

BENEFICIOS DE LA CANNABIS SATIVA EN LA SALUD PÚBLICA: REDUCCIÓN DEL ESTRÉS OXIDATIVO

Maricela Olarte Saucedo¹
Julieta Moreno Longoria¹
Claudia Hernández Salas²

¹Unidad Académica de Ciencias Químicas, UAZ.

²Unidad Académica de Enfermería, UAZ.

Correo-e: olarte61@hotmail.com

RESUMEN

La *Cannabis sativa*, es una planta de distribución mundial por sus efectos psicotrópicos. Sin embargo, también tiene propiedades analgésicas, antidepresivas, hipnóticas, inmunosupresoras, antiinflamatorias, ansiolíticas, antitumorales y antioxidantes, entre otras. Sus principios activos se absorben principalmente por inhalación, tiene una alta distribución en los tejidos muy vascularizados por su liposolubilidad, se metaboliza principalmente en el hígado y su excreción es a través de heces fecales y orina. El beneficio terapéutico se encuentra en los compuestos químicos llamados cannabinoides. Los cannabinoides más estudiados por su poder farmacológico son el Δ -9-Tetrahidrocannabinol (Δ -9-THC) y el Cannabidiol (CBD). Los cuales han tenido un impacto importante dentro de la salud pública, ya que han demostrado efectos farmacológicos positivos en algunos padecimientos que afectan a la población de manera importante, como enfermedades cardiovasculares, crónicas degenerativas, algunos tipos de cáncer entre otras. Las especies reactivas de oxígeno (ERO) son moléculas que contienen oxígeno, se producen de manera normal en los procesos metabólicos de la célula y también se generan de fuentes exógenas como contaminación ambiental, metales pesados, sustancias químicas, radiaciones, etc. y son estabilizadas por sustancias llamadas antioxidantes. Cuando hay un desequilibrio entre los antioxidantes y las ERO, la célula entra en un estrés oxidativo, causando daño en algunas estructuras de las células induciendo de esta manera patologías como: enfermedades crónico degenerativas, trastornos autoinmunes y neurodegenerativos, entre otros, que causan un gran problema en la salud pública. Este trabajo se enfoca en revisar de manera general, los efectos benéficos de los cannabinoides Δ -9-THC y CBD de la *Cannabis sativa* en algunas enfermedades y como agentes antioxidantes que disminuyen el estrés celular.

Palabras clave: Cannabis sativa, Δ -9-TCH, CBD, antioxidantes, estrés celular.

ABSTRACT

Cannabis sativa is a globally distributed plant known for its psychotropic effects. However, it also possesses analgesic, antidepressant, hypnotic, immunosuppressive, anti-inflammatory, anxiolytic, antitumor, and antioxidant properties, among others. Its active compounds are primarily absorbed through inhalation and have a high distribution in highly vascularized tissues due to their liposolubility, it is metabolized mainly in the liver and its excretion is through feces and urine. The therapeutic benefit is found in chemical compounds called cannabinoids. The most studied cannabinoids for their pharmacological power are Δ -9-Tetrahydrocannabinol (Δ -9-THC) and Cannabidiol (CBD). These have had an important impact on public health, since they have demonstrated positive pharmacological effects in some diseases that affect the population in a significant way, such as cardiovascular diseases, chronic degenerative diseases, some types of cancer, among others. Reactive oxygen species (ROS) are oxygen-containing molecules, occur normally in the metabolic processes of the cell and are also generated from exogenous sources such as environmental pollution, heavy metals, chemicals, radiation, etc. and are stabilized by substances called antioxidants. When there is an imbalance between antioxidants and ROS, the cell enters an oxidative stress, causing damage to some cell structures thus inducing pathologies such as: chronic degenerative diseases, autoimmune and neurodegenerative disorders, among others, which cause a major problem in public health. This work focuses on reviewing in general, the beneficial effects of the cannabinoids Δ -9-THC and CBD of *Cannabis sativa* in some diseases and as antioxidant agents that decrease cellular stress.

