide con un promedio de 1.86% y variando su contenido entre 0.29 y 2.40%. El *CBN* fue el minoritario con un promedio de 0.05% y variando entre 0.04 y 0.06%.

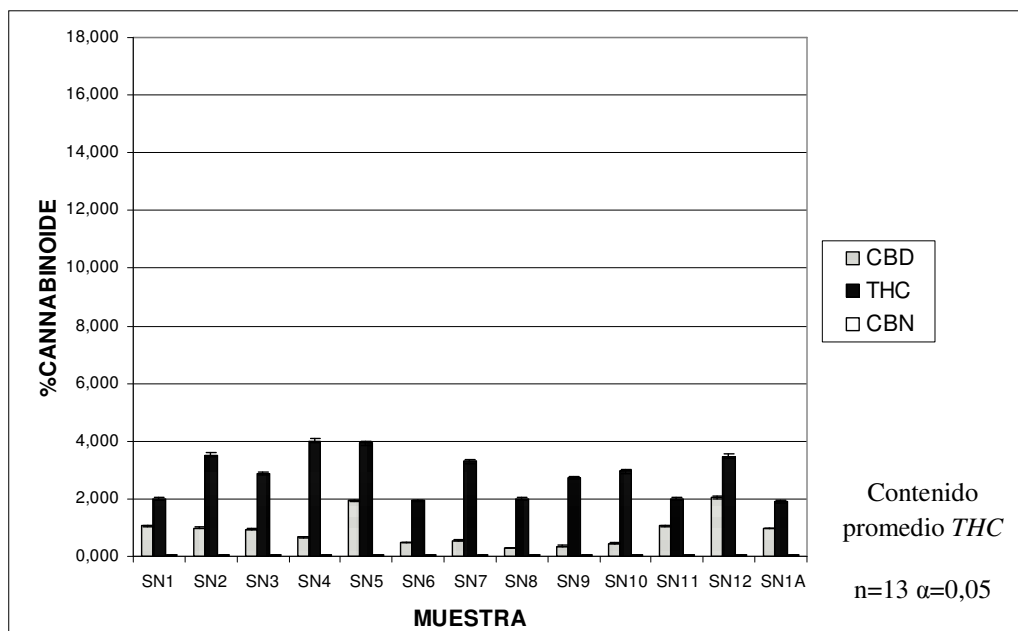


Figura 3. Contenido de cannabinoides en las muestras recolectadas en la región de Santa Marta.

Finalmente, en las muestras recolectadas en la región EC, el cannabinoide mayoritario fue el *THC* (contenido promedio de 1.87%), el cual varió entre 1.11 y 3.17%. A diferencia de las tres regiones anteriores, el *CBN* fue el segundo cannabinoide

con un promedio de 1.36%, variando su contenido entre 0.83 y 1.94%, y el *CBD* fue el minoritario, con un promedio de 0.02%, y variaciones entre 0.01 y 0.06% (Véase figura 4).

