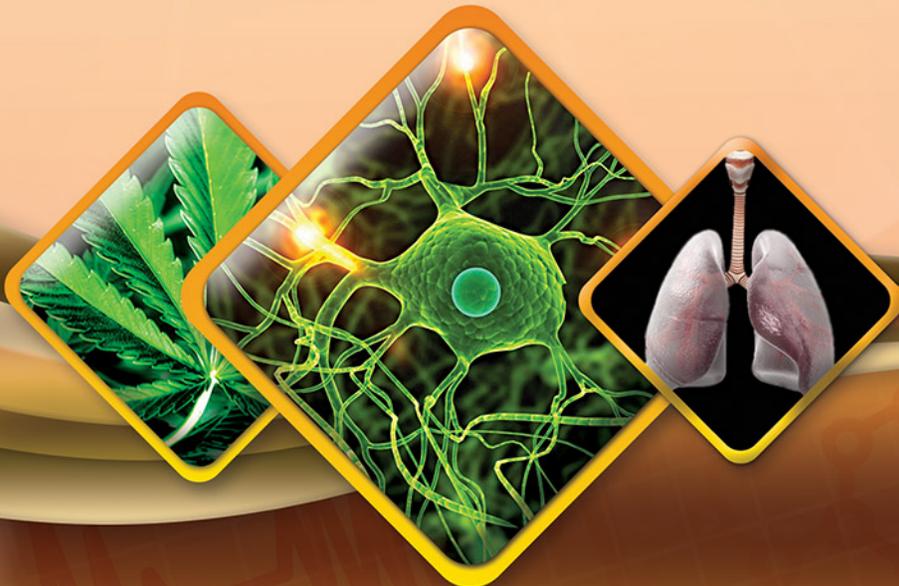




Centros de  
Integración  
Juvenil, A.C.

# **Daños y consecuencias del consumo de marihuana**

**La evidencia en el mundo Volumen 2**



## DIRECTORIO

**DR. ROBERTO TAPIA CONYER**  
Presidente del Patronato Nacional

**SRA. KENA MORENO**  
Fundadora de CIJ y  
Vicepresidenta Vitalicia del Patronato Nacional

**DRA. CARMEN FERNÁNDEZ CÁCERES**  
Directora General  
*Coordinadora de la edición*

**MTRO. BRUNO DIAZ NEGRETE**  
Director Normativo

**DR. ÁNGEL PRADO GARCÍA**  
Director Operativo y de Patronatos

**LIC. IVÁN RUBÉN RÉTIZ MÁRQUEZ**  
Director Administrativo

**COMPILADORA Y COORDINADORA TÉCNICA**  
Dra. Carmen Fernández Cáceres

**COORDINADORES EDITORIALES**  
Dr. Ricardo Sánchez Huesca  
Dr. Ricardo Iván Nanni Alvarado

**ELABORACIÓN**  
Mtro. David Bruno Díaz Negrete  
Dra. Carmen Fernández Cáceres  
Dr. V. Raúl García Aurrecoechea  
Dr. Julio César Jiménez Bello  
Mtra. Karina Jiménez Silvestre  
Dr. Óscar Lázaro de la Torre  
Mtra. Lourdes María López Granados  
Dr. Ángel Prado García  
Dra. Solveig E. Rodríguez Kuri  
Lic. Carlos Rosales Abundiz  
Dr. Ricardo Sánchez Huesca  
Mtra. Liliana Templos Núñez  
Mtra. Jessica Zapata Téllez

**CUIDADO DE LA EDICIÓN Y CORRECCIÓN**  
Lic. Elena Cuevas Blancas  
Lic. Jeanette Muñoz López

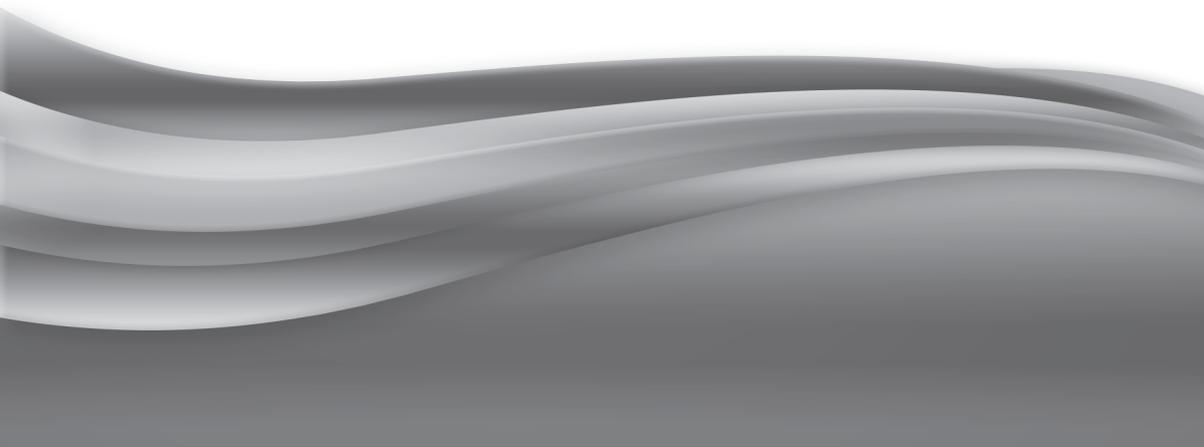
**DISEÑO GRÁFICO**  
Lic. Víctor Gerardo Gutiérrez Campos

**Cómo citar esta obra**  
Centros de Integración Juvenil, A. C. (2017).  
*Daños y consecuencias del consumo de marihuana.*  
*La evidencia en el mundo. Vol. 2. CIJ.*



# Daños y consecuencias del consumo de marihuana

**La evidencia en el mundo VOLUMEN 2**



D.R. © 2017 Centros de Integración Juvenil, A.C.  
ISBN 978-607-7917-13-7  
Tlaxcala 208, Col. Hipódromo Condesa  
06100, México, D.F.  
[www.gob.mx/salud/cij](http://www.gob.mx/salud/cij)

# ÍNDICE

<b>PRÓLOGO</b>	<b>1</b>
<b>I. CONSECUENCIAS EN EL CONSUMIDOR</b>	<b>9</b>
CONSUMO DE MARIJUANA, DESARROLLO DE DEPENDENCIA Y EVOLUCIÓN HACIA EL CONSUMO DE OTRAS SUSTANCIAS	9
AFECCIÓN CEREBRAL	18
CONSECUENCIAS COGNITIVAS Y NEUROPSICOLÓGICAS DEL USO DE MARIJUANA	36
TRASTORNOS MENTALES	57
TRASTORNOS EN OTROS APARATOS Y SISTEMAS	75
<b>II. CONSECUENCIAS PSICOSOCIALES</b>	<b>97</b>
TRASTORNOS DE CONDUCTA Y AJUSTE PSICOSOCIAL	97
ASOCIACIÓN DEL CONSUMO DE MARIJUANA CON ACCIDENTES AUTOMOVILÍSTICOS	126
<b>III. EL USO MEDICINAL DE LOS FÁRMACOS CANNABINOIDES</b>	<b>151</b>

---



# PRÓLOGO

## LAS DROGAS Y LA MARIGUANA DESDE UNA VISIÓN DE SALUD PÚBLICA

**E**n 1920, Hibbert Winslow Hill propuso lo que al parecer fue la primera definición de Salud Pública: "El arte de impedir enfermedades, prolongar la vida, fomentar la salud y la eficiencia por el esfuerzo organizado de la comunidad para el saneamiento del medio; el control de enfermedades transmisibles; la educación en higiene personal; la organización de los servicios médicos y de enfermería para el diagnóstico temprano, el tratamiento preventivo de las enfermedades y el desarrollo del mecanismo social que asegure a cada uno un nivel de vida adecuado para la conservación de la salud, organizando estos beneficios para que cada ciudadano se encuentre en condiciones de su derecho natural a la salud y a la longevidad" (Winslow, 1920).

Una definición más específica fue propuesta por Piédrola Gil et al. (1991): "La Salud Pública es la ciencia y el arte de organizar y dirigir los esfuerzos colectivos destinados a proteger, promover y restaurar la salud de los habitantes de una comunidad".

En ambas definiciones se señala, como elemento prioritario e indispensable, la participación de la comunidad organizada como objeto y sujeto del cambio en salud. "En este sentido, la esencia de la Salud Pública es la salud del público" (Frenk, 1988). El bien tutelado por esta ciencia prioriza a la comunidad y deja de lado dicotomías conceptuales tradicionales como mente y cuerpo, individuo y comunidad o prevención y tratamiento.

De acuerdo con estas definiciones, se han establecido diversos modelos conceptuales en torno a la Salud Pública como el higienista/preventivo, el sanitarista, el socio-médico y el ecologista, entre otros.

Se destaca el modelo ecologista, cuyo principal exponente es Dubos y aspira a transformar tanto el ambiente físico como el social en beneficio de la salud, que entiende como "El logro del más alto nivel de bienestar físico,

mental y social y de capacidad de funcionamiento que permitan los factores sociales en los que viven inmersos el individuo y la colectividad" (OMS, s.f.).

El modelo ecologista promueve la práctica de la Salud Pública basada en evidencia, entendida como "La evaluación de la efectividad de intervenciones, planes, programas, proyectos y políticas en Salud Pública a través de la aplicación de los principios de razonamiento científicos, incluyendo el uso sistemático de datos y sistemas de información" (Morales Asencio, Gonzalo Jiménez, Martín Santos, & Morilla Herrera, 2008).

En la Salud Pública se describen dos tipos de evidencias: la I, en la que existe una fuerte relación entre el riesgo prevenible y la enfermedad; y la II, en la que se registra una efectividad relativa en las intervenciones en Salud Pública.

La Organización Panamericana de la Salud (OPS, 2002), a través de la iniciativa "La Salud Pública en las Américas", ha definido 11 funciones esenciales (FESP) y presupone una noción que va más allá de las intervenciones poblacionales o comunitarias, ya que incluye la responsabilidad de asegurar el acceso y la calidad de la atención de salud.

**FESP 1:** monitoreo y análisis de la situación de salud de la población.

**FESP 2:** vigilancia, investigación y control de riesgos y daños en Salud Pública.

**FESP 3:** promoción de la salud.

**FESP 4:** participación social y refuerzo del poder de los ciudadanos en materia de salud nacional.

**FESP 5:** desarrollo de políticas, planes y capacidad de gestión que apoyen los esfuerzos en Salud Pública y contribuyan a la rectoría.

**FESP 6:** regulación y fiscalización en Salud Pública.

**FESP 7:** evaluación y promoción del acceso equitativo de la población a los servicios de salud necesarios.

**FESP 8:** desarrollo de recursos humanos y capacitación en Salud Pública.

**FESP 9:** garantía de calidad de los servicios de salud individual y colectivos.

**FESP 10:** investigación, desarrollo e implementación de soluciones innovadoras en Salud Pública.

**FESP 11:** reducción del impacto de emergencias y desastres en salud.

Como se puede observar, estas funciones van más allá de la actuación de las autoridades en la disminución de determinantes negativos de salud biológicos y sociales, y compromete a los Estados a brindar una respuesta universal y de calidad, desde la promoción de la salud, hasta asegurar el tratamiento y la reinserción social de quienes han visto afectado su bienestar individual o colectivo.

La Salud Pública dirige, entonces, su actividad hacia el microambiente (individuo), el mesoambiente (familia y comunidad) y el macroambiente (nación y respuesta del Estado), y establece cuatro tipos de intervenciones fundamentales: Primera, cuando la actuación del individuo implica un riesgo para él mismo; segunda, cuando la actuación del individuo tiene una repercusión en la comunidad (externalidades); tercera, cuando los factores ambientales o comunitarios generan daño a la salud y pueden ser controlados o evitados; y cuarta, cuando se presentan situaciones ambientales que no pueden ser controladas.

Para hacer frente a estos desafíos resulta indispensable el estudio de los determinantes positivos y negativos que influyen en el bienestar social, es decir de los diferentes componentes que propician un mejor o peor estado de salud de la población, a saber la biología humana, el medio físico y social, el modo de vida de las comunidades, su estilo de actuación, y la organización de los servicios de salud. Cada uno de estos determinantes tiene un peso distinto, según el contexto y el tiempo en el que se presentan.

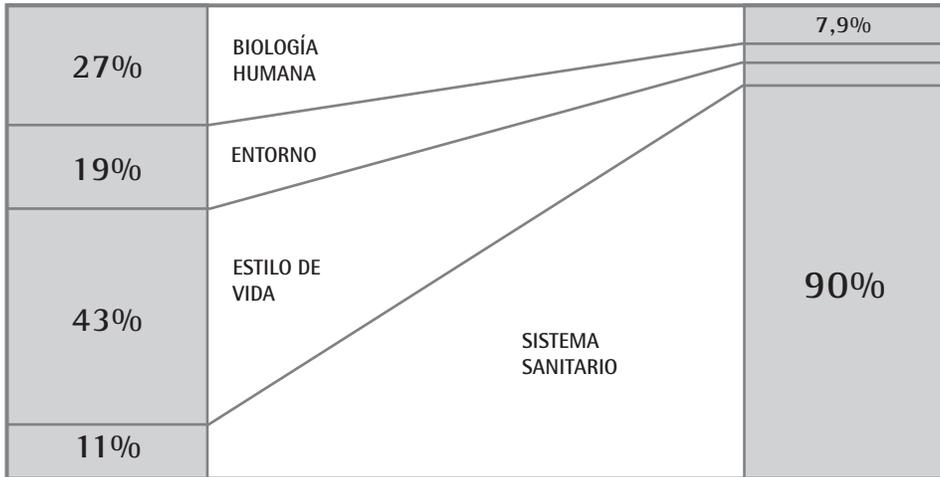
A continuación se presenta una tabla desarrollada por la OPS en la que se establece un cálculo ponderado de los determinantes sociales para América Latina.

**TABLA 1**  
**LOS DETERMINANTES DE LA SALUD**

LOS DETERMINANTES DE LA SALUD   
110° ANIVERSARIO

CONTRIBUCIÓN  
POTENCIAL A LA  
REDUCCIÓN DE LA  
MORTALIDAD

AFECTACIÓN ACTUAL  
DE LOS GASTOS PARA  
LA SALUD EN EE.UU.



Dever, GEA. "An epidemiological Model For Health Policy Analysis". 1976

Como puede observarse, el peso ponderado al entorno y a los estilos de vida representan más de la mitad (62%) de los factores que influyen en el logro del bienestar de los individuos y las comunidades; sin embargo, los gastos generados por estos determinantes son los más bajos, por lo que se consideran las inversiones más rentables en materia de salud.

## EL CONSUMO DE MARIGUANA COMO PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA

Cuando se habla de la atención del consumo de sustancias psicoactivas, el primer paso para elaborar un programa de intervención desde la Salud Pública consiste en evaluar la magnitud del abuso de drogas y los daños causados por éstas.

La OPS (2009) establece que esta evaluación debe incluir estadísticas de la mortalidad atribuibles al uso de sustancias y estimar las repercusiones que el tratamiento de los trastornos relacionados tiene en los servicios de urgencia de los hospitales y otras instancias de salud.

En los capítulos de este libro se expondrán diferentes datos que muestran los daños y las consecuencias a la salud que la marihuana provoca, la dependencia que genera y los problemas sociales propiciados por su consumo, sobre todo entre los menores de edad. De la misma forma, se abordarán aspectos relacionados con las afectaciones a los servicios de salud que el consumo de esta droga propicia en México y las graves consecuencias que sobrevendrían al aumentar su disponibilidad.

Resulta evidente, por tanto, la necesidad de disminuir o limitar la probabilidad de que un huésped tenga contacto con este agente, "la sustancia".

El adolescente puede ser un huésped vulnerable. De acuerdo con diversos estudios, el desarrollo del cerebro inicia desde la etapa uterina y termina hasta alcanzar los 21 años de edad (Volkow, Baler, Compton, & Weiss). Por ello cualquier sustancia psicoactiva consumida durante este periodo, la marihuana entre ellas, elevará la vulnerabilidad y las consecuencias físicas y psicosociales de quienes se expongan a ellas.

Los comerciantes de sustancias pueden ser considerados como vectores en la cadena de transmisión de enfermedad. Desde la visión de la Salud Pública, cualquier persona que facilite el contacto entre un huésped vulnerable y un agente (droga) capaz de producir enfermedad, independientemente de que las sustancias sean legales o no, debe considerarse como un vector, y se debe intentar que tenga menos impacto y que sus intereses sean limitados por el Estado (gobierno más sociedad civil).

## RESPUESTA DE SALUD PÚBLICA ANTE EL CONSUMO DE SUSTANCIAS

Desde la Salud Pública, estos son los objetivos de una atención integral para la atención del consumo de marihuana:

- Evitar o retardar el inicio del consumo.
- Que quienes han consumido no desarrollen un trastorno relacionado con cannabis.
- Que quienes han desarrollado un trastorno por consumo sean tratados y abandonen su uso.
- Que existan menos externalidades por consumo de la sustancia.

Por lo tanto, es necesario aumentar los esfuerzos destinados a la prevención, a través de programas que cumplan con criterios de calidad establecidos; asimismo, es indispensable limitar la posibilidad de contacto entre el agente productor de enfermedad y el huésped, reducir la disponibilidad de la sustancia en la medida de lo posible, asegurar precios altos, mantener elevada la percepción de riesgo y combatir la tolerancia social. Se requiere, además, modificar los determinantes de salud, mediante la utilización de la mejor evidencia disponible y la inclusión de factores psicológicos, ambientales y sociales, los estilos de vida y el comportamiento.

Es fundamental, también, contar con servicios de tratamiento basados en evidencia, que sean atractivos, eficientes y eficaces, y que respondan a la realidad y necesidades de la población en cada una de las localidades del país.

Debemos actuar de manera anticipatoria: atender no sólo la enfermedad, sino los determinantes sociales que repercuten en el estado de salud de individuos y comunidades, a fin de fortalecer los que son favorables a ellos y delimitar o disminuir aquellos que no lo son.

La Salud Pública va más allá del evento y se centra en causas epidemiológicas multifactoriales. A partir de ahí, aspira a aprovechar todos los momentos de contacto que tienen los servicios de salud con las personas en las distintas etapas de la vida. Al identificar el perfil de riesgo de cada

individuo y su comunidad, podemos ayudarlo a manejar mejor sus condiciones personales.

Vale la pena subrayar que en política pública se tiene experiencia sobre las consecuencias del consumo de sustancias psicoactivas que atentan contra la libertad de los jóvenes y los adolescentes. ¿Qué ha ocurrido con el tabaco?, sustancia consumida en América desde la época prehispánica, que después, en el siglo XVI, se introduce en Francia y España para posteriormente ser conocida a nivel mundial. En el siglo XIX se formaliza el negocio de su producción y comercialización por la industria tabacalera que hoy se conoce.

Hacia el siglo XX, en la década de los 40, el consumo de esta sustancia se generalizó después de la Segunda Guerra Mundial; en los 50, los científicos, sobre todo de Gran Bretaña y Estados Unidos, empezaron a constatar los daños que el uso del tabaco provocaba.

Posteriormente, entre 1980 y 1986, en Japón se reconocieron los intereses económicos detrás de la comercialización de la sustancia, a pesar de los graves daños ocasionados por su uso; en ese momento se inició el desarrollo de la normatividad para regular toda la cadena de consumo.

En 1988, México presentó e hizo una primera encuesta de consumo de sustancias psicoactivas, con todas las dificultades que representa el levantamiento de información. En la actualidad, se reconoce a México como uno de los países con sistemas de información más sólidos en el tema de consumo, abuso y dependencia de drogas.

De la misma forma, el consumo de alcohol etílico como sustancia legal representa uno de los problemas de Salud Pública más importantes en la región y, por ello, la OMS, a través de la Asamblea de sus Estados Miembro estableció la Estrategia mundial para reducir el uso nocivo de alcohol que, entre otras medidas, propone la disminución de la densidad de puntos de venta y la disponibilidad de las bebidas alcohólicas.

En síntesis, lo que se ha aprendido a lo largo de la historia, con sustancias como el tabaco, el alcohol y otras de carácter legal usadas con fines de intoxicación, como los inhalables disolventes, es que el aumento de la disponibilidad, la tolerancia social y la disminución de la percepción de riesgo representan determinantes negativos para la salud de la población.

## REFERENCIAS

- Frenk, J. (1988). La Salud Pública: campo del conocimiento y ámbito para la acción. *Salud Pública*, 30, 246-253.
- Morales Asencio, J. M., Gonzalo Jiménez, E., Martín Santos, F. J., & Morilla Herrera, J. C. (2008). Salud Pública basada en la evidencia: recursos sobre la efectividad de intervenciones en la comunidad. *Revista Española de Salud Pública*, 82(1), 05-20.
- Organización Mundial de la Salud. (s.f.). *Official Records of the World Health Organization*. Nº 2, p. 100. Recuperado de [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85573/1/Official\\_record2\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85573/1/Official_record2_eng.pdf)
- Organización Panamericana de la Salud. (2009). *Epidemiología del uso de drogas en América Latina y el Caribe: un enfoque de Salud Pública*. Recuperado de [http://www.paho.org/hq/dmdocuments/2009/epidemiologia\\_drogas\\_web.pdf](http://www.paho.org/hq/dmdocuments/2009/epidemiologia_drogas_web.pdf)
- Organización Panamericana de la Salud. (2002). *La Salud Pública en las Américas, nuevos conceptos, análisis del desempeño y bases para la acción. Publicación Científica y Técnica*, núm. 589. Recuperado de [http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2010/FESP\\_Salud\\_Publica\\_en\\_las\\_Americas.pdf](http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2010/FESP_Salud_Publica_en_las_Americas.pdf)
- Piédrola Gil, G., Abecia Inchauregi, L. C., Abreu Rodríguez, R., Aguinaga Ontoso, E., Aibar Remón, C., Alberdi Sudupe, J., ... Villar Álvarez, F. (1991). *Medicina Preventiva y Salud Pública*. Barcelona: Elsevier Masson Editores.
- Volkow, N. D., Baler, R. D., Compton, W. M., & Weiss, S. R. B. (2014). Adverse health effects of marijuana use. *The New England Journal of Medicine*, 370, 2219-2227.
- Winslow, C. E. A. (1920). The Untilled Fields of Public Health. *Science*, 51(1306), 23-33.

# I. CONSECUENCIAS EN EL CONSUMIDOR

## CONSUMO DE MARIGUANA, DESARROLLO DE DEPENDENCIA Y EVOLUCIÓN HACIA EL CONSUMO DE OTRAS SUSTANCIAS

### INTRODUCCIÓN

Las evidencias clínicas del síndrome de abstinencia por cannabis, aunadas a los criterios diagnósticos de tolerancia, han coadyuvado a tener la certeza de la existencia de cambios en la neuroplasticidad de quienes desarrollan dependencia de la sustancia; asimismo, la literatura científica da sustento a esta afirmación, al evaluar las tendencias del consumo y su migración y progresión hacia el consumo de otras sustancias psicoactivas.

### TRASTORNOS DE CONDUCTA Y OTROS PROBLEMAS DE SALUD MENTAL

Contrario a la creencia popular, la marihuana tiene el potencial de generar dependencia (National Institute on Drug Abuse [NIDA, por sus siglas en inglés] 2013). Las personas consumidoras pueden llegar a experimentar problemas para controlar su consumo o para abandonarlo, aun cuando éste afecte su vida de forma negativa. Cerca de nueve por ciento de quienes usan cannabis se volverán dependientes de ella en algún momento (Anthony, Warner, & Kessler, 1994; Volkow, Baler, Compton, & Weiss, 2014;). La cifra se eleva a cerca de uno de cada seis entre quienes iniciaron su consumo a edades tempranas (adolescencia); y a entre 25 y 50 por ciento en quienes la utilizan a diario (Hall & Degenhardt, 2009; Volkow et al., 2014).

En un estudio realizado con más de 300 pares de gemelos idénticos y mellizos, en el que uno de los hermanos había usado marihuana antes

de los 17 años y el otro no, se encontró que, en comparación con el que no consumió la droga antes de los 17 años, el gemelo o mellizo que sí la había usado presentaba tasas elevadas de uso de otras drogas y problemas relacionados con las mismas (Lynskey et al., 2004; NIDA, 2013b). Esto sugiere que el uso de cannabis desde edades tempranas, como se revisará más adelante, podría favorecer la aparición de adversidades significativas en la vida de una persona.

### *Potencia del componente psicoactivo: implicaciones directas*

Un hecho preocupante a este respecto es que la concentración del Delta-9-Tetrahidrocannabinol (THC) en la marihuana disponible en el mercado se ha incrementado en las últimas décadas (Mehmedic, Chandra, & Slade, 2010). La exposición a mayores concentraciones del principal componente psicoactivo de la cannabis supone una mayor probabilidad de experimentar reacciones adversas, efectos desagradables y consecuencias dañinas, sobre todo por parte de usuarios nuevos o poco experimentados; este hecho puede ayudar a comprender el aumento en el número de visitas a las salas de urgencia en Estados Unidos relacionadas con el uso de la marihuana (Drug Enforcement Administration [DEA, por sus siglas en inglés] 2014; NIDA, s.f.).

Según el NIDA (s.f.), la ingesta de productos comestibles elaborados con esta planta también incrementa la probabilidad de que los usuarios presenten reacciones perjudiciales: como la digestión supone esperar un lapso más prolongado para experimentar los efectos psicoactivos de la sustancia, las personas tienden a consumir una mayor cantidad de la droga para sentir dichos efectos con mayor rapidez. De igual manera, el NIDA destaca los riesgos del uso de extractos de cannabis (resina o hachís), pues proporcionan dosis mayores de THC y, por ende, efectos psicoactivos mucho más fuertes.

Los niveles en aumento de THC implican, además, un mayor riesgo de desarrollar una adicción, al exponer a los consumidores a dosis altas de manera regular. Un análisis realizado en la Universidad de Mississippi en 2009 reveló que los niveles de potencia de la cannabis en Estados Unidos son los más altos registrados desde el inicio del análisis científico de esta droga. La

cantidad promedio de THC en muestras ha alcanzado 12.55 por ciento, lo que representa el triple de potencia que el de la droga disponible en los años 80 (NIDA, 2013b).

### *Dependencia de la cannabis*

En términos generales, los estudios coinciden en señalar que la marihuana genera dependencia en alrededor de nueve por ciento de quienes la han consumido alguna vez (Anthony, 2002; Anthony, Warner, & Kessler, 1994; Lopez-Quintero et al. 2011; Wagner & Anthony, 2002).

Wagner y Anthony (2002) estimaron el riesgo de desarrollar dependencia a partir de la edad del primer uso, con base en un análisis de supervivencia realizado con datos de una Encuesta Nacional de Comorbilidad, levantada en una muestra representativa de la población estadounidense conformada por 8 mil 98 personas de entre 15 y 54 años. De acuerdo con los resultados, la probabilidad de desarrollar dependencia a partir del uso de marihuana alguna vez en la vida es de 10 por ciento; se encontró que la mayor ocurrencia de casos se presenta entre los 15 y los 25 años de edad, y que la edad de mayor riesgo es a los 17 años.

A partir de la revisión bibliográfica de 111 referencias, Anthony (2002) destacó que la proporción estimada de usuarios que desarrollan dependencia es, en promedio, de nueve por ciento, dato con el que se corroboraron los hallazgos obtenidos años antes en un estudio con una muestra que también incluía a 8 mil 98 individuos, y según el cual, 9.1 por ciento de los consumidores de cannabis había desarrollado dependencia (Anthony et al., 1994).

Con base en un análisis de supervivencia realizado con datos de una encuesta sobre consumo de alcohol y condiciones relacionadas, efectuada en Estados Unidos, Lopez-Quintero y colaboradores (2011) encontraron que la probabilidad acumulada de transición a la dependencia en usuarios de marihuana es de 8.9 por ciento y que la dependencia de esta sustancia ocurre, en la mitad de los casos, cinco años después del inicio del consumo.

Entre los hallazgos referidos por Jain y Balhara (2008) destacó el estudio epidemiológico de Nocon y colaboradores (2006), en el que se reportó

que 17 por ciento de los usuarios señaló síntomas de abstinencia y 15 por ciento de tolerancia.

Otros estudios (Allsop et al., 2011, Budney & Hughes, 2006) confirmaron la existencia de un síndrome de abstinencia clínicamente relevante, relacionado con la dependencia. Según los autores, la constatación de una especificidad farmacológica es el criterio más importante para demostrar que existe un síndrome de abstinencia tras el cese del consumo de marihuana. Esto implica que la expresión de los síntomas se debe a la privación específica del THC y que los mismos disminuyen tras una nueva administración de éste. De acuerdo con los estudiosos, varias líneas de investigación convergentes han proporcionado fuerte evidencia de tal especificidad de la cannabis. En este sentido, se ha reportado que 42.4 por ciento de los sujetos con dependencia de cannabis ha experimentado alguna vez síndrome de abstinencia a esta sustancia; de ellos, 70 por ciento refirió haber consumido la droga en respuesta a los síntomas correspondientes (Levin et al., 2010).

En esta línea, Maldonado y colaboradores (2011) constataron el sustrato orgánico que subyace a la dependencia de la cannabis, al identificar que además de la participación del receptor canabinoide CB1 en el desarrollo de la adicción, existen otros sistemas neurotransmisores, como el dopaminérgico y el opiáceo, relacionados con el desarrollo de la adicción de otras drogas, que también están involucrados en los efectos adictivos de la marihuana.

Por su parte, Miller y Gold (1989) señalaron como criterios para el diagnóstico de la dependencia, la preocupación por la adquisición de la sustancia, el uso compulsivo y recurrente de la misma y las recaídas en el consumo. Otros estudios relacionados con el síndrome de abstinencia de la cannabis (Copersino et al., 2010) encontraron algunas características demográficas (sexo, edad, grupo étnico) asociadas con el síndrome de abstinencia, sobre todo con síntomas como ansiedad, impulsividad y deseo de consumir.

Con base en datos de 10 mil 641 adultos representativos de la población australiana, se realizó un estudio que tuvo como objetivo analizar la posible asociación entre el uso, el abuso y la dependencia de cannabis y otras sustancias (según criterios del DSM-IV), así como valorar su relación

con variables sociodemográficas y clínicas (Degenhardt, Hall, & Lynskey, 2001). Se encontró una fuerte asociación entre el consumo de cannabis en el último año y un riesgo creciente de desarrollar dependencia de otras sustancias, una asociación que no se explicó por otras variables consideradas en el estudio.

### *Evolución hacia el consumo de otras sustancias*

En un estudio longitudinal de cohorte con mediciones anuales de frecuencia de uso de cannabis y otras drogas en personas de entre 14 y 25 años (n=1265), Fergusson y colaboradores (2006) encontraron que el uso regular o intenso de marihuana se asoció con un incremento en el riesgo de usar, abusar o desarrollar dependencia de otras drogas ilícitas. De acuerdo con el estudio, este riesgo disminuye conforme se incrementa la edad.

Otras investigaciones referidas por Anthony (2002) acerca de la trayectoria que sigue el involucramiento con las drogas encontraron una progresión que inicia con el consumo de cerveza y vino, continúa con destilados y tabaco y sigue con marihuana, que es la primera droga ilícita en la secuencia; según estos informes, de ahí se pasa a otras sustancias ilícitas y médicas sin prescripción. No obstante, algunos autores han argumentado que esta sucesión depende sobre todo de los diferentes niveles de disponibilidad y oportunidad para el consumo de las diferentes drogas.

Wagner y Anthony (2002) aportaron nueva evidencia epidemiológica sobre la secuencia que lleva del uso temprano de alcohol y tabaco al consumo posterior de drogas ilegales, con datos de cuatro muestras independientes representativas de la población norteamericana de 12 a 25 años que sumaron, en total, 44 mil 624 personas. A partir del concepto de exposición a la oportunidad de consumo, los autores encontraron que los usuarios de tabaco y alcohol tienen más oportunidades que los no consumidores de probar marihuana y, ante la exposición, son más propensos a utilizarla. De igual manera, la posibilidad de usar cocaína se asoció con haber fumado marihuana de manera previa y, dada la exposición a la oportunidad de consumo, los usuarios de marihuana eran más proclives a consumir cocaína que aquellos que no la habían usado.

De los jóvenes que nunca habían probado alcohol, tabaco o marihuana, 13 por ciento estuvo expuesto, al menos en una ocasión, a la oportunidad de usar cocaína, en tanto que este porcentaje fue de 26 por ciento entre los consumidores de alcohol y tabaco que no habían usado marihuana; entre los jóvenes con uso de marihuana pero no de alcohol o tabaco, la oportunidad fue de 51 por ciento; y de 75 por ciento entre los jóvenes con consumo de marihuana, alcohol o tabaco. Entre los que tuvieron exposición a la oportunidad de uso de cocaína, aquellos que habían usado marihuana tuvieron 15 veces más posibilidades de consumirla que aquellos sin antecedentes de uso de drogas.

Como se puede apreciar, de acuerdo con la hipótesis de la escalada o de la puerta de entrada, el consumo de tabaco constituye una "puerta de entrada" al uso de cannabis. Sin embargo, se cuenta también con evidencia de que el consumo de cannabis puede predecir la progresión hacia el de tabaco (hipótesis inversa de la puerta de entrada). Si bien el peso del consumo de cannabis como predictor del de tabaco es menos claro en comparación con otros indicadores, según un estudio de Becker y colaboradores (2015), el consumo de cannabis es uno de los más fuertes predictores de la aparición del uso diario de cigarrillos.

Otro estudio que tuvo como objetivo investigar la estabilidad o variabilidad de las trayectorias del consumo de cannabis (Baggio et al., 2014) presentó evidencia de que existe una asociación longitudinal entre diversas variables de consumo de cannabis y el desarrollo de depresión y problemas de salud física; no obstante que la frecuencia de uso no mostró una correlación significativa, las trayectorias son consistentes entre los jóvenes de 20 a 25 años.

## CONCLUSIONES

El consumo de cannabis y los mecanismos que subyacen al desarrollo de la dependencia y la evolución hacia el uso de otras drogas han sido objeto de amplia investigación. Una parte de ésta se ha basado en estudios longitudinales, lo que fortalece la validez de los hallazgos.

En general, se ha estimado que entre nueve y 10 por ciento de los usuarios de cannabis desarrolla dependencia; ésta será mayor cuanto menor sea la edad de inicio del consumo. Asimismo, diversos estudios permiten confirmar la existencia de un síndrome de abstinencia clínicamente relevante, atribuible a la privación del THC.

Se ha identificado el sustrato orgánico que subyace a la dependencia de la cannabis. Entre los criterios para el diagnóstico se incluyen preocupación por la adquisición de la sustancia, uso compulsivo y recurrente de la misma y recaídas en el consumo.

Por último, la exposición a las oportunidades de consumo y los usos ocasional y regular de la marihuana se asocian con un mayor riesgo de usar, abusar o desarrollar dependencia de otras drogas. En particular, la mayor disponibilidad de esta sustancia, aun si está destinada a fines médicos, se asocia con mayores tasas de consumo habitual.

## REFERENCIAS

- Allsop, D.J., Copeland, J., Norberg, M.M., Fu, S., Molnar, A., Lewis, J.,... Budney, A.J. (2011). Quantifying the clinical significance of cannabis withdrawal. *PLoS one*, 7(9), e44864–e44864.
- Anthony, J.C. (2002). Epidemiology of drug dependence. En: Davis, K.L., Charney, D., & Coyle, J.T. (Eds.). *Neuropsychopharmacology: The fifth generation of progress* (pp. 1557-1574). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Anthony, J.C., Warner, L.A., & Kessler, R.C. (1994). Comparative epidemiology of dependence on tobacco, alcohol, controlled substances, and inhalants: basic findings from the national comorbidity survey. *Experimental and Clinical Psycho Pharmacology*, 2(3), 244-268.
- Baggio, S., N'Goran, A.A., Deline, S., Studer, J., Dupuis, M., Henchoz, Y.,... Gmel, G. (2014). Patterns of cannabis use and prospective associations with health issues among young males. *Addiction*, 109(6), 937-945.
- Becker, J., Schaub, M.P., Gmel, G., & Haug, S. (2015). Cannabis use and other predictors of the onset of daily cigarette use in young men: what matters most? Results from a longitudinal study. *BMC Public Health*, 15(1), 843.
- Budney, A.J., & Hughes, J.R. (2006). The cannabis withdrawal syndrome. *Current Opinion Psychiatry*, 19(3), 233-238.
- Copersino, M.L., Boyd, S.J., Tashkin, D.P., Huestis, M.A., Heishman, S.J., Derman, J.C.,... Gorelick, D.A. (2010). Sociodemographic characteristics of cannabis smokers and the experience of cannabis withdrawal. *The American Journal of Drug And Alcohol Abuse*, 36(6), 311-319.
- Degenhardt, L., Hall, W., & Lynskey, M. (2001). The relationship between cannabis use and other substance use in the general population. *Drug and Alcohol Dependence*, 64(3), 319-327.
- Fergusson, D.M., Boden, J.M., & Horwood, L.J. (2006). Cannabis use and other illicit drug use: testing the cannabis gateway hypothesis. *Addiction*, 10(4), 556-569.
- Hall, W., & Degenhardt, L. (2009). Adverse health effects of non-medical cannabis use. *The Lancet*, 374(9698), 1383-1391.
- Jain, R., & Balhara, Y.P.S. (2008). Neurobiology of cannabis addiction. *Indian Journal of Physiological Pharmacology*, 52(3), 217-232.
- Levin, K.H., Copersino, M.L., Heishman, S.J., Liu, F., Kelly, D.L., Boggs, D.L.,... Gorelick, D.A. (2010). Cannabis withdrawal symptoms in non-treatment-seeking adult cannabis smokers. *Drug & Alcohol Dependence*, 111(1), 120-127.