Keywords: *Cannabis sativa*, Δ -9-TCH, CBD, antioxidants, cellular stress.

INTRODUCCIÓN

La *Cannabis sativa* (marihuana) es una planta que se conoce desde hace varios siglos por sus propiedades lúdicas, cuyos efectos psicotrópicos inducen psicosis, ansiedad, depresión y alucinaciones. También se le reconoce por sus funciones medicinales de las cuales se le han atribuido acciones analgésicas, relajantes musculares, antidepressivas, hipnóticas, inmunosupresoras, antiinflamatorias, ansiolíticas, broncodilatadoras, antinociceptivas, entre otras (Ángeles et al., 2014; Rodríguez & Fontaine, 2020).



Actualmente la marihuana, es la droga ilegal que más se consume en el mundo (Rodríguez & Fontaine, 2020) y su abuso es un grave problema de salud pública especialmente entre los jóvenes. Además, *el humo de la marihuana contiene alrededor de un 70 por ciento más de sustancias causantes de cáncer comparado con el humo del tabaco* (Carranza, 2012). Sin embargo, es una planta que se puede aprovechar casi en su totalidad, pues proporciona fibras textiles, combustible, y alimento (Ángeles et al., 2014).

En varios países como Estados Unidos, Australia, Alemania, Perú, y Reino Unido entre otros, la *Cannabis sativa*, ya es legal para uso medicinal (Prentout et al., 2020). En México según el Diario Oficial de la Federación, el uso de esta planta con fines terapéuticos está permitida desde el año 2017, y para uso recreativo fue aprobada en el Senado de la República en agosto del 2021 (Paredes & Beltrán, 2022), aunque sigue en debate el cultivo, producción y comercialización de esta planta, ya que la ley no es clara. Para el uso científico y medico está exenta de pena jurídica, pero sigue habiendo controversia para facilitar la investigación científica y el tratamiento médico.

DESARROLLO

Cannabis sativa

En 1753, Carl Linnaeus le dio el nombre de *Cannabis sativa*, a la planta herbácea anual, que crece libremente en las regiones tropicales y subtropicales de todo el mundo (Ángeles et al., 2014). Actualmente el Jardín Botánico de Missouri en Estados Unidos reconoce trece especies, siendo las más conocidas la *Cannabis sativa* y la *Cannabis indica* debido a sus propiedades psicoactivas y farmacológicas (Rodríguez & Fontaine, 2020). Esta planta es dioica, puede alcanzar una altura de 3 a 4 metros pertenece a la familia de las Cannabáceas y es originaria de la zona este y central de Asia (Figura 1). A los productos derivados de las flores y tallos desecados de esta planta se les conoce como marihuana, los cuales se consumen principalmente fumando. Por otro lado, la resina concentrada obtenida de las flores se denomina hachís y puede ser consumida por vía oral. (Ángeles et al., 2014).

FIGURA 1. PLANTA DE CANNABIS SATIVA



FUENTE: IMAGEN OBTENIDA DE (SANCHEZ Y AVILÉS, 2018).

El uso medicinal de la *Cannabis sativa* fue inicialmente descrita en China e India hace 2000 años antes de Cristo. Desde entonces esta planta ha sido utilizada por el hombre en una gran variedad de aplicaciones, que van desde usos textiles, alimenticios, recreativos, religiosos y terapéuticos (Ángeles et al., 2014). En la época de la Colonia en México, el uso de *Cannabis sativa* se utilizó principalmente para la obtención de fibras textiles (Ángeles et al., 2014). Aunque se sabe que esta planta llegó al país, con el arribo de Cristóbal Colón cuando descubrió América, la cual era transportada en sus embarcaciones en cuerdas echas de cáñamo (Calsfat, 2000). Actualmente la distribución en la República mexicana es de casi todos los 32 estados del país, siendo Sinaloa el mayor productor en el año 2015, según El mapa de cultivo de drogas en México (Resa, 2016).