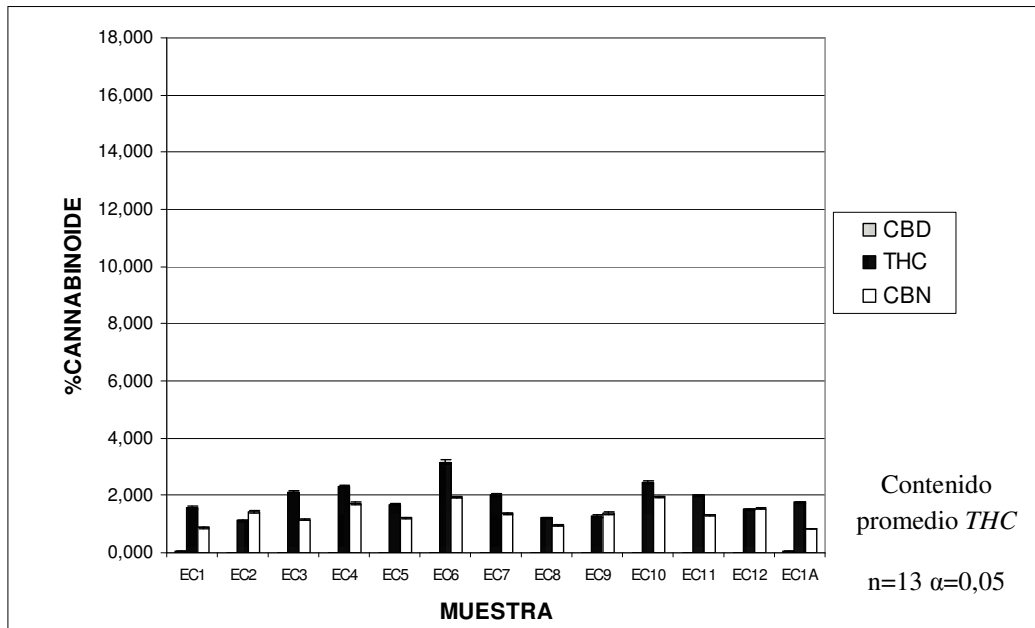


Figura 4. Contenido de cannabinoides en las muestras recolectadas en la región Eje Cafetero.

El anterior conjunto de resultados permite observar dos tipos de muestras; aquellas con concentraciones altas de *THC* (región LL, 15.74% y región CA, 10.98%), y otras con bajas concentraciones de *THC* (región SN, 2.81% y región EC, 1.87%). Cabe mencionar que los contenidos de *THC* encontrados en las regiones LL y CA superan notablemente el reportado en trabajos anteriores para muestras de *Cannabis* provenientes de nuestro país, de entre 2.5 y 3.9% (8).

El alto contenido de *THC* presente en las muestras vegetales de *Cannabis* de las regiones LL y CA podría ser indicativo del empleo de variedades mejoradas, considerando que a nivel mundial no están certificadas variedades sin manipulación genética con un contenido superior al 7% en *THC* (5). Esto genera una gran preocupación en torno a los mayores efectos potenciales de la droga entre los consumidores (9).

Para poner en evidencia esta preocupación, podemos considerar que un cigarrillo de marihuana se fabrica con 500 mg de hierba (tamaño promedio reportado para los consumidores en Norteamérica) (10); de tal forma, la dosis de *THC* potencialmente disponible para un consumidor podría variar considerablemente, dependiendo de la zona de procedencia de la marihuana empleada. El cálculo respectivo se presenta en la tabla 5.

Tabla 5. Dosis de *THC* potencialmente disponible en un cigarrillo de marihuana.

Región de Procedencia	Contenido THC (mg)*
SN	14
CA	55
LL	79
EC	9

* Calculado con base en los valores promedio de *THC* de cada región

Con base en este cálculo, un cigarrillo de marihuana procedente de la región LL contendría casi nueve veces la cantidad de *THC* presente en uno elaborado con material vegetal procedente de la región EC. Con tan marcadas diferencias puede preverse que la presencia en el mercado de productos de alta potencia (sobre todo si se tiene en cuenta que esta situación no es previsible por los consumidores), entraña un alto riesgo, al igual que cualquier producto con una concentración de ingredientes activos desconocida. Si bien es posible que los consumidores de *Cannabis* sean capaces de “autoregularse” (regular su nivel de intoxicación moderando el consumo), esa capacidad no está tan desarrollada en los principiantes.

El valor DL_{50} reportado para *THC* por inhalación en ratas es de 42 mg/kg de peso corporal (11), y está lejos de la cantidad presente en un cigarrillo, dado que dicha dosis es difícil de alcanzar vía inhalación. Esto

explica que no se hayan documentado casos fatales por el consumo de marihuana (12). Sin embargo, la *Cannabis* de alta potencia hace efecto con una o dos “inhalaciones”, e incluso teniendo en cuenta la rapidez con que aparecen los efectos, una hierba más potente supone un mayor riesgo de intoxicación. Esto limita aún más la posibilidad que tienen los consumidores en la práctica de calibrar su dosis de *THC* (13).

Finalmente, todas las pruebas indican que, a pesar del incremento de la potencia en muchos mercados, el tamaño de los cigarrillos de *Cannabis* no ha disminuido en los últimos años. De hecho, los datos de que se dispone sugieren que en muchos mercados importantes los cigarrillos han aumentado de tamaño. Unos cigarrillos de mayor tamaño, una droga de potencia cada vez mayor y la ausencia de pruebas de que se hayan producido otros cambios en las pautas de consumo sugieren un aumento del consumo de *THC* (3).