- Lynskey, M., Glowinski, A., Todorov, A., Bucholz, K., Madden, P., Nelson, E.,... Heath, A. (2004). Major depressive disorder, suicidal ideation, and suicide attempt in twins discordant for cannabis dependence and early-onset cannabis use. *Archives of General Psychiatry*, *61*(10), 1026-1032.
- Lopez-Quintero, C., Pérez de los Cobos, J., Hasina, D.S., Okuda, M., Wang, S., Grant, B.F.,... Blanco, C. (2011). Probability and predictors of transition from first use to dependence on nicotine, alcohol, cannabis, and cocaine: results of the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *Drug Alcohol Depend*, *115*(1-2), 120-130. doi:10.1016/j.drugalcdep.2010.11.004.
- Maldonado, R., Berrendero, F., Ozaita, A., & Robledo, P. (2011). Neurochemical basis of cannabis addiction. *Neuroscience*, *181*, 1-17.
- Mehmedic, Z., Chandra, S., & Slade, D. (2010). Potency trends of 9-THC and other cannabinoids in confiscated cannabis preparations from 1993 to 2008. *Journal of Forensic Science*, *55*(5), 1209-1217.
- Miller, N.S., & Gold, M.S. (1989). The diagnosis of marijuana (cannabis) dependence. *Journal of Substance Abuse Treatment*, *6*(3), 183-192.
- National Institute on Drug Abuse. (2013). *Drug Facts. La marihuana*. Estados Unidos: NIDA, Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos, Institutos Nacionales de la Salud.
- National Institute on Drug Abuse. (2013b). *Serie de reportes de investigación. Abuso de la marihuana*. Estados Unidos: NIDA, Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos, Institutos Nacionales de la Salud.
- National Institute on Drug Abuse. (s.f.). *Marijuana*. Recuperado de <https://www.drugabuse.gov/publications/drugfacts/marijuana>
- Nocon, A., Wittchen, H.U., Pfister, H., Zimmermann, P., & Lieb, R. (2006). Dependence symptoms in young cannabis users? A prospective epidemiological study. *Journal of Psychiatric Research*, *40*, 394-403.
- Volkow, N., Baler, R., Compton, W., & Weiss, S. (2014). Adverse health effects of marijuana use. *The New England Journal of Medicine*, *370*(23), 2219-2227.
- Wagner, F., & Anthony, J. (2002). From first drug use to drug dependence: developmental periods of risk for dependence upon marijuana, cocaine, and alcohol. *Neuropsychopharmacology*, *26*(4), 479-488.

# AFECCIÓN CEREBRAL

## INTRODUCCIÓN

**E**l Sistema Nervioso Central (SNC) es el más afectado por el consumo agudo y crónico de la marihuana; representado por el cerebro, es el centro de mando y control de todo el cuerpo. Mediante procesos eléctricos y químicos, y a través de neurotransmisores y receptores específicos, propicia que las neuronas (células nerviosas) cumplan sus acciones específicas de interacción y transmisión de información para el adecuado funcionamiento del organismo.

Existe en el cerebro un sistema de comunicación y regulación celular con receptores específicos para cannabinoides endógenos llamado Endocannabinoide, que se activa con sustancias producidas de manera natural en el cuerpo como la anandamida y el 2-araquidonilglicerol, las cuales son parte de la comunicación neural de este sistema y juegan un papel importante en el desarrollo y funcionamiento normal tanto del cerebro como de los sistemas inmune, cardiovascular y endócrino (Lorenzo, Ladero, Leza, & Lizasoain, 2009).

El Delta-9-Tetrahidrocannabinol (THC), el principal componente psicoactivo de la marihuana, posee una estructura química similar a la de los endocannabinoides, por lo que activa este sistema y aumenta de forma selectiva y exagerada los niveles extracelulares de dopamina del Núcleo Accumbens; esta neuroadaptación antecede a la adicción (Koob & Volkow, 2009) e implica la neuroplasticidad de las estructuras cerebrales involucradas en la red de recompensa (Filbey & Dunlop, 2014), con lo que causa un efecto eufórico, distorsiones en las percepciones, deterioro de la coordinación y dificultad para pensar y resolver problemas. Se ha demostrado que estos síntomas pueden continuar aun después de que los efectos agudos de la droga desaparecen y pueden persistir incluso por años si el consumo comienza en la adolescencia, periodo en el que tienen un impacto negativo y de larga duración sobre la estructura y la función cerebral, y afectan de manera especial el aprendizaje y la memoria (Volkow et al., 2016).

Fumar es la forma de consumo más frecuente de la marihuana, esta vía de administración permite que por lo menos de una cuarta parte a la mitad del contenido de THC llegue a la sangre; la absorción varía dependiendo de la profundidad de las inspiraciones y de la retención de humo en los pulmones; cerca de 30 por ciento del THC se pierde durante la combustión y entre 10 y 20 por ciento se queda en el humo no inhalado o se metaboliza en el pulmón (Netzahualcoyotzi-Piedra, Muñoz-Arenas, Martínez-García, Florán Garduño, & de León, 2009); dada su alta solubilidad en tejidos grasos y su pequeño peso molecular, se difunde de forma rápida en todos los tejidos y cruza con facilidad la barrera hematoencefálica.

Los cambios a nivel bioquímico se traducen en la expresión clínica de una serie de signos y síntomas, agrupados en dos síndromes que van correlacionados: intoxicación y abstinencia.

## **REPERCUSIONES DEL CONSUMO EN LAS FUNCIONES CEREBRALES**

El consumo de marihuana tiene la potencialidad de ocasionar diversos problemas en la salud mental (Macleod et al., 2004); el efecto del uso crónico sobre el cerebro puede deteriorar las habilidades críticas (Cruz, 2014). Estas consecuencias suelen agravarse a causa de una comorbilidad psiquiátrica o como resultado del proceso normal de envejecimiento, ya que la exposición crónica al THC puede acelerar la pérdida –asociada normalmente con el envejecimiento– de las neuronas del hipocampo, lo que disminuye la capacidad para aprender información nueva (National Institute on Drug Abuse [NIDA, por sus siglas en inglés], 2013b).

En uno de los estudios incluidos en el metaanálisis de Volkow y colaboradores (2014), se observó que entre consumidores regulares de marihuana a largo plazo, la capacidad para recordar palabras de una lista se redujo durante toda una semana después de suspender el uso de la droga; no se volvió a la normalidad sino hasta después de cuatro semanas.

Como se ha referido antes, el cerebro humano continúa en desarrollo en la infancia y la adolescencia, por lo que en esas etapas el uso de marihuana y otras drogas puede tener un impacto negativo (Macleod et al.,

2004; NIDA, 2013b) y propiciar una mayor vulnerabilidad a las reacciones adversas a largo plazo.

De acuerdo con el NIDA (2013), los efectos producidos por el consumo de cannabis incluyen distorsión en las percepciones, deterioro de la coordinación, dificultad para pensar y resolver problemas y perturbaciones del aprendizaje y la memoria. Se ha demostrado que esto puede continuar después de que los efectos agudos desaparecen, incluso por años; de esta forma, si el consumo comienza en la adolescencia es altamente probable que se produzcan impactos negativos de larga duración sobre la estructura y las funciones cerebrales.

La misma fuente señala que el uso de marihuana deteriora la capacidad para crear recuerdos nuevos y para desviar la atención de una cosa a otra, dados sus efectos sobre el lóbulo frontal y el hipocampo, áreas del cerebro responsables de la formación de la memoria; el THC también entorpece la coordinación y el equilibrio, al adherirse a los receptores en el cerebelo y a los ganglios basales, que regulan el equilibrio, la postura, la coordinación y el tiempo de reacción; razón por la cual se ve afectada la capacidad para efectuar tareas complejas, realizar ejercicio físico, aprender y conducir todo tipo de vehículos (NIDA, 2013).

Según médicos de la Universidad de Northwestern, el Hospital General de Massachusetts y la Escuela de Medicina de la Universidad de Harvard, el tamaño y la forma de regiones del cerebro involucradas con la emoción y la motivación pueden ser diferentes en aquellos adultos jóvenes que fuman marihuana al menos una vez por semana (Meier et al., 2012).

Es un hecho que el uso frecuente de esta droga, sobre todo entre adolescentes, deteriora de forma irreversible las funciones cerebrales: una de las investigaciones más amplias realizadas a la fecha en este sentido siguió durante más de dos décadas a un grupo de más de mil jóvenes nacidos entre 1972 y 1973 en Nueva Zelanda (Meier et al., 2012). El análisis del impacto del uso de marihuana en varias de las funciones neuropsicológicas de los participantes encontró que quienes comenzaron a usarla antes de los 18 años mostraron "reducción significativa" y "amplio deterioro" de las funciones neuropsicológicas evaluadas (como cognición, atención y memoria).

El levantamiento de la información se llevó a cabo durante la infancia de los participantes, antes de que empezaran su consumo y en entrevistas realizadas posteriormente de forma continua. Uno de los principales hallazgos del estudio fue que el daño neurológico ocasionado resultó ser irreversible.

Las personas con trastornos mentales son siete veces más propensas a usar marihuana una vez por semana, según investigadores del Centro de Toronto para la Adicción y la Salud Mental (Meier et al., 2012), quienes encontraron también que las personas con enfermedad mental presentan 10 veces más probabilidades de desarrollar un trastorno por consumo de cannabis.

Un estudio realizado por el Centro de Investigación de Abuso de Sustancias de la Universidad de Maryland (Meier et al., 2012) observó que uno de cada 10 estudiantes universitarios de primer año desarrolla un trastorno por consumo de cannabis. Se encontró, además, que los estudiantes que habían consumido marihuana cinco o más veces en el año anterior reportaron "tener problemas de concentración" (40.1%), "ponerse regularmente en peligro físico" (24.3%), y "conducir después de consumir" (18.6%).

Por otra parte, según un informe de la Oficina Nacional de Políticas para el Control de Drogas de Estados Unidos (ONDCP, por sus siglas en inglés, 2008), los adolescentes que padecen depresión tienen el doble de probabilidades de abusar o convertirse en dependientes de la marihuana; asimismo, quienes la fuman por lo menos una vez al mes son tres veces más propensos a tener pensamientos suicidas que los no usuarios.

Datos epidemiológicos del estudio en población general denominado *Epidemiologic Catchment Area* (ECA) (Regier et al., 1990) refieren psicopatologías asociadas con el consumo de sustancias: los sujetos estudiados presentaron un riesgo cuatro veces mayor de sufrir otro trastorno mental asociado y las personas con una enfermedad mental tuvieron 4.5 veces más riesgo de padecer una dependencia. Los trastornos mentales de mayor prevalencia fueron trastornos de ansiedad (28%), trastornos afectivos (26%) y esquizofrenia (7%). La *National Comorbidity Survey* (NCS) (Kessler et al., 1994) señala incluso una mayor comorbilidad, pues estima que hasta 42.7 por ciento de los dependientes de sustancias presenta un trastorno psiquiá-

trico comórbido. Lo anterior es consecuente con otras fuentes que señalan una alta prevalencia de comorbilidad psiquiátrica como factor que agrava la evolución y el tratamiento de la dependencia; además, la coexistencia de una adicción en pacientes con alguna enfermedad mental suele complicar el pronóstico (Gonzalvo, Barral, Grau-López, Esteve, & Roncero, 2011).

Según Thomas (1996), la prevalencia de la aparición de la sintomatología ansiosa puede presentarse hasta en 22 por ciento de los fumadores, con mayor frecuencia en mujeres y en usuarios con poca experiencia; de la misma forma, es más frecuente durante la intoxicación aguda, dependiendo de la dosis; en muchos de los casos se desencadena por la presencia de ideas paranoides que pueden generar una crisis de pánico y estar causadas por la alteración de las zonas frontal y parietal del cerebro (Fusar- Poli et al., 2012).

La depresión está asociada con el inicio del consumo regular a una edad temprana (adolescencia), a dosis altas y por tiempo prolongado; lo cual puede estar vinculado con factores predisponentes como los familiares, los sociales y los ambientales, que aumentan el riesgo del consumo (Degenhardt, Hall, & Lynskey, 2003). También se ha reportado sintomatología como anhedonia, ideación e intentos suicidas entre consumidores crónicos (Beautrais, Joyce, & Mulder, 1999; Bovasso, 2001; Moore et al., 2007; Patton et al., 2002).

Otro factor que puede modificar la relación entre cannabis y depresión es el género: en el trabajo de Arendt y colaboradores (2007) se observa que el alto consumo de cannabis se asocia en mujeres con la depresión, aunque vinculada con otros factores como padres alcohólicos o experiencias infantiles adversas.

Es difícil establecer una causalidad directa entre el consumo de marihuana, la ansiedad, la depresión y la psicosis, ya que estos trastornos pueden estar asociados con otros factores predisponentes de orden psicosocial (Volkow et al., 2014). Asimismo, un importante número de investigaciones intenta establecer una relación entre el uso de esta droga y la esquizofrenia; aparte de la predisposición a la psicosis, otro factor importante parece ser la "cronicidad" del consumo; en la actualidad, existe evidencia suficiente que

indica que el uso de marihuana es causa de algunos de los síntomas de esta enfermedad (Berger, 2004; Degenhardt et al., 2003b; Hall & Solowij, 1998).

Se han propuesto al menos dos hipótesis fundamentales que respaldan la idea de que el consumo de marihuana podría contribuir en el desarrollo de trastornos psicóticos: 1) que un consumo importante causaría psicosis, inexistente si no se presentara el consumo de la sustancia; y 2) que el uso de cannabis o marihuana sería un factor precipitante en el desarrollo de una esquizofrenia en individuos vulnerables a esta enfermedad (Hall & Solowij, 1998).

Una investigación reciente indica que el THC aumenta la concentración de dopamina en varias regiones del cerebro, como las estriatales y las prefrontales; los metabolitos de la dopamina se hallan incrementados en los pacientes consumidores de cannabis con un primer episodio psicótico (PEP). De acuerdo con Safont, Corripio y Escartí (2013), se podría asumir que un factor como el uso de cannabis podría dar lugar a diferencias en la captación de receptores dopaminérgicos postsinápticos entre pacientes con un PEP, sean consumidores de marihuana o no.

### *Síndrome de intoxicación*

Las funciones mentales superiores y motoras complejas se ven alteradas durante el consumo de marihuana; es probable que se presente el síndrome de intoxicación, cuya intensidad depende de la cantidad de marihuana consumida, la variedad de planta utilizada para la preparación, la vía de administración, el consumo crónico, la respuesta individual, la experiencia previa del sujeto y el contexto en el que se consume. Una dosis de 50 a 70 mg de THC es suficiente para causar alteraciones del pensamiento y la percepción espacial y temporal, así como despersonalización, alteraciones del humor, ansiedad y déficits de memoria (Sewell, Skosnik, García-Sosa, Ranganathan, & D'Souza, 2010).

Un cigarrillo promedio puede contener entre 2.5 y 5 mg de THC y, dependiendo de la habilidad del individuo para inhalar el humo, se puede absorber desde el 10 hasta el 40 por ciento de dicho contenido. La dosis letal

en humanos se sitúa en alrededor de cinco gramos (Lorenzo et al., 2009). Cada vez es más difícil delimitar la concentración real de THC, ya que en los últimos años, la investigación genética y el desarrollo de técnicas de cultivo hidropónico en invernadero han permitido manipular y aumentar el contenido de esta sustancia en algunas variedades de la planta (Ramos Atance & Fernández Ruiz, 2000), no siempre con fines de investigación o en beneficio de la salud; más bien, se busca intensificar los efectos psicológicos de la droga para hacerla más atractiva en su venta al narcomenudeo.

En 2009, un estudio financiado por el NIDA en la Universidad de Mississippi reveló que en la actualidad los niveles de concentración y potencia del THC en la marihuana han alcanzado 12.55 por ciento en Estados Unidos, los más altos registrados desde 1983 y con el triple de potencia (ElSohly, 2014); asimismo, en los Países Bajos se ha mantenido en 16 por ciento desde 2002 (Rodríguez-Reyes & Pérez-Padilla, 2013).

La intoxicación, manifestada por alteraciones en el nivel de consciencia, cognición, percepción, afecto y conducta (Hall, Renström, & Poznyak, 2016), por lo general comienza en los primeros cinco minutos después de la inhalación; los efectos máximos se alcanzan en el transcurso de los 30 minutos siguientes, mientras que las manifestaciones clínicas suelen persistir de 60 a 120 minutos o más, dependiendo de la dosis, para luego desaparecer de manera escalonada.

Los efectos psicológicos se caracterizan, de inicio, por una sensación de euforia (*high*), bienestar, agudización de las percepciones visuales, auditivas y táctiles, y por una ligera distorsión del espacio y del tiempo, despersonalización o desrealización, risa fácil, locuacidad y aumento del apetito, sobre todo por dulces (Leza & Lorenzo, 2000; Lorenzo et al., 2009); a esto le sigue una fase de sedación (relajación y somnolencia), en la que se altera la memoria reciente, se presenta una disminución de la atención, así como dificultades de concentración y coordinación motora.

Asimismo, tras el consumo ocasional se ha observado un incremento en el flujo sanguíneo y en la actividad metabólica de la corteza prefrontal y el cerebelo, situación que se relaciona con trastornos sutiles de la memoria reciente y dificultades para organizar las acciones en el tiempo (Lorenzo et al., 2009).

A nivel físico, este síndrome se manifiesta por disminución de la tensión arterial (que puede llegar a la hipotensión), taquicardia, sequedad de boca y garganta, broncodilatación, bradipnea, ojos rojos y enfriamiento de las extremidades (Netzahualcoyotzi-Piedra et al., 2009).

Durante el consumo agudo de esta droga, se ha reportado la presencia de episodios psicóticos, sobre todo en aquellos consumidores inexpertos o primerizos; estos cuadros están caracterizados por ideas delirantes, alucinaciones, confusión, amnesia, ansiedad, agitación y ataques de pánico de breve duración, que aunque suelen desaparecer de forma espontánea, en ocasiones llegan a ser lo suficientemente severos como para requerir atención médica (Hall et al., 2016).

Ante una intoxicación aguda por la ingesta de grandes cantidades de marihuana, pueden observarse movimientos involuntarios de los músculos de las extremidades, que en ocasiones se generalizan a todos los músculos del cuerpo e incluso de la cara; derivado de la desorganización del pensamiento, la euforia inicial puede convertirse en un estado de ansiedad o pánico que agudiza los cuadros psicóticos.

Los efectos psicológicos que aparecen bajo el estado de intoxicación, como las alteraciones de la percepción del espacio y el tiempo retardado de reacción (Cottencin, Bence, Rolland, & Karila, 2013), interfieren con la capacidad para conducir y duplica el riesgo de accidentes vehiculares (Hall et al., 2016; Hall, 2015; Karila et al., 2014); cabe destacar que esta posibilidad aumenta cuando el consumidor de marihuana ha ingerido además bebidas alcohólicas, medicamentos tranquilizantes u otras drogas (Sociodrogalcohol, 2014). Dada la importancia de esta vinculación, este tema se revisará en el apartado "Asociación del consumo de marihuana con accidentes automovilísticos".

### *Síndrome de dependencia*

En algún tiempo se pensó que la marihuana no generaba tolerancia ni dependencia, ahora se sabe que sí las produce (Ruiz & Próspero, 2014) e induce neuroadaptaciones y cambios observables en la conectividad funcional del

circuito de la recompensa (Filbey & Dunlop, 2014) —iguales a los provocados por la principales drogas de abuso—, que se presentan cuando cesa el consumo; es por ello que los usuarios crónicos que intentan dejar de consumir reportan síntomas similares a los observados en la abstinencia a opioides (Lorenzo et al., 2009; Navarro & de Fonseca, 2000).

Aunque se manifiesta de manera menos intensa que con otras drogas (Budney, Roffman, Stephens, & Walker, 2007), la aparición del síndrome de abstinencia ante la suspensión de marihuana es la evidencia de que causa dependencia, es decir, los usuarios de marihuana requieren consumir cantidades cada vez mayores para obtener el efecto deseado (Ruiz & Prospéro, 2014); esta tolerancia lleva a la dependencia, fenómeno de adaptación del organismo a la presencia de la droga, que propicia que al suspenderla se presenten signos y síntomas correspondientes al "síndrome de abstinencia", el cual dependiendo del tiempo de consumo y la cantidad ingerida, puede ser más o menos severo.

### *Síndrome de abstinencia*

De acuerdo con diversas investigaciones, alrededor de nueve por ciento de los usuarios se vuelven adictos a la marihuana; este riesgo aumenta hasta 17 por ciento en aquellos que comienzan el consumo a una edad temprana como la adolescencia, y de 25 a 50 por ciento en aquellos que la usan de forma cotidiana (Hall & Pacula, 2003; Volkow et al., 2014).

El síndrome de abstinencia suele presentarse entre los dos y seis días posteriores al último consumo y desaparece en promedio después de dos semanas (NIDA, National Institutes of Health, & U.S. Department of Health and Human Services, 2014). Los síntomas suelen ser más pronunciados en consumidores crónicos o de grandes cantidades y en personas con comorbilidad psiquiátrica subyacente, condiciones que pueden desencadenar una recaída y, por lo tanto, hacer que sea más difícil dejar la droga y lograr la abstinencia (Winstock & Lea, 2010).

Los síntomas del síndrome de abstinencia son irritabilidad, enojo, agresividad, nerviosismo o ansiedad, dificultad para dormir, pérdida del apetito, inquietud, temblor, escalofríos, diarrea y *craving* (Ruiz & Prospéro, 2014).

En un estudio realizado con 38 personas que consumían marihuana todos los días se observó, a través de estudios de resonancia magnética funcional, que después de un periodo de abstinencia de 72 horas, las áreas cerebrales relacionadas con el condicionamiento de placer y recompensa (área tegmental ventral, tálamo, ínsula, amígdala y región cingulada anterior) se activaban luego de tocar la droga, sin fumarla (Filbey, Schacht, Myers, Chávez, & Hutchison, 2009).

Por lo general precedidos por el uso de drogas legales como el alcohol y el tabaco (Sustaeta, 2010), el consumo, el abuso y la dependencia de marihuana resultan ser potentes factores asociados con diversos problemas sociales (Fernández-Artamendi, Fernández-Hermida, Secades-Villa, & García-Portilla, 2011); tras la realización de un estudio con 300 gemelos, el *Journal of the American Medical Association* reportó que quienes usaban marihuana eran cuatro veces más propensos que sus hermanos no consumidores a utilizar la cocaína y el crack, y tenían cinco veces más probabilidades de usar alucinógenos como el LSD (Lynskey et al., 2003) u otras drogas ilícitas (Rubino, Zamberletti, & Parolaro, 2012; Sustaeta, 2010).

Si bien al inicio las alteraciones por el consumo de marihuana son funcionales, con el uso crónico alcanzan una repercusión a nivel estructural en el SNC, cuyos daños más estudiados y con evidencia clínica se describen a continuación (Batalla et al., 2013; Schrot & Hubbard, 2016).

El consumo de cannabis provoca un deterioro agudo del aprendizaje, la atención, las emociones, la memoria, la memoria de trabajo y la toma de decisiones (Sewell et al., 2010; Sustaeta, 2010; Torres & Fiestas, 2012; Tziraki, 2012), sobre todo en la adolescencia (Mönckeberg, 2014; Tziraki, 2012), etapa crítica del desarrollo neurológico en la que el uso de esta droga podría interrumpir o alterar el desarrollo normal y diversos procesos cerebrales, como la poda sináptica (Cousijn et al., 2013) y la formación de la materia blanca, cuyas alteraciones pueden ser la base de los déficits cognitivos y emocionales asociados (Lubman, Cheetham, & Yücel, 2015). Se ha demostrado, además, que mientras más temprana sea la edad de inicio del consumo de marihuana, habrá un mayor deterioro neuropsicológico (Gleason, Birnbaun, Shukla, & Ghose, 2012; Volkow et al., 2016), en comparación

con los usuarios que iniciaron a una edad más adulta (Cousijn et al., 2013; Gleason et al., 2012).

Se ha encontrado una disminución del metabolismo de la corteza prefrontal, media y lateral, lo que se asocia con déficits neurocognitivos como disminución de la atención, la concentración y la memoria. Como resultado de esto, se presentan deficiencias en el aprendizaje, la toma de decisiones y el control de los impulsos (Sustaeta, 2010; Torres & Fiestas, 2012); de la misma forma, es probable que aparezcan o se exacerben síntomas psicóticos, lo cual sugiere la existencia de una desregulación de los circuitos que conectan el área prefrontal, el hipocampo y el núcleo estriado; este problema propicia el deterioro de la capacidad de contextualizar la información que alimenta los sistemas de razonamiento y planeación/organización (Verdejo-García, 2011), así como la interrupción de la continuidad del discurso (lagunas) y un lenguaje monótono (Lorenzo et al., 2009).

Existe además evidencia científica —comprobada por estudios de neuroimagen como resonancia magnética y otras técnicas especializadas— que da cuenta del daño estructural que provoca el THC a los tractos neuronales del sistema de procesamiento de información, los cuales poseen regiones con un alto contenido de receptores cannabinoides como el hipocampo, la corteza prefrontal, la amígdala y el cerebelo, estructuras que sufrirán mayores alteraciones cuanto mayor sea la dosis, la edad de inicio de consumo sea más temprana y la exposición más aguda (Lorenzetti, Solowij, & Yücel, 2015; Volkow et al., 2016).

Investigadores australianos han demostrado que el consumo de marihuana a largo plazo se asocia con anormalidades estructurales en áreas del cerebro que controlan la memoria, la emoción y la agresión, entre ellas el hipocampo y la amígdala, los cuales son 12 y siete por ciento más pequeños, respectivamente, en aquellos sujetos que fumaron al menos cinco cigarrillos al día durante casi 10 años; estas alteraciones y daños estructurales ocasionan una disminución en el número de neuronas hipocampales e incapacidad de aprender cosas nuevas, proceso semejante al que ocurre en la vejez (Mönckeberg, 2014). Este estudio es el primero en demostrar que a largo plazo, el consumo de marihuana puede afectar de manera adversa

a todos los usuarios (Reinberg, 2008); Lorenzetti, Solowij y Yücel (2015) reafirmaron estos hallazgos mediante estudios de imagen por resonancia magnética.

En Perú, un estudio comparativo entre estudiantes fumadores de marihuana y un grupo control demostró que los usuarios de la droga evidenciaban menores habilidades cognitivas asociadas con el proceso de aprendizaje, como atención, concentración, jerarquización, integración visoespacial, retención inmediata y memoria visual. Asimismo, mediante hallazgos del NeuroSPECT, se demostró una marcada hipoperfusión subgenua bilateral, más marcada en el hemisferio izquierdo del área frontal bilateral, del giro cingulado anterior y del área 36 de Brodmann que proyecta sobre el hipocampo (Mena et al., 2013).

Un metaanálisis realizado por Rocchetti et al. (2013) confirmó que hay una marcada disminución de la materia gris hipocampal en los consumidores crónicos, hallazgo que coincide con lo encontrado por Filbey et al. (2014) en estudios de neuroimagen anatómica del cerebro, en los que se encontraron, además, menos circunvoluciones orbitofrontales bilaterales y una disminución general del volumen cerebral (Mönckeberg, 2014; Tziraki, 2012).

El estudio de Dunedin, en Nueva Zelanda, permitió evaluar el impacto persistente del consumo de marihuana sobre el rendimiento del cerebro, esto a través del seguimiento de mil 37 niños por casi 40 años. La investigación concluyó que quienes comenzaron a fumar grandes cantidades de marihuana en la adolescencia habían perdido hasta ocho puntos de su coeficiente intelectual, entre los 13 y los 38 años de edad. Es importante resaltar que a pesar de haber dejado de consumir en la edad adulta, no lograron restaurar estas habilidades cognitivas perdidas; en contraste, las personas que comenzaron a fumar marihuana en una edad adulta no mostraron una disminución significativa de su coeficiente intelectual (Meier et al., 2012).

Además de la psicosis, el consumo regular de marihuana ha sido asociado con varios trastornos mentales (NIDA et al., 2014; Tziraki, 2012); la incidencia de depresión, pensamientos suicidas, trastornos de la personalidad y ansiedad es mayor en las personas con dependencia de marihuana que en la población general. Los síntomas sugestivos de un trastorno del estado de

ánimo pueden ser un motivo de consulta y el uso de antidepresivos pueden ser parte del tratamiento; sin embargo, es necesaria una evaluación mental minuciosa para evitar prescripciones adelantadas (Arendt et al., 2007). Dada su trascendencia, en esta obra se ha dedicado un apartado a los trastornos mentales por consumo de cannabis.

## CONCLUSIONES

Como se ha mencionado, el consumo de marihuana tiene un efecto neurofisiológico en los receptores cannabinoides que se encuentran en el cerebro y en otras zonas del cuerpo. La cannabis provoca una serie de alteraciones a nivel cognitivo, del afecto y la conducta, que a corto y largo plazo impacta de forma negativa la funcionalidad del sistema nervioso, lo que impide al individuo desarrollarse e integrarse de manera normal a la sociedad, ya que los daños estructurales y funcionales pueden permanecer por años a pesar del cese del consumo, sobre todo cuando la edad de inicio se da durante la adolescencia, etapa de desarrollo orgánico que se ve más afectada por el consumo de marihuana.

Cabe destacar el papel que juega el consumo de marihuana en la patología dual, misma que puede estar latente y ser desencadenada por el consumo de esta droga, lo que conlleva a un peor pronóstico de estos pacientes si no se atienden de manera adecuada ambas enfermedades.

## REFERENCIAS

- Arendt, M., Rosenberg, R., Foldager, L., Perto, G., & Munk-Jorgensen, P. (2007). Psychopathology among cannabis dependent treatment seekers and association with later substance abuse treatment. *Journal of Substance Abuse Treatment, 32*(2), 113-119.
- Arendt, M., Sher, L., Fjordback, L., Barndholdt, J., & Munk-Jorgensen, P. (2007). Parental alcoholism predicts suicidal behavior in adolescents and young adults with cannabis dependence. *International Journal of Adolescent Mental Health, 19*(1), 67-77.
- Batalla, A., Bhattacharyya, S., Yücel, M., Fusar-Poli, P., Crippa, J. A., Nogué, S.,... Martín-Santos, R. (2013). Structural and functional imaging studies in chronic cannabis users: a systematic review of adolescent and adult findings. *PLoS ONE, 8*(2), e55821.
- Beautrais, A., Joyce, P., & Mulder, R. (1999). Cannabis abuse and serious suicide attempts. *Addiction, 94*(8), 1155-1164.
- Berger, N. (2004). Cannabis and schizophrenia. From euphoria to psychosis. *Revue Médicale de Liege, 59*(2), 98-103.
- Bovasso, G. (2001). Cannabis abuse as a risk factor for depressive symptoms. *American Journal of Psychiatry, 158*(12), 2033-2037.
- Budney, A.J., Roffman, R., Stephens, R.S., & Walker, D. (2007). Marijuana dependence and its treatment. *Alcohol, 50*, 60.
- Cottencin, O., Bence, C., Rolland, B., & Karila, L. (2013). Somatic consequences of cannabis use. *La Revue du Praticien, 63*(10), 1430-1432.
- Cousijn, J., Watson, P., Koenders, L., Vingerhoets, W.A.M., Goudriaan, A.E., & Wiers, R.W. (2013). Cannabis dependence, cognitive control and attentional bias for cannabis words. *Addictive Behaviors, 38*(12), 2825-2832.
- Cruz, S. (2014). *Los efectos de las drogas. De sueños y pesadillas*. México: Trillas.
- Degenhardt, L., Hall, W., & Lynskey, M. (2003). Exploring the association between cannabis use and depression. *Addiction, 98*(11), 493-504.
- Degenhardt, L., Hall, W., & Lynskey, M. (2003b). Testing hypotheses about the relationship between cannabis use and psychosis. *Drug Alcohol Depend, 71*(1), 37-48.
- EISohly, M.A. (2014). *Potency monitoring program quarterly report number 124* (Reporting period: 12. 16/2013-03/15/2014). Bethesda, MD: National Institute on Drug Abuse.
- Fernández-Artamendi, S., Fernández-Hermida, J.R., Secades-Villa, R., & García-Portilla, P. (2011). Cannabis y salud mental. *Actas Españolas de Psiquiatría, 39*(3), 180-190.

- Filbey, F.M., Aslan, S., Calhoun, V.D., Spence, J.S., Damaraju, E., Caprihan, A.,... Segall, J. (2014). Long-term effects of marijuana use on the brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *111*(47), 16913-16918.
- Filbey, F.M., & Dunlop, J. (2014). Differential reward network functional connectivity in cannabis dependent and non-dependent users. *Drug and Alcohol Dependence*, *140*, 101-111.
- Filbey, F.M., Schacht, J.P., Myers, U.S., Chávez, R.S., & Hutchison, K.E. (2009). Marijuana craving in the brain. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *106*(31), 13016-13021.
- Fusar-Poli, P., Bonoldi, I., Yung, A., Borgwardt, S., Kempton, M., Valmaggia, L.,... McGuire, P. (2012). Predicting psychosis: meta-analysis of transition outcomes in individuals at high clinical risk. *Archives of General Psychiatry*, *69*(3), 220-229.
- Gleason, K.A., Birnbaum, S.G., Shukla, A., & Ghose, S. (2012). Susceptibility of the adolescent brain to cannabinoids: long-term hippocampal effects and relevance to schizophrenia. *Translational Psychiatry*, *2*(11), e199.
- Gonzalvo, B., Barral, C., Grau-López, L., Esteve, O., & Roncero, C. (2011). Comorbilidad psiquiátrica en adolescentes consumidores de cannabis. *Trastornos Adictivos*, *13*(3), 109-112.
- Hall, W. (2015). What has research over the past two decades revealed about the adverse health effects of recreational cannabis use? *Addiction*, *110*(1), 19-35.
- Hall, W., & Pacula, R.L. (2003). *Cannabis use and dependence: public health and public policy*. Cambridge, Reino Unido: Cambridge University Press.
- Hall, W., Renström, M., & Poznyak, V. (2016). *The health and social effects of non-medical cannabis use*. Organización Mundial de la Salud. Recuperado de [http://www.who.int/substance\\_abuse/publications/cannabis\\_report/en/](http://www.who.int/substance_abuse/publications/cannabis_report/en/)
- Hall, W., & Solowij, N. (1998). Adverse effects of cannabis. *The Lancet*, *352*(9140), 1611-1616.
- Karila, L., Roux, P., Rolland, B., Benyamina, A., Reynaud, M., Aubin, H.J.,... Lançon, C. (2014). Acute and long-term effects of cannabis use: a review. *Current Pharmaceutical Design*, *20*(25), 4112-4118.
- Kessler, R., McGonagle, K., Zhao, S., Nelson, C., Hughes, M., Eshleman, S.,... Kendler, K. (1994). Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. *Archives of general Psychiatry*, *51*(1), 8-19.
- Koob, G.F., & Volkow, N.D. (2009). Neurocircuitry of addiction. *Neuropsychopharmacology*, *35*(1), 217-238.

- Leza, J.C., & Lorenzo, P. (2000). Efectos farmacológicos de los cannabinoides. *Adicciones*, 12(5), 109-116.
- Lorenzetti, V., Solowij, N., Whittle, S., Fornito, A., Lubman, D.I., Pantelis, C.,... Yücel, M. (2015). Gross morphological brain changes with chronic, heavy cannabis use. *The British Journal of Psychiatry*, 206(1), 77-78.
- Lorenzetti, V., Solowij, N., & Yücel, M. (2015). The role of cannabinoids on neuroanatomical alterations in cannabis users. *Biological Psychiatry*, 79, e17-e31.
- Lorenzo, P., Ladero, J.M., Leza, J.C. & Lizasoain, I. (2009). *Drogodependencias, farmacología, patología, psicología y legislación*. Madrid: Editorial Médica Panamericana.
- Lubman, D.I., Cheetham, A., & Yücel, M. (2015). Cannabis and adolescent brain development. *Pharmacology & Therapeutics*, 148, 1-16.
- Lynskey, M.T., Heath, A.C., Bucholz, K.K., Slutske, W.S., Madden, P.A., Nelson, E.C.,... Martin, N.G. (2003). Escalation of drug use in early-onset cannabis users vs. co-twin controls. *The Journal of the American Medical Association*, 289(4), 427-433.
- Macleod, J., Oakes, R., Copello, A., Crome, I., Egger, M., Hickman, M.,... Davey, G. (2004). Psychological and social sequel of cannabis and other illicit drug use by young people: a systematic review of longitudinal, general population studies. *The Lancet*, 363(9421), 1579-1588.
- Meier, M.H., Caspi, A., Ambler, A., Harrington, H., Houts, R., Keefe, R.S.,... Moffitt, T.E. (2012). Persistent cannabis users show neuropsychological decline from childhood to mid-life. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(40), E2657-E2664.
- Mena, I., Dörr, A., Viani, S., Neubauer, S., Gorostegui, M.E., Dörr, M.P.,... Ulloa, D. (2013). Efectos del consumo de marihuana en escolares sobre funciones cerebrales demostrados mediante pruebas neuropsicológicas e imágenes de neuro-SPECT. *Salud Mental*, 36(5), 367-374.
- Mönckeberg, F. (2014). Los pro y contra de la legalización de la marihuana. *Revista Chilena de Pediatría*, 85(2), 229-237.
- Moore, T., Zammit, S., Lingford-Hughes, A., Barnes, T., Jones, P., Burke, M.,... Lewis, G. (2007). Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *The Lancet*, 370(9584), 319-328.
- National Institute on Drug Abuse. (2013). *Drug Facts. La marihuana*. Estados Unidos: NIDA, Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos, Institutos Nacionales de la Salud.

- National Institute on Drug Abuse. (2013b). *Serie de reportes de investigación. Abuso de la marihuana*. Estados Unidos: NIDA, Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos, Institutos Nacionales de la Salud.
- National Institute on Drug Abuse, National Institutes of Health, & U.S. Department of Health and Human Services. (2014). *Marijuana: facts parents need to know*. Recuperado de <https://www.drugabuse.gov/publications/marijuana-facts-parents-need-to-know/letter-to-parents>
- Navarro, M., & de Fonseca, F.R. (2000). Cannabinoides y conducta adictiva. *Adicciones*, 12(5), 97-108.
- Netzahualcoyotzi-Piedra, C., Muñoz-Arenas, G., Martínez-García, I., Florán-Garduño, B., & de León, I.D. (2009). La marihuana y el sistema endocanabinoide: de sus efectos recreativos a la terapéutica. *Revista Biomédica*, 20, 128-153.
- Oficina Nacional de Políticas para el Control de Drogas. (2008). *Teen marijuana use worsens depression: an analysis of recent data shows "self medicating" could actually make things worse*. Estados Unidos: Autor.
- Patton, G., Coffey, C., Carlin, J., Degenhardt, L., Lynskey, M., & Hall, W. (2002). Cannabis use and mental health in young people: cohort study. *British Medical Journal*, 325(7374), 1195-1198.
- Ramos Atance, J.A., & Fernández Ruiz, J. (2000). Cannabinoides: propiedades químicas y aspectos metabólicos. *Adicciones 2000*, 12(Supl 2), 41-56.
- Regier, D., Farmer, M., Rae, D., Locke, B., Keith, S., Judd, L.,... Goodwin, F. (1990). Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse: Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) study. *The Journal of the American Medical Association*, 264(19), 2511-2518.
- Reinberg, S. (2008). Marijuana may shrink parts of the brain. *U.S. News and World Report-Online*. Recuperado de [http://www.usnews.com/articles/healthday/2008/06/02/marijuana\\_may\\_shrink\\_parts\\_of\\_the\\_brain](http://www.usnews.com/articles/healthday/2008/06/02/marijuana_may_shrink_parts_of_the_brain)
- Rocchetti, M., Crescini, A., Borgwardt, S., Caverzasi, E., Politi, P., Atakan, Z.,... Fusar-Poli, P. (2013). Is cannabis neurotoxic for the healthy brain? A meta-analytical review of structural brain alterations in non-psychotic users. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 67(7), 483-492.
- Rodríguez-Reyes, Y., & Pérez-Padilla, R. (2013). Efectos de la marihuana en el sistema respiratorio. *Sociedad Mexicana de Neumología y Cirugía de Tórax*, 72(3), 194-196.