Los efectos benéficos para la salud reconocidos de la *Cannabis sativa* provienen de los cannabinoides. Los cannabinoides, son sustancias químicas que se clasifican en tres: a) los sintetizados naturalmente por la planta de Cannabis, b) los endógenos, producidos naturalmente por animales y el ser humano y c) los sintéticos, producidos en el laboratorio (Piñar et al., 2011; Pellati et al., 2018). Sus efectos curativos se producen debido a que los dos principales cannabinoides de los 100 aproximadamente que tiene la planta: Δ -9-Tetrahidrocannabinol (Δ -9-THC) y el Cannabidiol (CBD), actúan en los receptores distribuidos en el cuerpo humano conocidos como CB1 y CB2 (Islas et al., 2023), dando una respuesta terapéutica principalmente en el Sistema Nervioso Central (SNC) y en el Sistema Inmunológico (Calderón-Salinas et al., 2020; Islas et al., 2023).

El Δ -9- THC es el cannabinoide más activo de la planta de *Cannabis sativa*, tanto en su forma de hachís como de marihuana. Tiene efectos psicotrópicos al actuar como agonista de los receptores cannabinoides

CB1 y CB2 (Raja et al., 2020). Pero también tiene efectos medicinales (Rodríguez & Fontaine, 2020). Por otro lado, el CBD no tiene efecto psicoactivo y constituye hasta el 40% del extracto vegetal más, sin embargo, tiene gran efecto medicinal ya que actúa como un antagonista del Δ -9-THC, disminuyendo el efecto psicoactivo de este, debido a que tiene poca afinidad por los receptores CB1 y CB2 de los cannabinoides (Pellati et al., 2018).

Para su consumo los productos de la planta pueden ser masticados, fumados en cigarrillos (porro, canuto, peta) o en una pipa de agua, también comidos en diversos productos cocinados como pasteles. La marihuana fumada tiene una alta biodisponibilidad con respecto al consumo por vía oral, cuya biodisponibilidad es más baja, debido al contenido gástrico más, sin embargo, fumarla aumenta el riesgo de desarrollar enfermedades pulmonares y cáncer (Reidel et al., 2020). Para uso terapéutico en la actualidad ya hay medicamentos aprobados y comercializados con cannabinoides en diversos países, tal es el caso de los fármacos como el Marinol[®], Sativex[®], Cesamet[®] entre otros, los cuales están indicados para el tratamiento de algunas enfermedades como el SIDA, esclerosis múltiple, algunos tipos de cáncer entre otros padecimientos (Rodríguez & Fontaine, 2020).

Efectos benéficos y adversos de la Cannabis sativa

En la actualidad cada vez son más las personas que recurren a las plantas medicinales en busca de formas terapéuticas nuevas, menos agresivas, más naturales, con menos efectos secundarios, más económicas y más inocuas para el organismo. Las plantas medicinales han retomado mucho auge a nivel mundial, como si la medicina volviera a sus orígenes tradicionales, y de esta manera se ha estado contribuyendo de manera científica a la sociedad estas nuevas alternativas para el tratamiento de enfermedades (Gómez et al., 2021).

La *Cannabis sativa* por sus efectos terapéuticos se ha empleado en la medicina desde hace cincuenta siglos, aunque su uso ha sido ampliamente debatido, no solo en el plano legal, sino también en pacientes donde exigen que los ensayos clínicos cumplan con las agencias reguladoras de fármacos, para que la aprueben como un medicamento seguro, que no ponga en riesgo la salud y la vida, por otro lado, hay expertos quienes afirman que los cannabinoides son farmacológicamente seguros en ciertos pacientes (Gómez et al., 2021), más sin embargo se tendrá que seguir estudiando con gran profundidad, ética y responsabilidad a esta planta. Aun así, la eficacia farmacológica de la *Cannabis sativa*, ya ha sido comprobada para varias patologías y se ha

visto muy prometedora para muchos otros padecimientos que aquejan día a día a la Salud pública a nivel mundial, y que merman no solo la economía del paciente, sino también su calidad de vida