Dado que el consumo habitual de *Cannabis* puede ocasionar efectos tales como ataque de pánico, paranoia, delirio y episodios sicóticos y teniendo en cuenta los altos contenidos de *THC* encontrados en las muestras LL y CA, existe la posibilidad de que un mayor número de personas expuestas a esta droga sufra este tipo de problemas. Por otra parte, se ha sostenido que los síntomas problemáticos causados por el uso de marihuana pueden incrementarse por la creciente disponibilidad de *Cannabis* de gran potencia, lo que ha ocasionado que más consumidores hayan requerido tratamiento y asistencia especializada.

Este estudio permite evidenciar que hace falta información para una estimación más exacta de las consecuencias inherentes a los consumidores de *Cannabis* en Colombia; se necesitan datos científicos sobre la presencia en el mercado de variedades más potentes, lo que podría conseguirse con la caracterización de las muestras de *Cannabis* en los laboratorios forenses, mediante una metodología normalizada. En cuanto a la demanda se precisa más información sobre las dosis y los volúmenes de *Cannabis* utilizados por los consumidores ocasionales y habituales.

CONCLUSIONES

El método empleado para cuantificar cannabinoides presentes en muestras de hojas de *Cannabis sativa* L. (CG-FID), permitió la determinación cuantitativa de cannabidiol (*CBD*), Δ^9 -tetrahidrocannabinol (*THC*) y cannabinol (*CBN*), con límites de cuantificación de 1.68, 2.44 y 1.76 ng, respectivamente.

En la totalidad de muestras en estudio el canabinoide mayoritario fue el *THC*.

Las muestras procedentes de la región de los Llanos Orientales presentaron el mayor contenido de *THC* (superior al 15%), seguidas de las procedentes de la región Cauca (mas de 10%). Caso contrario, las muestras que presentaron un menor contenido de *THC* fueron las procedentes de Santa Marta (inferior a 3%) y el Eje Cafetero (inferior al 2%).

El alto contenido de *THC* en las muestras procedentes de las regiones Llanos Orientales y Cauca permite sugerir que en el país se están cultivando variedades de *C. sativa* mejoradas.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Departamento Administrativo de Seguridad –DAS, a la Fiscalía General de la Nación y a la Dirección de Investigación sede Bogotá –DIB de la Universidad Nacional de Colombia por el apoyo prestado al presente trabajo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Malpica K. Marihuana: el cáñamo de las Américas. [Sitio en Internet]. Disponible en: <http://www.mind-surf.net/drogas/marihuana.htm>. Consultado: 20 de enero de 2009.
2. Elsohly M, Slade D. Chemical constituents of marihuana: the complex mixture of natural cannabinoids. *Life Sci.* 2005; 78 (5): 539-548.
3. Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito. Boletín de Estupefacientes: Análisis de la situación Mundial de *Cannabis*, 2006; 58(1- 2): 1-184.
4. Dirección Nacional de Estupefacientes. Observatorio de Drogas de Colombia. Acciones y Resultados. Resultados Operativos 2005. Bogotá: Ministerio del Interior y de Justicia; 2006.
5. Montero D. 2008. Colombia, de nuevo país exportador. *El Espectador*, 2008, Jun 15.
6. Programa Rumbos. Informe Sistema basado en Centros de Tratamiento. Bogotá: Programa presidencial para afrontar el consumo de drogas. Bogotá: La Presidencia de la República de Colombia; 2001.
7. Coffman C, Gentner D. *Cannabis sativa* L.: Effect of drying time and temperature on cannabinoid profile of stored leaf tissue. *Bulletin on Narcotics.* 1974; 26: 67-70.
8. Baker P, Bagon K, Gough T. Variation in the THC content illicitly imported *Cannabis* products. *Bulletin on Narcotics.* 1980; 32: 31-40.
9. Licata M, Verri P, Beduschi G. 2005. 89 THC content in illicit cannabis products over the period 1997 – 2004 (first four months). *Ann 1s Super Sanitù.* 2005; 41: 483-485.
10. Dirección de Lucha contra las Drogas de los Estados Unidos de América. *Cannabis Yields. USA: Drug Enforcement Administration;* 1992.
11. Erowid. Cannabis chemistry. [Sitio en Internet]. Disponible en: http://www.erowid.org/plants/cannabis/cannabis_chemistry.shtml. Consultado: 20 de enero de 2009.
12. Walker JM, Huang SM. Cannabinoid analgesia. *Pharmacol Ther.* 2002; 95 (2): 127-35.
13. Hall W, Smith W. The THC content of cannabis in Australia: evidence and implications. *Aust N Z J Public Health.* 2000; 24 (5): 503-508.