- Rubino, T., Zamberletti, E., & Parolaro, D. (2012). Adolescent exposure to cannabis as a risk factor for psychiatric disorders. *Journal of Psychopharmacology*, 26(1), 177-188.
- Ruiz, A., & Prospero, O. (2014). La marihuana. *Ciencia*, 65(1), 62-69.
- Safont, G., Corripio, I., & Escartí, M. (2013) Consumo de cannabis y densidad del receptor D2 estriatal en primeros episodios psicóticos no tratados: un estudio en vivo con SPECT. *Psiquiatría Biológica*, 20(2), 22-23.
- Schrot, R.J., & Hubbard, J.R. (2016). Cannabinoids: medical implications. *Annals of medicine*, 48(3), 1-14.
- Sewell, R.A., Skosnik, P.D., García-Sosa, I., Ranganathan, M., & D'Souza, D.C. (2010). Behavioral, cognitive and psychophysiological effects of cannabinoids: relevance to psychosis and schizophrenia. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 32(Supl. 1), 515-530.
- Socidrogalcohol, S. (2014). Boletín informativo Vol. 26-4. *Adicciones*, 26(4), 373.
- Sustaeta, P.B. (2010). Consumo de marihuana y sus efectos en la salud mental y las habilidades cognitivas necesarias para el aprendizaje. *Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad Veracruzana*, 51-52. Recuperado de <http://www.medigraphic.com/pdfs/veracruzana/muv-2010/muv102g.pdf>
- Thomas, H. (1996). A community survey of adverse effects of cannabis use. *Drug and Alcohol Dependence*, 42(3), 201-207.
- Torres, G., & Fiestas, F. (2012). Efectos de la marihuana en la cognición: una revisión desde la perspectiva neurobiológica. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 29(1), 127-134.
- Tziraki, S. (2012). Trastornos mentales y afectación neuropsicológica relacionados con el uso crónico de cannabis. *Revista de Neurología*, 54(12), 750-760.
- Verdejo-García, A. (2011). Efectos neuropsicológicos del consumo de cannabis. *Trastornos adictivos*, 13(3), 97-101.
- Volkow, N.D., Baler, R.D., Compton, W.M., & Weiss, S.R. (2014). Adverse health effects of marijuana use. *New England Journal of Medicine*, 370(23), 2219-2227.
- Volkow, N.D., Swanson, J.M., Evins, A.E., DeLisi, L.E., Meier, M.H., González, R.,... Baler, R. (2016). Effects of cannabis use on human behavior, including cognition, motivation, and psychosis: a review. *The Journal of the American Medical Association*, 73(3), 292-297.
- Winstock, A., & Lea, T. (2010). *Management of cannabis withdrawal*. Australia: National Cannabis Prevention and Information Centre.

# CONSECUENCIAS COGNITIVAS Y NEUROPSICOLÓGICAS DEL USO DE MARIGUANA

## INTRODUCCIÓN

Los trastornos cognitivos y neuropsicológicos representan uno de los efectos del uso de la marihuana que ha sido estudiado con mayor amplitud. La evidencia señala, en general, que el consumo afecta diversas funciones mentales, reduciendo el desempeño cognitivo, tanto durante la fase de intoxicación aguda como por un lapso de varios días después del uso de la sustancia. Si bien los efectos agudos tienden a disminuir cuando el THC se elimina del cerebro, no se descarta que exista un efecto acumulado del uso prolongado y frecuente de la sustancia, el cual desemboca en afectaciones perdurables, en particular cuando el inicio del consumo ha tenido lugar de manera temprana (Volkow, Baler, Compton, & Weiss, 2014).

A partir de la evaluación del desempeño de los consumidores de esta sustancia, mediante la aplicación de diversas pruebas psicológicas y neuropsicológicas, así como de técnicas de neuroimagen y evaluación de potenciales evocados, se ha encontrado que, en ausencia de trastornos psiquiátricos previos o simultáneos, el consumo de marihuana puede explicar la alteración de funciones cognitivas como la memoria reciente, la concentración y la percepción, y la ejecución de tareas.

Los estudios reportados incorporan la medición de variables cognitivas a través de pruebas estandarizadas, entre las que figuran la Escala Wechsler de Inteligencia (principalmente las subescalas de memoria lógica, dígitos y símbolos, semejanzas, figuras incompletas y diseño de bloques); la Figura Compleja de Rey-Osterrieth; la Prueba de Retención Visual de Benton (memoria visoespacial); la Prueba de Aprendizaje Auditivo-Verbal de Rey (memoria y aprendizaje verbal); el Test de los Senderos A y B; las pruebas de Stroop y Wisconsin (función ejecutiva, habilidades motoras, orientación viso espacial y atención sostenida); el Juego de Azar de Iowa (toma de decisiones); y diversas pruebas y tareas de tiempo de reacción, compren-

sión, atención focalizada, recuerdo libre, razonamiento verbal y procesamiento semántico, entre otras.

La evidencia existente emerge de la acumulación del conocimiento, a partir de la aplicación de diseños de investigación que garantizan una menor o mayor validez de los resultados. Los hallazgos disponibles provienen de trabajos que implican distintos grados de rigor metodológico: de artículos de revisión a estudios transversales, de casos y controles con medidas repetidas y de estudios cohorte.

## **ARTÍCULOS DE REVISIÓN**

Los artículos de revisión documental integran de forma más o menos sistemática los resultados de estudios empíricos sobre una determinada materia, en un momento determinado. Respecto a lo que aquí nos ocupa, diversos trabajos de revisión documentan la existencia de efectos neurocognitivos atribuibles al consumo de cannabis, en ellos se habla de implicaciones del uso de esta droga en funciones como la memoria a corto plazo, la atención, la toma de decisiones y la ejecución de tareas. Según lo reportado, estas afectaciones parecen ser reversibles en caso de abstinencia.

De acuerdo con diversas investigaciones, el deterioro de la función cognitiva asociado al consumo de marihuana puede ser explicado por una alta concentración de receptores cannabinoides en áreas cerebrales que regulan la memoria, el pensamiento y la concentración, lo que altera la retención de información en tareas complejas, el aprendizaje, el juicio y la toma de decisiones (Beverido, 2010). En particular, la intoxicación aguda por cannabis afecta la atención y la memoria reciente o a corto plazo (Lundqvist, 2005), mientras que el uso intenso parece vincularse, además, con un empobrecimiento en la ejecución de tareas.

Además, el consumo prolongado y frecuente afecta tanto la atención y la ejecución de tareas, como los niveles de motivación y la toma de decisiones, funciones cruciales en los procesos de aprendizaje y en el desenvolvimiento general de la persona (Vargas, 2014). El uso severo de cannabis puede producir alteraciones persistentes en la memoria episódica y de tra-

bajo, así como afectar el aprendizaje, la toma de decisiones y la flexibilidad del pensamiento, sin que haya evidencia de diferencias por género. Estos efectos crónicos dependen del tiempo de consumo, la cantidad y la frecuencia de uso y el impacto acumulativo del THC (Tziriaki, 2012).

En general, hay consenso en que algunos de los efectos neurocognitivos observados persisten más allá del estado de intoxicación aguda (Beverido, 2010); sin embargo, estudios clínicos con seres humanos han encontrado que pueden ser reversibles en condiciones de abstinencia en usuarios con antecedentes de uso de hasta tres años. La reversibilidad de los efectos parece estar asociada con la intensidad del patrón de consumo, la edad de inicio y la capacidad cognitiva previa del sujeto. En los adolescentes, algunas anomalías persisten más allá de un mes de abstinencia, pero tienden a reducirse después de los tres meses (Jacobus, Bava, Cohen-Zion, Mahmood, & Tapert, 2009).

No obstante, estudios realizados con potenciales evocados muestran alteraciones sutiles pero cuantificables en consumidores crónicos, las cuales no desaparecen con la abstinencia, probablemente debido a una modificación en el funcionamiento de receptores del sistema cannabinoide endógeno (Núñez, 2001).

Por otra parte, se ha hecho énfasis en que el cerebro adolescente resulta más vulnerable a las consecuencias neurocognitivas de la marihuana, por lo que quienes se iniciaron en su consumo a edad temprana muestran una mayor disfuncionalidad que quienes comenzaron su uso más tarde. De modo similar, los adolescentes presentan una mayor persistencia del déficit de aprendizaje y de la memoria (Schweinsburg, Brown, & Tapert, 2008); en particular, los consumidores severos presentan deficiencias de aprendizaje y de la memoria de trabajo hasta seis semanas después de la suspensión del consumo. Quienes usan marihuana en altas cantidades tienden a mostrar un mayor déficit en pruebas de atención, aprendizaje y velocidad de procesamiento, o bien, un aumento de la activación cerebral en condiciones de rendimiento normal durante el desempeño de tareas cognitivas. Estos hallazgos reflejan un alto impacto del consumo temprano de cannabis en el desarrollo adolescente, debido al papel que las funciones neurocogniti-

vas afectadas tienen en el aprendizaje, la ejecución de tareas y la toma de decisiones (Jacobus et al., 2009).

En cuanto a los mecanismos neurológicos que explican el deterioro cognitivo, se ha señalado que los efectos agudos de la marihuana generan una hiperactivación del hipocampo durante los procesos de codificación de información, así como una degradación de la activación del núcleo estriado durante la recuperación de la misma. Los estudios de neuroimagen en usuarios crónicos han detectado una reducción del volumen del hipocampo, así como disfunciones metabólicas a nivel de la corteza prefrontal media y lateral. De este modo, es posible atribuir el deterioro de las funciones neuropsicológicas y cognitivas, en particular las alteraciones de la memoria, el control cognitivo, la capacidad de aprendizaje y la toma de decisiones, a una desregulación de los circuitos que conectan la corteza prefrontal, el hipocampo y el núcleo estriado (Verdejo, 2011). El déficit de la memoria episódica puede ser atribuido tanto a la alteración del almacenamiento y la recuperación de información en el lóbulo temporal, como a la alteración de la codificación de información en la corteza prefrontal (Crane, Schuster, Fusar-Poli y González, 2012).

### *Estudios transversales*

Los estudios transversales constituyen investigaciones empíricas con una sola medición y un solo grupo poblacional, en los que la toma de información tiene lugar después de la emergencia o exposición a las condiciones de estudio (a saber, el uso de marihuana y sus efectos psiconeurológicos). Con base en este diseño, es posible estudiar la correlación entre variables, pero no obtener evidencia de la relación temporal o causal entre las mismas.

Este tipo de investigaciones coinciden, en general, en que el uso de la marihuana se asocia con diversas afectaciones en el rendimiento neurocognitivo, incluyendo memoria visual, de trabajo y episódica, atención, concentración y función ejecutiva. También se reportan dificultades para la toma de decisiones y para el cumplimiento de metas, así como falta de precisión al ejecutarlas.

En un estudio realizado con 22 sujetos que reportaron un uso bajo, regular y alto de marihuana durante al menos dos años, se encontró que conforme el número de cigarrillos de marihuana consumidos a la semana era mayor, disminuía de manera significativa el desempeño en pruebas de memoria, funcionamiento ejecutivo, velocidad psicomotora y destreza manual. La asociación del uso severo de marihuana con la disminución del rendimiento neurocognitivo persistía hasta 28 días después del último episodio de consumo. El estudio controló el efecto de confusión de la administración de medicamentos, la abstinencia y la dependencia del alcohol y otras drogas (Bolla, Brown, Eldreth, Tate, & Cadet, 2002). En una investigación con 182 pacientes que presentaron un primer episodio psicótico, agrupados en función del uso frecuente de cannabis antes del inicio de la enfermedad, se observó que quienes habían abusado de la cannabis antes del episodio psicótico mostraron un rendimiento menor en una tarea de juego y patrones inadecuados de toma de decisiones, aunque no se observaron diferencias en la ejecución de otras tareas o en la memoria y la función ejecutiva (Mata et al., 2008).

Indlekofer et al. (2009) reportaron los hallazgos de un estudio efectuado con 284 jóvenes de entre 22 y 34 años con antecedentes de uso moderado de sustancias en diferentes niveles. A partir de un análisis de regresión lineal se encontró que el consumo de cannabis en mayores dosis, al igual que el de éxtasis, se relacionaba de manera significativa con una disminución de la memoria episódica; además, se encontraron pequeñas pero significativas diferencias en la alerta tónica y fásica, y en tareas de atención selectiva y de vigilancia, sin que se detectaran variables en el tiempo de reacción. Del mismo modo, un estudio efectuado con una muestra de 68 jóvenes de 16 a 22 años, usuarios de marihuana en tratamiento, reveló que el uso de esta sustancia afecta, en particular, la memoria a corto plazo pero también la atención, con una disminución de la capacidad para enfocarse que impide la adecuada recepción de estímulos y otras actividades orientadas al aprendizaje. No obstante que las funciones neurocognitivas tendieron a normalizarse cuando se suspendió el consumo, si el inicio de éste se había producido a una edad temprana, algunas de las alteraciones

mostraban mayor persistencia (Díaz, Sierra, & Salavera, 2011). Los autores concluyeron que el uso diario y prolongado de cannabis se vincula con cambios estructurales y daños graves en el tejido cerebral, lo que afecta no sólo la atención y la memoria, sino también la percepción, la conciencia y la coordinación motora.

Basados en un estudio efectuado con 61 usuarios frecuentes de marihuana con distintos niveles de consumo, Kowal et al. (2015) reportaron que una alta dosis de cannabis puede afectar las conexiones neuronales relacionadas con actividades de monitoreo, procesamiento del error y la conciencia. De igual modo, un estudio con 52 usuarios de marihuana como droga de preferencia, en el que se controló la comorbilidad psiquiátrica, mostró una fuerte relación entre la cantidad de marihuana consumida y la alteración de la toma de decisiones, aunque no se encontraron diferencias en cuanto a la memoria episódica (González, Schuster, Mermelstein, & Diviak, 2015).

Por otro lado, en un trabajo realizado con 133 pacientes que cursaban con un primer episodio psicótico secundario a una alta frecuencia de consumo de cannabis, se encontró que éste estaba asociado a factores predictivos como una mayor velocidad de procesamiento y de cognición, además de ser del sexo masculino y de presentar un menor número de síntomas negativos (Arnold, Allott, Farhall, Killackey, & Cotton, 2015).

### *Estudios comparativos y de casos y controles*

En esta sección se presentan los hallazgos de estudios que comparan dos o más grupos poblacionales, lo cual incrementa, a pesar de tratarse de estudios ex post facto, la validez de la evidencia obtenida.

En general, estas investigaciones contrastan usuarios de marihuana con diferentes antecedentes de consumo y no consumidores, quienes fueron pareados en función de variables como la edad, el sexo y el nivel socioeconómico. Estos trabajos acumulan evidencia de alteraciones atribuibles al uso prolongado y al inicio temprano del consumo de marihuana, incluyendo variables ya mencionadas como atención, memoria de trabajo, verbal y

visual, funcionamiento ejecutivo, concentración, tiempo de reacción, procesamiento de información, estilos de trabajo, toma de decisiones, impulsividad e integración visoespacial, entre otras.

Pope y colaboradores (2001) condujeron un estudio comparativo de tres grupos, 63 usuarios severos que reportaron fumar marihuana a diario, 45 ex fumadores severos y 72 casos de personas que la habían consumido en no más de 50 ocasiones.

Los hallazgos mostraron que los usuarios severos reportaron puntajes más bajos en pruebas de memoria verbal. No obstante, el déficit cognitivo en algunos casos resultó reversible, dependiendo de la duración de la abstinencia.

En otro trabajo se evaluó el tiempo de reacción entre consumidores de marihuana en fases de intoxicación aguda y subaguda ( $n=22$ ) y no consumidores ( $n=22$ , pareados por edad, nivel educativo y género). En la fase subaguda y en comparación con los controles, los usuarios presentaron una velocidad de procesamiento de información más baja, con tiempos más largos de reacción; sin embargo, este déficit pareció normalizarse en estado agudo. Según los autores, estos resultados se pueden explicar como un efecto de la abstinencia, pero también pueden ser atribuidos al desarrollo de la tolerancia como resultado del consumo de cannabis a largo plazo (Kelleher, Stough, Sergejew, & Rolfe, 2004).

En un estudio con 10 usuarios frecuentes de marihuana, con una semana en abstinencia, e igual número de no usuarios similares en edad, género y coeficiente intelectual estimado, se realizó un escaneo de resonancia magnética cerebral durante el desempeño de tareas de memoria verbal y atención viso-auditiva. Los dos grupos ejecutaron con igual eficiencia ambas pruebas; sin embargo, los usuarios presentaron alteraciones significativas en la actividad cerebral en el corte parietal superior izquierdo, de modo que, no obstante que en la semana de abstinencia no se registraron diferencias cognitivas significativas, sí se presentó afectación en el funcionamiento cerebral (Jager, Kahn, van den Brink, Van Ree, & Ramsey, 2006).

Dörr y colaboradores (2009) trabajaron con una muestra de 304 jóvenes de educación superior para analizar estilos de desempeño cognitivo.

Los consumidores obtuvieron rendimientos inferiores al grupo control en pruebas de precisión, memoria, atención y estilo de trabajo; mostraron, asimismo, estrategias y formas de abordaje propias de sujetos de menor edad o con daño neurológico. Se registró un alto número de errores cometidos por los consumidores, lo que sugiere una posible alteración de la integración y la estructuración de estímulos espaciales, lo cual puede ser indicativo de daño orgánico. Por su parte, Ostrosky, Vélez y Borja (2010), en un estudio para evaluar toma de decisiones con una muestra de 32 usuarios adultos de mariguana y 32 no usuarios, sugirieron que los consumidores de cannabis tienden a dar mayor importancia a situaciones o experiencias que implican gratificación inmediata e ignoran las posibles consecuencias adversas.

En una investigación con dos muestras independientes de usuarios de mariguana ( $n=38$ ) y no usuarios ( $n=35$ ), Morgan y colaboradores (2010) encontraron que bajo la influencia de la sustancia, e incluso en estado de abstinencia, los usuarios registran una mayor tendencia al error en la identificación de estímulos verbales en pruebas de asociación semántica.

Como resultado de un estudio con 14 jóvenes que cumplieron criterios de dependencia de mariguana, a quienes se aplicaron pruebas de imagen de resonancia magnética y neuropsicológicas, Ashtari et al. (2011) encontraron, en el caso de los usuarios, un encogimiento significativo del hipocampo. La reducción del volumen del lado derecho del hipocampo mostró una correlación negativa con el número de cigarrillos consumidos. Los autores apoyan la teoría del desarrollo de cambios estructurales y funcionales en el cerebro, atribuibles al uso crónico de mariguana y persistentes incluso tras un largo periodo de abstinencia.

Con la intención de conocer el proceso de toma de decisiones en situaciones de incertidumbre y a partir de la comparación de 41 usuarios de cannabis y un grupo control de igual tamaño, Alameda, Páino y Modegas (2012) detectaron la existencia de alteraciones en la toma de decisiones asociadas con el uso de mariguana, las cuales resultaron, sin embargo, independientes del número de cigarrillos consumidos al día y de la edad de inicio. Se observó una integración deficiente de la información relacionada con

recompensas e incapacidad para incorporar la retroalimentación negativa, aspectos que pueden estar relacionados con el funcionamiento anormal de las regiones prefrontales, en especial la corteza órbito-frontal.

En un estudio con 45 adolescentes de 14 a 17 años, consumidores de marihuana, y 48 controles no usuarios, se probó el deterioro de la memoria de corto plazo y un aumento consecuente de la impulsividad asociados con el consumo (Dougherty et al., 2013). De manera similar, Mena et al. (2013) encontraron, con base en una muestra de 40 adolescentes consumidores exclusivos de marihuana y 40 no usuarios, una asociación entre el consumo y el funcionamiento cerebral. Los usuarios reportaron un déficit significativamente mayor en habilidades cognitivas asociadas con el aprendizaje, como la atención, la concentración, la jerarquización, la integración visoespacial, la retención inmediata y la memoria visual. Los hallazgos indicaron, también, la existencia de hipoperfusión en diversas áreas y estructuras cerebrales.

Smith et al. (2013) reportaron asimetrías en el tálamo relacionadas con el uso de cannabis, así como un decremento importante en la memoria de trabajo. El estudio fue conducido con una muestra de 45 sujetos: 10 con desorden por consumo de marihuana (DCM), 28 con esquizofrenia, pero sin DCM, 10 esquizofrénicos con DCM y 44 controles sanos. Por su parte, Hindocha et al. (2014) encontraron un deterioro mayor en el procesamiento emocional en 25 usuarios de cannabis, comparados con un grupo de no usuarios.

En una investigación realizada con 28 pacientes ambulatorios con esquizofrenia y uso severo de cannabis y 15 controles sanos, Lev-Ran y colaboradores (2012) encontraron un deterioro significativo en una amplia gama de tareas cognitivas; en particular, los pacientes presentaron un mayor déficit en la atención sostenida y un patrón de respuestas más impulsivas.

En otro estudio efectuado con 41 pacientes consumidores de cannabis con un primer episodio de psicosis y 39 sujetos sanos, Moreno y su equipo (2014) encontraron que los usuarios presentan alteraciones mayores en los dominios de memoria verbal a corto y largo plazo y memoria visual a corto plazo. Los usuarios recientes registraron, además, un rendimiento más bajo

que los no usuarios en pruebas de memoria de trabajo, procesamiento de información y función ejecutiva. Aunque algunos de estos efectos adversos parecieron atenuarse con la abstinencia, el funcionamiento neurocognitivo de los usuarios fue más bajo que el de los sujetos control.

En un estudio con 158 usuarios recientes de marihuana (n=68), usuarios con más de 28 días de abstinencia (n=41) y no usuarios (n=49), los consumidores activos tuvieron un rendimiento menor que los no usuarios en funciones ejecutivas, sobre todo en tareas de atención y memoria de trabajo, así como una menor velocidad de procesamiento de información. No hubo diferencias estadísticamente significativas entre usuarios recientes y usuarios en abstinencia (Thames, Arbid, & Sayegh, 2014). Por su parte, Buchy et al. (2015), a partir del análisis de 678 sujetos con riesgo clínico de psicosis y 263 controles (ambos grupos con consumo de marihuana con diferentes niveles de severidad), encontraron que quienes iniciaron el consumo a edad más temprana presentaron un coeficiente intelectual más bajo que quienes iniciaron a edad más tardía.

Carey y colaboradores (2015) estudiaron el desempeño en una prueba de aprendizaje de 15 usuarios crónicos de marihuana y 15 controles; encontraron que los primeros presentaban tasas inferiores de corrección de errores e hipoactividad del costado izquierdo del hipocampo durante el proceso de retroalimentación y recodificación de respuestas, lo cual se tradujo en una mayor dificultad para aprender de la retroalimentación negativa. Los resultados sugieren que los usuarios crónicos tienen una mayor dificultad para aprender de los errores y una mayor disfunción en el automonitoreo.

Un estudio realizado con 50 usuarios de marihuana de entre 18 y 48 años, con inicio temprano y tardío, y 34 no fumadores (Sagar et al., 2015) reveló que los usuarios mostraron un desempeño más pobre, con menor capacidad para inhibir respuestas inapropiadas y niveles más altos de impulsividad, así como un patrón alterado de activación de la corteza del cíngulo. Más aún, el grupo de inicio más temprano y los usuarios frecuentes y de mayores cantidades de cannabis registraron un desempeño más pobre que los no fumadores y los fumadores de inicio tardío.

## *Estudios con medidas múltiples*

Estos trabajos permiten observar los efectos de la exposición a ciertos factores o condiciones de interés, a partir de la toma de dos o más mediciones a lo largo del tiempo. Estos diseños aportan evidencia de la relación entre variables con mayor validez que los estudios transversales o comparativos *ex post facto*.

En un estudio con 102 consumidores de marihuana con uso casi diario (51 con una media de uso de 23 años y 51 con una media de 10), así como con 33 controles no usuarios, se evaluó a los sujetos de manera previa a su ingreso a un programa de tratamiento y en situación de abstinencia. Los consumidores de largo plazo presentaron deficiencias más altas que los de corto plazo y los controles en pruebas de memoria y atención, sin que se observaran diferencias entre los usuarios a corto plazo y los controles. Ambos grupos de usuarios tuvieron un mal desempeño en tareas de estimación temporal. El nivel de rendimiento cognitivo se correlacionó de manera significativa con la duración del consumo de cannabis y disminuyó conforme los años de uso fueron mayores, pero no se vinculó con la abstinencia. Estos resultados confirman que los consumidores severos y a largo plazo muestran alteraciones de la memoria y la atención que perduran más allá de la intoxicación y empeoran con el aumento de años del uso regular de la sustancia (Solowij et al., 2002).

En un estudio comparativo, trabajadores consumidores de cannabis y controles no usuarios completaron una serie de mediciones del estado de ánimo y factores cognitivos, con dos sesiones de aplicación al inicio y dos al término de una semana de trabajo, así como un registro diario de su desempeño laboral. Los resultados mostraron que el consumo de cannabis se asoció con el deterioro tanto del funcionamiento cognitivo como del estado de ánimo, sin que hubiera diferencias en cuanto a errores cometidos en el trabajo. El uso de la droga se vinculó con una disminución del estado de alerta y una respuesta más lenta. Además, los usuarios experimentaron problemas de memoria de trabajo y enlentecimiento psicomotor, al inicio, y menor rendimiento en la memoria episódica, al final de la semana. Estos resultados

sugieren dos efectos: uno que implica un mayor déficit asociado con la frecuencia de uso y otro que supone una mayor fatiga cognitiva vinculada con el consumo prolongado (Wadsworth, Moss, Simpson, & Smith, 2006).

Por su parte, Hanson et al. (2010) condujeron un estudio con 19 adolescentes usuarios de marihuana y 21 no consumidores, pareados por edad y sexo, a quienes administraron una batería neuropsicológica durante tres días y dos y tres semanas después de que el primer grupo abandonara el consumo. Los hallazgos indican que los usuarios registraron alteraciones significativas en pruebas de atención, aprendizaje y memoria de trabajo verbal. Aunque se observó una mejoría en estos últimos factores después de dos y tres semanas de abstinencia, el déficit de atención persistió en las tres semanas del estudio.

De igual modo, Hart et al. (2010) reportan los resultados de un estudio con 24 voluntarios, consumidores de más de 24 cigarrillos de marihuana a la semana, a quienes aplicaron una serie de pruebas cognitivas y fisiológicas antes y 72 horas después de fumar cigarrillos de marihuana con diferentes concentraciones de THC. En general, no se detectaron alteraciones del desempeño cognitivo; no obstante, el uso de la droga se asoció con un aumento del tiempo de respuesta en el desempeño de tareas, con sesgos en las pruebas de memoria episódica verbal, con diversos efectos sobre la actividad cerebral y disminución de potenciales evocados. La frecuencia cardíaca y los efectos subjetivos "positivos" aumentaron conforme la dosis de THC fue mayor.

Otra investigación comprendió una muestra de 78 adolescentes de entre 15 y 21 años que solicitaron tratamiento por dependencia de la marihuana; con ellos se efectuaron mediciones de línea base, a las cuatro y a las ocho semanas de abstinencia, en las que se incluyó memoria verbal y visual, velocidad de procesamiento, función ejecutiva y psicomotora, tiempo de reacción, atención compleja y flexibilidad cognitiva. La abstinencia, comparada con el uso continuado, se vinculó con una mejora en la memoria y la coordinación psicomotora. Algunos dominios de rendimiento cognitivo mejoraron, incluso desde las primeras etapas de abstinencia (Roten, Baker, & Gray, 2015).

Por último, en un estudio prospectivo de seis meses realizado con adolescentes que recibieron tratamiento ambulatorio por uso de cannabis (n=57), se pudo determinar que la relación entre el control cognitivo y el consumo de cannabis es bidireccional: el uso crónico puede afectar el control cognitivo, y niveles bajos de autocontrol, pueden predisponer al consumo de sustancias psicoactivas (Cousijn, van Benthem, van der Schee, & Spijkerman, 2015).

A pesar de contar con un diseño diferente basado en un recuento longitudinal-retrospectivo, cabe citar aquí el estudio en el que Olivier y Ulf (2015) analizaron el desempeño académico de 54 mil estudiantes matriculados en la Universidad de Maastricht, en los Países Bajos, tras la implantación de una restricción a la venta de marihuana a extranjeros en los *coffee shops*. La revisión mostró que el rendimiento de los estudiantes impedidos para adquirir marihuana mejoró de manera sustancial. Una más notoria mejoría se observó en estudiantes de menor edad, sobre todo en mujeres y alumnos de bajo promedio. Se encontró, además, que el aumento del rendimiento fue mayor en las materias que requieren habilidades matemáticas y que la mejoría fue atribuible a un mayor nivel de comprensión y no a un mayor esfuerzo de estudio por parte de los estudiantes.

### *Estudios de cohorte*

Los estudios de cohorte implican el seguimiento de una muestra de individuos, por lo general agrupados en función de su edad, a lo largo de varios años. Estos estudios suelen iniciar antes de que tenga lugar la aparición de las variables de interés (tanto el uso de drogas como el déficit cognitivo), lo cual permite registrar la precedencia de una u otra en el tiempo, ofreciendo evidencia altamente válida de una relación causal entre ellas.

Entre los estudios registrados bajo esta modalidad, se cuenta el efectuado por Fried y colaboradores (2002) con una muestra de 70 jóvenes de entre 17 y 20 años, sometidos a seguimiento desde los nueve o 12 años y cuyo coeficiente intelectual fue comparado al comienzo del estudio, antes del inicio del uso de la cannabis y cuando cumplieron de 17 a 20

años, momento en el que la muestra se dividió en cuatro grupos: usuarios frecuentes, usuarios ligeros, usuarios que no habían vuelto a fumar con regularidad durante al menos tres meses y no usuarios. Los resultados apuntaron a que el uso activo de la marihuana se correlaciona con una disminución del coeficiente intelectual, hasta de 4.1 puntos en los usuarios frecuentes, contra un aumento de éste en los grupos restantes. Por otro lado, no se observaron efectos residuales sobre dominios específicos, como la memoria o la atención.

En una muestra de 113 adultos jóvenes, en seguimiento desde su infancia, los usuarios activos de marihuana identificados se clasificaron como leves (menos de cinco cigarrillos semanales) y severos (cinco o más cigarrillos a la semana); de igual forma se registraron casos en los que los participantes, a pesar de haber usado la droga en el pasado con regularidad, no la habían consumido en los tres meses previos al seguimiento. Un tercio de los sujetos usaba marihuana de manera regular y la mitad de ellos registraba un consumo severo. Después de controlar posibles factores de confusión —incluyendo el rendimiento cognitivo antes del inicio del consumo—, los usuarios actuales, tanto severos como ligeros, registraron un coeficiente intelectual más bajo que los no usuarios, así como una menor velocidad de procesamiento y alteraciones de la memoria inmediata y mediata. Por el contrario, los ex fumadores no mostraron alteraciones cognitivas significativas. Esto indica que, en el caso del uso activo, los efectos residuales de la marihuana persisten más allá del lapso de intoxicación aguda, en independencia de que el consumo sea severo o leve; sin embargo, los déficits tienden a desaparecer tras tres meses de abstinencia, incluso en casos con antecedentes de uso severo (Fried, Watkinson, & Gray, 2005).

En una encuesta de cohorte con tres mediciones a lo largo de ocho años, con mil 978 sujetos que completaron el tercer grupo de medición, se encontraron diferencias en el aprendizaje verbal —sobre todo en la memoria de trabajo— asociadas con el uso de cannabis. Aunque los usuarios severos con un mayor lapso de consumo presentaron en primera instancia un mejor desempeño que otros consumidores severos, la diferencia no resultó significativa al controlarse factores intervinientes. Salvo un déficit en la

memoria de trabajo inmediata, no se detectaron otras alteraciones cognitivas relacionadas con el uso de cannabis, después de controlar factores de confusión. De igual modo, el abandono del consumo parece estar asociado con una mejoría en la capacidad para recordar información reciente, por lo que los autores concluyeron que los efectos adversos de la marihuana en las funciones cognitivas pueden estar relacionados con factores preexistentes y ser reversibles, incluso tras largos periodos de uso (Tait, Mackinnon, & Christensen, 2011).

Por último, a partir del seguimiento prospectivo de una cohorte de edad de mil 37 sujetos, desde su nacimiento hasta los 38 años, con mediciones neuropsicológicas a los 13 años, antes del inicio del uso de marihuana y a los 38 años, Meier et al. (2012) asociaron el uso persistente de esta sustancia con la disminución en distintos dominios del funcionamiento cognitivo, incluso al controlar el efecto del nivel de estudios. En particular, el deterioro —una caída del coeficiente intelectual de hasta ocho puntos— tuvo una mayor presencia entre usuarios que iniciaron en la adolescencia, con un déficit más alto asociado al uso intenso y persistente de la sustancia. Además, aunque se observó que con la abstinencia había una recuperación de las funciones afectadas, en los casos en los que se inició el consumo a edad temprana, el cese no derivó en la restauración del funcionamiento neuropsicológico, lo cual sugiere la existencia de un particular efecto neurotóxico de la marihuana en el cerebro adolescente.

## CONCLUSIONES

Con base en lo expuesto hasta aquí y al considerar los hallazgos de estudios con abordajes y diseños diversos, desde estudios transversales con muestras reducidas hasta investigaciones con diseños rigurosos que suponen una alta validez interna y externa, se puede constatar la convergencia de resultados. Según éstos, el uso de la marihuana se asocia con alteraciones cognitivas diversas, entre las que se cuentan la de la memoria y la atención, el retardo de respuesta y la imprecisión en la ejecución de tareas, siendo mayor el efecto cuando el inicio del consumo tiene lugar a una edad temprana y cuando la exposición al mismo es más intensa y prolongada. Destaca que si bien los efectos resultan, en general, reversibles, el consumo severo parece dar lugar a un daño cognitivo persistente.

Entre los aspectos pendientes de estudio se puede señalar la existencia de una posible relación dosis-efecto, el impacto asociado al uso de variedades de marihuana con una mayor concentración de THC y la influencia del desempeño cognitivo previo al inicio del consumo. Se ha sugerido, de igual forma, ampliar el desarrollo de estudios prospectivos multicéntricos de larga duración, a fin de evaluar mejor la magnitud del deterioro cognitivo atribuible a la marihuana, así como las posibilidades de recuperación.

## REFERENCIAS

- Alameda, B.J., Páino, Q.S., & Modegas, V.A. (2012). Toma de decisiones en consumidores de cannabis. *Adicciones*, 24(2), 161-172.
- Arnold, C., Allott, K., Farhall, J., Killackey E., & Cotton, S. (2015). Neurocognitive and social cognitive predictors of cannabis use in first-episode psychosis. *Schizophrenia Research*, 168(1-2), 231-237. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2015.07.051>
- Ashtari, M., Avants, B., Cyckowski, L., Cervellione, K.L., Roofeh, D., Cook, P.,... Kumra, S. (2011). Medial-temporal structures and memory functions in adolescents with heavy cannabis use. *Journal of Psychiatric Research*, 45(8), 1055-1066.
- Beverido, S.P. (2010). Consumo de marihuana y sus efectos en la salud mental y las habilidades cognitivas necesarias para el aprendizaje. *Revista Médica de la Universidad Veracruzana*, 10(2), 49-53.
- Bolla, K.I., Brown, K., Eldreth, D., Tate, K., & Cadet, J.L. (2002). Dose-related neurocognitive effects of marijuana use. *Neurology*, 59(9), 1337-1343. doi: <http://dx.doi.org/10.1212/01.WNL.0000031422.66442.49>.
- Buchy, L., Seidman, L., Cadenhead, K.S., Cannon, T., Cornblatt, A.B., McGlashan, H.T.,... Addington, J. (2015). Evaluating the relationship between cannabis use and IQ in youth and young adults at clinical high risk of psychosis. *Psychiatry Research*, 230(3), 878-884.
- Carey, S.E., Néstor, L., Jones, J., Garavan, H., & Hester, R. (2015). Impaired learning from errors in cannabis users: dorsal anterior cingulate cortex and hippocampus hypoactivity. *Drug and Alcohol Dependence*, 155(1), 175-182. doi:10.1016/j.drugalcdep.2015.07.671
- Cousijn, J., van Benthem, P., van der Schee, E., & Spijkerman, R. (2015). Motivational and control mechanisms underlying adolescent cannabis use disorders: a prospective study. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 36-45. doi: 10.1016/j.dcn.2015.04.001.
- Crane, A.N., Schuster, R.M., Fusar-Poli, P., & González, R. (2012). Effects of cannabis on neurocognitive functioning: recent advances, neurodevelopmental influences and sex differences. *Neuropsychol Review*, 23(2), 117-137. doi: 10.1007/s11065-012-9222-1.
- Díaz, F.R., Sierra, B.M., & Salavera, C. (2011). Cannabis: una sustancia que afecta al desarrollo de las habilidades de comunicación y al uso del lenguaje de los adolescentes consumidores. Revisión sobre algunos aspectos. *Boletín de AELFA*, 11(1), 26-32.
- Dörr, A., Gorostegui, M.E., Viani, S., & Dörr, M.P. (2009). Adolescentes consumidores de marihuana: implicaciones para la familia y la escuela. *Salud Mental*, 32(4), 269-278.