Algunos cannabinoides principalmente el CBD no produce efectos psicoactivos, pero si efectos medicinales importantes, está comprobado que reduce convulsiones en personas epilépticas, controla los desórdenes psicotrónicos, depresión y ansiedad, tiene efecto antiinflamatorio, analgésico y ayuda a controlar náuseas y vomito (Gómez et al., 2021). También que se ha visto como candidato alentador para el tratamiento de numerosas patologías, principalmente las enfermedades como esclerosis múltiple, estimulantes del apetito, Alzheimer, trastornos neurodegenerativos, artritis reumatoide, enfermedades inflamatorias del tracto gastrointestinal (colitis ulcerativa y enfermedad de Crohon), epilepsia infantil, isquemia cerebral, trastornos metabólicos, diabetes, glaucoma y cáncer, entre otros (Raja et al., 2020; Rodríguez & Fontaine, 2020).

En el caso del cannabinoide Δ -9-THC ha sido el más estudiado, tiene efectos medicinales comprobados como gran estimulante del apetito, disminuye las náuseas y vómitos en pacientes con cáncer en tratamiento con quimioterapia, se sabe que es un buen broncodilatador, además posee propiedades analgésicas para dolor agudo, crónico, neuropático, musculoesquelético, oncológico y funciona como un sedante moderado (Rodríguez & Fontaine, 2020; Gómez et al., 2021) aunque provoca fuertes efectos psicoactivos, como euforia, relajación, distorsión, alteraciones en la percepción y el tiempo, por lo que es buscado por los consumidores recreativos (Gómez et al., 2021).

Así como la *Cannabis sativa* ha demostrado ser un potente agente curativo que podría cambiar el estigma social para su uso en la medicina moderna, también se ha hecho evidente efectos adversos secundarios de los cuales se tienen reportados algunos como déficit cognitivo, y psicomotor, se afecta de manera negativa el juicio, el aprendizaje, la memoria, la concentración, aumenta la respuesta a estímulos, se reduce la coordinación muscular, entre otras, en general se podría decir que es muy similar a los efectos observados con el alcohol. Se pueden presentar intoxicaciones agudas produciendo ansiedad, alucinaciones, ataques de pánico, aumento de la frecuencia cardiaca y presión arterial (Pellati et al., 2018), en una intoxicación crónica, se puede observar fallas en la memoria, falta de habilidad para procesar información, alteración en la percepción de las cosas, lo cual puede durar semanas, meses o años aun después de dejar de consumir la planta (Rodríguez & Fontaine, 2020).

Daño a la salud por las Especies Reactivas de Oxígeno (ERO) y los radicales libres

El oxígeno es un elemento indispensable para la vida ya que actúa de manera fisiológica en el metabolismo energético en las células (Calderón-Salinas et al., 2020). Las ERO son un grupo de moléculas que contienen oxígeno con diferente reactividad química, entre las que se incluyen los radicales libres. Se les denomina radicales libres a todas aquellas estructuras químicas, en su disposición atómica presentan un electrón desapareado en su último orbital, lo cual le da una configuración espacial muy inestable, haciéndolos muy reactivos (Ortiz & Medina, 2020).

Las ERO se producen de manera normal en el metabolismo de las células en los seres vivos (Ortiz & Medina, 2020), aunque hay otras fuentes generadoras de ERO como algunas células pertenecientes al sistema inmune como los neutrófilos y macrófagos. También las ERO se pueden formar de manera externa, poniendo en un alto riesgo a la población, que este en contacto directo con fuentes como la contaminación ambiental (ozono, óxido nitroso, monóxido de carbono, dióxido de azufre, tetracloruro de carbono, refinерías, fábricas de papel), metales pesados (Hg, Cd, As, Fe, y Pb), disolventes químicos, cocina (carne quemada, aceite usado y grasas), humo, alcohol, radiación ionizantes, rayos X-gamma, luz ultravioleta, xenobióticos (pesticidas, herbicidas, fungicidas) y algunos fármacos (acetaminofén, ciprofloxacina) (Figura 2) (Pupo et al., 2017; Ortiz & Medina, 2020), por lo que la sociedad y las autoridades correspondientes, deben de poner énfasis en el cuidado de la salud bajo estas condiciones, para evitar aumentar el riesgo de padecer algunas patologías derivadas de las ERO y estrés celular.