- Dougherty, M.D., Mathias W.C., Dawes, A.M., Furr, R.M., Charles, E.N., Liguori, A.,... Acheson, A. (2013). Impulsivity, attention, memory, and decision-making among adolescent marijuana users. *Psychopharmacology*, 226(2), 307-319. doi: 10.1007/s00213-012-2908-5.
- Fried, P.A., Watkinson, B., & Gray, R. (2005). Neurocognitive consequences of marijuana: a comparison with predrug performance. *Neurotoxicology and Teratology*, 27(2), 231-239. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ntt.2004.11.003>
- Fried, P.A., Watkinson, B., James, D., & Gray, R. (2002). Current and former marijuana use: preliminary findings of a longitudinal study of effects on IQ in young adults. *Canadian Medical Association Journal*, 166(7), 887-891.
- González, R., Schuster, M.R., Mermelstein, M.R., & Diviak, R.K. (2015). The role of decision-making in cannabis-related problems among young adults. *Drug and Alcohol Dependence*, 154(1), 214-221. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.drugalc-dep.2015.06.046>.
- Hanson, K.L., Winward, J.L., Schweinsburg, A.D., Lisdahl, M.K., Brown, S.A., & Tapert, S.F. (2010). Longitudinal study of cognition among adolescent marijuana users over three weeks of abstinence. *Addictive Behavior*, 35(11), 970-976. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.addbeh.2010.06.012>.
- Hart, L.C., Ilan, B.A., Gevins, A., Gunderson, W.E., Role, K., Colley, J.,... Foltin, R.W. (2010). Neurophysiological and cognitive effects of smoked marijuana in frequent users. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 96(3), 333-341.
- Hindocha, C., Wollenberg, O., Carter, L.V., Álvarez, O.B., Curran, H.V., & Freeman, P.T. (2014). Emotional processing deficits in chronic cannabis use: a replication and extension. *Journal of Psychopharmacology*, 28(5), 466-471.
- Indlekofer, F., Piechatzek, M., Daamen, M., Glasmacher, C., Lieb, R., & Pfister, H. (2009). Reduced memory and attention performance in a population-based sample of young adults with a moderate lifetime use of cannabis, ecstasy and alcohol. *Journal of Psychopharmacology*, 23(5), 495-509.
- Jacobus, J., Bava, S., Cohen-Zion, M., Mahmood, O., & Tapert, S.F. (2009). Functional consequences of marijuana use in adolescents. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior*, 92(4), 559-565. doi: [doi:10.1016/j.pbb.2009.04.001](http://dx.doi.org/10.1016/j.pbb.2009.04.001).
- Jager, G., Kahn, R.S., van den Brink, W., Van Ree, J.M., & Ramsey, F.N. (2006). Long-term effects of frequent cannabis use on working memory and attention: an fMRI study. *Psychopharmacology*, 185(3), 358-368.

- Kelleher, L.M., Stough, C., Sergejew, A.A., & Rolfe, T. (2004). The effects of cannabis on information-processing speed. *Addictive Behaviors, 29*(6), 1213-1219.
- Kowal, A.M., Van Steenbergen, H., Colzato, L.L., Hazekamp, A., van der Wee, N., Manai, M.,... Hommel, B. (2015). Dosedependent effects of cannabis on the neural correlates of error monitoring in frequent cannabis users. *European Neuropsychopharmacology, 25*(11), 1943-1953.
- Lev-Ran, S., Segev, A., Braw, Y., & Levkovitz, Y. (2012). Neurocognitive functions of heavy cannabis using schizophrenia patients. *European Psychiatry, 27*(5), 365-368.
- Lundqvist, T. (2005). Cognitive consequences of cannabis use: comparison with abuse of stimulants and heroin with regard to attention, memory and executive functions. *Pharmacology, Biochemistry and Behavior, 81*(2), 319-330.
- Mata, I., Rodríguez S.J., Pelayo, T.M., Pérez, I.R., González, B.C., Ramírez, B.M.,... Crespo-Facorro, B. (2008). Cannabis abuse is associated with decision-making impairment among first-episode patients with schizophrenia-spectrum psychosis. *Psychological Medicine, 38*(9), 1257-1266. doi:10.1017/S0033291707002218.
- Meier, H.M., Avshalom, C., Ambler, A., Harrington, H., Houts, R., Keefe, R.,... Moffitt, T.E. (2012). Persistent cannabis users show neuropsychological decline from childhood to midlife. *PNAS Early Edition, 109*(40), 2657-2664. doi:10.1073/pnas.1206820109.
- Mena, I., Dörr, A., Viani, S., Neubauer, S., Gorostegui, M.E., Dörr, M.P.,... Ulloa, D. (2013). Effects of marijuana consumption in students on brain functions demonstrated by means of neuropsychological tests and neuro-SPECT imaging. *Salud Mental, 36*(5), 335-342.
- Moreno G.J., Ferrín, M., Salcedo, M.M., & Ruiz, V.M. (2014). Evaluación neuropsicológica de la memoria en un grupo de niños y adolescentes con un primer episodio de psicosis: consumo de cannabis y "efecto paradójico". *Revista de Psiquiatría y Salud Mental, 7*(1), 13-24.
- Morgan, C.J., Rothwell, E., Atkinson, H., Mason, O., & Curran, H.V. (2010). Hyper-priming in cannabis users: a naturalistic study of the effects of cannabis on semantic memory function. *Psychiatry Research, 176*(2), 213-218.
- Núñez, A. (2001). Deterioro cognitivo tras consumo de cannabis. *Revista Española de Neurología, 33*(5), 482-486.
- Olivier, M., & Ulf, Z. (2015). *High achievers? Cannabis access and student performance*. (Discussion paper No. 1340). London: Centre for Economic Performance CEP. Recuperado de <http://cep.lse.ac.uk/pubs/download/dp1340.pdf>

- Ostrosky, S.F., Vélez, G.A., & Borja, J.K. (2010). Efectos del consumo de marihuana sobre la toma de decisión. *Revista Mexicana de Psicología*, 27(2), 309-315.
- Pope, H.G., Gruber, A.J., Hudson, A.I., Huestis, M.A., & Yurgelun-Todd, D. (2001). Neuropsychological performance in long-term cannabis users. *Archives of General Psychiatry*, 58(10), 909-915.
- Roten, A., Baker, L.N., & Gray, M.K. (2015). Cognitive performance in a placebo-controlled pharmacotherapy trial for youth with marijuana dependence. *Addictive Behaviors*, 45(0), 119-123. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.addbeh.2015.01.013>.
- Sagar, K.A., Dahlgren, M.K., Gönenç, A., Racine, M.T., Dreman, M.W., & Gruber, S.A. (2015). The impact of initiation: early onset marijuana smokers demonstrate altered stroop performance and brain activation. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 84-92. doi: [org/10.1016/j.dcn.2015.03.003](http://dx.doi.org/10.1016/j.dcn.2015.03.003).
- Schweinsburg, D.A., Brown, A. S., & Tapert, F.S. (2008). The Influence of marijuana use on neurocognitive functioning in adolescents. *Current Drug Abuse Review*, 1(1), 99-111.
- Smith, M.J., Cobia, D.J., Wang, L., Alpert, W.J., Cronenwett, M.B., Goldman, M. B.,... Csernansky, J.G. (2013). Cannabis-related working memory deficits and associated subcortical morphological differences in healthy Individuals and schizophrenia subjects. *Schizophrenia Bulletin Advance*, 40(2), 287-299. doi:10.1093/schbul/sbt176.
- Solowij, N., Stephens, R.S., Roffman, R.A., Babor, T., Kadden, R., Miller, M.,... Marijuana Treatment Project Research Group. (2002). Cognitive functioning of long-term heavy cannabis users seeking treatment. *Journal of American Medical Association*, 287(9), 1123-1131.
- Tait, J.R., Mackinnon, A., & Christensen, H. (2011). Cannabis use and cognitive function: 8-year trajectory in a young adult cohort. *Addiction*, 106(12), 2195-2203.
- Thames, D. A., Arbid, N., & Sayegh, P. (2014). Cannabis use and neurocognitive functioning in a non-clinical sample of users. *Addictive Behaviors*, 39(5), 994-999. doi: [org/10.1016/j.addbeh.2014.01.019](http://dx.doi.org/10.1016/j.addbeh.2014.01.019).
- Tziraki, S. (2012). Trastornos mentales y afectación neuropsicológica relacionados con el uso crónico de cannabis. *Revista de Neurología*, 54(12), 750-760.
- Vargas, D. (2014). *Alteraciones neurológicas por el consumo crónico de cannabis sativa*. (Tesis para el obtener el grado de Especialista en Psicología Clínica). Costa Rica: Universidad de Costa Rica.
- Verdejo, G.A. (2011). Efectos neuropsicológicos del consumo de cannabis. *Trastornos Adictivos*, 13(3), 97-101.

- Volkow, N., Baler, R., Compton, W., & Weiss, S. (2014). Adverse health effects of marijuana use. *The New England Journal of Medicine*, 370(23), 2219-2227. doi: 10.1056/NEJMra1402309.
- Wadsworth, E.J., Moss, S.C., Simpson, S.A., & Smith, P.A. (2006). Cannabis use, cognitive performance and mood in a sample of workers. *Journal of Psychopharmacology*, 20(1),14-23.

# TRASTORNOS MENTALES

## INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la comorbilidad psiquiátrica como "la coexistencia temporal de dos o más trastornos psiquiátricos o de personalidad"; al referirse al tema de las adicciones, añade: "uno de los cuales se deriva del consumo problemático de sustancias", lo que resulta en la llamada patología dual.

Es importante mencionar que los primeros estudios epidemiológicos con población general sobre el consumo de drogas y la prevalencia de otras enfermedades psiquiátricas fueron realizados a finales del siglo XX, sobre todo en Estados Unidos; los más destacados fueron el *Epidemiologic Catchment Area* (ECA), publicado en 1990 por Regier et al., y el *National Comorbidity Survey* (NCS), publicado en 1994 por Kessler et al. En el ECA se observó que de quienes padecen un trastorno mental, 22 por ciento presenta algún trastorno por abuso o dependencia del alcohol y 15 por ciento de otras sustancias. La misma investigación reportó que 37 por ciento de los pacientes con abuso de alcohol y 53 por ciento de los que abusaban de otras sustancias tenían otro trastorno mental; resaltó que los sujetos con algún trastorno por consumo de sustancias tenían un riesgo cuatro veces mayor de sufrir otro padecimiento mental asociado, en tanto que las personas con una enfermedad mental presentaban 4.5 veces más riesgo de tener un trastorno por consumo de sustancias.

Entre quienes reportaron un trastorno por consumo de alcohol, las enfermedades mentales más frecuentes fueron trastornos de ansiedad (19%), afectivos (13%) y esquizofrenia (4%); mientras que entre los consumidores de otras sustancias los más prevalentes fueron los de ansiedad (28%), afectivos (26%) y esquizofrenia (7%) (Regier et al., 1990).

El *National Comorbidity Survey*, además de replicar los resultados del ECA, encontró aún mayor comorbilidad: destacó que 42.7 por ciento de los dependientes de sustancias sufría un trastorno psiquiátrico comórbido.

*El Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales (DSM-IV-TR)* menciona que la patología dual entre los consumidores de cannabis se presenta con más frecuencia en hombres y de los 18 a los 30 años de edad. Entre 2001 y 2002, el *National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism* (NIAAA) realizó la *National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions* (NESARC), el más grande y ambicioso estudio de comorbilidad realizado hasta esa fecha (n = 43,093); en una revisión, Hasin y Grant (2015) encontraron que 47.7 por ciento de quienes presentan algún trastorno de consumo de sustancias tiene al menos un trastorno de la personalidad diagnosticado, sin embargo, existen estudios epidemiológicos que reportan una patología psiquiátrica hasta en 50 por ciento de los pacientes con diagnóstico de trastorno por uso de sustancias (Saddichha, Schütz, Prasad Sinha, & Manjunatha, 2015).

En 2013, se publicó un estudio que incluyó a 357 pacientes con dependencia o abuso de cannabis y se mostró que 76.5 por ciento de los adictos tenía un diagnóstico dual en el momento del estudio, y destacaba la prevalencia de los trastornos del ánimo y la ansiedad; se encontró, también, que 51 por ciento de los adictos a cannabis tenía un diagnóstico de trastorno de la personalidad y que la mayoría presentaba además diagnósticos de trastornos por uso de otras sustancias, así como un inicio más precoz en el consumo de las mismas (Arias et al., 2013). Un estudio prospectivo reciente con 34 mil 653 individuos (Blanco et al., 2016) concluyó que el uso de cannabis está relacionado con una alta prevalencia de una amplia gama de trastornos mentales y por consumo de otras sustancias; sin embargo, esta relación se mantiene sólo para los trastornos por consumo de otras sustancias luego de realizar un reajuste de covariables; es necesario aclarar que aun cuando esta muestra resultó extensa, el intervalo del estudio fue de sólo tres años, lo que resulta insuficiente para el desarrollo de síntomas psiquiátricos.

Algunos autores han reportado que en casos de patología dual, los síntomas psiquiátricos pueden preceder al abuso de sustancias (Fisher, Crome, Martino, & Croft, 2009; Kessler et al., 1996), de tal forma que los pacientes con alguna enfermedad psiquiátrica presentan hasta tres veces más probabilidades de desarrollar algún trastorno por consumo de drogas.

Los trastornos de ansiedad y afectivos son las patologías mentales más frecuentes entre los consumidores de marihuana; existe también una relación estadística significativa entre el uso de la cannabis y la depresión, la psicosis y, dentro de ésta, la esquizofrenia.

Se ha demostrado también que quienes consumen marihuana durante la adolescencia presentan puntuaciones más bajas de coeficiente intelectual que los no usuarios; destaca que la abstinencia no mejora dichas puntuaciones, por lo que se deduce que el daño resultante del consumo de esta sustancia durante la adolescencia es permanente (Arseneault, Cannon, Witton, & Murray, 2004).

## **TRASTORNO DE ANSIEDAD**

El diagnóstico de trastorno de ansiedad en un paciente consumidor de cannabis se debe establecer sólo cuando los síntomas son excesivos, en comparación con lo que cabría esperar de una intoxicación, y cuando son de suficiente gravedad como para merecer una atención clínica independiente.

La prevalencia de sintomatología ansiosa puede llegar a ser hasta de 22 por ciento en consumidores de cannabis: es más frecuente en mujeres y en usuarios con poca experiencia (Thomas, 1996), es más usual durante el periodo de intoxicación y resulta dependiente de la dosis. Se ha demostrado que el riesgo de padecer algún trastorno de ansiedad es más elevado en personas que consumen cannabis de manera diaria e intensa; en ellos existe la posibilidad de que el trastorno permanezca aun después de discontinuar el uso de la droga (Degenhardt et al., 2012). La evidencia epidemiológica ha señalado que las personas dependientes de cannabis presentan un riesgo de 2.5 a seis veces más elevado de padecer trastorno por ansiedad que la población general (Hoch et al., 2015); por otro lado, hay autores que refieren que algunas personas deciden usar marihuana como automedicación por un trastorno de ansiedad preexistente (Khantzián, 1997; Temple, Driver, & Brown 2014).

Entre los trastornos de ansiedad se cuentan los ataques de pánico, que han sido asociados con el consumo de cannabis desde hace más de cuatro

décadas (Gale & Guenther, 1971); se ha observado que los usuarios frecuentes parecen tener mayores niveles de ansiedad que los no usuarios, con lo que se demuestra que son directamente proporcionales a la cantidad de cannabis utilizada (Cassadio, Fernandes, Murray, & Di Forti, 2011; Clough et al., 2005). De la misma forma, se ha establecido una relación entre el uso de cannabis y los trastornos de pánico (Zlovensky et al. 2008), por ejemplo, se ha demostrado que 40 por ciento de los usuarios semanales de cannabis ha presentado al menos un ataque relacionado con el consumo (Hathaway, 2003).

Los individuos con trastorno de ansiedad social parecen ser particularmente vulnerables a los problemas relacionados con la cannabis; según datos del Estudio Nacional de Comorbilidad de Estados Unidos, estas personas presentan una probabilidad siete veces mayor de experimentar dependencia de la marihuana que la población general (Buckner & Schmidt, 2009; Zvolensky et al., 2008). En una revisión del NESARC en 2012, Buckner et al. concluyeron que este padecimiento parece estar más relacionado con la dependencia de cannabis que con el abuso, y encontraron que esta relación persiste aun después de controlar otros factores como la raza, el sexo y otros trastornos psiquiátricos.

### *Depresión e ideación suicida*

La depresión es el trastorno mental más diagnosticado en la población mundial. Esta enfermedad causa una disminución de la calidad de vida y pérdida de años laborables, por lo que se ha convertido en un problema de salud pública. Muchos estudios transversales a larga escala han encontrado una asociación entre el uso de cannabis y criterios diagnósticos de depresión: Grant (1995) halló que las personas con trastorno por consumo de cannabis durante el año previo a la revisión tenían 6.4 veces más probabilidades de presentar criterios diagnósticos para trastorno depresivo mayor, en comparación con aquellos que no mostraban la enfermedad.

Chen, Wagner y Anthony (2002) analizaron información de la *National Comorbidity Survey* y encontraron que un alto número de ocasiones de uso de marihuana en la vida está asociado con un riesgo mayor de presentar

un episodio de depresión mayor; también reportaron que un uso crónico de esta droga está vinculado con un riesgo elevado, en 3.4 veces, de padecer depresión mayor.

El tema de si la marihuana representa un factor significativo en el desarrollo de la depresión permanece en debate, esto debido a las pocas investigaciones de seguimiento que existen y a que la elaboración de este tipo de estudios resulta complejo y costoso; sin embargo, a la fecha existen revisiones sistemáticas que han explorado esta asociación en estudios de seguimiento, tal es el caso del trabajo de Degenhardt, Hall y Lynskey (2003), quienes concluyeron que los estudios proveen evidencia mixta sobre la naturaleza de la asociación del uso de cannabis y la depresión: mientras que algunos señalan que el uso diario y crónico de la cannabis puede incrementar los síntomas depresivos, otro metaanálisis (Moore et al., 2007) llegó a la conclusión de que "la evidencia de que el uso de cannabis conlleva a trastornos afectivos es menos fuerte que la existente para psicosis, pero sigue siendo motivo de preocupación". Un metaanálisis más reciente (Lev-Ram et al., 2013) afirmó que el uso de esta droga está asociado con un incremento moderado del riesgo de padecer desórdenes depresivos y que, además, el consumo diario y crónico se vincula con un riesgo mayor de desarrollar depresión.

La existencia de esta asociación ha sido explicada por el componente activo Delta-9-Tetrahidrocannabinol (THC), que actúa sobre el sistema endocannabinoide, provocando un efecto depresor directo (Hägele et al., 2013), sobre todo al entrar en contacto con los receptores CB1, relacionados con el control del estado de ánimo. Una segunda teoría es la del comportamiento social del consumidor de cannabis, que lo expondría a situaciones depresivas como abandono escolar, desempleo, incumplimiento de metas, eventos criminales y encarcelamiento (Degenhardt et al., 2003; Degenhardt et al., 2012; Smucker-Barnwell, Earleywine, & Wilcox, 2006).

Los reportes del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de las Adicciones (SISVEA) también confirman la presencia de depresión en consumidores de cannabis: entre 1994 y 2006, la marihuana fue la segunda sustancia más utilizada en personas que cometieron suicidio, siendo sólo superada por el

alcohol (Ocampo, Bojorquez, & Cortés, 2009). En otro estudio longitudinal se demostró que el uso de esta droga por sí mismo aumenta las probabilidades de padecer trastornos depresivos (Rasic, Weerasinghe, Asbridge, & Langille, 2013).

Como parte del mismo diagnóstico de depresión, se encuentra el llamado síndrome amotivacional descrito desde 1968: se caracteriza por apatía, falta de motivación, desinterés por el trabajo o los estudios y descuido personal; un elemento representativo de este síndrome es la incapacidad de introspección de la persona, quien no se percata del problema que padece (Arias, 2011). Este síndrome se encuentra relacionado con el deterioro cognitivo provocado por el consumo crónico: estudios de neuroimagen encontraron una disminución de materia blanca en la región frontolímbica cerebral, sitio encargado de regular emociones, memoria, procesos afectivos, respuesta al estrés y funciones ejecutivas (Möckenberg, 2014; Rovai et al., 2013; Shollenbarger, Price, Wieser, & Lisdahl, 2015); esto fue relacionado también con una mayor puntuación en pruebas de apatía y depresión. Se ha demostrado, asimismo, que los usuarios de cannabis presentan una capacidad de síntesis de dopamina reducida, lo que se refleja en altos índices de apatía (Volkow et al., 2016).

Se sabe que las poblaciones con dependencia de sustancias presentan tasas de mortalidad más elevada que la población general, ya sea como consecuencia de una enfermedad asociada con el consumo (cirrosis, VIH, etcétera), por sobredosis (sobre todo en los dependientes de heroína) o por causas violentas (homicidio o suicidio). Las razones de las elevadas tasas de muerte por violencia entre personas dependientes son diversas; en lo que respecta al suicidio, se sabe que las personas dependientes muestran múltiples factores de riesgo, incluidos psicopatología, abuso infantil, aislamiento social, incumplimiento de metas y desempleo (Radhakrishnan, Wilkinson, & D'Souza, 2014).

En 2004, se publicó un estudio epidemiológico en gemelos discordantes con exposición a cannabis, que concluyó que la comorbilidad entre el trastorno depresivo mayor y la dependencia de la droga parece compartir vulnerabilidades genéticas y ambientales; en contraste, la asociación entre

dependencia de cannabis y comportamientos suicidas no puede ser totalmente explicada por estos factores. El que el uso de cannabis antes de los 17 años aumente las probabilidades de presentar algún comportamiento suicida sugiere que la dependencia de la droga por sí sola y una edad de consumo precoz podrían ser factores importantes en el desarrollo de este comportamiento, sin embargo autores como Lynskey et al. (2004) concluyeron la necesidad de realizar investigaciones posteriores.

### *Trastornos psicóticos*

Los trastornos psicóticos pueden presentarse como un síndrome agudo o crónico, caracterizado por alteraciones en el pensamiento que afectan la asociación de ideas y provocan ambivalencia ideó-afectiva y en el estado de ánimo; asimismo, es común el aplanamiento afectivo, fallas en la sensoripercepción (que propician la presencia de alucinaciones e ideas delirantes), lenguaje desorganizado, alteración del comportamiento y aislamiento, en diferentes grados, en relación con el medio externo. Este síndrome está representado por la esquizofrenia, la psicosis primaria más común, que puede presentarse como resultado de una amplia gama de enfermedades médicas o por abuso o consumo frecuente de sustancias psicoactivas.

El uso de cannabis es más común en personas con trastornos psicóticos, en comparación con quienes no presentan el padecimiento (Hall, 2015); se ha postulado que esto se debe a los efectos relajantes de la droga, así como al incremento de la sociabilidad de los usuarios durante el consumo (Mané et al., 2015). No obstante, se ha observado que el uso de cannabis por parte de pacientes con esquizofrenia está asociado con una baja adherencia al tratamiento, un incremento en el número de hospitalizaciones y un empeoramiento de síntomas como ideas delirantes, alucinaciones, lenguaje y comportamiento desorganizados (Barnett et al., 2007; Dragt et al., 2012; Drewe, Drewe, & Riecher-Rössler, 2004; Sagie, Eliasi, Livneh, Bart, & Monovich, 2013; Schimmelmann et al., 2012; Zammit et al., 2008).

Revisiones retrospectivas recientes han demostrado que el intervalo entre el inicio del uso regular de esta sustancia y el inicio de trastornos

psicóticos es de cinco a seis años (DiForti et al., 2015; Kelley et al., 2016; Myles, Myles, & Large, 2016; Nuñez et al., 2016; Tziraki, 2012).

Un estudio longitudinal a 15 años, realizado con 50 mil 465 conscriptos en Suecia, encontró que quienes habían consumido cannabis antes de los 18 años de edad fueron 2.4 veces más propensos a ser diagnosticados con esquizofrenia en los siguientes 15 años que los no consumidores (Andréasson, Engström, Allebeck, & Rydberg, 1987). En general, la exposición a la cannabis está asociada con un impacto negativo en el curso y expresión de la esquizofrenia: fumarla puede exacerbar los síntomas de la enfermedad y su uso continuo predice la presencia de más síntomas psicóticos, lo que empeora el pronóstico de aquellos que ya presentan la enfermedad (Manrique-García et al., 2014; Sewell, Skosnik, García Sosa, Ranganathan, & D'Souza, 2010).

Como se ha mencionado, el efecto de la marihuana en el riesgo de padecer psicosis parece estar modulado por varios factores, entre ellos la edad del primer uso, el patrón de consumo y la vulnerabilidad genética (Di Forti, Casadio, Fernandes, & Murray, 2011). Estudios epidemiológicos han encontrado que el inicio del consumo de la marihuana durante la adolescencia se asocia con un riesgo aun mayor de desarrollar psicosis a edades tempranas (Arseneault et al., 2002); una revisión reciente (Helle et al., 2016), en la que se incluyó la información de mil 119 personas, concluyó que los pacientes con trastorno por consumo de marihuana presentan un inicio de sintomatología psiquiátrica hasta tres años antes que quienes no usan sustancias; algo destacable de esta revisión es que el inicio temprano de la sintomatología sólo se relacionó con el uso de la marihuana, se descartaron factores como el consumo de otras sustancias, el sexo o los antecedentes de esquizofrenia en la familia, lo que supondría un efecto directo de la cannabis sobre el desarrollo temprano de la enfermedad (Tosato et al., 2013).

Estudios de neuroimagen muestran que el uso prolongado de cannabis podría ser responsable de una disminución en el volumen cerebral por pérdida de neuronas inhibitorias, sobre todo en la zona del neocórtex (implicada en los síntomas psicóticos) y en el hipocampo (relacionada con la memoria y el comportamiento) (Hashimoto et al., 2008; Rais et al., 2008;

Rocchetti et al., 2013), lo que demuestra una toxicidad directa que podría, por sí sola, desencadenar trastornos psicóticos.

### *Trastorno bipolar*

El bipolar es un trastorno crónico y recurrente de la regulación del humor, que se caracteriza por la alternancia de episodios de exaltación denominados "manías" o "hipomanías", con episodios depresivos y periodos de estabilidad o asintomáticos (Goikolea & Valentí, 2008).

El trastorno bipolar está asociado con pobres resultados de salud y es responsable de la mayor tasa de suicidios entre los pacientes con enfermedades mentales; además, está vinculado con padecimientos por consumo de sustancias (Leite et al., 2015): 50 por ciento de los pacientes con bipolaridad presenta un trastorno por consumo de alcohol alguna vez en su vida, mientras que 41 por ciento enfrenta problemas por el uso de alguna otra sustancia. La marihuana es la sustancia ilícita más consumida por pacientes con el padecimiento (Bally, Zullino, & Aubry, 2014; Cerullo & Strakowski, 2007); el diagnóstico de esta enfermedad a edad temprana se ha asociado con un mayor número de intentos suicidas (Etain et al., 2012), en tanto que el consumo de marihuana se ha vinculado con la aparición, a una edad más temprana, del trastorno y, en consecuencia, con un mayor número de intentos suicidas (González-Pinto et al., 2011; Leite et al., 2015).

El uso de cannabis ha sido vinculado también con un aumento en los síntomas maniacos, de acuerdo con Baethge et al. (2008), aunque el uso de la marihuana precede a la aparición de síntomas maniacos, éstos no preceden al consumo de la droga. Van Rossum y colaboradores (2009) reportaron una asociación entre el uso de la marihuana y los síntomas de esta enfermedad en una muestra de 3 mil 459 sujetos, lo que sugiere que la droga puede actuar como un desencadenante directo de la sintomatología, como se corrobora en los artículos publicados por Tijssen et al. (2010) y Gibss et al. (2015), quienes mostraron que los usuarios de cannabis tienen cuatro veces más posibilidades de desarrollar el padecimiento.

La asociación entre el uso de cannabis y el trastorno bipolar resulta frecuente y preocupante debido a que la droga también está relacionada con un mayor número de intentos suicidas, poco apego al tratamiento y una exacerbación de la sintomatología, lo que además propicia un mayor número de hospitalizaciones (Baethge et al., 2008; Kim et al. 2015; Van, Jones, Lewis, & Murray, 2012).

### *Consumo de otras sustancias*

En 1975, Kandel postuló que el uso de la marihuana, sobre todo cuando se inicia durante la adolescencia, es una "puerta de entrada" al consumo de otras drogas ilícitas. Diversos investigadores han demostrado que el uso de cannabis ocurre de manera previa al acercamiento a drogas más "fuertes", como la cocaína y la heroína, sin embargo, su papel como desencadenante sigue siendo controvertido. Se ha sugerido la posibilidad de que quienes usan cannabis son más propensos a padecer trastorno por consumo de otras sustancias, debido a que sus grupos sociales con frecuencia las usan (Arpana & Linskey, 2014).

Estudios epidemiológicos de Australia, Nueva Zelanda y Estados Unidos, realizados en las décadas de 1970 y 1980, encontraron que los usuarios regulares de cannabis fueron más propensos a utilizar heroína y cocaína; hallaron también que las personas que a más temprana edad habían registrado su primer uso de la droga resultaban más vulnerables al consumo de otras sustancias (Kandel, 2002).

En un estudio realizado por Lynskey et al. (2003) se seleccionó a pares de gemelos monocigóticos y dicigóticos, en los cuales uno de los hermanos había usado cannabis antes de los 17 años y el otro después de esta edad o no la había consumido nunca; se encontró que los individuos que habían usado cannabis a una edad previa a los 17 años eran más propensos a reportar consumo o abuso de drogas más fuertes. Aun después de ajustar covariables como el uso de tabaco o alcohol, trastornos de conducta, depresión mayor o ansiedad, los investigadores concluyeron que un consumo temprano de cannabis incrementa de 2.4 a 3.9 veces las probabili-

dades del consumo de otras drogas como cocaína, alucinógenos, sedantes y opiáceos.

Otro estudio realizado en Estados Unidos a nivel nacional concluyó que las personas con trastorno por uso de cannabis presentaban 44.7 por ciento más riesgo de acercarse a otro tipo de sustancias psicoactivas durante su vida (Secades-Villa, García-Rodríguez, Jin, Wang, & Blanco, 2015), lo que desencadena una mayor cantidad de consecuencias negativas a su salud y calidad de vida (Marín Navarrete & Szerman, 2015).

## CONCLUSIONES

La cannabis se ha posicionado como la droga ilegal de mayor uso a nivel mundial, en buena medida por la baja percepción de riesgo que se tiene sobre su consumo. Diversos movimientos sociales han tratado de defender su uso, en virtud de una idea falsa sobre su inocuidad; sin embargo, en las últimas décadas se han publicado cada vez más estudios sobre las consecuencias de su consumo.

Como se ha descrito, la evidencia plasmada en reportes recientes demuestran que el consumo de cannabis resulta en un deterioro de la salud mental y en un elevado riesgo de padecer patología dual, lo que impacta de forma negativa la calidad de vida y el funcionamiento biopsicosocial de las personas que la presentan, pues la comorbilidad está vinculada con un agravamiento de la adicción y la sintomatología psiquiátrica y, en consecuencia, con la utilización frecuente de servicios de medicina de urgencias y alta especialidad, un mayor número de recaídas y el abandono del tratamiento. Además, la patología dual está asociada con el involucramiento en conductas sexuales de riesgo y con la probabilidad de contagiarse de enfermedades de transmisión sexual, como el VIH/sida y la hepatitis C; en el ámbito social, el consumo está vinculado con la participación en actos delictivos y violentos, el encarcelamiento y los problemas de ajuste social de tipo laboral, escolar y financiero.

## REFERENCIAS

- Andréasson, S., Engström, A., Allebeck, P., & Rydberg, U. (1987). Cannabis and schizophrenia. A longitudinal study of swedish conscripts. *The Lancet*, 330(8574), 1483-1486.
- Arias, F. (2011). Tratamiento de los trastornos psiquiátricos asociados al consumo de cannabis. *Trastornos adictivos*, 13(3), 113-118.
- Arias, F., Szerman, N., Vega, P., Mesias, B., Basurte, I., Morant, C.,... Babin, F. (2013). Abuse or dependence on cannabis and other psychiatric disorders. Madrid study on dual pathology prevalence. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 41(2), 122-129.
- Arpana, A., & Lynskey, M. (2014). Cannabis controversies: how genetics can inform the study of comorbidity. *Addiction*, 109(3), 360-370.
- Arseneault, L., Cannon, M., Poulton, R., Murray, R., Caspo, A., & Moffitt, T.E. (2002). Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis: longitudinal prospective study. *The British Medical Journal*, 325(7374), 1212-1213.
- Arseneault, L., Cannon, M., Witton, J., & Murray, R. M. (2004). Causal association between cannabis and psychosis: examination of the evidence. *British Journal of Psychiatry*, 184(2), 110-117.
- Baethge, C., Hennen, J., Khalsa, H.M., Salvatore, P., Tohen, M., & Baldessarini, R.J. (2008). Sequencing of substance use and affective morbidity in 166 first episode bipolar I disorder patients. *Bipolar Disorders*, 10(6), 738-741.
- Bally, N., Zullino, D., & Aubry, J.M. (2014). Cannabis use and first manic episode. *Journal of Affective Disorders*, 165, 103-108.
- Barnett, J.H., Werners, U., Secher, S.M., Hill, K.E., Brazil, R., Masson, K.,... Jones, P.B. (2007). Substance use in a population-based clinic sample of people with first- episode psychosis. *British Journal of Psychiatry*, 190(6), 515-526.
- Blanco, C., Hasin, D.S., Wall, M.M., Flórez-Salamanca, L., Hoertel, N., Wang, S.,... Olfson, M. (2016). Cannabis use and risk of psychiatric disorders prospective evidence from a US national longitudinal study. *The Journal of the American Medical Association*, 73(4), 388-395.
- Buckner, J.D., Heimberg, R.G., Schneier, F.R., Liu, S.M., Wang, S., & Blanco, C. (2012). The relationship between cannabis use disorders and social anxiety disorder in the National Epidemiological Study of Alcohol an Related Conditions (NESARC). *Drug and Alcohol Dependence*, 124(1), 128-134.

- Buckner, J.D., & Schmidt, N.B. (2009). Trastorno de ansiedad social y problemas por consumo de marihuana: el papel mediador de los efectos esperados de la marihuana. *Revista de Toxicomanías*, (57), 3-11.
- Casadio, P., Fernandes, C., Murray, R.M., & Di Forti, M. (2011). Cannabis use in young people: the risk for schizophrenia. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 35(8), 1779-1787.
- Cerullo, M.A., & Strakowski, S.M. (2007). The prevalence and significance of substance use disorders in bipolar type I and II disorder. *Substance Abuse Treatment, Prevention and Policy*, 2(29), 1-9.
- Chen C.Y., Wagner F.A., & Anthony J.C. (2002). Marijuana use and the risk of major depressive episode. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 37(5), 199-206.
- Clough, A.R., D'abbs, P., Cairney, S., Gray, D., Maruff, P., Parker, R.,... O'reilly, B. (2005). Adverse mental health effects of cannabis use in two indigenous communities in Arnhem Land, Northern Territory, Australia: exploratory study. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 39(7), 612-620.
- Degenhardt, L., Coffey, C., Romaniuk, H., Swift, W., Carlin, J., Hall, W.D.,... Paton, G.C. (2012). The persistence of the association between adolescent cannabis use and common mental disorders into young adulthood. *Addiction*, 108(1), 124-133.
- Degenhardt, L., Hall, W., & Lynskey, M. (2003). Exploring the association between cannabis use and depression. *Addiction*, 98(11), 1493-1504.
- Di Forti, M., Casadio, P., Fernandes, C., & Murray, R.M. (2011). Cannabis use in young people: the risk for schizophrenia. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 35(8), 1779-1787.
- Di Forti, M., Marconi, A., Carra, E., Farietta, S., Trotta, A., Bonomo, M.,... Murray, M. (2015). Proportion of patients in south London with first-episode psychosis attributable to use of high potency cannabis: a case-control study. *The Lancet Psychiatry*, 2(3), 233-238.
- Dragt, S., Nieman, D.H., Schultze-Lutter, F., van der Meer, F., Becker, H., de Haan, L.,... Linszen, D.H. (2012). Cannabis use and age at onset of symptoms in subjects at clinical high risk for psychosis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 125(1), 45-53.
- Drewe, M., Drewe, J., & Riecher-Rössler, A. (2004). Cannabis and risk of psychosis. *Swiss Medical Weekly*, 134, 659-663.
- Etain, B., Lajnef, M., Bellivier, F., Mathieu, F., Raust, A., Cochet, B.,... Elgrabli, O. (2012). Clinical expression of bipolar disorder type I as a function of age and polarity at

- onset: convergent finding in samples from France and the United States. *Journal of Clinical Psychiatry*, 73(4), 561-566.
- Frisher, M., Crome, I., Martino, O., & Croft, P. (2009). Assessing the impact of cannabis use on trends in diagnosed schizophrenia in the United Kingdom from 1996 to 2005. *Schizophrenia Research*, 113(2), 123-128.
- Gale, E.N., & Guenther, G. (1971). Motivational factors associated with the use of cannabis. *British Journal of Addiction to Alcohol & Other Drugs*, 66(3), 188-194.
- Gibbs, M., Winsper, C., Marwaha, S., Gilbert, E., Broome, M., & Singh, S.P. (2015). Cannabis use and mania symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Affective Disorders*, 171, 39-47.
- Goikolea, J.M., & Valentí, M. (2008). Actualización del tratamiento del trastorno bipolar. *Salud Mental en Atención Primaria*, 1, 31-34.
- González-Pinto, A., Barbeito, S., Alonso, M., Alberich, S., Haidar, M. K., Vieta, E.,... López, A.P. (2011). Poor long-term prognosis in mixed bipolar patients: 10-year outcomes in the vitoria prospective naturalistic study in Spain. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 72(5), 671-676.
- Grant, B.F. (1995). Comorbidity between DSM-IV drug use disorders and major depression: results of a national survey of adults. *Journal of Substance Abuse*, 7(4), 481-497.
- Hägele, C., Schlagenhaut, F., Rapp, M., Sterzer, P., Beck, A., Birmphohl, F.,... Heinz, A. (2013). Dimensional psychiatry: reward dysfunction and depressive mood across psychiatric disorders. *Psychopharmacology*, 232(2), 331-341.
- Hall, W. (2015). What has research over the past two decades revealed about the adverse health effects of recreational cannabis use? *Addiction*, 110(1), 19-35.
- Hall, W., Renström, M., & Poznyak, V. (2016). *The health and social effects of nonmedical cannabis use*. Organización Mundial de la Salud. Recuperado de [http://www.who.int/substance\\_abuse/publications/cannabis\\_report/en/](http://www.who.int/substance_abuse/publications/cannabis_report/en/)
- Hashimoto, T., Bazmi, H., Mirnics, K., WU, Q., Sampson, A., & Lewis, D. (2008). Conserved regional patterns of GABA-Related transcript expression in the neocortex of subjects with schizophrenia. *The American Journal of Psychiatry*, 165(4), 479-489.
- Hasin, D.S., & Grant, B.F. (2015). The National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC) Waves 1 and 2: review and summary of findings. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 50(11), 1609-1640.