FIGURA 2. FUENTES GENERADORAS DE ESTRÉS CELULAR



FUENTE: IMAGEN TOMADA DE BECHTHOLD ET AL. (2018).



En los últimos años se ha asociado a las ERO y al estrés celular con problemas de Salud pública importantes, sobre todo en enfermedades cardiovasculares, cáncer y envejecimiento prematuro, que han ido en aumento, y se han convertido en un reto para los investigadores científicos y el personal de salud. Las investigaciones recientes han mostrado que para prevenir este daño a las células y evitar o disminuir estos padecimientos por estos procesos oxidativos están unas moléculas llamadas antioxidantes (Revilla, 2021).

Los antioxidantes se clasifican en dos grupos: a) endógenos, son producidos por el propio cuerpo y pueden ser enzimáticas (como la superóxido dismutasa, glutatión peroxidasa, la catalasa entre otras) y no enzimáticas (como la glutatión, mioglobina, ferritina entre otras) y b) exógenos, estos se encuentran en la naturaleza y son provenientes de los alimentos o suplementos como la vitamina A, la vitamina C, la vitamina E, zinc, selenio, carotenoides, isoflavonas entre otros que se encuentran en frutas y verduras (Revilla, 2021). Todas estas moléculas neutralizan a las especies reactivas de oxígeno de una manera eficaz para evitar daño celular (Guija & Guija, 2023). De esta manera se debe de concientizar a la sociedad en general de la importancia del consumo de una dieta rica en antioxidantes exógenos, para contrarrestar los efectos negativos de las ERO en la salud y así promover el bienestar de la población.

Estrés oxidativo celular

El estrés oxidativo es el resultado de la disminución de los niveles de antioxidantes y/o producción incrementada de las ERO (Carvajal, 2019). Esto ocasiona un daño de forma irreversible en las biomoléculas como el ADN, las proteínas y los lípidos de la membrana en la célula ocasionando graves problemas de salud y enfermedades como algunos tipos de cánceres, diabetes, patologías cardiovasculares, aterosclerosis, procesos reumáticos, patologías gastroentéricas como enfermedad inflamatoria intestinal, enfermedades broncopulmonares como asma y neumonía, así como en enfermedades neurodegenerativas como la demencia, Alzheimer y párkinson. También están implicados en procesos fisiológicos como en el envejecimiento celular (Revilla, 2021; Aliena, 2023; Vargas & Caires, 2023).

Disminución del estrés oxidativo celular por CBD y Δ -9-THC

CBD

Es el cannabinoide no psicoactivo, más valioso desde el punto de vista farmacéutico ya que se ha encontrado que es una potente molécula antioxidante con una gran actividad antiinflamatoria ejerciendo una actividad protectora contra el estrés oxidativo celular (Pellati et al., 2018; Rodríguez & Fontaine, 2020). Junto con propiedades antibióticas, neuroprotectoras, ansiolíticas, antidepresivas, antipsicóticas, antitumorales, metabólicas cardioprotectoras y anticonvulsivas (Garza-Cervantes et al., 2020). De esta manera es una molécula altamente prometedora para tratar varias patologías, que podrían favorecer la producción de nuevos medicamentos que beneficiarán en un futuro la salud de la sociedad. Sin embargo, el CBD se ha visto contrariamente asociado a lesiones pulmonares por el uso de cigarrillos electrónicos o vapeadores. El uso de aceite del cannabinoide CBD contiene productos de vapeo y resultados apoyan que hay acumulación de aceite en las vías respiratorias y además indican la inducción y aumento de estrés celular oxidativo y metabólico por el CBD, que provoca la muerte celular (Reidel et al., 2020).

Δ -9-THC

El Δ -9-THC posee la capacidad de reaccionar con ERO. Se ha observado que las moléculas de Δ -9-THC muestran un mayor potencial antioxidante que el CBD, pero es psicotrópico, por lo que hay que tener grandes consideraciones para poder manejarlo terapéuticamente, ya que podría generar dependencia y efectos psicotrópicos, pudiendo causar un problema social más que un beneficio terapéutico (Borges et al., 2013). El Δ -9-THC ha mostrado efectos neuroprotectores en modelos animales de Alzheimer, Parkinson y esclerosis lateral amiotrófica contra el estrés oxidativo (Semlali et al., 2021).

CONCLUSIONES

A través de esta revisión, se ha destacado la importancia de los efectos terapéuticos de la planta Cannabis sativa en distintas enfermedades que representan un problema de salud pública. Se ha subrayado tanto los beneficios curativos que ofrece como los posibles efectos adversos derivados de su uso. Asimismo, se ha demostrado que las ERO y el estrés celular desempeñan un papel crucial en el envejecimiento celular y en el desarrollo de varias enfermedades, y que el uso de cannabinoides Δ -9-THC y CBD de la planta ha mostrado mejoras significativas en estudios científicos. Se ha resaltado la importancia del consumo de antioxidantes

presentes en frutas y verduras para prevenir los trastornos de salud asociados al estrés celular y las ERO de forma natural.

Sin embargo, es fundamental seguir investigando y validando, a través de estudios científicos y bioéticos, el uso medicinal de la Cannabis sativa con el objetivo de desarrollar futuros fármacos, mejorar los tratamientos existentes, garantizar una mayor seguridad terapéutica, reducir los efectos adversos, promover una mejor calidad de vida para los pacientes y facilitar el acceso a la sociedad en general. Solo de esta manera se logrará beneficiar a la población y mejorar la salud pública de manera significativa.

REFERENCIAS

- ALIENA NG. (2023). Estrés oxidativo, antioxidantes y dieta: un paso hacia la comprensión de la patología celular. In *BioqHo2023*.
- ÁNGELES GE, BRINDIS F, CRISTIANS NIIZAWA S, & VENTURA MARTÍNEZ R. (2014). Cannabis sativa L., una planta singular. *Revista mexicana de ciencias farmacéuticas*. 45(4), 1-6.
- BECHTHOLD J, BARRANQUERO MG, MASIP MA, SALVADOR Z. (2018). Los espermatozoides y el estrés oxidativo. *Reproducción Asistida ORG*. <https://www.reproduccionasistida.org/wp-content//Espermatozoides-y-estr%C3%A9s-oxidativo.png>
- BORGES RS, BATISTA J, VIANA RB, BAETAS AC, ORESTES E, ANDRADE MA, & DA SILVA AB. (2013). Understanding the molecular aspects of tetrahydrocannabinol and cannabidiol as antioxidants. *Molecules*. 18(10), 12663-12674.
- CALAFAT A. (2000). Consumo y consumidores de cannabis en la vida recreativa. *Adicciones*. 12(5), 197-230.
- CALDERÓN-SALINAS JV, MELO FC M, & HERNÁNDEZ-GARCÍA S. (2020). Producción y función de especies reactivas de oxígeno en plaquetas. *Revista de Educación Bioquímica*. 39(2), 52-60.
- CARRANZA RR. (2012). Los productos de Cannabis sativa: situación actual y perspectivas en medicina. *Salud mental*. 35(3), 247-256.
- CARVAJAL C. (2019). Reactive oxygen species: training, function and oxidative stress. *Medicina Legal de Costa Rica*. 36(1), 91-100.
- CONADIC. (2019). Consideraciones Técnicas sobre la Cannabis. *Secretaría de Salud*. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/539292/Consideraciones_t_cnicas_cannabis.pdf
- GARZA-CERVANTES JA, RAMOS-GONZÁLEZ M, LOZANO O, JERJES-SÁNCHEZ C, & GARCÍA-RIVAS G. (2020). Therapeutic applications of cannabinoids in cardiomyopathy and heart failure. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2020.