- Hathaway, A.D. (2003). Cannabis effects and dependency concerns in long-term frequent users: a missing piece of the public health puzzle. *Addiction Research & Theory*, 11(6), 441-458.
- Helle, S., Ringen, P.A., Melle, I., Larsen, T.K., Gjestad, R., Johnsen, E.,... Loberg, E.M. (2016). Cannabis use is associated with 3 years earlier onset of schizophrenia spectrum disorder in a naturalistic, multi-site sample (N=1119). *Schizophrenia Research*, 170(1), 217-221.
- Hoch, E., Bonnet, U., Thomasius, R., Ganzer, F., Havemann-Reinecke, U., & Preuss, U.W. (2015). Risks associated with the non-medicinal use of cannabis. *Deutsches Ärzteblatt International*, 112, 271-278.
- Kandel, D. (1975). Stages in adolescent involvement in drug use. *Science*, 190(4217), 912-914.
- Kandel, D.B. (2002). *Stages and pathways of drug involvement examining the gateway hypothesis*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Kelley, M., Wan, C.R., Broussard, B., Crisafio, A., Cristofaro, S., Johnson, S.,... Compton, M.T. (2016). Marijuana use in the immediate 5-year premorbid period is associated with increased risk of onset of schizophrenia and related psychotic disorders. *Schizophrenia Research*, 161, 62-67.
- Kessler, R.C., McGonagle, K. A., Zhao, S., Nelson, C., Hughes, M., Eshleman, S.,... Kendler, K.S. (1994). Lifetime and 12-month prevalence of DAS-III-R psychiatric disorders in the United States. *Archives of General Psychiatry*, 51(1), 8-19.
- Kessler, R.C., Nelson, C.B., Mc Gonagle, K.A., Edlund, M.J., Frank, R.G., & Leaf, P.J. (1996). The epidemiology of co-occurring addictive and mental disorders: implications for prevention and service utilization. *American Journal of Orthopsychiatry*, 66(1), 17-31.
- Khantzian, E.J. (1997). The self-medication hypothesis of substance use disorders: a reconsideration and recent applications. *Harvard Review of Psychiatry*, 4(5), 231-244.
- Kim, S.W., Dodd, S., Berk, L., Kulkarni, J., de Castella, A., Fitzgerald, P.B.,... Berk, M. (2015). Impact of cannabis use on long-term remission in bipolar I and schizoaffective disorder. *Psychiatry Investigation*, 12(3), 349-355.
- Leite, R.P., Olivera Nogueira, S., Rodrigues do Nascimento, J.P., Soares de Lima, L., Bastos da Nóbrega, T., da Silva Virgínio, M.,... Souza, F. (2015). The use of cannabis as a predictor of early onset of bipolar disorder and suicide attempts. *Neural Plasticity*, 1, 1-13.
- Lev-Ram, S., Roerecke, M., Le Foll, B., George, T., McKenzie, K., & Rehm, J. (2013). The association between cannabis use and depression: a systematic review and metaanalysis of longitudinal studies. *Psychological Medicine*, 1, 1-14.

- Linskey, M., Heath, A.C., Bucholz, K., Madden, P., Nelson, E., Statham, D.,... Martin, N. (2003). Escalation of drug use in early-onset cannabis users vs. cotwin controls. *The Journal of the American Medical Association*, 289(4), 427-433.
- Lynskey, M.T., Glowinski, A.L., Todorov, A.A., Cucholz, K.K., Madden, P.A., Nelson, E.C.,... Heat, A.C. (2004). Major depressive disorder, suicidal ideation, and suicide attempt in twins discordant for cannabis dependence and early-onset cannabis use. *Archives of General Psychiatry*, 61(10), 1026-1032.
- Mané, A., Fernández-Expósito, M., Bergé, D., Gómez-Pérez, L., Sabaté, A., Toll, A.,... Pérez, V. (2015). Relationship between cannabis and psychosis: reasons for use and associated clinical variables. *Psychiatry Research*, 229(1), 70-74.
- Manrique-García, E., Zammit, S., Dalman, C., Hemmingsson, T., Andreasson, S., & Allebeck, P. (2014). Prognosis of schizophrenia in persons with and without a history of cannabis use. *Psychological Medicine*, 44(12), 2513-2521.
- Marín Navarrete, R., & Szerman, N. (2015). Repensando el concepto de adicciones: pasos hacia la patología dual. *Salud Mental*, 38(4), 395-396.
- Mönckeberg, F. (2014). Los pro y contra de la legalización de la marihuana. *Revista Chilena de Pediatría*, 85(2), 229-237.
- Moore, T., Zammit, S., Lingford-Hughes, A., Barnes, T., Jones, P., Burke, M.,... Lewis, G. (2007). Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *The Lancet*, 370(9584), 319-328.
- Myles, H., Myles, N., & Large, M. (2016). Cannabis use in first episode psychosis: metaanalysis of prevalence, and the time course of initiation and continued use. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*, 50(3), 208-219.
- Núñez, C., Ochoa, S., Huerta Ramos, E., Baños, I., Barajas, A., Dolz, M.,... Usall, J. (2016). Cannabis use and cognitive function in first episode psychosis: differential effect of heavy use. *Psychopharmacology*, 233(5), 809-821.
- Ocampo, R., Bojorquez, L., & Cortés, M. (2009). Consumo de sustancias y suicidios en México: resultados del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de las Adicciones, 1994-2006. *Salud Pública de México*, 51(4), 306-313.
- Radhakrishnan, R., Wilkinson, S.M., & D' Souza, D.C. (2014). Gone to pot—A review of the association between cannabis and psychosis. *Frontiers in psychiatry*, 5(54), 1-24.
- Rais, M., Chan, W., van Haren, N., Schnack, H., Caspers, E., Hulshoff Pol, H.,... Kahn, R. (2008). Excessive brain volume loss over time in cannabis-using first-episode schizophrenia patients. *The American Journal of Psychiatry*, 165(4), 490-496.

- Rasic, D., Weerasinghe, S., Asbridge, M., & Langille, D.B. (2013). Longitudinal associations of cannabis and illicit drug use with depression, suicidal ideation and suicidal attempts among Nova Scotia high school students. *Drug and alcohol dependence, 129*(1), 49-53.
- Regier, D.A., Farmer, M.E., Loche, B.Z., Keuth, S.J., Judd, L.L., & Goodwin, F.K. (1990). Comorbidity mental disorders with alcohol and other drug abuse: result from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) study. *The Journal of the American Medical Association, 264*(19), 2511-2518.
- Rocchetti, M., Crescini, A., Borgwardt, S., Caverzasi, E., Politi, P., Atakan, Z.,... Fusar-Poli, P. (2013). Is cannabis neurotoxic for the healthy brain? A meta-analytical review of structural brain alterations in non-psychotic users. *Psychiatry and Clinical Neurosciences, 67*(7), 483-492.
- Rovai, L., Maremmani, A.G., Pacini, M., Pani, P.P., Rugani, F., Lamanna, F.,... Maremmani, I. (2013). Negative dimension in psychiatry. Amotivational syndrome as a paradigm of negative symptoms in substance abuse. *Rivista di Psichiatria, 48*(1), 1-9.
- Saddichha, S., Schütz, C.G., Prasad Sinha, B.N., & Manjunatha, N. (2015). Substance use and dual diagnosis disorders: future epidemiology, determinants and policies. *Bio-Med Research International, 1*, 1-2.
- Sagie, S., Eliasi, Y., Livneh, I., Bart, Y., & Monovich, E. (2013). Short-and long-term effects of cannabinoids on memory, cognition and mental illness. *Harefuah, 152*(12), 737-741.
- Schimmelmann, B.G., Conus, P., Cotton, S., Kupferschmid, S., McGorry, P.D., & Lambert, M. (2012). Prevalence and impact of cannabis use disorders in adolescents with early onset first episode psychosis. *European Psychiatry, 27*(6), 463-469.
- Secades-Villa, R., García-Rodríguez, O., Jin, C.J., Wang, S., & Blanco, C. (2015). Probability and predictors of the cannabis gateway effect: a national study. *International Journal of Drug Policy, 26*(2), 135-142.
- Sewell, R.A., Skosnik, P.D., García Sosa, I., Ranganathan, M., & D'Souza, D.C. (2010). Behavioral, cognitive and psychophysiological effects of cannabinoids: relevance to psychosis and schizophrenia. *Revista Brasileira de Psiquiatria, 32*(1), S15-S30.
- Shollenbarger, S.G., Price, J., Wieser, J., & Lisdahl, K. (2015). Poorer frontolimbic white matter integrity is associated with chronic cannabis use, FAAH genotype, and increased depressive and apathy symptoms in adolescents and young adults. *Neuroimage Clinical, 8*, 117-125.

- Smucker-Barnwell, S., Earleywine, M., & Wilcox, R. (2006). Cannabis, motivation and life satisfaction in an internet sample. *Substance Abuse Treatment, Prevention and Policy, 1*(2), 1-9.
- Temple, E.C., Driver, M., & Brown, R.F. (2014). Cannabis use and anxiety: is stress the missing piece of the puzzle? *Frontiers in Psychiatry, 5*(168), 1-13.
- Thomas, H. (1996). A community survey of adverse effects of cannabis use. *Drug and Alcohol Dependence, 42*(3), 201-207.
- Tijssen, M.J., van Oss, J., Wittchen, H.U., Lieb, R., Beesdo, K., & Wichers, M. (2010). Risk factors predicting onset and persistence of subthreshold expression of bipolar psychopathology among youth. *Acta Psychiatrica Scandinavica, 122*(3), 255-266.
- Tosato, S., Lasalvia, A., Bonetto, C., Mazzoncini, R., Cristofal, K.D., Bertani, M.,... The Picos-Veneto Group (2013). The impact of cannabis use on age of onset and clinical characteristics in first-episode psychotic patients. Data from the Psychosis Incident Cohort Outcome Study (PICOS). *Journal of Psychiatric Research, 47*(4), 438-444.
- Tziraki, S. (2012). Trastornos mentales y afectación neuropsicológica relacionados con el uso crónico de cannabis. *Revista de Neurología, 54*(12), 750-765.
- Van, G.A., Jones, P., Lewis, S., & Murray, R.M. (2012). Cannabis use and outcome of recent onset psychosis. *European Psychiatry, 20*(4), 349-353.
- Van Rossum, I., Boomsma, M., Tenback, D., Reed, C., & Van Os, J., (2009). Does cannabis use affect treatment outcome in bipolar disorder? A longitudinal analysis. *The Journal of Nervous and Mental Disease, 197*(1), 35-40.
- Volkow, N.D., Swanson, J.M., Evins, E., DeLisi, L.E., Meier, M.H., González, R.,... Baler, R. (2016). Effects of cannabis use on human behavior, including cognition, motivation and psychosis: a review. *The Journal of the American Medical Association, 73*(3), 292-297.
- Zammit, S., Moore, T.H., Lingford-Hughes, A., Barnes, T.R., Jones, P.B., Burke, M.,... Lewis, G. (2008). Effects of cannabis use on outcomes of psychotic disorders: systematic review. *The British Journal of Psychiatry, 193*(5), 357-363.
- Zvolensky, M.J., Lewinsohn, P., Bernstein, A., Schmidt, N.B., Buckner, J.D., Seeley, J.,... Bonn-Miller, M.O. (2008). Prospective associations between cannabis use, abuse, and dependence and panic attacks and disorder. *Journal of Psychiatric Research, 42*(12), 1017-1023.

# TRASTORNOS EN OTROS APARATOS Y SISTEMAS

## INTRODUCCIÓN

Si bien el Sistema Nervioso Central (SNC), al contener una mayor cantidad de receptores cannabinoideos, es el más afectado por el consumo de marihuana, éste también tiene repercusiones a nivel orgánico que varían dependiendo de la cantidad, el tiempo de consumo y la combinación con otras drogas, entre otros factores. Los diversos problemas de salud y las afectaciones a aparatos y sistemas generados por el uso de la marihuana se describen a continuación, con el apoyo de evidencia bibliográfica actualizada.

## SISTEMA CARDIOVASCULAR

El consumo de cannabis se ha asociado con efectos agudos que pueden desencadenar eventos como un ataque al corazón o un derrame cerebral, sobre todo en personas adultas; tan solo en Estados Unidos, el porcentaje de complicaciones cardiovasculares relacionadas con el uso de esta droga aumentaron de 1.1 por ciento en 2006, a 3.6 por ciento en 2010; la mayoría consistía en síndromes coronarios agudos y arteriopatías periféricas (Jouanjus, Lapeyre-Meste, & Micallef, 2014).

El uso de la marihuana provoca, casi de inmediato, una elevación de la frecuencia cardíaca (120-140 lpm); además, aumenta la necesidad de oxígeno del músculo cardíaco, efecto que puede prolongarse hasta por tres horas después del consumo y que tiene la potencialidad de desencadenar un infarto agudo al miocardio o síntomas de angina —inducidos por el ejercicio en aquellos pacientes con angina estable (Franz & Frishman, 2016) o con enfermedades cardiovasculares preexistentes—, debido a vasoespasmo arterial coronario.

Un estudio realizado por Mittleman y colaboradores (2001), diseñado para reportar el consumo de droga en la hora previa al inicio de los síntomas de un infarto, concluyó que el riesgo de tener un ataque al corazón es 4.8 veces mayor durante la primera hora después de haber fumado

mariguana; esta situación podría explicarse debido a las alteraciones de la tensión arterial, la frecuencia cardíaca, la formación de placas ateromatosas, la reducción de la capacidad de la sangre para transportar oxígeno y la presencia de arritmias cardíacas severas.

Luego de un infarto agudo al miocardio, la mortalidad es significativamente mayor en aquellos que fuman mariguana al menos una vez a la semana; se ha reportado que cuanto más frecuente es el consumo, mayor es la mortalidad. Los portadores de cardiopatía preexistente tienen mayor riesgo de muerte si son consumidores (Mukamal, Maclure, Muller, & Mittelman, 2008).

Las palpitaciones constituyen un síntoma frecuente en los usuarios de cannabis y son atribuidas a taquicardia sinusal, a extrasístoles ventriculares o a ambos. En una revisión sistemática realizada por Korantzopoulos en 2008 (citado en Aguilar & Cristar, 2014), se concluyó que la evolución tanto de las arritmias como de las fibrilaciones auriculares asociadas fue buena cuando cesó el consumo; sin embargo, la interrupción del consumo crónico no fue seguida por cambios significativos en las alteraciones de la frecuencia cardíaca, la tensión arterial o el pulso (Bonnet, 2016).

Fumar mariguana constituye, además, un factor de riesgo para padecer accidentes cerebrovasculares (ACV) y accidentes isquémicos transitorios (AIT); existen reportes de consumidores crónicos en los que el ultrasonido Doppler arterial<sup>1</sup> reveló un aumento significativo de las resistencias vasculares con respecto a los no fumadores (Herning, Better, Tate, & Cadet, 2005); el mecanismo propuesto es el vasoespasmo derivado del consumo de cannabis, que provocaría isquemia por disminución del flujo sanguíneo cerebral, sobre todo en la circulación cerebral posterior (Desbois & Cacoub, 2013), especialmente en el territorio vertebrobasilar (Wolff et al., 2011).

Los ACV son la tercera causa de muerte y la principal razón de discapacidad en los adultos en todo el mundo. Es necesario mencionar que mientras que la mayoría de los ACV de origen ateromatoso o debidos a factores cardiovasculares clásicos ocurren en personas de mayor edad, cada

.....  
<sup>1</sup> Técnica que evalúa el flujo de sangre a través de un vaso sanguíneo.

vez son más frecuentes en individuos jóvenes, cuya etiología se relaciona con el consumo de sustancias psicoactivas, entre ellas la marihuana (Yeung, Bhalla, & Birns, 2011). Un reporte de 17 casos de ACV señaló que predominaban los hombres jóvenes, en quienes la mayoría de los síntomas comenzaron después de varias horas de consumo, mientras aún fumaban (Singh, Pan, Muengtaweepansa, Geller, & Cruz-Flores, 2012).

La falta de pruebas con alto nivel de recomendación y evidencia científica, que detallen los efectos nocivos del consumo de marihuana sobre el sistema cardiovascular, ha propiciado la idea errónea de que esta droga consumida de forma recreativa es segura, con lo que se subestima la relación entre los accidentes cerebrovasculares y el abuso de la cannabis (Yeung et al., 2011). Sin embargo, un análisis realizado en población de pacientes hospitalizados en Estados Unidos encontró que entre los adultos jóvenes el consumo de marihuana recreativa se asoció con 17 por ciento más probabilidades de sufrir un accidente isquémico agudo (Rumalla, Reddy, & Mittal, 2016); este riesgo aumentó cuando la marihuana se combinó con tabaco y cocaína.

## **SISTEMA RESPIRATORIO**

Al carecer de filtros, los cigarrillos de marihuana inducen a los fumadores a inhalar de forma brusca, profunda y durante un tiempo largo, lo que crea una corriente de humo de altas temperaturas ocasionada por la combustión, que impacta a gran velocidad las estructuras de las vías respiratorias superiores e irrita las mucosas implicadas. De manera adicional, el contenido de alquitrán en un cigarrillo de marihuana es cuatro o cinco veces mayor que en uno de tabaco (Alvear, 2015; Rodríguez-Reyes & Pérez-Padilla, 2013); además de contener de dos a cuatro veces más cantidad de material cancerígeno (Moir et al., 2007; Rodríguez-Reyes & Pérez-Padilla, 2013).

Si se compara una cantidad similar del humo proveniente de un cigarrillo de tabaco con el emanado de uno de marihuana, en ambos se encontrará una compleja mezcla de sustancias tóxicas e irritantes (Grendelmeier, 2010), algunas propias de la marihuana, como los cannabinoides, y otras similares a las del humo de tabaco (excepto la nicotina) como amonio,

ácido hidrociánico, nitrosaminas, fenoles, naftaleno y radicales libres, entre otras; sin embargo, el humo de la marihuana contiene 50 por ciento más benzopireno y 75 por ciento más benzantraceno, ambos considerados hidrocarburos procarcinogénicos (McGuinness, 2009; Tashkin, 2013).

El uso recreacional de la marihuana, además de los efectos psicosociales conocidos, provoca ardor y sensación de quemazón en la boca y la garganta (Netzahualcoyotzi-Piedra, Muñoz-Arenas, Martínez-García, Florán-Garduño, & de León, 2009); también propicia la aparición de síntomas respiratorios crónicos y efectos inmunomoduladores que, dependiendo del tiempo de consumo y la cantidad de droga consumida, se han asociado con diversos efectos negativos sobre la función pulmonar, como desarrollo de Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) y cáncer pulmonar.

El uso irrestricto de esta droga podría tener a futuro un gran impacto desfavorable sobre la salud personal y la salud pública (Alvear, 2015). En fumadores crónicos de marihuana se ha detectado laringitis, traqueítis, bronquitis, asma y enfisema pulmonar; además, la marihuana aumenta, en mayores niveles que el tabaco (hasta cinco veces), la concentración de monóxido de carbono en hemoglobina o carboxihemoglobina (Alvear, 2015), lo que impide oxigenar de manera adecuada los tejidos. Un aspecto importante a resaltar de los consumidores de marihuana es que también fuman tabaco; los efectos combinados de ambas drogas sobre el pulmón se asocian con un riesgo mayor de desarrollar EPOC, especialmente cuando el uso sobrepasa los 50 cigarrillos al año (Tan et al., 2009).

La EPOC es causada por una respuesta inflamatoria a las partículas nocivas y gases producidos por el consumo de tabaco, así como a otras sustancias como el polvo de carbón o el sílice, que se encuentran en los cigarrillos de marihuana. Se estima que para 2030, este padecimiento será la tercera causa de mortalidad por enfermedades pulmonares, tema de gran interés para las instituciones de salud, ya que las estimaciones actuales sugieren una prevalencia del padecimiento de alrededor de uno por ciento en población general (Reid, Macleod, & Robertson, 2010).

Aun cuando la cannabis tiene un efecto broncodilatador en la fase de intoxicación por un tiempo aproximado de 60 minutos —producido por la

disminución en la resistencia al flujo aéreo pulmonar y el incremento de la conductancia aérea—, éste se ve enmascarado por el efecto irritante del humo resultante de la combustión, que ocasiona afectaciones a las vías aéreas de grueso calibre (Otero Lamas, Pino Serrano, Sánchez Rivas, & Fontenla Vázquez, 2006).

En un estudio realizado en la Universidad de Monash y el Hospital Alfredo de Australia, Hii y colaboradores (2008) reportaron que la enfermedad bulosa pulmonar aparece 20 años antes en fumadores de marihuana que en personas que sólo consumen tabaco; este padecimiento es causado por la exposición prolongada a los químicos tóxicos del humo de la combustión de marihuana o tabaco que, debido a una inhalación más profunda y sostenida con la finalidad de aumentar la absorción de THC, provoca un aumento de 70 por ciento en el volumen inspiratorio (Lee & Hancox, 2014) y la captación de aire, lo que causa lesión epitelial, inflamación y destrucción del tejido pulmonar (Rodríguez-Reyes & Pérez-Padilla, 2013).

Se ha demostrado que quienes fuman marihuana con frecuencia, aunque no usen tabaco, tienen más problemas de salud por enfermedades respiratorias, situación que genera más ausencias laborales, accidentes, lesiones e incapacidades que las que presentan los no fumadores (National Institute on Drug Abuse [NIDA], 2013; Werner & DeSimone, 2011; Zwerling, Ryan, & Orav, 1990); asimismo, se ha señalado que los usuarios de cannabis muestran mayores problemas respiratorios como sibilancias, tos, opresión del pecho, expectoración y síntomas de bronquitis crónica que los no usuarios (Alvear, 2015; Owen, Sutter, & Albertson, 2014; Tashkin, 2013). La frecuencia de estos síntomas es comparable a la que se observa en los individuos que sólo fuman tabaco, pero cuando las personas consumen ambas sustancias presentan más problemas que los usuarios de cualquiera de las dos drogas (Del Bosque et al., 2013).

El motivo por el cual ciertos individuos fuman marihuana y tabaco de forma conjunta radica en el hecho de que la combustión de ambos aumenta la eficacia de vaporización del THC por gramo de cannabis, lo que favorece e intensifica los efectos psicológicos (Van der Kooy, Pomahaona, & Verpoorte, 2009).

Existe también evidencia de afecciones pulmonares secundarias a la contaminación de la marihuana con otros microorganismos o componentes químicos, como resultado de una mala conservación o del contacto de la hierba con residuos de pesticidas, desechos o microorganismos patológicos. En fechas recientes se ha advertido sobre infecciones pulmonares provocadas por fumar marihuana contaminada con el hongo *Aspergillus fumigatus*, microorganismo prevalente en las plantas caseras antes de ser secadas y prensadas (Gates, Jaffe, & Copeland, 2014; Johnson & Miller, 2011).

A través de estudios por broncoscopia se han demostrado, aun en pacientes asintomáticos, alteraciones bronquiales, similares en frecuencia, tipo y magnitud a las encontradas en los fumadores de tabaco, como hiperplasia vascular, edema de la submucosa, infiltrados celulares inflamatorios, desorganización celular, variación nuclear, engrosamiento de la membrana basal e hiperplasia de las células basales y caliciformes (Alvear, 2015; Rodríguez-Reyes & Pérez-Padilla, 2013; Roth et al., 1998).

Se ha observado, además, que consumir dos cigarrillos de marihuana al día se acompaña de las mismas modificaciones en la forma de las células del esputo, que las que se presentan con el uso de aproximadamente 30 cigarrillos de tabaco (Minuchin, Rosman, Baker, & Minuchin, 2009).

Asimismo, se han reportado algunas anomalías celulares en fumadores crónicos de marihuana debido a la inhalación de sustancias cancerígenas (Hashibe et al., 2006): los hallazgos muestran cambios precancerosos en las células del epitelio bronquial similares a los encontrados en fumadores de tabaco; los cambios más significativos se reportan en aquellos que fuman tabaco y marihuana, lo que implica que, a largo plazo, esta combinación tiene un efecto dañino, que podría provocar, al menos, alteraciones histopatológicas, incluyendo cambios metaplásicos y alteraciones nucleares que podrían ser premalignas (Kothadia et al., 2012; Tashkin, 2013); este cuadro incrementa, incluso al doble, el riesgo de padecer cáncer de pulmón (Underner, Urban, Perriot, de Chazeron, & Meurice, 2014).

En la actualidad, el cáncer de pulmón es la causa de muerte por cáncer más común en todo el mundo; representa alrededor de 18 por ciento del total de muertes y es más predominante en hombres que en mujeres

(Quoix & Lemarié, 2011). Un estudio realizado en Nueva Zelanda, cuyos resultados fueron dados a conocer en marzo de 2007 en la conferencia de la Sociedad Torácica en Auckland, relacionó el uso de la marihuana con cinco por ciento de los casos de cáncer pulmonar en aquel país (Johnston, 2007). En el mismo sentido, los resultados de un análisis de tres estudios de casos y controles realizado en Marruecos, Túnez y Argelia concluyeron que el consumo de cannabis propicia un aumento de 2.4 veces el riesgo de padecer cáncer de pulmón (Berthiller et al., 2008; Quoix, 2009); señala, además, que la incidencia de cáncer pulmonar en la mujer se ha convertido en la tercera causa de muerte en Francia, como resultado del uso de tabaco y marihuana.

Estos autores concluyeron que, a largo plazo, el hábito de fumar diario un cigarrillo de marihuana induce un aumento de ocho por ciento en el riesgo de padecer cáncer de pulmón; a su vez, la posibilidad de contraer esta enfermedad por una dosis de cannabis al día es equivalente al que presenta alguien que fuma, cada día, 20 cigarrillos de tabaco. Estos resultados muestran que una menor cantidad fumada de marihuana induce los mismos cambios histológicos en el epitelio de la tráquea y de los bronquios que un número mucho más alto de cigarrillos comunes.

## **APARATO DIGESTIVO**

Por lo general, los consumidores de marihuana tienen peor salud bucal que los no usuarios y, por consiguiente, un mayor riesgo de padecer enfermedades dentales e infecciones orales (Cho, Hirsh, & Johnstone, 2005). Fumar esta droga es un factor de riesgo para el desarrollo de enfermedades periodontales o periodontitis, uno de los padecimientos crónicos más comunes en los adultos, originado por una infección bacteriana y caracterizado por una inflamación que se extiende de manera profunda en los tejidos bucales y causa la pérdida de tejido conjuntivo de sostén y hueso alveolar; si esta enfermedad no se controla de manera adecuada puede originar el desprendimiento y la eventual pérdida de las piezas dentales (Thomson et al., 2008).

La periodontitis, relacionada con el consumo de tabaco y marihuana, es un padecimiento de salud bucal de mayor predominio en adultos jóvenes

y en consumidores crónicos de cualquier droga; involucra mala higiene bucal, caries, abscesos pulpoperiapicales y gingivitis, entre otros problemas a los que se deben sumar las complicaciones relacionadas con el aumento en la ingesta de carbohidratos provocado por el consumo de marihuana (Macanchi & Belén, 2014).

El sistema endocannabinoide tiene un papel importante en la regulación del apetito y el metabolismo. Un estudio realizado por Riggs et al. (2012) demostró que, en comparación con el placebo, los cannabinoides exógenos como el THC estimulan los receptores CB1 localizados en el hipotálamo y regulan los niveles plasmáticos de las hormonas grelina, leptina y péptido YY, encargadas del control del apetito, la ingesta alimentaria y la saciedad.

Otro estudio ha confirmado que la estimulación de los receptores cannabinoides provoca aumento del apetito. La investigación *Coronary Artery Risk Development in Young Adults* (CARDIA) de la Universidad de Alabama —que ha dado seguimiento a 3 mil 499 pacientes consumidores de marihuana desde 1985— refiere una asociación importante entre marihuana y sexo masculino, tabaquismo y uso de otras drogas; destaca que mientras más intenso es el consumo de marihuana, mayor es la ingesta calórica y de alcohol, así como el nivel de triglicéridos y de presión arterial. Además, el uso de cannabis se vincula con otras conductas perjudiciales para la salud (Aguilar & Cristar, 2014).

El sistema endocannabinoide desempeña un papel importante en el control de la movilidad y la secreción gastrointestinal, tanto en condiciones fisiológicas normales como en algunos trastornos gastrointestinales. Los receptores cannabinoides se han encontrado en el colon, el músculo liso y el plexo mesentérico, donde el THC tiene un efecto inhibitorio sobre la motilidad y la secreción, y disminuye el vómito y la diarrea. Lorenzo y colaboradores (2009) señalaron que un alto porcentaje de usuarios de marihuana presentan ansias por comer dulces o carbohidratos durante los estados de intoxicación.

Otro efecto de los cannabinoides es la teratogenicidad sobre el hígado: se ha demostrado que la estimulación de los receptores CB1 localizados

en esta glándula favorece la síntesis de ácidos grasos, sin embargo, en aquellos pacientes con antecedentes de infección crónica por el virus de la hepatitis C, el consumo de marihuana favorece la progresión de una esteatosis leve a una severa, así como el desarrollo de hiperglucemia y diabetes; además, el uso de esta droga acelera cambios histológicos de tipo fibroso y, por lo tanto, afecta el funcionamiento normal de la glándula hepática. Todo esto debe obligar a los médicos a realizar un adecuado interrogatorio sobre el consumo de drogas en la historia clínica, especialmente en aquellos pacientes portadores del virus de la hepatitis C (Tarantino, Citro, & Finelli, 2014).

La administración de cannabinoides puede producir diarrea o gastroenteritis infecciosa por alteraciones del sistema autoinmune o contaminación de la marihuana por microorganismos bacterianos u hongos del tipo E. Coli o Salmonella, entre otros.

## **APARATO OCULAR**

Los cannabinoides producen dilatación de los vasos conjuntivales, lo que se traduce en enrojecimiento ocular; en algunos casos se puede presentar una ptosis y disminución de la presión intraocular. En este sentido, la irritación crónica por el humo puede ocasionar una queratosis, sobre todo cuando se fuma en espacios cerrados.

Como se describirá más adelante, la exposición a cannabis durante el embarazo se ha asociado con alteraciones en el sistema visual de los recién nacidos (Gunn et al., 2015).

A pesar de que la marihuana puede disminuir la presión intraocular, los efectos terapéuticos son de corta duración, por lo que se necesitaría consumir de forma constante grandes cantidades para poder obtener una leve y corta mejoría; esto podría generar tolerancia y dependencia, a las que habría que sumar los efectos negativos generados por el consumo a largo plazo. Por todo esto, las sociedades y fundaciones para la investigación y el tratamiento del glaucoma en Estados Unidos se oponen a la recomendación de esta sustancia, catalogada como una mala elec-

ción para el tratamiento de la enfermedad (Glaucoma Research Foundation, 2014; Jampel, 2010).

## SISTEMA INMUNOLÓGICO

Diversas investigaciones concluyen que el THC se une a los siguientes receptores cannabinoides: CB1, distribuidos en diferentes áreas cerebrales que controlan la atención, la toma de decisiones, la motivación y la memoria, entre otras funciones (Hall, Renström, & Poznyak, 2016); y CB2, localizados en todo el cuerpo, sobre todo en las células del sistema inmune, en las que el THC afecta el funcionamiento de los linfocitos B y T y las células NK (Natural Killer), reguladoras de la respuesta inmunológica (Alvear, 2015). La presencia de esta sustancia causa un efecto inmunosupresor y pone en riesgo al organismo ante cualquier agente agresor, lo que incrementa la susceptibilidad de padecer enfermedades infecciosas por bacterias y virus, así como cáncer y sida. Existe, además, evidencia de que el THC disminuye el volumen del timo y de los ganglios linfáticos, por lo que su uso medicinal es cuestionable en aquellos sujetos inmunodeprimidos (Lorenzo et al., 2009).

La candidiasis oral es frecuente en fumadores de marihuana, debido a la presencia de hidrocarburos que actúan como fuente de energía para determinadas especies del hongo; esto se asocia, además, con la alteración de la respuesta autoinmune, la falta de higiene bucal y una deficiente nutrición (Cho et al., 2005).

El consumo crónico de marihuana induce también cambios inflamatorios en el sistema inmune de la vía aérea (Owen et al., 2014); se ha encontrado que los macrófagos alveolares muestran alteraciones en su capacidad bactericida, antitumoral y de secreción de citoquinas inflamatorias (Alvear, 2015), de esta forma el consumidor es más susceptible a las infecciones.

## SISTEMA ENDÓCRINO

El consumo de cannabis altera tanto el eje hipotálamo-hipofisario-adrenal, como las hormonas responsables del sistema reproductor y de la madu-

ración sexual. Aun cuando en una primera fase el THC aumenta el interés sexual, en consumidores crónicos se aprecia una disminución de la libido causada por un decremento de la secreción de hormonas sexuales: en hombres bajan los niveles plasmáticos de las hormonas prolactina y testosterona, lo que reduce el número de espermatozoides (oligospermia) y afecta su motilidad, además de reducir el volumen testicular; en mujeres disminuyen los niveles séricos de hormona folículo estimulante, luteinizante, prolactina, progesterona y prostaglandinas, alterando el ciclo menstrual con ciclos anovulatorios, lo que reduce la fertilidad.

Netzahualcoyotzi-Piedra y colaboradores (2009) citaron un estudio realizado por Kolodny et al., en el cual se observó, además de cuentas bajas de espermatozoides, que los niveles en sangre de testosterona en 20 varones consumidores crónicos de marihuana estaban 56 por ciento debajo de los niveles normales. Asimismo, se encontró una reducción de secreción de adrenalina y noradrenalina, lo que podría alterar la respuesta al estrés. La hormona reguladora de tirosina (HRT) y los niveles plasmáticos de T3 y T4 también se vieron alterados por el consumo del THC.

## **EMBARAZO Y LACTANCIA**

En la actualidad, la marihuana es la droga ilegal de preferencia entre las mujeres usuarias de sustancias psicoactivas; su consumo ha ido en ascenso (Calvigioni, Hurd, Harkany, & Keimpema, 2014; Hill & Reed, 2013) y es común que se asocie con el uso de otras drogas como tabaco y alcohol (Fajardo-Ochoa & Olivas-Peñuñuri, 2010), por lo cual los efectos aislados de la cannabis no siempre pueden delimitarse de forma adecuada.

El desarrollo prenatal es altamente sensible al consumo de sustancias debido a la posibilidad de que alteren el desarrollo del sistema nervioso central fetal, lo que puede provocar afectaciones funcionales de por vida y favorecer la aparición de trastornos psiquiátricos (Morris, DiNieri, Szutorisz, & Hurd, 2011). A pesar de que existe evidencia de la prevalencia del consumo de marihuana por parte de mujeres embarazadas, los datos son limitados y es probable que las tasas de exposición se subestimen, ya que gran parte

de la literatura disponible se centra en el impacto de otras drogas como los opiáceos y los estimulantes durante el embarazo; ello implica que los resultados del consumo de cannabis durante la gestación sigan siendo inciertos (Jaques et al., 2014).

La combustión de marihuana produce cinco veces más cantidad de monóxido de carbono que la de tabaco (Behnke et al., 2013) y, dada la liposolubilidad de esta droga, se puede encontrar hasta por 30 días (Karschner et al., 2015) en la circulación materna, sangre fetal, sangre del cordón umbilical, orina neonatal, meconio y leche materna (Warner, Roussos-Ross, & Behnke, 2014), tiempo suficiente para producir efectos dañinos como alteraciones en la oxigenación fetal y en el desarrollo de sistemas biológicos, además de afectaciones a la salud materna.

La marihuana atraviesa rápidamente la placenta, aunque esta parece ser un protector que disminuye y limita la exposición fetal a los metabolitos activos de la droga; se acumula en la leche materna del mismo modo que lo hacen la cocaína y las anfetaminas, por lo cual debe hacerse una valoración de los riesgos de la lactancia materna en estos casos (Behnke et al., 2013).

El principal problema derivado del consumo de marihuana durante el embarazo es similar al provocado por el uso del tabaco, ya que cuando una mujer fuma marihuana se presentan alteraciones en la circulación materno-fetal, con lo que —dependiendo de la dosis usada y el tiempo de consumo— disminuye el flujo sanguíneo placentario y el intercambio de oxígeno, y se provoca la restricción del crecimiento intrauterino y la disminución de la edad gestacional (Warner et al., 2014), con la consecuente reducción de peso al nacer (Huizink, 2014; National Collaborating Centre for Women's and Children's Health, 2008; OPS, 2010) y un mayor riesgo de muerte prematura.

Un estudio realizado en 2002 con mujeres embarazadas que fumaban esta droga al menos una vez por semana concluyó que los recién nacidos expuestos a los cannabinoides tenían cerca de 216 gramos menos de peso y presentaban medidas somatométricas inferiores, en comparación con los no expuestos (Ferguson, Horwood, & Northstone, 2002). Se ha observado, además, que el sistema endocannabinoide está presente en la decidua

uterina, lo que sugiere una posible participación en las complicaciones del embarazo, como aborto involuntario, preeclampsia, restricción del crecimiento y trabajo de parto prematuro (Warner et al., 2014).

Goldschmidt y colaboradores (2012) refirieron que el consumo prenatal de marihuana impacta de forma desfavorable el desarrollo neurológico de estos niños, sobre todo en los periodos críticos de crecimiento cerebral, lo que afecta el funcionamiento cognitivo y el estado de ánimo, y provoca hiperactividad y reducción en las habilidades para resolver problemas, memorizar y prestar atención (NIDA, National Institutes of Health, & U.S. Department of Health and Human Services, 2014); esto conlleva un deficiente desempeño académico, un mal funcionamiento neuro-psiquiátrico y problemas de comportamiento (Jaques et al., 2014), lo que aumenta el riesgo de abandono escolar temprano (Hall, 2015).

En un estudio realizado en 2007, científicos del Instituto Karolinska de Suecia lograron establecer que fumar marihuana durante el embarazo puede dañar el cerebro del feto, pues los cannabinoides ejercen efectos adversos sobre las células nerviosas, causando déficits cognitivos y motores que perduran toda la vida en los bebés afectados (Karolinska Institutet, 2007; NIDA, 2013).

En los últimos 20 años, se han realizado diversas investigaciones para relacionar los efectos de la exposición materno-fetal a la marihuana y sus consecuencias; Hall (2015) citó los resultados de un estudio realizado en 2001 por Fried y colaboradores, que reportó retrasos en el desarrollo del sistema visual, aumento de temblor y sobresaltos en los recién nacidos; cuando estos niños entraron en la adolescencia, el consumo de la droga se asoció con un peor rendimiento cognitivo.

Otros estudios citados por el mismo Hall (2015), realizados con mujeres de bajos recursos económicos que habían consumido marihuana durante el embarazo, demostraron que sus hijos obtuvieron puntuaciones más bajas en pruebas de memoria y escalas verbales; asimismo, en los hijos de madres que consumieron la droga durante todo el embarazo, se observaron mayores índices de delincuencia, problemas de comportamiento, peores resultados en pruebas de lectura y escritura y bajo rendimiento académico.

## CÁNCER

Se han descrito cambios histopatológicos e inmunohistológicos del tipo metaplasia escamosa bronquial y sobreexpresión de marcadores moleculares de progresión pretumoral en seres humanos fumadores de marihuana, lo que sugiere que el humo de ésta podría ser un factor de riesgo para el desarrollo de cáncer pulmonar (Graef, Choo, Warfield, Cullen, & Woolhouse, 2011; Hashibe et al., 2006; Tashkin, Baldwin, Sarafian, Dubinnett, & Roth, 2002).

El humo de la combustión de la cannabis actúa como un carcinógeno y se asocia con cambios displásicos, lesiones premalignas dentro de la mucosa oral y cáncer oral, el cual, por lo general, se desarrolla en el piso anterior de la boca y la lengua (Cho et al., 2005).