- GÓMEZ OG, VÁZQUEZ YEG, CARRALERO WR, & MILORD RB. (2021). Efectos terapéuticos de los cannabinoides. *Revista EsTuSalud*. 2(2).
- GUIJA-GUERRA H, & GUIJA-POMA E. (2023). Radicales libres y sistema antioxidante. *Horizonte Médico (Lima)*. 23(2).
- ISLAS AS, ROCHA-ARRIETA LL, ARRIETA O, CELIS MA, DOMÍNGUEZ-CHERIT J, LIFSHITZ A & VERÁSTEGUI E. (2023). Cannabinoides y su uso terapéutico. *Gaceta médica de México*. 159(1), 1-2.
- ORTIZ EJM, & MEDINA LME. (2020). Estrés oxidativo ¿un asesino silencioso? *Educación química*. 31(1), 1-11.
- PAREDES JMI, & BELTRÁN LS. (2022). Panorama jurídico previo a la regulación del comercio de cannabis en México. *Indiciales*. 1(3 (enero-junio)), 148-157.
- PELLATI F, BORGONETTI V, BRIGHENTI V, BIAGI M, BENVENUTI S & CORSI L. (2018). Cannabis sativa L. and nonpsychoactive cannabinoids: their chemistry and role against oxidative stress, inflammation, and cancer. *BioMed research international*. 2018.
- PIÑAR VE, MENDIZÁBAL E, ADLER-GRASCHINSKY. (2011). Los cannabinoides como agentes terapéuticos en las enfermedades cardiovasculares: una historia de pasiones e ilusiones *Br. J Pharmacol*. 151. 423 – 34.
- PRENTOUT D, RAZUMOVA O, RHONÉ B, BADOUIN H, HENRI H, FENG C & MARAIS GA. (2020). An efficient RNA-seq-based segregation analysis identifies the sex chromosomes of Cannabis sativa. *Genome research*, 30(2), 164-172.
- PUPO EV, ROBLES LG & MARRERO IRC. (2017). Estrés oxidativo. *Correo Científico Médico*. 21(1).
- RAJA A, AHMADI S, DE COSTA F, LI N & KERMAN K. (2020). Attenuation of Oxidative Stress by Cannabinoids and Cannabis Extracts in Differentiated Neuronal Cells. *Pharmaceuticals*. 13(11), 328.
- REIDEL B, ABDELWAHAB SH, WRENNALL JA, MURRAY JL, JACKSON KD, TARRAN R & KESIMER, M. (2021). Cannabinoid Oil and Vitamin E Acetate Containing Vapors Accumulate on the Human Airway Epithelium and Cause Severe Cellular Damage. In *tp109. tp109 copd and e-cigarettes: pre-clinical models and mechanisms* (pp. A4297-A4297). American Thoracic Society.
- RESA C. (2016). El mapa del cultivo de drogas en México. *Documento de trabajo*. Universidad Autónoma de Madrid.
- REVILLA FEM. (2021). Especies reactivas de oxígeno, importancia e implicación patológica. *Revista científica ciencia médica*. 24(2), 125-132.
- RODRÍGUEZ EDLC & FONTAINE OJE. (2020). Situación actual de Cannabis sativa, beneficios terapéuticos y reacciones adversas. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*. 19(6).
- SÁNCHEZ HERNÁNDEZ GRACIELA YAZMÍN Y AVILÉS SORIANO SANDRA P. (2019). *Consideraciones técnicas sobre la cannabis*. Secretaría de Salud. Comisión Nacional contra las Adicciones. Primera edición. Julio 2019. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/539292/Consideraciones_t_cnicas_cannabis.pdf
- SEMLALI, A, BEJI S, AJALA I & ROUABHIA M. (2021). Effects of tetrahydrocannabinols on human oral cancer cell proliferation, apoptosis, autophagy, oxidative stress, and DNA damage. *Archives of Oral Biology*. 105200.
- VARGAS F & CAIRES R. (2023). Implicaciones del estrés oxidativo en algunas enfermedades neurológicas: Implications of oxidative stress in some neurological diseases. *Conocimiento Libre y Licenciamiento (CLIC)*. (27).