Científicos del Centro de Investigación del Cáncer Fred Hutchinson, en Seattle, encontraron que el consumo de marihuana a largo plazo puede aumentar hasta 70 por ciento el riesgo en un hombre de desarrollar el tipo más agresivo de cáncer testicular, el no seminomatoso, neoplasia testicular que tiende a atacar a temprana edad, entre los 20 y los 35 años, y representa alrededor de 40 por ciento de todos los casos de cáncer testicular (Fitzgerald, 2012); este riesgo es alrededor de dos veces mayor para aquellos que consumen marihuana cada semana o la fuman desde la adolescencia, en comparación con los que nunca la han usado.

La incidencia de los dos principales tipos de cáncer testicular ha aumentado anualmente de 3 a 6 por ciento en Estados Unidos, Canadá, Europa, Australia y Nueva Zelanda desde la década de los años 50, un crecimiento similar al del consumo de marihuana en los mismos países. Una revisión sistemática y de metaanálisis de la literatura de 1980 a 2015, para establecer la relación entre el consumo de marihuana y el desarrollo de tumores testiculares de células germinales (TCG), concluyó que aquellos que fumaban cannabis al menos una vez a la semana tenían 2.5 veces mayor probabilidad de desarrollar un TCG no seminomatoso, en comparación con los no usuarios (Gurney, Shaw, Stanley, Signal, & Sarfati, 2015).

Aun cuando el cáncer de vejiga es de los más comunes en población adulta de más de 60 años, en la actualidad los estudios se enfocan en pacientes más jóvenes con cáncer de vejiga de células transicionales, en quienes se encontró una prevalencia de 88.5 por ciento de consumo de marihuana, la cual contiene los mismos alquitranes y cancerígenos que el tabaco (Nordqvist, 2006).

En un estudio comparativo de casos de pacientes diagnosticados con carcinoma escamoso de cabeza y cuello, contra un grupo control de sujetos sanos, se encontró que los fumadores de marihuana tienen un efecto positivo de relación causal y de dosis, es decir, que en aquellos que consumían más y por más tiempo, el riesgo era mayor (Del Bosque et al., 2013). La asociación entre el consumo de marihuana y el cáncer de cabeza y cuello es más frecuente en pacientes jóvenes (menos de 50 años), cuyo pronóstico a largo plazo es malo, debido a que sus tumores son más agresivos, además de que requieren un tratamiento más radical como resección generalizada y radioterapia (Cho et al. 2005).

## CONCLUSIONES

De la revisión de los artículos citados, podemos concluir que el consumo de marihuana —ya sea por razones recreativas, culturales, medicinales, de experimentación o por adicción— causará un daño al organismo proporcional a la cantidad y el tiempo de consumo.

La marihuana ocasiona una mala calidad de vida y encarecimiento de los costos de los servicios de salud, al aumentar el riesgo de sufrir enfermedades cardiovasculares y en el sistema respiratorio, afectar el desarrollo mental de los nacidos de madres consumidoras y, sobre todo, al propiciar un marcado aumento del riesgo de padecer ciertos tipos de cáncer relacionados con el consumo. Al igual que sucede con el tabaco, las instituciones de salud deben advertir sobre las complicaciones médicas que acarrea el uso de esta droga, ya que la percepción de los daños que provoca es baja entre la población.

## REFERENCIAS

- Aguilar, M.D.P., & Cristar, F. (2014). ¿Qué deberíamos saber sobre los efectos cardiovasculares de la inhalación de marihuana? *Revista Uruguaya de Cardiología*, 29(1), 32-36.
- Alvear, G. (2015). Consideraciones en cuanto al uso medicinal y recreacional de la marihuana y sus efectos sobre el pulmón. *Revista Chilena de Enfermedades Respiratorias*, 31(3), 160-169.
- Blackwell Publishing. (2008). Marijuana Smokers Face Rapid Lung Destruction—As Much As 20 Years Ahead Of Tobacco Smokers. *Science Daily*. Recuperado de [www.sciencedaily.com/releases/2008/01/080123104017.htm](http://www.sciencedaily.com/releases/2008/01/080123104017.htm)
- Behnke, M., Smith, V.C., Levy, S., Ammerman, S.D., González, P. K., Ryan, S.A.,... Cummings, J.J. (2013). Prenatal substance abuse: short-and long-term effects on the exposed fetus. *Pediatrics*, 131(3), e1009-e1024.
- Berthiller, J., Straif, K., Boniol, M., Voirin, N., Benhaïm-Luzon, V., Ayoub, W. B.,... Ayed, F.B. (2008). Cannabis smoking and risk of lung cancer in men: a pooled analysis of three studies in Maghreb. *Journal of Thoracic Oncology*, 3(12), 1398-1403.
- Bonnet, U. (2016). Abrupt quitting of long-term heavy recreational cannabis use is not followed by significant changes in blood pressure and heart rate. *Pharmacopsychiatry*, 49(01), 23-25.
- Calvigioni, D., Hurd, Y.L., Harkany, T., & Keimpema, E. (2014). Neuronal substrates and functional consequences of prenatal cannabis exposure. *European Child & Adolescent Psychiatry*, 23(10), 931-941.
- Cho, C.M., Hirsch, R., & Johnstone, S. (2005). General and oral health implications of cannabis use. *Australian Dental Journal*, 50(2), 70-74.
- Del Bosque, J., Fernández, C., Sánchez Huesca, R., Díaz, D.B., Gutiérrez López, A.D., Fuentes Mairena, A.,...Nanni Alvarado, R. (2013). El problema del consumo de cannabis: el papel del Sector Salud. *Salud Mental*, 36(2), 149-158.
- Desbois, A.C., & Cacoub, P. (2013). Cannabis-associated arterial disease. *Annals of Vascular Surgery*, 27(7), 996-1005.
- Fajardo-Ochoa, F. & Olivas-Peñuñuri, M. (2010). Abuso fetal por consumo materno de drogas durante el embarazo. *Boletín clínico Hospital Infantil del Estado de Sonora*, 27(1), 9-15.
- Fergusson, D.M., Horwood, L.J., & Northstone, K. (2002). Maternal use of cannabis and pregnancy outcome. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynecology*, 109(1), 21-27.

- Fitzgerald, K. (2012). Marijuana use linked to testicular cancer. *Medical News Today*. Recuperado de <http://www.medicalnewstoday.com/articles/250050.php>
- Franz, C.A., & Frishman, W.H. (2016). Marijuana use and cardiovascular disease. *Cardiology in Review*, 24(4), 158-162.
- Gates, P., Jaffe, A., & Copeland, J. (2014). Cannabis smoking and respiratory health: consideration of the literature. *Respirology*, 19(5), 655-662.
- Glaucoma Research Foundation. (2014). *Medical Marijuana*. Recuperado de [www.glaucoma.org/treatment/medicalmarijuana.php](http://www.glaucoma.org/treatment/medicalmarijuana.php)
- Goldschmidt, L., Richardson, G.A., Willford, J.A., Severtson, S.G., & Day, N.L. (2012). School achievement in 14-year-old youths prenatally exposed to marijuana. *Neurotoxicology and Teratology*, 34(1), 161-167.
- Graef, S., Choo, C.G., Warfield, A., Cullen, M., & Woolhouse, I. (2011). Small cell lung cancer in a 26-year-old man with significant cannabis exposure. *Journal of Thoracic Oncology*, 6(1), 218-219.
- Grendelmeier, P. (2010). Cannabis und lunge–chill or kill? *Therapeutische Umschau*, 67(8), 427-430.
- Gunn, J.K., Rosales, C.B., Center, K.E., Nuñez, A.V., Gibson, S.J., & Ehiri, J.E. (2015). The effects of prenatal cannabis exposure on fetal development and pregnancy outcomes: a protocol. *British Medical Journal Open*, 5(3), e007227.
- Gurney, J., Shaw, C., Stanley, J., Signal, V., & Sarfati, D. (2015). Cannabis exposure and risk of testicular cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer*, 15(1), 1.
- Hall, W. (2015). What has research over the past two decades revealed about the adverse health effects of recreational cannabis use? *Addiction*, 110(1), 19-35.
- Hall, W., Renström, M., & Poznyak, V. (2016). *The health and social effects of non-medical cannabis use*. Organización Mundial de la Salud. Recuperado de [http://www.who.int/substance\\_abuse/publications/cannabis\\_report/en/](http://www.who.int/substance_abuse/publications/cannabis_report/en/)
- Hashibe, M., Morgenstern, H., Cui, Y., Tashkin, D.P., Zhang, Z.F., Cozen, W.,... Greenland, S. (2006). Marijuana use and the risk of lung and upper aerodigestive tract cancers: results of a population-based case-control study. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention*, 15(10), 1829-1834.
- Herning, R.I., Better, W.E., Tate, K., & Cadet, J.L. (2005). Cerebrovascular perfusion in marijuana users during a month of monitored abstinence. *Neurology*, 64(3), 488-493.

- Hii, S.W., Tam, J.D., Thompson, B.R., & Naughton, M.T. (2008). Bullous lung disease due to marijuana. *Respirology*, 13(1), 122-127.
- Hill, M., & Reed, K. (2013). Pregnancy, breast-feeding, and marijuana: a review article. *Obstetrical & Gynecological Survey*, 68(10), 710-718.
- Huizink, A.C. (2014). Prenatal cannabis exposure and infant outcomes: overview of studies. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 52, 45-52.
- Jampel, H. (2010). American glaucoma society position statement: marijuana and the treatment of glaucoma. *Journal of Glaucoma*, 19(2), 75-76.
- Jaques, S.C., Kingsbury, A., Henshcke, P., Chomchai, C., Clews, S., Falconer, J.,... Oei, J.L. (2014). Cannabis, the pregnant woman and her child: weeding out the myths. *Journal of Perinatology*, 34(6), 417-424.
- Johnson, L.I., & Miller, J.D. (2011). Consequences of large-scale production of marijuana in residential buildings. *Indoor and Built Environment*, 21(4), 595-600. doi: 1420326X11411954.
- Johnston, M. (2007, 27 de marzo). Cannabis linked to lung cancer risk. *New Zealand Herald*. Recuperado de [http://www.nzherald.co.nz/health/news/article.cfm?c\\_id=204&objectid=10431024](http://www.nzherald.co.nz/health/news/article.cfm?c_id=204&objectid=10431024)
- Jouanjus, E., Lapeyre-Mestre, M., & Micallef, J. (2014). Cannabis use: signal of increasing risk of serious cardiovascular disorders. *Journal of the American Heart Association*, 3(2), e000638.
- Karolinska Institutet. (2007). How smoking marijuana damages the fetal brain. *Science Daily*. Recuperado de <https://www.sciencedaily.com/releases/2007/05/070524145037.htm>
- Karschner, E.L., Swortwood, M.J., Hirvonen, J., Goodwin, R.S., Bosker, W.M., Ramaekers, J.G.,... Huestis, M.A. (2015). Extended plasma cannabinoid excretion in chronic frequent cannabis smokers during sustained abstinence and correlation with psychomotor performance. *Drug Testing and Analysis*. doi: 10.1002/dta.1825.
- Korantzopoulos, P. (2014). Marijuana smoking is associated with atrial fibrillation. *The American Journal of Cardiology*, 113(6), 1085.
- Kothadia, J.P., Chhabra, S., Marcus, A., May, M., Saraiya, B., & Jabbour, S.K. (2012). Anterior mediastinal mass in a young marijuana smoker: a rare case of small-cell lung cancer. *Case Reports in Medicine*, Epub 2012 Apr 1.
- Kozer, E., & Koren, G. (2001). Effects of prenatal exposure to marijuana. *Canadian Family Physician*, 47(2), 263-264.

- Lee, M.H., & Hancox, R.J. (2014). Effects of smoking cannabis on lung function. *Expert Review of Respiratory Medicine*, 5, 537–546.
- Lorenzo, P., Ladero, J.M., Leza, J.C., & Lizasoain, I. (2009). *Drogodependencias, farmacología, patología, psicología y legislación*. España: Editorial Médica Panamericana.
- Macanchi, B., & Belén, M. (2014). *Manifestaciones bucales más frecuentes en pacientes que fuman marihuana, en el centro de rehabilitación "Divino Cristo" en la ciudad de Machala en el año 2013*. Recuperado de <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/5618#sthash.C5ikPM3E.dpuf>
- McGuinness, T.M. (2009). Update on marijuana. *Journal of Psychosocial Nursing and Mental Health Services*, 47(10), 19–22.
- Minuchin, S., Rosman, B.L., Baker, L., & Minuchin, S. (2009). *Psychosomatic families: anorexia nervosa in context*. Estados Unidos: Harvard University Press.
- Mittleman, M.A., Lewis, R.A., Maclure, M., Sherwood, J.B., & Muller, J.E. (2001). Triggering myocardial infarction by marijuana. *Circulation*, 103(23), 2805–2809.
- Moir, D., Rickert, W.S., Levasseur, G., Larose, Y., Maertens, R., White, P.,... Desjardins, S. (2007). A comparison of mainstream and sidestream marijuana and tobacco cigarette smoke produced under two machine smoking conditions. *Chemical Research in Toxicology*, 21(2), 494–502.
- Morris, C.V., DiNieri, J.A., Szutorisz, H., & Hurd, Y.L. (2011). Molecular mechanisms of maternal cannabis and cigarette use on human neurodevelopment. *European Journal of Neuroscience*, 34(10), 1574–1583.
- Mukamal, K.J., Maclure, M., Muller, J.E., & Mittleman, M.A. (2008). An exploratory prospective study of marijuana use and mortality following acute myocardial infarction. *American Heart Journal*, 155(3), 465–470.
- National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. (2008). *Antenatal care routine care for the healthy pregnant woman*. Londres: ROCG Press.
- National Institute on Drug Abuse. (2013). *La marihuana*. Recuperado de <https://www.drugabuse.gov/es/publicaciones/drugfacts/la-marihuana>
- National Institute on Drug Abuse, National Institutes of Health, U.S. Department of Health and Human Services. (2014). *Marijuana: facts parents need to know*. Recuperado de <https://www.drugabuse.gov/publications/marijuana-facts-parents-need-to-know/letter-to-parents>

- Netzahualcoyotzi-Piedra, C., Muñoz-Arenas, G., Martínez-García, I., Florán-Garduño, B., & de León, I.D.L.P. (2009). La marihuana y el sistema endocanabinoide: de sus efectos recreativos a la terapéutica. *Revista Biomédica*, 20, 128-153.
- Nordqvist, C. (2006). Marijuana use linked to early bladder cancer. *Medical News Today*. Recuperado de <http://www.medicalnewstoday.com/releases/36695.php>.
- Organización Panamericana de la Salud. (2010). *AIEPI Neonatal Intervenciones basadas en evidencia*. Washington: Autor. Recuperado de <http://www.paho.org/paho-usaid/dmdocuments/grt-aiepi->
- Otero Lamas, F., Pino Serrano, C., Sánchez Rivas, C., & Fontenla Vázquez, A. (2006). Afectación orgánica por consumo de cannabis. *Adicciones*, 18, 197-216.
- Owen, K.P., Sutter, M.E., & Albertson, T.E. (2014). Marijuana: respiratory tract effects. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, 46(1), 65-81.
- Quoix, E. (2009). What is new in the epidemiology of lung cancer: non-smokers, women and the role of cannabis? *La Revue du Praticien*, 59(7), 920-924.
- Quoix, E., & Lemarié, E. (2011). Epidemiological novelties in lung cancer. *Revue des Maladies Respiratoires*, 28(8), 1048-1058.
- Reid, P.T., Macleod, J., & Robertson, J.R. (2010). Cannabis and the lung. *The Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh*, 40(4), 328-333.
- Riggs, P.K., Vaida, F., Rossi, S.S., Sorkin, L.S., Gouaux, B., Grant, I.,... Ellis, R.J. (2012). A pilot study of the effects of cannabis on appetite hormones in HIV-infected adult men. *Brain Research*, 1431, 46-52.
- Rodríguez-Reyes, Y., & Pérez-Padilla, R. (2013). Efectos de la marihuana en el sistema respiratorio. *Neumología y Cirugía de Torax*, 72(3), 194-196.
- Roth, M.D., Arora, A., Barsky, S.H., Kleerup, E.C., Simmons, M., & Tashkin, D.P. (1998). Airway inflammation in young marijuana and tobacco smokers. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 157(3), 928-937.
- Rumalla, K., Reddy, A.Y., & Mittal, M.K. (2016). Recreational marijuana use and acute ischemic stroke: a population-based analysis of hospitalized patients in the United States. *Journal of the Neurological Sciences*, 364, 191-196.
- Singh, N.N., Pan, Y., Muengtaweepsonsa, S., Geller, T.J., & Cruz-Flores, S. (2012). Cannabis-related stroke: case series and review of literature. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, 21(7), 555-560.

- Tan, W.C., Lo, C., Jong, A., Xing, L., Fitzgerald, M.J., Vollmer, W. M.,.... Vancouver Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD) Research Group. (2009). Marijuana and chronic obstructive lung disease: a population-based study. *Canadian Medical Association Journal*, 180(8), 814-820.
- Tarantino, G., Citro, V., & Finelli, C. (2014). Recreational drugs: a new health hazard for patients with concomitant chronic liver diseases. *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases*, 23(1), 79-84.
- Tashkin, D. P. (2013). Effects of marijuana smoking on the lung. *Annals of the American Thoracic Society*, 10(3), 239-247.
- Tashkin, D.P., Baldwin, G.C., Sarafian, T., Dubinett, S., & Roth, M.D. (2002). Respiratory and immunologic consequences of marijuana smoking. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 42(S1), 71S-81S.
- Thomson, W.M., Poulton, R., Broadbent, J.M., Moffitt, T.E., Caspi, A., Beck, J.D.,.... Hancox, R.J. (2008). Cannabis smoking and periodontal disease among young adults. *Journal of the American Medical Association*, 299(5), 525-531.
- Underner, M., Urban, T., Perriot, J., de Chazeron, I., & Meurice, J.C. (2014). Cannabis smoking and lung cancer. *Revue des Maladies Respiratoires*, 31(6), 488-498.
- U.S. Department of Justice, Drug Enforcement Administration, Demand Reduction Section. (2014). *The Dangers and Consequences of Marijuana Abuse*. Estados Unidos: Autor. Recuperado de <http://www.dea.gov/docs/dangers-consequences-marijuana-abuse.pdf>
- Van der Kooy, F., Pomahacova, B., & Verpoorte, R. (2009). Cannabis smoke condensate II: influence of tobacco on tetrahydrocannabinol levels. *Inhalation Toxicology*, 21(2), 87-90.
- Warner, T.D., Roussos-Ross, D., & Behnke, M. (2014). It's not your mother's marijuana: effects on maternal-fetal health and the developing child. *Clinics in Perinatology*, 41(4), 877-894.
- Werner, J., & DeSimone, R. (2011). *Human resource development*. Estados Unidos: Cengage Learning.
- Wolff, V., Lauer, V., Rouyer, O., Sellal, F., Meyer, N., Raul, J.S.,.... Marescaux, C. (2011). Cannabis use, ischemic stroke, and multifocal intracranial vasoconstriction a prospective study in 48 consecutive young patients. *Stroke*, 42(6), 1778-1780.
- Yeung, M., Bhalla, A., & Birns, J. (2011). Recreational drug misuse and stroke. *Current Drug Abuse Reviews*, 4(4), 286-291.
- Zwerling, C., Ryan, J., & Orav, E.J. (1990). The efficacy of preemployment drug screening for marijuana and cocaine in predicting employment outcome. *Journal of the American Medical Association*, 264(20), 2639-2643.



# II. CONSECUENCIAS PSICOSOCIALES

## TRASTORNOS DE CONDUCTA Y AJUSTE PSICOSOCIAL

### INTRODUCCIÓN

El carácter complejo y dinámico del abuso de drogas y las adicciones, la enorme diversidad de los colectivos juveniles contemporáneos, así como la versatilidad con que dichos grupos configuran y afirman sus adscripciones identitarias en las diferentes regiones del país –entre otros factores de diversa índole– hacen imperativa la adopción de perspectivas integrales para la atención de estas problemáticas.

Además, es necesario crear aproximaciones que consideren tanto datos e información científica de calidad sobre efectos y consecuencias del uso de las drogas para la persona y su entorno, como variaciones y tendencias epidemiológicas del consumo de sustancias psicoactivas, y el entramado de características y necesidades particulares de poblaciones específicas en sus respectivos contextos cotidianos (Organización de los Estados Americanos [OEA], 2014). El llamado “problema mundial de las drogas” tiene múltiples vertientes (salud, seguridad, justicia, inclusión) y varias de sus causas suelen ser también sus consecuencias; para su abordaje no es viable desatender cuestiones como las acciones gubernamentales dirigidas a la reducción de la demanda y la contención de la oferta de drogas, los principios fundamentales de la salud pública, y otras problemáticas relacionadas de profundo raigambre social en los niveles global, regional y local (OEA, 2014), como los procesos de empobrecimiento y privación, la inequidad en el acceso a oportunidades de educación y empleo, o la insuficiencia en el acceso a servicios de salud y procuración de justicia.

En los últimos años, en diferentes regiones del mundo se han propuesto y efectuado importantes transformaciones en sus respectivas políticas de drogas. En el centro del debate público se encuentra el actual régimen internacional de fiscalización de sustancias psicoactivas, apuntalado en los instrumentos de Naciones Unidas emanados de la Convención Única sobre Estupefacientes de 1961, el Convenio sobre Sustancias Psicotrópicas de 1971 y la Convención contra el Tráfico Ilícito de Estupefacientes y Sustancias Psicotrópicas de 1988 (Organización de las Naciones Unidas [ONU], 2013), documentos que cuentan con una muy amplia adhesión por parte de los Estados miembros de la Organización de las Naciones Unidas, ya que un total de 184 naciones suscribieron el primero, 183 el segundo y 189 el tercero.

De la misma forma, se ha cuestionado seriamente la congruencia y el equilibrio presupuestal destinado a apoyar los esfuerzos dedicados al combate de la oferta y la disminución de la demanda realizados por los países, ya sean de producción, tránsito, consumo o mixtos. Lo anterior ha representado un punto de inflexión en regiones como América Latina, donde los costos económicos y sociales del "combate" a la siembra, elaboración y tráfico ilícito de sustancias psicoactivas, así como la desproporcionalidad de las penas aplicables por delitos de drogas han sido particularmente elevados (OEA, 2014).

En cada vez más regiones y ciudades del mundo se han desarrollado diferentes alternativas de trabajo que apuestan por el fortalecimiento de las personas frente a situaciones de vulnerabilidad, por el desarrollo de agendas de la sociedad civil organizada y por el empoderamiento de una ciudadanía inclusiva, propositiva y tolerante de las diferencias, en un marco de respeto de los derechos humanos. Existe una clara tendencia a desarrollar propuestas de políticas públicas focalizadas en apoyar la reducción de la demanda, como respuesta al problema del consumo de drogas a nivel mundial y local. Sin embargo, en estos mismos lugares suelen prevalecer, en una suerte de coexistencia, sistemas de respuesta y atención caracterizados por utilizar métodos punitivos, de control y estigma contra los usuarios de drogas.

## CONSECUENCIAS PSICOSOCIALES: DE LO NEUROBIOLÓGICO A LO SOCIOCULTURAL

Se parte de la idea de que múltiples factores pueden incrementar la probabilidad de que una persona consuma sustancias psicoactivas; éstos pueden ir desde lo neurobiológico y cognitivo hasta diferentes condiciones micro y macrosociales, pasando por predisposiciones genéticas e historia de vida de las personas. El inicio del consumo de marihuana suele relacionarse con la curiosidad, la invitación o la presión de las amistades, la baja percepción de riesgo, la facilidad para conseguir la droga y los efectos agradables que se esperan obtener durante la experiencia de consumo (cambios en el estado anímico o integración con el grupo de pares, por ejemplo) (Medina-Mora et al., 2003; Medina-Mora et al., 2009). Las y los jóvenes constituyen poblaciones prioritarias en la atención preventiva y terapéutica del abuso de cannabis, aunque también es importante reconocerlos como agentes de cambio y transformación de su entorno y condiciones cotidianas de vida (Instituto Mexicano de la Juventud [IMJUVE], 2013).

La adolescencia y la juventud son periodos de transición que conllevan la búsqueda de sensaciones intensas (Centros de Integración Juvenil [CIJ], 2009). Como estadio neurobiológico y construcción intersubjetiva, la juventud es una etapa vital y fase decisiva en el desarrollo psicológico; asimismo, es un vasto grupo social heterogéneo y en constante cambio (Organización Iberoamericana de Juventud [OIJ], 2004). El desenvolvimiento psicosocial de las y los jóvenes presenta desafíos propios cuya aprehensión requiere considerar el contexto histórico, espacial y sociocultural en el que dichos fenómenos se originan y transforman.

La Organización Panamericana de la Salud (OPS) ha definido a la juventud como la etapa de vida comprendida entre los 19 y 30 años de edad, en la que una persona cuenta, de manera hipotética, con las condiciones óptimas para el desarrollo de sus potencialidades físicas, cognitivas, laborales y reproductivas (OPS, 2010). Sin embargo, la juventud se refiere también a un conjunto de representaciones sociales relativamente recientes; una construcción social a partir de la cual se ha configurado un sujeto social emergente, producto de la evolución histórica de las sociedades postindus-

triales y la división social del trabajo: la persona joven. Se estima que la población juvenil en México, conformada por personas de 12 a 29 años de edad, rebasó los 37 millones de personas en 2013, lo que representa 32 por ciento de la población total (IMJUVE, 2013).

Ahora bien, durante la adolescencia y hasta los 21 años de edad, el cerebro humano se encuentra en pleno proceso de desarrollo (Gogtay et al., 2004). La infancia y la adolescencia representan etapas en las que la vulnerabilidad para el consumo y abuso de drogas se encuentra en niveles críticos; a estas edades, por ejemplo, se dificulta la toma responsable de decisiones porque la corteza prefrontal, que es el área encargada del control de impulsos, no ha logrado una maduración suficiente (National Institute on Drug Abuse [NIDA], 2008).

Como sucede con otras drogas, la influencia y la presión de las amistades, una pobre valoración de las posibles consecuencias, las condiciones específicas del entorno social, la percepción de disponibilidad de la sustancia, e incluso diversas cuestiones socioculturales que se vinculan simbólicamente a las prácticas de consumo, constituyen factores de riesgo que predisponen al uso de marihuana (Medina-Mora et al., 2003). En efecto, en México se ha comprobado que una forma frecuente de iniciar el uso de esta sustancia durante la adolescencia es a través de la invitación directa de amistades o personas conocidas (Medina-Mora et al., 2009).

Además del tabaco y el alcohol, la marihuana es la droga de abuso más frecuente en el mundo: 181.8 millones de personas a nivel global la han consumido al menos una vez en la vida, de acuerdo con estimaciones de la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC, por sus siglas en inglés, 2015). De manera adicional, avances recientes en las técnicas hidropónicas para el cultivo de cannabis han propiciado un aumento considerable en su concentración de THC ( $\Delta^9$ -tetrahidrocannabinol, principal componente psicoactivo de la marihuana), lo que ha tenido importantes repercusiones en los mercados regionales de marihuana en todo el mundo y ha propiciado el surgimiento de nuevos retos en la salud pública (UNODC, 2015).

La información epidemiológica disponible en nuestro país refleja una tendencia creciente del consumo de drogas tanto en la población general

como en estudiantes; la mayor proporción se concentra en la población masculina de adultos jóvenes y en estudiantes de educación media superior (Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz [INPRFM], Conadic, & Secretaría de Salud [SS], 2015). De manera paralela, el debate público sobre el consumo de marihuana y sus repercusiones para la salud de la población ha cobrado particular relevancia en los últimos años: numerosos comunicadores en medios tradicionales y digitales expresan su posición al respecto; reconocidos miembros de la academia y otros expertos pugnan por llevar su trabajo a diversos espacios de opinión; asociaciones y colectivos elaboran propuestas acordes con sus respectivos intereses; y representantes de la clase política mexicana contemplan escenarios, beneficios e impactos de una hipotética modificación del estatus legal actual de la cannabis en México (Tapia, 2014).

### **TOLERANCIA SOCIAL HACIA EL CONSUMO: DISPONIBILIDAD, ACCESIBILIDAD, PERCEPCIÓN DE RIESGO**

Lo que Gavira (2009) definió como "valoración del problema de las drogas", se refiere a todo aquello que las personas en determinados grupos o sociedades piensan, interpretan, imaginan y construyen como ideas o imágenes compartidas sobre un objeto o un fenómeno concreto, en este caso las sustancias psicoactivas. Cuando esta valoración del problema disminuye, la imagen que se tiene del mismo y de los mecanismos para hacerle frente se debilitan, con lo que los consumos tienden a incrementarse entre la población. Para el autor, un descenso en la "visibilidad del fenómeno" produciría una relajación de la sociedad y las instituciones frente a las sustancias psicoactivas, lo que podría contribuir a la normalización del problema y a la trivialización de la discusión sobre ellas.

Bajo esta perspectiva, la tolerancia social hacia la marihuana estaría asociada con la percepción errónea de su poca peligrosidad y bajo riesgo (Beverido, 2010). La investigación y la experiencia directa han demostrado que una disponibilidad cada vez mayor aumenta la aceptación y el uso de las drogas, así como las consecuencias perjudiciales de su consumo (Kerlikowske, 2010).

Según la Organización de los Estados Americanos (OEA), en aquellos países donde la percepción de riesgo sobre el consumo de drogas es alta, la prevalencia de uso es baja. Por el contrario, donde el riesgo percibido acerca del consumo es bajo, la prevalencia resulta ser más alta (OEA, 2015; OEA, 2011). Por lo tanto, la percepción del riesgo de las sustancias, también definida como "riesgo percibido", está inversamente relacionada con los consumos reales de las mismas: a mayores niveles en la percepción del riesgo se producirán usos menores y viceversa (Gavira, 2009).

En cuanto a la percepción de la disponibilidad de una sustancia determinada, se ha observado que en los países donde no se ve a las drogas como "bienes de fácil acceso" existe una baja prevalencia de consumo; sin embargo, donde la percepción de conseguirlas con facilidad es alta se presentan las más altas tasas (OEA, 2011).

La percepción de disponibilidad o "disponibilidad percibida" puede ser entendida como la capacidad para conseguir con facilidad una sustancia concreta en un plazo de 24 horas; a mayor facilidad, mayores consumos. La disponibilidad percibida definiría el nivel de familiaridad de una persona con la cultura de las drogas (Gavira, 2009).

Ambas relaciones son aplicables a la marihuana: la idea de la disponibilidad en el medio cercano y el daño percibido asociado con el consumo resultan ser predictores significativos del uso de cannabis y otras drogas (Swaim, 2003); esta asociación ha sido reforzada en un análisis realizado en Suiza entre población estudiantil (Kuntsche, 2010), en el que se reportó que cuando una sustancia se encuentra "visible" en el entorno escolar se da un mayor consumo. Sólo 13 por ciento de los estudiantes participantes en el estudio encontró "imposible" conseguir marihuana; contra casi la mitad del total que indicó que sería "fácil" o "muy fácil" obtenerla.

A partir de la legalización parcial de la marihuana en algunos estados de la Unión Americana, se han efectuado múltiples estudios con respecto al impacto de las modificaciones legislativas en la prevalencia de consumo. La *National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions*, por ejemplo, indicó una diferencia en la prevalencia a nivel estatal del uso de la marihuana en el año anterior: en aquellos estados donde se permite el con-

sumo médico de esta droga se presentó una prevalencia de 7.1 por ciento, mientras que en donde no es permitido la prevalencia fue de 3.6 por ciento (Cerdá, Wall, Keyes, Galea, & Hasin, 2012).

La permisividad del consumo de marihuana con fines médicos también podría facilitar el uso recreativo: en un estudio realizado en Estados Unidos (Salomonsen-Sautel, Sakai, Thurstone, Corley, & Hopfer, 2012) se reportó que entre 50 y 75 por ciento de los adolescentes en tratamiento por abuso de sustancias consumió, con fines recreativos, marihuana que estaba destinada al uso terapéutico. Entre los años 1975 y 2015, la percepción de riesgo entre estudiantes de tercero de preparatoria en Estados Unidos disminuyó de manera estable, a la vez que la tolerancia hacia esta droga fue en aumento (Johnston, O'Malley, Miech, Bachman, & Schulenberg, 2016).

También en México se han realizado estudios sobre la percepción de la disponibilidad; se encontró que la experimentación con una sustancia se relaciona con factores ambientales como su disponibilidad y accesibilidad. En un análisis efectuado con adolescentes (Medina-Mora et al., 2003), se halló que 35 por ciento de las y los participantes consideraba que era "fácil" obtener drogas; que 49 por ciento de los usuarios de marihuana la obtienen en parques o calles y 25 por ciento en fiestas; y que sólo tres por ciento de quienes perciben "poca tolerancia" por parte de sus padres aceptaron consumir drogas, en comparación con 14 por ciento de quienes sienten mayor tolerancia. Se observó la misma tendencia en relación con la tolerancia de amistades cercanas: 1.8 y 5.2 por ciento entre hombres y mujeres, respectivamente. Además, la percepción de riesgo constituye una variable de gran importancia para detener el uso por parte de los menores después de que ya hayan experimentado; aquellos que consideraron que usar drogas es "muy peligroso" presentaron frecuencias de consumo 3.8 veces inferiores (Medina-Mora et al., 2003).

Por otra parte, en la Encuesta Nacional de Consumo de Drogas en Estudiantes (ENCODE) 2014 (INPRFM, Conadic, & SS, 2015), 77.1 por ciento de las personas no usuarias de drogas consideró peligroso el uso de la cannabis, mientras que menos de la tercera parte de quienes sí la consumen la consideró riesgosa. 42.3 por ciento de las personas usuarias consideró que

su mejor amigo o amiga "no vería mal" su consumo, en tanto que entre las no consumidoras, apenas 13.4 por ciento sostuvo que su mejor amigo o amiga no desaprobaba que utilizaran drogas.

Son varios los autores que han defendido la relación entre percepción de disponibilidad, percepción de accesibilidad y riesgo de consumo de sustancias psicoactivas. Por ejemplo, Medina-Mora y colaboradores (2003) señalaron que los niveles de experimentación de una droga cualquiera se relacionan con factores del entorno como la disponibilidad y la accesibilidad. López y Rodríguez-Arias (2010), al igual que Steen (2010), afirmaron que la disponibilidad de drogas en la comunidad constituye un importante factor de riesgo para su consumo; el mayor acceso al tabaco, al alcohol y la marihuana se relaciona con una probabilidad mayor de uso de estas drogas. Liccardo (2010) afirmó que el consumo total de sustancias —nuevos usuarios, usuarios regulares y usuarios con niveles altos de consumo— y su duración en el tiempo presentarían una tendencia a elevarse como respuesta a la legalización. Alter, Lohrmann y Greene (2006) describieron una sustitución no intencional del alcohol debido a la percepción de mayor acceso a la marihuana (a partir de la despenalización), causada, entre otras cosas, por una idea de menor daño asociado al uso de esta droga. Joffe y Yancy (2004) aventuraron, incluso, que a diferencia de los modelos de despenalización o regulación, sólo el llamado "abordaje prohibicionista" ha logrado detener o disminuir el consumo de drogas.

En Estados Unidos, la introducción de cannabis con fines terapéuticos en el mercado ha incrementado la disponibilidad de esta sustancia (Drug Enforcement Administration [DEA], 2014); de la mitad hasta tres cuartas partes de los adolescentes en tratamiento por abuso de drogas habían usado con fines recreativos marihuana prescrita con propósitos terapéuticos (Salomonsen-Sautel et al., 2012).

El cultivo en casa y el número de dispensarios legales en Estados Unidos se asoció con mayores tasas de consumo de esta droga: en 2004 y 2005, los encuestados en hogares situados en estados con leyes que permiten el uso de marihuana terapéutica fueron hasta 92 por ciento más propensos a reportar consumo en el último año (Pacula, Powell, Heaton, & Sevigny, 2013).

Harper, Strumpf y Kaufman (2012) observaron que a partir de la puesta en marcha del programa de uso médico de marihuana en diferentes estados de la Unión Americana se incrementó la probabilidad de tamizar positivo en el riesgo de uso de cannabis (sobre todo en hombres); con el paso del tiempo, la severidad de consumo también aumentó de forma modesta aunque significativa. Entre 2006 y 2010, en Estados Unidos se reportó un incremento de 59 por ciento en la demanda, asociada con la marihuana, de servicios de emergencias, así como un aumento de 14 por ciento en las admisiones a tratamiento relacionadas con esa droga (UNODC, 2014).

En la *National Survey on Drug Use and Health (NSDUH) 2010 (Substance Abuse and Mental Health Services Administration [SAMHSA], 2011)*, se reportó que de los casi 7.1 millones de estadounidenses que dependían o abusaron de las drogas ilícitas, 4.5 millones dependían o abusaron de la marihuana; en 2009, cerca de 18 por ciento de las personas de 12 años y mayores que ingresaron a programas de tratamiento por abuso de drogas reportaron que la marihuana era la droga que más consumían con patrones de abuso (Lynskey et al., 2003).

En Holanda, la marihuana fue despenalizada en 1976. Su consumo, que había disminuido el año previo, se mantuvo estable durante siete años. Pero entre 1984 y 1996 se incrementó de 15 a 44 por ciento, con lo que se redujo la cantidad de portación permitida de 30 a cinco gramos. De forma inicial, el uso se restringía a los coffee shops en Ámsterdam: en 1980 eran nueve y en 1985, 71; sin embargo, para 1997, en todo el país había entre mil 200 y mil 500. Sobre el número de consumidores, en 2001, 37 por ciento de la población mayor de 12 años en la capital había probado la marihuana; en poblaciones de menos de 500 domicilios, la cifra fue de 11 por ciento (Del Bosque et al., 2013).

## **OTRAS CONSIDERACIONES SOCIOCULTURALES**

Las aproximaciones también consideran las condiciones presentes en el contexto y el entorno inmediatos para dar cuenta de la etiología del consumo de drogas, en este caso, la marihuana. Desde esta perspectiva, el devenir

histórico y geopolítico de las regiones, el grado de fortaleza institucional del Estado, las acusadas diferencias entre las distintas regiones del país, la vida social de los espacios urbanos, rurales e intermedios (Arellanez Hernández, 2010), el grado de marginación o bienestar de sus comunidades, los estratos socioeconómicos y los grupos de pertenencia, así como las dinámicas sociales características de los diversos colectivos, influyen de manera intensa y continua en la disponibilidad y la accesibilidad, y en el riesgo percibido y la toma de decisiones alrededor del uso de drogas (Hope, 2013).

Cabe mencionar que el consumo de tabaco y alcohol no sólo no ha disminuido, sino que en ciertas poblaciones y regiones aumentó (INPRFM, Instituto Nacional de Salud Pública [INSP], & SS, 2012; 2012a; 2012b); sin embargo, la capacidad de respuesta institucional padece limitaciones importantes en lo que se refiere a la prevención, el control de la disponibilidad y las formas de consumo de las drogas legales; a la fecha no ha sido posible regular de manera satisfactoria el acceso al tabaco y el alcohol, por lo que es difícil sostener que con la marihuana sucederá lo contrario (Tapia, 2014).

A continuación se presentarán los resultados de diferentes investigaciones relacionadas con el uso de cannabis y sus repercusiones en la historia de vida de los consumidores —así como de las personas presentes en su entorno social próximo— en dimensiones como los trastornos de conducta, la maduración y el ajuste psicosocial manifestados en el apego, el éxito y la satisfacción tanto en las relaciones interpersonales y la estabilidad en la vida adulta, como en las actividades escolares y laborales.

### *Impulsividad y hostilidad*

El escaso control de impulsos, la hostilidad y la baja competencia social —caracterizada por la falta de empatía y la dificultad para establecer vínculos y relaciones saludables con otras personas— son importantes factores de riesgo para el inicio del consumo de alcohol, tabaco y otras drogas (Arce, Fariña, & Vázquez, 2011; Arellanez, Díaz, & Pérez, 2011).

Ansel y colaboradores (2015) realizaron un estudio correlacional causal, donde se analizó el efecto de la marihuana sobre la impulsividad y la hostilidad en la vida diaria de 43 hombres y mujeres que consumen dicha sustancia con propósitos recreativos (sin evidencia clara de haber desarrollado dependencia hasta ese momento); las evaluaciones se realizaron mediante una aplicación digital a través de dispositivos electrónicos:

- El estudio arrojó que el uso de marihuana se encuentra asociado con un aumento en la impulsividad el día en el que se realizó el consumo y el siguiente, en comparación con los días en los que no se consumió la sustancia. Por otro lado, la impulsividad en el día previo no predijo el uso diario de la droga.
- Se presentó una asociación significativa entre el uso de la marihuana y la hostilidad. Quienes consumen marihuana también perciben un mayor grado de hostilidad en otras personas durante el día en el que usaron la sustancia.
- Dichos efectos podrían además representar un detrimento en las relaciones sociales de los usuarios, aun cuando consumieron por razones recreativas. Sin embargo, estos resultados deben tomarse con precaución, debido a la cantidad de participantes y a que las evaluaciones se efectuaron a través de autorreportes.
- Los autores destacaron la existencia de investigaciones previas que acusan un incremento en la prevalencia del consumo de marihuana para propósitos recreativos; los usuarios que utilizan esta droga en forma recreativa reportan impulsividad elevada en comparación con quienes no la consumen, pero similar a la mostrada por quienes abusan del alcohol.

La ausencia de habilidades sociales constituye en gran medida el núcleo de la violencia y de otros comportamientos disruptivos que afectan a la sociedad contemporánea (Andújar, 2011; Díaz & García-Aurrecochea, 2008; Nazar et al., 1994; Villatoro et al., 1998), por lo que resulta conveniente aproximarnos al comportamiento de las personas como factor que incrementa o reduce el

riesgo ante diversas problemáticas psicosociales como la violencia, la delincuencia, la depresión y el consumo de drogas (Morales & Vázquez, 2011).

Estas conductas inician desde la edad preescolar y progresan hacia la adolescencia, propiciando otro tipo de conductas y situaciones de riesgo como habilidades disminuidas para la solución de problemas, dificultades académicas, violación de reglas, actos delictivos y trastornos de tipo psiquiátrico (Gaeta & Galvanovskis, 2011; Morales & Vázquez, 2011).

### *Maduración psicosocial*

La madurez psicosocial puede comprenderse como un amplio agregado de disposiciones mentales y conductuales, resultado de la progresión de la adolescencia a la adultez, que se espera afecte las trayectorias de la vida adulta (Steinberg & Cauffman, 1996, citados en Chassin et al., 2010). De acuerdo con la teoría, en el transcurso de la adolescencia, la madurez psicosocial experimenta un crecimiento sostenido, de tal forma que en la adultez la persona sea capaz de actuar de manera independiente, interactuar de forma adecuada con los demás y contribuir a la cohesión social (Greenberger & Sorensen, 1974, en Chassin et al., 2010). En ese sentido, quienes han alcanzado una cierta maduración psicosocial se hacen responsables de sus actos; conocen y echan mano de sus recursos personales de forma autónoma; poseen un claro sentido de identidad y son capaces de controlar sus impulsos, regular su comportamiento agresivo y adoptar múltiples perspectivas, de modo temporal, para analizar lo que sucede a su alrededor desde diferentes puntos de vista (Steinberg & Cauffman, 1996, citados en Chassin et al., 2010).

Ahora bien, se ha sugerido que elevados patrones de consumo de alcohol o marihuana pueden suprimir el crecimiento típico de la maduración psicosocial desde la adolescencia hasta los primeros años de vida adulta (Chassin et al., 2010). Como ya se ha planteado, la adolescencia es un periodo de desarrollo intenso en las áreas biológica, cognitiva y psicosocial, por lo que la aparición de consecuencias como las anteriores –derivadas del consumo de drogas como la marihuana– puede considerarse una seria preocupación, en especial al considerar las posibles repercusiones en diver-

sos ámbitos relativos al curso de vida de las personas consumidoras y de quienes conviven con ellas, ahora o en el futuro inmediato.

Al respecto, Chassin et al. (2010) realizaron un estudio longitudinal no experimental en el que fueron observadas las trayectorias de vida de mil 170 jóvenes infractores –hombres provenientes de Phoenix y Filadelfia en los estados norteamericanos de Arizona y Pensilvania, respectivamente–, desde los 15 hasta los 21 años de edad:

- Los investigadores hallaron que el consumo de alcohol y marihuana predijo una menor maduración psicosocial de los participantes; mayores consumos iniciales de marihuana se asociaron, además, con niveles inferiores de madurez psicosocial.
- El crecimiento más pobre en cuanto a madurez psicosocial se dio entre aquellos jóvenes que presentaron los incrementos en el consumo de marihuana más acusados; el aumento en el uso de la sustancia, a seis meses, se relacionó inversamente con el descenso de la madurez psicosocial.
- Estos resultados sugieren que los patrones elevados de consumo de alcohol y marihuana en la adolescencia pueden suprimir el desarrollo típico, en cuanto a madurez psicosocial, de la adolescencia a la adultez. No obstante, los efectos no son permanentes, ya que la disminución del uso está asociada con una madurez creciente.

Los autores sostienen que el uso de drogas durante la adolescencia puede promover la evasión de las demandas propias del entorno: debido a que el alcohol y otras drogas influyen de forma directa en el estado anímico, su consumo permite a los adolescentes mantenerse "egocéntricamente enfocados", obviando la necesidad de afrontar los desafíos cotidianos.

Estos hallazgos sugieren la relevancia de las intervenciones preventivas orientadas a impedir o retrasar el uso de sustancias psicoactivas, por lo menos hasta que se haya alcanzado madurez neurobiológica y cierta experiencia en lo tocante a la resolución de problemas y afrontamiento de adversidades (Odgers et al., 2008, citados en Chassin et al., 2010).

## *Conductas delictivas*

El abuso de sustancias psicoactivas, la progresión de las conductas impulsivas hacia conductas antisociales y diferentes manifestaciones de la violencia comparten factores de riesgo y suponen implicaciones de relevancia en múltiples dimensiones de la vida social como la salud, el desempeño escolar, la violencia familiar o el comportamiento delictivo (Díaz & Alcaráz, 2010; Muñoz, Navas, & Graña, 2005; OMS, 2003; Sanabria & Uribe, 2010). La atención de estas problemáticas requiere de la puesta en marcha de estrategias y planes de acción fundamentados en el conocimiento científico, que apuesten a la prevención de base social (UNODC, 2013; Secretaría de Gobernación [Segob], 2013).

En su informe sobre la relación entre el consumo de drogas y la violencia entre estudiantes, las Coaliciones Comunitarias Antidrogas de América (CADCA, por sus siglas en inglés, 2006) señalaron que durante el ciclo escolar 2005-2006, de las y los estudiantes que declararon llevar un arma a la escuela, 63.9 por ciento dijo también ser consumidor de marihuana; de quienes aceptaron haber herido a otros con un arma en la escuela, 68.4 por ciento había usado la sustancia; y de quienes informaron haber tenido "algún problema con la policía", 39 por ciento afirmó consumir la droga.

En México, el reporte 2014 del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de las Adicciones (SISVEA) (SS, 2015) señaló que 57.2 por ciento de las y los jóvenes en consejos tutelares para menores fueron ingresados por robo y que 14.1 por ciento fue recluso por delitos contra la salud. Del total de menores privados de su libertad (3 mil 682), 22.2 por ciento cometió el delito bajo el efecto de alguna sustancia; marihuana en 31.8 por ciento de los casos (la cannabis ocupó el segundo lugar, sólo después del alcohol).

La Encuesta sobre Capital Social Negativo, presentada por el Colectivo de Análisis de la Seguridad con Democracia (Casede, 2014), con financiamiento de la Subsecretaría de Participación Ciudadana de la Segob, exploró las condiciones de seguridad pública y la construcción de capital social en 12 demarcaciones del país: Ahome, Culiacán, Torreón (zona norte), delegación

Cuauhtémoc (Ciudad de México), Cuautla, Cuernavaca, Ecatepec, Jiutepec, Pachuca, Toluca (zona centro), Campeche y Ciudad del Carmen (zona sur).

Cabe mencionar que en el estudio el concepto "capital social" fue definido como la red de relaciones con la cual una persona, un grupo o una instancia se posiciona al interior del espacio social o determina su pertenencia a determinado grupo; el capital social dependería de tres ejes: *bonding* (vínculo personal directo), que se refiere al grado de confianza que tienen los ciudadanos entre sí y su sentido de comunidad; *bridging* (colaboración social), que indica la probabilidad y la disposición de organizarse con sus vecinos ante problemáticas sociales; y *bricking* (institucionalización del vínculo), que hace referencia a la confianza en las instituciones y la participación ciudadana (Casede, 2014).

Los resultados de este análisis mostraron que, en casi todas las demarcaciones examinadas, el capital social preponderante fue de tipo negativo; es decir, que la mayoría de las personas encuestadas fue más proclive a la violencia y a desobedecer las leyes, que a fomentar y facilitar la convivencia pacífica y la participación democrática de sus respectivas comunidades. De acuerdo con los investigadores, el capital social negativo está marcado por un "distanciamiento" del estado de derecho, una pobre confianza en la capacidad institucional para atender demandas personales o colectivas y la solución de conflictos por vía de la fuerza (Casede, 2014).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS, 2003) y el Banco Mundial (2012), la violencia amenaza los derechos humanos fundamentales —vida, libertad, desarrollo, justicia— alrededor del mundo, sobre todo en poblaciones jóvenes. La juventud, incluso, suele ser "sobrerrepresentada" como responsable y víctima a la vez, con lo que se convierte en un actor central para la discusión pública en materia de violencia y comisión de delitos (Banco Mundial, 2012). El surgimiento de estos y otros problemas relacionados implica una serie de fenómenos complejos en la que se interrelacionan variables genéticas, modelos de conducta, influencia de personas significativas —como el grupo de pares y la familia—, condiciones del entorno sociocultural, significados colectivos atribuidos a diversos aspectos de las relaciones humanas y acontecimientos o coyunturas de orden his-

tórico y geopolítico (Hernández, 2002), que influyen en mayor o menor medida sobre la conducta de las personas a lo largo de su desarrollo.

Bajo esta óptica, los ejes de salud y paz revisten una importancia trascendental para la toma de decisiones sobre desarrollo humano y sustancias psicoactivas, ya que no es posible favorecer el primero sin garantizar la protección de la salud y la construcción de la paz. Se sabe, por ejemplo, que el tráfico de drogas ilícitas, como la marihuana, están relacionados con la violencia colectiva (Hope, 2013) y que el consumo de drogas se vincula, a su vez, con la violencia interpersonal, y viceversa.

### *Ajuste psicosocial: escuela y medio laboral*

La asociación entre el uso de la marihuana por parte de los adolescentes y ciertos efectos perjudiciales en el cerebro, en especial sobre funciones cognitivas como la atención o la concentración y la memoria, y el estilo de trabajo, su organización, ejecución y precisión, ha sido ampliamente estudiada. La evidencia muestra implicaciones de la mayor relevancia en ámbitos como el escolar y el laboral. Mena y colaboradores (2013), por ejemplo, subrayan que debido a que el consumo de marihuana afecta la memoria, el proceso mediante el cual se recibe la información en la escuela se ve afectado de manera directa; asimismo, los errores que los consumidores jóvenes cometen en tareas que involucran la concentración (además de sus "estrategias de trabajo" a menudo deficientes) son un factor relacionado con el pobre desempeño académico. Los autores han apoyado estas afirmaciones con los resultados obtenidos en evaluaciones neuropsicológicas realizadas entre estudiantes consumidores y no consumidores: con diferencias estadísticamente significativas, quienes utilizan marihuana obtienen resultados bajos en todas las pruebas que realizan.

Volkow y colaboradores (2014) apoyan esta afirmación al sostener que las alteraciones cognitivas derivadas del consumo de cannabis se asocian con problemas para adaptarse a los medios escolar y laboral, pues hay índices mayores de fracaso y deserción entre los usuarios (Bray, Zarkin, Ringwalt, & Qi, 2000; Lynskey & Hall, 2000).

De manera similar, se ha observado menor éxito académico y laboral entre consumidores (Zwerling, Ryan, & Orav, 1990), ya que el uso de marihuana se relaciona con una mayor probabilidad de abandonar la escuela, ausentarse del trabajo y sufrir accidentes y lesiones.

Investigadores en el país (Cfr. Del Bosque et al., 2013) han aportado información relevante sobre la acción neurobiológica de la marihuana, sus efectos y consecuencias, factores de riesgo, indicaciones médicas y consideraciones respecto al tratamiento de su consumo y las implicaciones de su legalización. Según estos autores, el uso de esta droga provoca problemas en la percepción, la memoria y las habilidades cognitivas, lo que ocasiona numerosos problemas escolares a quienes aún estudian. De forma adicional, a mayor uso de marihuana mayor es la probabilidad de que se utilicen otras drogas, lo cual podría afectar el estatus y la vida social de quienes las consumen —en trabajadores, por ejemplo, generaría más ausencias, retardos, accidentes y disminución en su productividad—.

Los investigadores subrayan que el uso de cannabis está aprobado en algunos países como esquema de tratamiento para algunas enfermedades, pero siempre en forma de medicamentos producidos en laboratorio; para varios trastornos existen otras opciones terapéuticas que se consideran siempre antes que los derivados de la marihuana.

### *Consumo de marihuana y resultados en la vida*

En un estudio longitudinal de Fergusson y Boden (2008), en el que se observó por 25 años a una cohorte de nacimiento compuesta por mil 265 personas (635 hombres y 630 mujeres) nacidas en la región Christchurch de Nueva Zelanda, se recabaron datos de los participantes al nacer, a los cuatro y 12 meses, anualmente hasta los 16 años y luego a los 18, 21 y 25 años de edad; la muestra examinada fue de mil tres personas (79% del total), de quienes pudo aprovecharse información sobre sus "resultados en la vida" —en relación con el uso de marihuana—, de los 21 a los 25 años de edad:

- Los resultados señalaron que el consumo alto de marihuana de los 14 a los 21 años está asociado con posteriores consecuencias adversas en la vida, como pobre desempeño escolar, menores ingresos, desempleo, mayor dependencia de la seguridad social, menor satisfacción en las relaciones interpersonales y hacia la vida en general.
- No obstante, los autores afirmaron que posiblemente la asociación entre estos "resultados en la vida" y el uso de marihuana se deba en realidad a que los consumidores de cannabis suelen relacionarse en contextos que desalientan el logro académico y el éxito material.

### *Logro académico y consumo de marihuana durante la adolescencia*

Una revisión bibliográfica no sistemática de estudios transversales y longitudinales, en los cuales se abordaba la relación del consumo de marihuana con el logro escolar (Lynskey & Hall, 2000) encontró lo siguiente:

- Tanto los estudios transversales como los longitudinales apuntaron que el consumo de marihuana en edades tempranas aumenta el riesgo de desempeño escolar pobre (los longitudinales ofrecen información más confiable que los transversales, sin embargo son pocos los que se han llevado a cabo).
- Se ha reportado que los y las jóvenes que consumieron marihuana antes de los 15 años presentan tres veces más riesgo de abandonar la escuela en comparación con quienes no la han probado. El mismo estudio señaló que quienes consumieron marihuana alrededor de los 15 años tuvieron dos veces más probabilidades de ausentarse de las clases.
- De acuerdo con los autores, la relación entre consumo de cannabis y bajo desempeño escolar se puede explicar mediante las siguientes hipótesis:
  - Existen variables no controladas en los modelos de investigación que explicarían esta relación.

- El consumo de cannabis genera síndrome amotivacional que, a su vez, provoca pobre desempeño escolar.
- La marihuana genera déficits cognitivos.
- El uso de cannabis ocurre en un medio donde existen otras personas que consumen, cometen actos delictivos y no siempre siguen un estilo de vida convencional, lo que haría proclives a los usuarios a desertar de los estudios.

### *Desempeño escolar y acceso a la marihuana*

En un estudio longitudinal panel, en el que se examinaron los registros académicos de 4 mil 323 estudiantes de la Universidad de Maastricht en Holanda, inscritos durante los años académicos 2009-2010, 2010-2011 y 2011-2012 (Marie & Zöhlitz, 2015), se encontró lo siguiente:

- El desempeño de los estudiantes no holandeses a quienes se suspendió el acceso legal a la marihuana —a partir de la prohibición de adquirir y consumir esta droga a personas extranjeras— mejoró de manera sustancial.
- En efecto, dichas personas acusaron un incremento en la productividad a corto plazo a partir de la restricción del acceso a la marihuana; sobre todo entre los estudiantes más jóvenes y las mujeres, cuyo consumo era bajo.
- La mejora de su desempeño se acentuó en las asignaturas que requerían habilidades numéricas o matemáticas, lo que concuerda con la forma en la que el THC afecta el funcionamiento cognitivo.
- Según los investigadores, los hallazgos de este estudio sugieren también que las personas sí modifican sus conductas de consumo en función del estatus legal de una sustancia determinada.

## *Uso de marihuana en la adolescencia y estabilidad en la vida adulta*

Brook y colaboradores (2013) efectuaron un estudio longitudinal no experimental en el que observaron las trayectorias de vida de 816 estudiantes de la zona East Harlem de Nueva York; se hizo especial énfasis en aspectos como el compromiso laboral, la estabilidad financiera, el consumo de drogas y la violencia; 60 por ciento de los participantes fueron mujeres, 52 por ciento afroamericanos y 48 por ciento puertorriqueños. De acuerdo con los patrones de uso de marihuana de las y los estudiantes observados —con edades promedio de 14, 19, 24, 29 y 32 años—, fueron divididos en cinco categorías de consumo: "inexistente", "bajo", "creciente", "moderado" y "crónico". Los principales hallazgos de la investigación fueron los siguientes:

- En el grupo conformado por jóvenes con consumo crónico de marihuana se presentaron con mayor fuerza los aspectos negativos incluidos en el estudio; es decir, probabilidad reducida de tener empleo, baja posibilidad de independencia financiera, riesgo elevado de incapacitarse laboralmente, alta probabilidad de tener pares y compañeros de trabajo que utilicen drogas ilegales y elevada posibilidad de sufrir violencia.
- Las y los usuarios crónicos de marihuana experimentaron los efectos más adversos en todas las dimensiones consideradas en este estudio, por lo que se sostiene que requerirán intervenciones clínicas mucho más intensas que quienes consumen de manera moderada.
- Estos resultados sugieren además que la atención del uso de marihuana en la adolescencia tardía podría disminuir dificultades en la adopción de roles propios de la vida adulta.

### *Daño personal y daño social*

Bajo parámetros como daño físico, dependencia y "daño social", un grupo de expertos en el Reino Unido desarrolló una escala para evaluar las afectaciones de diferentes drogas, entre ellas la marihuana (Nutt, King, Saulsbury,

& Blakemore, 2007). Los autores se dividieron en dos grupos para evaluar el nivel de daño producido por las sustancias en los parámetros mencionados: el primer grupo estuvo compuesto por especialistas en el área de psiquiatría de las adicciones y el segundo por expertos en medicina, química, farmacología, área legal y policial.

En conjunto, los investigadores desarrollaron una escala que demostró viabilidad y validez, aunque hubo discrepancias con el acta que clasifica las drogas en el Reino Unido porque ciertas sustancias catalogadas como "de alto riesgo" (como el éxtasis o el LSD) no lo son para el grupo de expertos que realizó el estudio.

Hubo consenso, empero, en que las sustancias que más daño provocan son la heroína y la cocaína. La marihuana fue evaluada como de "bajo daño" en el área física, pero de "alto daño" en el área de dependencia y afectaciones a la familia y la comunidad.

Lo anterior sugiere que las políticas públicas en materia de drogas como la marihuana deben centrar su atención en las personas, no como individuos aislados, sino como actores dinámicos en sus diferentes contextos de interrelación (ONU, 2015). Desde una perspectiva amplia, por ejemplo, resultaría conveniente que cualquier programa de prevención y tratamiento del abuso de sustancias psicoactivas en México se alinee con los 17 Objetivos de Desarrollo Sostenible (SDGs, por sus siglas en inglés) establecidos por la Asamblea General de las Naciones Unidas en la llamada "Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible" (ONU, 2015). En efecto, los SDGs retoman e intensifican el esfuerzo global plasmado en el acuerdo de los ocho Objetivos de Desarrollo del Milenio (MDGs, por sus siglas en inglés), pues sus metas involucran una agenda internacional más ambiciosa, orientada hacia las grandes causales de la pobreza y los principales obstáculos que frenan el desarrollo en general (como el abuso de drogas). El enfoque de salud pública, que centra su atención en la búsqueda y protección del bienestar común, se ajusta de forma cabal al sentido con el cual fueron diseñados y establecidos dichos objetivos globales.

## CONCLUSIONES

El abuso de drogas es un fenómeno que afecta a la sociedad en su conjunto; sobre todo a personas y comunidades que por múltiples condiciones se encuentran en mayor grado de vulnerabilidad. La infancia y la adolescencia constituyen etapas críticas, tanto para la maduración cerebral como para el desarrollo psicosocial de la persona, por lo que puede argumentarse con solidez que una política de drogas diseñada desde la salud pública estaría llamada a proteger a las y los menores de edad.

Es un hecho plasmado en la literatura que la mayor disponibilidad de drogas tiene como consecuencia mayores probabilidades de consumo en la población. Dentro de las consecuencias psicosociales, es factible afirmar que el uso temprano y alto de marihuana está asociado con disminución del rendimiento académico, riesgo de abandono escolar, bajo ingreso, desempleo, conducta antisocial e insatisfacción con la vida. Alguien que usa marihuana de forma cotidiana podría estar funcionando a un nivel intelectual reducido la mayor parte del tiempo; la evidencia sugiere que, en comparación con los compañeros que no fuman marihuana, los estudiantes que sí lo hacen –quienes abusan o la consumen con frecuencia– tienden a obtener calificaciones más bajas y son más propensos a abandonar la escuela.

El quehacer del sector salud seguirá siendo brindar los servicios sanitarios que mejor respondan a las necesidades epidemiológicas del uso y abuso de drogas, a través de la prevención y el tratamiento. Es imperativo que la población posea información veraz, científica y actualizada, cuente con recursos de afrontamiento y alternativas ante el consumo, reciba alternativas de tratamiento oportuno, profesional y no discriminatorio cuando así lo requiera, y se beneficie de manera directa o indirecta de la sistematización de hallazgos relevantes derivados de la investigación científica de calidad.

## REFERENCIAS

- Alter, R., Lohrmann, D., & Greene, R. (2006). Substitution of marijuana for alcohol: the role of perceived access and harm. *Journal of Drug Education*, 36(4), 335-355.
- Andújar, M. (2011). *Conductas sociales en la adolescencia*. España: Universidad de Almería.
- Ansel, E., Laws, H., Roche, M., & Sinha, R. (2015). Effects of marijuana use on impulsivity and hostility in daily life. *Drug and Alcohol Dependence*, 148, 136-142.
- Arce, R., Fariña, F., & Vázquez, M. (2011). Grado de competencia social y comportamientos antisociales, delictivos y no delictivos en adolescentes. *Revista Latinoamericana de Psicología*, 43(3), 473-486.
- Arellanez Hernández, J. (2010). *Uso de drogas y factores psicosociales asociados en estudiantes de educación media básica de escuelas situadas en zonas rurales del estado de Colima*. (Informe de Investigación 10-02). México: Centros de Integración Juvenil, Dirección de Investigación y Enseñanza, Subdirección de Investigación.
- Arellanez, J., Díaz, B., & Pérez, V. (2011). *Factores de riesgo del consumo de drogas en jóvenes estudiantes residentes en una ciudad de alto riesgo, el caso de Ciudad Juárez* (Informe de investigación 11-05). México: CIJ, Dirección de Investigación y Enseñanza.
- Banco Mundial. (2012). *La violencia juvenil en México. Reporte de la situación, el marco legal y los programas gubernamentales. Equipo para la Prevención de la Violencia, Equipo de Seguridad Ciudadana para Latinoamérica y el Caribe*. Washington, D.C.: Autor.
- Beverido, P. (2010). Consumo de marihuana y sus efectos en la salud mental y las habilidades cognitivas necesarias para el aprendizaje. *Revista Médica de la Universidad Veracruzana*, 10(2), 49-53.
- Bray, J., Zarkin, G., Ringwalt, C., & Qi, J. (2000). The relationship between marijuana initiation and dropping out of high school. *Health Economics*, 9(1), 9-18.
- Brook, J., Lee, J., Finch, S., Seltzer, N., & Brook, D. (2013). Adult work commitment, financial stability, and social environment as related to trajectories of marijuana use beginning in adolescence. *Substance Abuse*, 34(3), 298-305.
- Centros de Integración Juvenil. (2009). *La evidencia en contra de la legalización de la marihuana*. (4ª. ed.). México: Autor.
- Cerdá, M., Wall, M., Keyes, K., Galea, S., & Hasin, D. (2012). Medical marijuana laws in 50 states: investigating the relationship between state legalization of medical mari-

- juana and marijuana use, abuse and dependence. *Drug and Alcohol Dependence*, 120(1), 22-27.
- Chassin, L., Dmitrieva, J., Modecki, K., Steinberg, L., Cauffman, E., Piquero, A., ... Losoya, S. (2010). Does adolescent alcohol and marijuana use predict suppressed growth in psychosocial maturity among male juvenile offenders? *Psychology of Addictive Behaviors*, 24(1), 48-60.
- Coaliciones Comunitarias Antidrogas de América. (2006). *The inextricable link: the relationship between alcohol, drug use and violence among students*. Virginia, EU: Autor. Recuperado de [http://50-201-129-166-static.hfc.comcastbusiness.net/files/The\\_Inextricable\\_Link\\_0.pdf](http://50-201-129-166-static.hfc.comcastbusiness.net/files/The_Inextricable_Link_0.pdf)
- Colectivo de Análisis de la Seguridad con Democracia. (2014). *Primera Encuesta sobre Capital Social Negativo*. México: CASEDE.
- Del Bosque, J., Fernández, C., Sánchez, R., Díaz, D., Gutiérrez, A., Fuentes, A.,... Beltrán, A. (2013). El problema de consumo de cannabis: el papel del sector salud. *Salud Mental*, 36(2), 149-158.
- Díaz, B., & Alcaráz, A. (2010). *Factores psicosociales de riesgo del uso drogas*. (Informe de investigación 10-02). México: CIJ, Dirección de Investigación y Enseñanza.
- Díaz, B., & García-Aurrecochea, R. (2008). Factores psicosociales de riesgo de consumo de drogas ilícitas en una muestra de estudiantes mexicanos de educación media. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 24(4), 223-232.
- Drug Enforcement Administration. (2014). *The dangers and consequences of marijuana abuse*. United States: DEA, U.S. Department of Justice, Demand Reduction Section.
- Fergusson, D., & Boden, J. (2008). Cannabis use and later life outcomes. *Addiction*, 103(6), 969-976.
- Gaeta, M., & Galvanovskis, A. (2011). Propensión a conductas antisociales y delictivas en adolescentes mexicanos. *Psicología Iberoamericana*, 19(2), 47-54.
- Gavira, G. (2009). Cambios y tendencias en el consumo de sustancias psicoactivas como factor de riesgo hacia la exclusión social. *Zerbitzuan*, 45, 123-133.
- Gogtay, N., Giedd, J., Lusk, L., Hayashi, K., Greenstein, D., Vaituzis, A.,... Rapoport, J. (2004). Dynamic mapping of human cortical development during childhood through early adulthood. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 101(21), 8174-8179.
- Hall, W. (2009). The adverse health effects of cannabis use: what are they and what are

- their implications for policy? *International Journal of Drug Policy*, 20(6), 458-466.
- Harper, S., Strumpf, E., & Kaufman, J. (2012). Do medical marijuana laws increase marijuana use? Replication study and extension. *Annals of Epidemiology*, 22(3), 207-212.
- Hernández, T. (2002). Descubriendo la violencia. En León, R. *Violencia, sociedad y justicia en América Latina*. Buenos Aires: Consejo Latinoamericano de Ciencias Sociales.
- Hope, A. (2013). *Manual de referencia sobre política de drogas*. México: Instituto Mexicano para la Competitividad.
- Hope, A. (2012). Sobre los resultados de la Encuesta Nacional de Adicciones. *Animal político*. Plata o plomo. Recuperado de <http://www.animalpolitico.com/blogueros-plata-o-plomo/2012/11/05/sobre-la-encuesta-nacional-de-adicciones/#axzz2zXCwqNRw>
- Instituto Mexicano de la Juventud. (2013). *Programa Nacional de Juventud 2014-2018*. México: Autor.
- Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz, Comisión Nacional contra las Adicciones, & Secretaría de Salud. (2015). *Encuesta Nacional de Consumo de Drogas en Estudiantes 2014: Reporte de Drogas*. Villatoro, J., Oliva, N., Fregoso, D., Bustos, M., Mujica, A., Martín del Campo, R., Nanni, R., & Medina-Mora, M. Ciudad de México: INPRFM.
- Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz, Instituto Nacional de Salud Pública, & Secretaría de Salud. (2012). *Encuesta Nacional de Adicciones 2011: Reporte de Tabaco*. Villatoro-Velázquez, J., Medina-Mora, M., Fleiz-Bautista, C., Téllez-Rojo, M., Mendoza-Alvarado, L., Romero-Martínez, M., Gutiérrez-Reyes, J., Castro-Tinoco, M., Hernández-Ávila, M., Tena-Tamayo, C., Alvear-Sevilla, C. y Guisa-Cruz, V. Ciudad de México: INPRFM.
- Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz, Instituto Nacional de Salud Pública, & Secretaría de Salud. (2012a). *Encuesta Nacional de Adicciones 2011: Reporte de Alcohol*. Villatoro-Velázquez, J., Medina-Mora, M., Fleiz-Bautista, C., Téllez-Rojo, M., Mendoza-Alvarado, L., Romero-Martínez, M., Gutiérrez-Reyes, J., Castro-Tinoco, M., Hernández-Ávila, M., Tena-Tamayo, C., Alvear-Sevilla, C. y Guisa-Cruz, V. Ciudad de México: INPRFM.
- Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz, Instituto Nacional de Salud Pública, & Secretaría de Salud. (2012b). *Encuesta Nacional de Adicciones 2011: Reporte de Drogas*. Villatoro-Velázquez, J., Medina-Mora, M., Fleiz-Bautista, C., Téllez-Rojo, M., Mendoza-Alvarado, L., Romero-Martínez, M., Gutiérrez-Reyes, J.,

- Castro-Tinoco, M., Hernández-Ávila, M., Tena-Tamayo, C., Alvear-Sevilla, C. y Guisacruz, V. Ciudad de México: INPRFM.
- Joffe, A., & Yancy, W. (2004). Legalization of marijuana: potential impact on youth. *Pediatrics*, 113(6), e632-e638.
- Johnston, L., O'Malley, P., Miech, R., Bachman, J., & Schulenberg, J. (2016). *Monitoring the Future National Survey Results on Drug Use, 1975-2015: overview, key findings on adolescent drug use*. Ann Arbor: Institute for Social Research, University of Michigan.
- Kerlikowske, G. (2010). *California Police Chiefs Association Conference*. (Serial online). Recuperado de <http://www.californiapolicechiefs.org/>
- Kuntsche, E. (2010). When cannabis is available and visible at school. A multilevel analysis of students' cannabis use. *Drugs: Education, Prevention and Policy*, 17(6), 681-688.
- Liccardo, R. (2010). *Examining the impact of marijuana legalization on marijuana consumption: insights from the economics literature*. Santa Mónica: RAND Corporation.
- López, S., & Rodríguez-Arias, L. (2010). Factores de riesgo y de protección en el consumo de adolescentes y diferencias según edad y sexo. *Psicothema*, 22(4), 568-573.
- Lynskey, M., & Hall, W. (2000). The effects of adolescent cannabis use on educational attainment: a review. *Addiction*, 95(11), 1621-1630.
- Lynskey, M., Heath, A., Bucholz, K., Slutske, W., Madden, P., Nelson, E.,... Martin, N. (2003). Escalation of drug use in early-onset cannabis users vs. co-twin controls. *The Journal of the American Medical Association*, 289(4), 427-433.
- Marie, O., & Zöhlitz, U. (2015). *High achievers? Cannabis access and academic performance*. Londres: The Centre for Economic Performance, London School of Economics and Political Science.
- Medina-Mora, M., Cravioto, P., Villatoro, J., Fleiz, C., Galván-Castillo, F., & Tapia, R. (2003). Consumo de drogas entre adolescentes: resultados de la Encuesta Nacional de Adicciones 1998. *Salud Pública*, 45(1), 16-25.
- Medina-Mora, M., Villatoro, J., Rodríguez, C., Gutiérrez, M., Moreno, M., Fleiz, C.,... Hernández, M. (2009). *Encuesta Nacional de Adicciones 2008*. Instituto Nacional de Salud Pública, México: Autor.
- Mena, I., Dörr, A., Viani, S., Neubauer, S., Gorostegui, M., Dörr, M.,... Ulloa, D. (2013). Effects of marijuana consumption in students on brain functions demonstrated by means of neuropsychological tests and neuro-SPECT imaging. *Salud Mental*, 36(5), 335-342.

- Meré, D. (20 de agosto de 2014). Se triplican marcas de cigarros ilegales. *Reforma, Negocios*. Recuperado de <http://www.negociosreforma.com/aplicaciones/articulo/default.aspx?id=318017&urlredirect=http%3A%2F%2Fwww.negociosreforma.com%2Faplicaciones%2Farticulo%2Fdefault.aspx%3Fid&v=8>
- Morales, S., & Vázquez F. (2011). Evaluación de conocimientos sobre habilidades de manejo conductual infantil en profesionales de la salud. *Acta de Investigación Psicológica*, 1(3), 428-440.
- Muñoz, J., Navas, E., & Graña, J. (2005). Factores psicológicos de riesgo y protección para la conducta antisocial en adolescentes. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 33(6), 366-373.
- National Institute on Drug Abuse. (2008). *Drogas, el cerebro y el comportamiento: la ciencia de la adicción*. Estados Unidos: NIDA, Departamento de Salud y Servicios Humanos de los Estados Unidos.
- Nazar, A., Tapia, R., Villa, A., León, G., Medina-Mora, M.E., & Salvatierra, B. (1994). Factores asociados al consumo de drogas en adolescentes de áreas urbanas de México. *Salud Pública de México*, 36(6), 646-654.
- Nutt, D., King, L., Saulsbury, W., & Blakemore, C. (2007). Development of a rational scale to assess the harm of drugs of potential misuse. *The Lancet*, 369(9566), 1047-1053.
- Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito. (2015). *World Drug Report 2015*. Recuperado de [https://www.unodc.org/documents/wdr2015/World\\_Drug\\_Report\\_2015.pdf](https://www.unodc.org/documents/wdr2015/World_Drug_Report_2015.pdf)
- Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito. (2014). *World Drug Report 2014*. Recuperado de [https://www.unodc.org/documents/wdr2014/World\\_Drug\\_Report\\_2014\\_web.pdf](https://www.unodc.org/documents/wdr2014/World_Drug_Report_2014_web.pdf)
- Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito. (2013). *International Standards on Drug Use Prevention*. Viena: Autor.
- Organización de los Estados Americanos. (2015). *Informe del Uso de Drogas en Las Américas 2015*. Washington, D.C.: OEA/CICAD. Recuperado de <http://www.cicad.oas.org/apps/Document.aspx?id=3209>
- Organización de los Estados Americanos. (2014). *El problema de las drogas en las Américas. Reflexiones sobre el desarrollo en América Latina y el Caribe: conferencias magistrales 2013-2014* (pp. 31-40). Santiago: CEPAL.
- Organización de los Estados Americanos. (2011). *Informe del Uso de Drogas en Las Américas*. Washington, D.C.: OEA/CICAD.

- Organización de las Naciones Unidas. (2015). *Transformar nuestro mundo: la agenda 2030 para el desarrollo sostenible*. (Proyecto de resolución remitido a la cumbre de las Naciones Unidas para la aprobación de la agenda para el desarrollo después de 2015 por la Asamblea General en su sexagésimo noveno período de sesiones). Naciones Unidas, Asamblea General. Recuperado de [http://www.un.org/ga/search/view\\_doc.asp?symbol=A/70/L.1&Lang=S](http://www.un.org/ga/search/view_doc.asp?symbol=A/70/L.1&Lang=S)
- Organización de las Naciones Unidas. (2013). *The International Drug Control Conventions. Schedules of the Convention on Psychotropic Substances of 1971, as at 25 September 2013*. Nueva York: Autor.
- Organización Iberoamericana de la Juventud. (2004). *La juventud en Iberoamérica. Tendencias y urgencias*. Santiago de Chile: Autor.
- Organización Mundial de la Salud. (2003). *World report on violence and health*. Ginebra: Autor.
- Organización Panamericana de la Salud. (2010). *Estrategia y plan de acción regional sobre los adolescentes y jóvenes 2010-2018*. Washington, D.C.: Autor.
- Pacula, R., Powell, D., Heaton, P., & Sevigny, E. (2013). Assessing the effects of medical marijuana laws on marijuana and alcohol use: the devil is in the details. *Journal of Policy Analysis and Management*, 34(1), 7-31.
- Salomonsen-Sautel, S., Sakai, J., Thurstone, C., Corley, R., & Hopfer, C. (2012). Medical marijuana use among adolescents in substance abuse treatment. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 51(7), 694-702.
- Sanabria, A., & Uribe, A. (2010). Factores psicosociales de riesgo asociados a conductas problemáticas en jóvenes infractores y no infractores. *Diversitas: Perspectivas en Psicología*, 6(2), 257-274.
- Sánchez, L. (2010). *Intervenciones preventivas sensibles a la perspectiva de género. Plan de atención integral a la salud de la mujer de Galicia*. España: Xunta de Galicia.
- Secretaría de Gobernación. (2013). *Bases del Programa Nacional para la Prevención Social de la Violencia y la Delincuencia e Instalación de la Comisión Intersecretarial*. México: Autor.
- Secretaría de Salud. (2015). *Sistema de Vigilancia Epidemiológica de las Adicciones*. Informe 2014. México: Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud, Dirección General de Epidemiología.
- Steen, J. A. (2010). A multilevel study of the role of environment in adolescent substance use. *Journal of Child & Adolescent Substance Abuse*, 19(5), 359-371.

- Substance Abuse and Mental Health Services Administration. (2011). *Results from the 2010 National Survey on Drug Use and Health: Summary of National Findings*. Rockville: Autor.
- Swaim, R. (2003). Individual and school level effects of perceived harm, perceived availability, and community size on marijuana use among 12th-grade students: a random effects model. *Prevention Science, 4*(2), 89-98.
- Tapia, R. (2014, 30 de julio). *Salud pública y legalización de drogas: Lecciones sobre alcohol y tabaco*. (Ponencia presentada en el Foro Internacional de Política de Drogas). Ciudad de México.
- Villatoro, J., Medina-Mora, E., Juarez, F., Rojas, E., Carreno, S., & Berenzon, S. (1998). Drug use pathways among high school students of Mexico. *Addiction, 93*(10), 1577-1588.
- Volkow, N., Baler, R., Compton, W., & Weiss, S. (2014). Adverse health effects of marijuana use. *The New England Journal of Medicine, 370*(23), 2219-2227.
- Zwerling, C., Ryan, J., & Orav, E. (1990). The efficacy of preemployment drug screening for marijuana and cocaine in predicting employment outcome. *The Journal of the American Medical Association, 264*(20), 2639-2643.

# ASOCIACIÓN DEL CONSUMO DE MARIGUANA CON ACCIDENTES AUTOMOVILÍSTICOS

## INTRODUCCIÓN

**D**e acuerdo con el Informe Mundial sobre Drogas 2015 (Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito [UNODC, por sus siglas en inglés], 2015), la marihuana es una de las sustancias ilícitas cuyo consumo ha ido en aumento a lo largo de los años. En México, según la más reciente Encuesta Nacional de Adicciones, es la droga ilegal más consumida, sobre todo entre los jóvenes. A nivel nacional, la prevalencia de consumo alguna vez entre estudiantes de secundaria y bachillerato alcanza 10.6 por ciento; resalta que su uso representa casi dos terceras partes de la prevalencia del consumo de drogas en la población de alumnos de estos niveles (Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz [INPRFM], Comisión Nacional contra las Adicciones [Conadic], & Secretaría de Salud [SS], 2015).

Debido a esta popularidad en su consumo y a que es la segunda droga más detectada en conductores que han sufrido un accidente vial, manejar bajo la influencia de la marihuana (MIM) es un tópico que ha cobrado importancia y llamado la atención de científicos y tomadores de decisiones (Grotenhermen et al., 2007). Por ello, el objetivo de este apartado es ofrecer un panorama sobre la relación entre su consumo y los accidentes viales.

## ACCIDENTES VIALES EN EL MUNDO Y EN MÉXICO

Los accidentes de tránsito representan una de las principales causas de muerte en el mundo: más de 1.2 millones de personas fallecen cada año como resultado de algún percance vial. Son la primera causa de muerte en la población de 15 a 29 años y la novena en todos los grupos de edad; se estima que para el año 2030 se convertirá en la séptima (Organización Mundial de la Salud [OMS], 2015). Todos los días, cerca de 3 mil 500 per-

sonas mueren en accidentes ocurridos en las carreteras; además, cada año millones de personas sufren heridas no letales o quedan discapacitadas. Esta cifra va en aumento en los países con menos recursos: los niños, peatones, ciclistas y ancianos son las personas más vulnerables a sufrir algún incidente (OMS, s. f.).

En México, los percances viales constituyen un problema de salud pública con profundas afectaciones humanas y económicas. Cada año ocurren 500 mil accidentes por los que se registran 24 mil muertes y alrededor de 150 mil heridos (Cruz, 2013). Las lesiones causadas por el tránsito son la séptima causa de mortalidad específica en México, la primera causa de muerte en el grupo de cinco a 15 años y la cuarta en las personas de 15 a 64. Los usuarios de la vía pública que más fallecen son los peatones (45 a 48%, aproximadamente) y los ocupantes de vehículos (de 37 a 48%).

En la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2012 se reportó que 1.4 millones de personas habían sufrido alguna lesión causada por un accidente vial. Debido a esto, 320 mil 496 personas fueron hospitalizadas en el año previo al levantamiento de la encuesta (Pérez-Núñez, Híjar, Celis, & Hidalgo-Solórzano, 2014). Después de un percance vial, el promedio de estancia en el hospital es de cinco a seis días (Ávila-Burgos et al., 2010); alrededor de 43 por ciento de los lesionados tarda un año en regresar a sus actividades laborales (Ávila-Burgos et al., 2008).

Los accidentes de tránsito en México generan casi la mitad de los años de vida saludable perdidos por lesiones no intencionales (Lozano, 2014). Se calcula que 110 personas al día terminan con una discapacidad debido a algún percance vial (Secretariado Técnico del Consejo Nacional para la Prevención de Accidentes [STCONAPRA], 2011). De acuerdo con la ENSANUT 2012, existen cerca de 10 millones de mexicanos con alguna discapacidad, de ellos 12.3 por ciento se encuentra en esa condición debido a un incidente de tránsito (Pérez-Núñez et al., 2014). Si se considera que una gran cantidad de las personas que son víctimas de algún accidente se encuentra en edad económicamente activa, se llega a la conclusión de que las pérdidas económicas también son cuantiosas.

Los principales factores que impactan la seguridad vial son la velocidad, el uso de elementos como casco, cinturón y sistemas de retención infantil, así como la conducción bajo los efectos del consumo de alcohol (OMS, 2015). En México, durante 2013, el porcentaje de conductores que tuvieron un accidente bajo la influencia del alcohol fue de 7.3 por ciento (STCONAPRA & Observatorio Nacional de Lesiones, 2013). Mientras que durante 2014, en 8.1 por ciento de los jóvenes de 15 a 29 años que sufrieron accidentes terrestres se detectó aliento alcohólico (Instituto Nacional de Estadística y Geografía [INEGI], 2014). De acuerdo con el Servicio Médico Forense, en 90.2 por ciento de las muertes ocurridas por algún accidente se confirmó la presencia de alcohol en el cuerpo del fallecido (SS, 2012).

La marihuana es la segunda sustancia más detectada en la sangre de los conductores que han sufrido un percance vial, sólo después del alcohol (Lopera Valle & Rojas Jiménez, 2014). Determinar el papel que tiene esta droga en la ocurrencia de accidentes viales es fundamental, por ello en las siguientes secciones se analizará la relación existente entre ambos.

## **EFFECTOS DEL CONSUMO DE MARIHUANA EN LA CONDUCCIÓN DE ALGÚN VEHÍCULO**

De acuerdo con la OMS (2007), son diversos los factores que provocan que una sustancia psicotrópica ejerza una acción perjudicial sobre quien la consume (cantidad total acumulada por su uso, patrón de consumo, contexto y vía de administración). En este sentido, Rehm y colaboradores (2003) propusieron un modelo donde se plantea que las consecuencias negativas se presentan como resultado de diferentes factores que interactúan y pueden desencadenar efectos agudos y crónicos, tanto a nivel social como físico. Los patrones de uso conllevan efectos bioquímicos que pueden conducir a la dependencia, aunque ésta no es necesaria para presentar problemas asociados con la droga. Los accidentes automovilísticos, por ejemplo, se pueden presentar con un solo consumo —incluso con el primer uso experimental—, con lo que se pone de manifiesto el daño que puede provocar tanto al usuario como a terceras personas.

Después del uso de la marihuana, los efectos toman entre cinco y 10 minutos para aparecer, aunque este periodo está influido por la vía de administración: la duración es mayor cuando se ha comido que cuando se ha fumado (Logan, 2007). Los efectos agudos del uso de la marihuana incluyen euforia, disforia, sedación y percepción alterada (Hartman & Huestis, 2013). El tetrahidrocannabinol (THC, principal componente psicoactivo de la marihuana) es un vasodilatador, por lo que a los pocos minutos de su consumo, la presión sanguínea disminuye y aumentan los latidos del corazón. Los usuarios por lo general se sienten mareados o con sensación de desmayo. Los ojos adquieren una coloración rojiza y existe falta de convergencia, así como nistagmo (movimientos rápidos e involuntarios de los ojos). Al parecer, los efectos perceptuales de la marihuana están estrechamente relacionados con el deterioro de la capacidad para la conducción (Logan, 2007).

El acto de manejar un vehículo es una tarea compleja en la que intervienen factores como la pericia y el estado físico y psicológico del conductor, el clima, las condiciones del camino y del vehículo, la conducta de otros conductores y el tipo de vialidad por la que se circule. Si existe consumo de marihuana, es posible que el conductor no cuente con las capacidades necesarias para afrontar un imprevisto, lo que puede derivar en un accidente (Logan, 2007). El uso de esta droga se asocia con problemas en la memoria a corto plazo, así como con dificultades en la atención, la toma de decisiones y los tiempos de reacción (Elkashef et al., 2008). Este efecto podría explicarse por la acción de la marihuana sobre las estructuras cerebrales (cerebelo y ganglios basales), encargadas de controlar las conductas motrices y de regular la información sensorio-motriz, cuya alteración deriva en torpeza o falta de coordinación (Lopera Valle & Rojas Jiménez, 2014). Después de un consumo de marihuana, la estimación del tiempo por parte del usuario se ve alterada, condición que podría estar relacionada con la percepción distorsionada de la velocidad y la distancia al manejar. Asimismo, en pruebas de laboratorio se ha demostrado que cuanto más complejas y numerosas sean las tareas, más dificultad tendrán para llevarlas a cabo las personas que han consumido esta droga (Logan, 2007). En un estudio realizado por Kurzthaler et al. (1999) se logró demostrar que

consumir un cigarro de marihuana altera la percepción de la velocidad y la precisión para realizar movimientos necesarios para manejar un vehículo. Se ha documentado que los efectos perjudiciales a nivel cognitivo después de usar la sustancia ocurren entre los 40 y los 60 minutos, aunque pueden durar entre dos y tres horas (Logan, 2007).

## **CONSUMO DE MARIHUANA Y ACCIDENTES VIALES: IMPLICACIONES Y RIESGOS**

### *Dificultades para la evaluación del consumo de marihuana*

El THC es un compuesto que se acumula en el tejido adiposo, por lo que sus metabolitos son eliminados de manera muy lenta, de ahí que se dificulte llevar a cabo una evaluación válida del consumo (Lopera Valle & Rojas Jiménez, 2014). Las vías por las cuales es posible detectarlo son orina, sangre, saliva y cabello (Logan, 2007).

La detección válida del consumo en orina dependerá de las pruebas usadas, de los umbrales que por lo normal se emplean para detectar el consumo y de la potencia de la droga. La falta de validez y sensibilidad en la medición en orina puede originar que se detecten metabolitos de THC aun después de muchos días sin consumo o que, por el contrario, no se logre encontrar pocas horas después de ser ingerida, a pesar de que, al momento de manejar, el usuario sí haya experimentado alguna afectación en su capacidad de conducir (Logan, 2007).

Las pruebas en saliva y cabello requieren de un periodo largo para arrojar resultados. Sin embargo, con las primeras es posible detectar concentraciones de THC similares a las que se pueden hallar en sangre, con la ventaja de que los análisis en saliva son menos invasivos (Grotenhermen et al., 2007).

Con respecto a las mediciones en sangre, se ha demostrado que es posible encontrar THC en ellas hasta dos días después de la última ingesta, sobre todo en usuarios crónicos (Grotenhermen et al., 2007). No obstante esta limitación, la medición de THC en sangre sigue siendo la alternativa más viable para detectar el consumo (Grotenhermen, 2003; Grotenhermen et al., 2007).

## *Panorama epidemiológico de manejar bajo la influencia de la marihuana (MIM)*

A diferencia de lo que sucede con la información sobre las consecuencias del uso del alcohol, existen pocos datos sobre los accidentes fatales y no fatales que ocurren como resultado de la combinación de consumir marihuana y tomar el volante (OMS, 2015). Sin embargo, algunos países han realizado estudios con el fin de empezar a dilucidar con qué frecuencia ocurre el MIM y cuáles son sus implicaciones y consecuencias. Drummer et al. (2003) encontraron que en Australia la marihuana era la droga con mayor presencia en los accidentes viales, sólo por debajo del alcohol: estaba presente en 13.5 por ciento de los 3 mil 398 conductores muertos como resultado del accidente. En Brasil, se encontró un porcentaje similar en un estudio realizado con motociclistas que sufrieron un choque y estaban siendo atendidos en una sala de emergencias; en ellos la prevalencia de consumo fue de 15.3 por ciento (Cataldo, Breitenbach, Pechansky, Benzano, & De Boni, 2012).

Datos de la Unión Europea indican que de los tres millones de europeos que consumen cannabis a diario, 80 por ciento maneja algún vehículo después de haber consumido (Goullé et al., 2008). Mediante autorreporte, en una investigación llevada a cabo con mil 363 personas de 16 a 35 años, en diversas ciudades de Europa (Atenas, Berlín, Brno, Lisboa, Ljubljana, Liverpool, Palma de Mallorca y Venecia), se encontró que 12.6 por ciento de ellas había manejado un vehículo después de consumir alguna droga en los 30 días previos a responder la encuesta (Calafat et al., 2009). En Francia se realizó un estudio que encontró altas prevalencias de consumo en adolescentes y jóvenes: se analizaron las muestras de sangre de dos mil 203 conductores de 14 a 29 años que habían fallecido como resultado de un accidente vial; la prevalencia de cannabis fue de casi 40 por ciento en la muestra total; se encontró que el consumo en hombres era significativamente mayor que en mujeres (Mura et al., 2006).

En un esfuerzo colaborativo llevado a cabo en varios países de la Unión Europea (*Driving Under The Influence o Drugs, Alcohol and Medicines*

o *DRUID*) se encontró una prevalencia de marihuana de 1.32 por ciento en conductores que proveyeron una muestra de sangre o fluido oral. Esta prevalencia varía entre los conductores que sufrieron una herida seria en algún accidente vehicular (0.5 a 2.2%) o los que murieron a causa de él (0.0 a 1.8%) (*European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction [EMCDA], s.f.*).

En Canadá se llevó a cabo una encuesta de consumo de sustancias en 2012 y se encontró que 2.6 por ciento de los conductores manejó un vehículo en las dos horas siguientes a un consumo de marihuana, por lo menos una vez en el año previo. Esta cifra es aún mayor en personas jóvenes, sobre todo en varones. De acuerdo con la misma encuesta, 15.8 por ciento de los participantes refirió haber sido pasajero de un vehículo cuyo conductor había fumado marihuana en las dos horas previas a conducir (Beirness & Porath-Waller, 2015).

En Estados Unidos se ha observado que la presencia de marihuana en personas fallecidas en un accidente de tráfico ha aumentado de forma significativa, pasando de 4.2 por ciento en 1999 a 12.2 por ciento en 2010 (Brady & Li, 2014). En ciudades de ese país donde el consumo de marihuana se ha legalizado, también se han hecho hallazgos relevantes. Por ejemplo, en California, Crancer y Crancer (2010) llevaron a cabo una serie de estimaciones para determinar el impacto del uso de esta droga en la seguridad vial, antes y después de la aprobación del *Medical Marijuana Program*. Se encontró que cinco años después del establecimiento de este programa, mil 240 personas murieron en choques de vehículos, en los que se encontró evidencia del uso esta sustancia; antes de la puesta en marcha de dicho programa hubo un total de 631 defunciones. Durante 2008, en ocho condados se encontró que más de 16 por ciento de los conductores que sufrieron un accidente de tráfico con consecuencias fatales dio positivo en pruebas para detectar marihuana. Respecto a los jóvenes y adolescentes estadounidenses, la Encuesta Nacional de Consumo de Drogas y Salud 2014 (*National Survey on Drug Use and Health*) señaló que 3.2 por ciento de los jóvenes de entre 16 y 25 años reportó que consumió marihuana y manejó bajo la influencia de esa sustancia; ese porcentaje fue un

poco mayor para los jóvenes de 21 a 25 años (3.3%) (Azofeifa, Mattson, & Lyerla, 2015).

Existen también estudios realizados entre personas que manejan vehículos de transporte de productos. Girotto y colaboradores (2014) recogieron evidencia sobre el consumo de alcohol, marihuana y otras drogas en conductores de camiones. Analizaron la información contenida en 36 estudios realizados en países como Brasil, Estados Unidos y Australia. Para el caso de la marihuana, encontraron prevalencias de consumo que variaron entre 0.2 y 29.9 por ciento; destacó que en los estudios en los que se evaluaba el consumo mediante un espécimen biológico, las prevalencias halladas eran más bajas que las encontradas mediante autorreporte.

En miembros de tripulación de aeronaves también se han hecho hallazgos concernientes a la prevalencia del consumo de drogas y el pilotaje. Li et al. (2011) condujeron un análisis de esta conducta en diferentes trabajadores de la aviación. Recolectaron muestras tanto en personal que había estado involucrado en un accidente aéreo que implicó heridas severas, la muerte de alguna persona o daño severo a la aeronave, como en trabajadores escogidos al azar. La prevalencia de consumo en el grupo con accidentes fue de 1.82 por ciento, mientras que en el grupo escogido al azar fue de 0.64 por ciento. De todas las drogas analizadas, la marihuana fue la más detectada (67.3%).

En México no se cuenta con cifras precisas sobre qué porcentaje de personas maneja bajo la influencia de la marihuana ni de los accidentes viales que ocurren bajo esa condición. No obstante, existen dos estudios realizados en salas de urgencias de Nuevo León que evaluaron el tipo de percances que llevó a las personas a utilizar dichos servicios y si habían consumido alguna sustancia adictiva antes de sufrir el accidente. En el estudio realizado por Oliva Rodríguez y colaboradores (2010) se entrevistó a 120 personas mayores de 18 años que sufrieron accidentes o lesiones. Encontraron que las dos primeras causas de ingreso a la sala de urgencias fueron los percances automovilísticos y las caídas de la propia altura (34.2% de los ingresos). En los accidentes registrados en este estudio en los que existió consumo de alguna droga ilícita previo al evento, la marihuana fue la primera sustancia

reportada (12.5%). En otra investigación, llevada a cabo con 83 personas mayores de 18 años y también a través de autorreporte, los accidentes automovilísticos fueron la segunda causa de ingreso a la sala de urgencias (22.9%). El uso de marihuana estuvo presente en 8.5 por ciento del total de los percances (Amaro, Campa, Cantú-Martínez, & Gómez, 2016).

### *Estudios que abordan el efecto de la marihuana sobre la conducción de un vehículo en simuladores o carreteras*

Con el fin de evaluar de forma controlada el efecto de la marihuana sobre la conducción de un vehículo, se han realizado estudios en los que se considera la cantidad ingerida y el tiempo entre el consumo y la conducción del vehículo, esto mediante el uso de simuladores o la determinación de los ambientes en los que se ejecuta el manejo. Ronen y colaboradores (2010), en un estudio de laboratorio llevado a cabo con siete hombres y cinco mujeres de entre 24 y 29 años, mediante un simulador, hallaron que la combinación de marihuana con alcohol tiene un fuerte efecto en las habilidades para manejar un vehículo. Cinco de los 12 participantes tuvo una colisión en el simulador bajo la influencia de esas dos sustancias, mientras que tres que consumieron sólo marihuana también tuvieron un choque; bajo los efectos del placebo no se registró ninguna colisión.

Los resultados del efecto del consumo de marihuana sobre la conducción de un auto no siempre son concluyentes. En un estudio llevado a cabo por Klonoff en la década de los 70 se controló la dosis de droga ingerida y se determinó el ambiente en donde se manejaría el vehículo. Participaron 38 personas divididas en grupos que fumaron cigarros de marihuana con dosis de THC de 5.9 o de 8.4 miligramos (Klonoff, 1974). Después de fumar, los participantes condujeron un vehículo durante 45 minutos en la ciudad de Vancouver durante horas de intenso tráfico. Se evaluó su forma de manejar con el formato del *British Columbia Department of Motor Vehicles*; se encontró que en el grupo en el que se consumió la dosis más baja, 53 por ciento empeoró su forma de manejar, mientras que 42 por ciento la mejoró. En el grupo de la dosis más alta, 79 por ciento de los participantes empeoró

su forma de manejar, mientras que 16 por ciento la mejoró. Las habilidades que más se afectaron con la dosis alta fueron la concentración, el cuidado al manejar y el juicio. Estos resultados, aunque muestran una tendencia por la que se infiere que el consumo de marihuana empeora la ejecución al manejar un vehículo, no son del todo uniformes. Una hipótesis del autor es que los participantes fueron capaces de reconocer que estaban conduciendo bajo efectos perjudiciales y, por lo tanto, trataron de compensar su ejecución.

En los Países Bajos se realizó otro estudio en tres fases, en las cuales se administró marihuana en diferentes concentraciones a 24 participantes que consumían esta droga por lo menos una vez al mes, pero no a diario. En la primera fase los sujetos manejaban un automóvil en un camino cerrado después de consumir la sustancia (a dosis de 0, 100, 200 y 300  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de THC); se evaluó su ejecución a través de un indicador conocido como desviación estándar de posición lateral (*Standard Deviation of Lateral Position* o *SDLP*), un índice que arroja información sobre las oscilaciones llevadas a cabo al manejar. Se encontró un deterioro en el índice SDLP que aumentaba en función de la cantidad de marihuana fumada; este deterioro persistió aun dos horas después de la administración de la droga.

En la segunda fase, los participantes, con las mismas dosis utilizadas en la primera, condujeron en autopistas abiertas junto con otros vehículos. Se confirmaron los hallazgos sobre el deterioro en las habilidades de manejo de la primera etapa; además, los participantes evaluaron su desempeño como "peor" de lo normal, aunque aun así expresaron su disposición para manejar. En la tercera y última fase, condujeron en calles de ciudad (un ambiente más demandante) bajo las dosis cero y 100  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ; se les comparó con personas con 0.05 g/100 ml de concentración de alcohol en sangre (*Blood Alcohol Concentration* o BAC). En esta etapa se determinó que el alcohol produjo el deterioro esperado, pero la concentración de 100  $\mu\text{g}/\text{kg}$  de marihuana no generó los efectos previstos (Robbe, 1993). Estos hallazgos apuntan a que existen consumos que podrían no generar problemas al manejar un vehículo bajo la influencia de la marihuana.

Los estudios mencionados en esta sección cuentan con la ventaja de tener un control sobre la cantidad de marihuana administrada, así como con

indicadores para evaluar el nivel de deterioro propiciado por el consumo de la sustancia. No obstante, sus resultados no son suficientes para establecer una relación entre el uso de esta droga y los accidentes viales. En la siguiente sección se presentarán diversos estudios en donde se ha intentado establecer el riesgo que representa consumir marihuana y manejar un vehículo.

### *El consumo de marihuana como factor de riesgo para sufrir un accidente vial*

El riesgo de sufrir un accidente automovilístico, por parte de las personas que manejan bajo la influencia de la marihuana, se ha abordado en diversos estudios que contrastan los datos de consumo de quienes tras el uso de la sustancia han sufrido un accidente, con las personas que no sufrieron algún percance después de haber consumido la droga. En la Tabla 1 se presentan varias investigaciones en las que se evaluó esta relación.

**TABLA 1**

**Riesgo de sufrir un accidente vial debido al consumo de marihuana a través de autorreporte**

Autores	País	Casos	Controles	Exposición a Mg antes de manejar	Indicador	OR o RR	95% IC	Tipo de ajuste de datos
Blows et al., 2005	Nueva Zelanda	571 conductores que sufrieron un accidente	588 conductores elegidos al azar	≤ 3 horas	Consumo de Mg y AAM	3.9*	1.2–12.9	Datos sin ajuste
Blows et al., 2005	Nueva Zelanda	571 conductores que sufrieron un accidente	588 conductores elegidos al azar	≤ 3 horas	Consumo de Mg y AAM	0.8*	0.2–3.3	Somnolencia, alcohol en sangre, uso de cinturón, velocidad
Blows et al., 2005	Nueva Zelanda	571 conductores que sufrieron un accidente	588 conductores elegidos al azar	Consumo habitual de Mg en el año previo	AAM	9.5*	2.8–32.3	Somnolencia, alcohol en sangre, uso de cinturón, velocidad, demográficos, condición del vehículo
Mann et al., 2007	Canadá	70 adultos que manejaron después de consumir Mg	2,606 adultos conductores	≤ 1 hora	AAM	3.89*	2.30–6.59	Datos sin ajuste
Mann et al., 2007	Canadá	70 adultos que manejaron después de consumir Mg	2,606 adultos conductores	≤ 1 hora	AAM	2.61*	1.45–4.68	Demográficos
Pulido et al., 2011	España	45 consumidores de cocaína que manejaron después de consumir Mg	45 consumidores de cocaína que no manejaron después de consumir Mg	≤ 1 hora	LNF en el año previo	5.8**	2.4–14	---
Pulido et al., 2011	España	45 consumidores de cocaína que manejaron después de consumir Mg	45 consumidores de cocaína que no manejaron después de consumir Mg	≤ 2 horas	LNF en el año previo	2.2**	0.9–5.2	---

Mg= marihuana; AAM= accidente automotor; LNF= lesión no fatal; OR= Odds ratio o razón de momios; RR= Riesgo relativo.

\*OR

\*\*RR

De acuerdo con los datos presentados en la Tabla 1, consumir marihuana y manejar un vehículo incrementa las posibilidades de sufrir un accidente. Aunque el nivel de riesgo disminuye al hacer el ajuste estadístico de las posibles variables, el riesgo se mantiene en la mayoría de las investigaciones reportadas. Llama la atención la investigación realizada por Blows et al. (2005), quienes no sólo abordaron el efecto del uso previo al manejo, sino el consumo habitual de los participantes: encontraron que éste aumenta casi 10 veces el riesgo de sufrir un accidente, en comparación con los abstinentes o usuarios ocasionales.

El punto débil de los estudios de la Tabla 1 es que se trata de autorreportes, por lo que la validez de los resultados está sujeta a la veracidad del informe que dieron los participantes. Otras investigaciones reportan el riesgo del consumo de marihuana al evaluar el contenido de THC o de sus metabolitos en sangre, saliva y orina. En la Tabla 2 se presentan algunos estudios que incorporan ese tipo de medición.

**TABLA 2**

Riesgo de sufrir un accidente vial o de ser culpable de provocarlo debido al consumo de marihuana a través de medición de THC y sus metabolitos en muestras biológicas.

Autores	País	Casos (THC+)	Controles (THC+)	Tipo de medición	Punto de corte de THC ng/mL	Indicador	OR	95% CI	Tipo de ajuste de datos
Gjerde, Normann, Christophersen, Samuelsen, & Mørland, 2011	Noruega	Conductores muertos n= 204 (<24)	Conductores seleccionados al azar n= 10,540 (< 53)	Sangre (casos), saliva (controles)	Sangre, 0.6; saliva, 5	AAM-CM	1.9	0.3–13.7	Datos sin ajuste
Gjerde et al., 2011	Noruega	Conductores muertos n= 204, (<24)	Conductores seleccionados al azar n= 10540 (< 53)	Sangre (casos), saliva (controles)	Sangre, 0.6; saliva, 5	AAM-CM	0.9	0.1–7.3	Demográficos, periodo de tiempo, estación
Movig et al., 2004	Países Bajos	Conductores heridos n= 110, (13)	Conductores seleccionados al azar n= 816 (49)	Orina y/o sangre	No indicado	AAM-CH	1.22	0.55–2.73	Demográficos, tiempo del día, estación
Woratanarat et al., 2009	Tailandia	Conductores heridos n= 200 (4)	Conductores sin historial de heridas de tráfico en los seis meses previos n= 849 (20)	Orina	50	LAT	0.78	0.25–2.40	Datos sin ajuste
Drummer et al., 2004	Australia	Conductores muertos THC+ n= 58	Conductores muertos THC- n=1704	Sangre	No tomado en cuenta	AAM-CC	2.7	1.02–7.0	Demográficos, tipo de accidente, CAS; año, interacciones entre estas variables

Drummer et al., 2004	Australia	Conductores muertos THC+ n= 49	Conductores muertos THC- n=1,704	Sangre	5	AAM-CC	6.6	1.5-28	Demográficos, tipo de accidente, CAS; año, interacciones entre estas variables
Gadegbeku*, Amoros, & Laumon, 2011	Francia	Conductores considerados responsables de un choque fatal n= 4,946 (-)	Conductores no considerados responsables de un choque fatal n= 1,986	Sangre	No tomado en cuenta	AAM-CC	1.89	1.43-2.51	Niveles de alcohol, edad, género
Gadegbeku et al., 2011	Francia	Conductores considerados responsables de un choque fatal n= 4,946 (-)	Conductores no considerados responsables de un choque fatal n= 1,986	Sangre	De 1 a 3	AAM-CC	1.53	1.03-2.27	Niveles de alcohol, edad, género
Gadegbeku et al., 2011	Francia	Conductores considerados responsables de un choque fatal n= 4,946 (-)	Conductores no considerados responsables de un choque fatal n= 1,986	Sangre	De 3 a 5	AAM-CC	2.84	1.44-5.60	Niveles de alcohol, edad, género
Gadegbeku et al., 2011	Francia	Conductores considerados responsables de un choque fatal n= 4,946 (-)	Conductores no considerados responsables de un choque fatal n= 1,986	Sangre	Mayor a 5	AAM-CC	2.01	1.24-3.27	Niveles de alcohol, edad, género

THC+= presencia de tetrahidrocannabinol en muestra; THC-= ausencia de tetrahidrocannabinol en muestra; CAS= concentración de alcohol en sangre; ng/mL = nanogramo por mililitro; AAM-CM= accidente automotor con conductor muerto; AAM-CH= accidente automotor con conductor herido; LAT= lesión por accidente de tráfico; AAM-CC= accidente automotor con conductor juzgado como culpable.

\* En el estudio de Gadegbeku et al. (2011) hubo un total de 529 conductores con niveles de THC en sangre, no se especifica a qué grupo pertenecen.

En los estudios en los que se reportan los conductores heridos o muertos debido a un accidente de tráfico no se aprecia un riesgo sustancial de sufrir el percance debido al consumo de marihuana. Sin embargo, en las investigaciones en las que se explora el riesgo de sufrir un accidente con automotor en el que el conductor sea considerado culpable, la razón de momios indica que el riesgo sí aumenta en la medida en la que se consuma marihuana, es decir, hay una relación entre la cantidad de sustancia ingerida y la posibilidad de tener un accidente y ser responsable por ello.

Debido a los resultados inconsistentes obtenidos al evaluar el riesgo de sufrir un accidente vial como resultado del uso de cannabis, se han llevado a cabo algunos metaanálisis. Estos permiten arribar a conclusiones más válidas a través de la selección de estudios de calidad en los que se hayan realizado búsquedas sistemáticas para su estimación estadística. A continuación se presenta el resultado de tres metaanálisis llevados a cabo de manera reciente.

Asbridge, Hayden y Cartwright (2012) condujeron una revisión sistemática con metaanálisis en la que identificaron nueve estudios con un nivel de calidad medio o alto. Estos estudios comprendían investigaciones de casos y controles y estudios de culpabilidad (con metodología similar a la presentada en la Tabla 2), en los que se abordaban como parámetros la muerte o las lesiones de los involucrados en los accidentes. La forma de evaluar el consumo fue a través del autorreporte y, en mayor medida, estudios de sangre. Estos autores encontraron que el riesgo de sufrir una colisión al manejar bajo la influencia del consumo de marihuana es de casi el doble, comparado con no manejar bajo dicha influencia (OR= 1.92, 95% de intervalo de confianza 1.35 a 2.73). Se encontró también que el riesgo de sufrir un choque aumenta en los estudios de casos y controles (OR= 2.79, intervalo de confianza 1.23 a 6.33) y en los que abordaron accidentes mortales (OR= 2.1, intervalo de confianza 1.31 a 3.36).

En el metaanálisis de Li et al. (2012) también se condujo una búsqueda sistemática y se incluyeron nueve estudios realizados en países como Canadá, Nueva Zelanda, Estados Unidos, Países Bajos, Francia y Tailandia, con autorreporte y test de orina o sangre como forma de evaluar el consumo.

Se incluyeron estudios de casos y controles, encuestas transversales y de cohorte. Los investigadores encontraron un riesgo incrementado en más del doble de sufrir un accidente si se maneja bajo los efectos del consumo de marihuana (OR= 2.66, 95% de intervalo de confianza 2.07 a 3.41) (Li et al., 2012).

Elvik llevó a cabo, también, un metaanálisis en el que se consideró el efecto del uso de varias drogas (anfetaminas, analgésicos, antiasmáticos, antidepresivos, antihistamínicos, benzodiazepinas, cannabis, cocaína, opiáceos, penicilina y zopiclona) en la posibilidad de sufrir un accidente vial. El autor hizo una búsqueda sistemática e incluyó 30 estudios; encontró que cuando se ha consumido cannabis, el riesgo de estar envuelto en un accidente vehicular con cualquier nivel de severidad aumenta entre 25 y 50 por ciento (Elvik, 2013).

En el estudio DRUID se hicieron hallazgos que apoyan las conclusiones de estos metaanálisis: las personas que consumen marihuana y manejan un vehículo presentan entre una y tres veces más posibilidades de sufrir un accidente que los conductores que no ingieren sustancias antes de manejar (EMCDA, s.f.).

Aun cuando es necesario llevar a cabo más investigaciones que analicen la relación entre el consumo de la marihuana y los accidentes, la evidencia presentada indica que manejar bajo los efectos de esta droga incrementa el riesgo de sufrir un percance vehicular. Los accidentes que ocurren como resultado del consumo de marihuana pueden provocar heridas severas o incluso la muerte de los implicados, por lo cual es necesario tomar decisiones y legislar sobre este tema.

### *Desarrollo de límites seguros para manejar bajo la influencia del consumo de marihuana*

De acuerdo con la OMS (2015), 159 países cuentan con algún tipo de legislación que prohíbe manejar bajo el influjo de alguna sustancia adictiva; sin embargo, la mayoría de estas leyes no define las sustancias que entran en esta categoría.

Algunos autores apuntan la opción de cero tolerancia (si existe consumo, que no se maneje); otros buscan que se fijen límites estrictos. No obstante, el establecimiento de un límite seguro para manejar un vehículo representa un reto debido a que la mayor parte de las pruebas que existen en la actualidad detectan metabolitos inactivos de la marihuana y no la molécula activa, es decir, puede que revelen consumos antiguos y no un consumo reciente (Lopera Valle & Rojas Jiménez, 2014). A este respecto, autores como Elvik (2013) señalan que aún es necesario que se determine bajo qué cantidad de consumo no es seguro manejar; es indispensable establecer límites basados en una sólida evidencia científica. De la misma forma, sugiere que se elaboren métodos estandarizados confiables y válidos para la evaluación del consumo, así como que se construyan consensos para la aplicación de las políticas públicas y las leyes referentes al consumo de drogas y el manejo de vehículos automotores.

Como se mencionó en secciones pasadas, el efecto de la marihuana sobre los accidentes parece ser "dosis dependiente", es decir, cuanto más consumo existe, mayor riesgo de sufrir un accidente. Grotenhermen et al. (2007) efectuaron un análisis con el fin de determinar cuál sería un límite seguro para manejar aun después de haber consumido cannabis. La evaluación de la ingesta de marihuana no es sencilla por la duración de sus metabolitos, no obstante, estos autores han llegado a la conclusión de que la medición más efectiva es la que se obtiene en sangre. Mediante un análisis de la evidencia disponible, encontraron que una concentración de THC menor a 10 ng/ml no se asocia con un riesgo elevado, y que una concentración de entre 7 y 10 ng/ml se relaciona con un deterioro en las habilidades para manejar similar al que ocurre con una concentración de alcohol en sangre de 0.05 por ciento, por lo que proponen que un límite seguro debería caer en ese rango. Estas son sólo cifras preliminares, hace falta realizar un mayor número de estudios con rigor científico que permitan establecer un límite de consumo o bien optar por evitar manejar si se ha consumido marihuana.

## CONCLUSIONES

En México, la marihuana es la sustancia ilegal más consumida. A pesar de esto, no existen datos en nuestro país que determinen una relación entre su consumo y los accidentes de tráfico.

Aunque aún es necesario llevar a cabo estudios que confirmen y amplíen los hallazgos actuales, la evidencia encontrada en investigaciones realizadas en países como Australia, Brasil, Canadá, Nueva Zelanda, Estados Unidos, Países Bajos, Francia y Tailandia apunta a que el consumo de marihuana tiene efectos negativos en las habilidades requeridas para manejar algún vehículo, por lo que conducir bajo los efectos de esta sustancia aumenta el riesgo de sufrir un accidente vial, lo que pone en riesgo la integridad y la vida no sólo de quien ha consumido, sino del copiloto y de otros usuarios de las vías públicas.

Algunas posturas asumen la opción de cero tolerancia y otras consideran menos punitivo el establecimiento de límites bajo los que sí sea posible manejar. Lo que está fuera de toda duda es que conducir bajo los efectos de la marihuana es un problema de salud pública que requiere del desarrollo de políticas enfocadas a aumentar la seguridad vial y a disminuir la mortalidad y las pérdidas que la combinación del consumo con el volante trae consigo.

En este contexto, los programas de prevención y tratamiento juegan un papel fundamental para evitar pérdidas humanas y materiales como resultado del uso de la marihuana; éstos deben considerar de forma puntual la relación entre el consumo y el manejo de algún vehículo, con el fin evitar que un número mayor de personas sufra los efectos de esta sustancia.

## REFERENCIAS

- Amaro, M.D., Campa, T.J., Cantú-Martínez, P.C., & Gómez, M.V. (2016). Patrones de consumo de drogas lícitas e ilícitas de los pacientes que ingresan a una sala de urgencias. *Revista Enfermería Actual de Costa Rica*, 30, 1-12. doi: <http://dx.doi.org/10.15517/revenf.v0i30.22340>
- Asbridge, M., Hayden, J.A., & Cartwright, J.L. (2012). Acute cannabis consumption and motor vehicle collision risk; a systematic review of observational studies and meta-analysis. *BMJ*, 344, 1-9. doi: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.e536>
- Ávila-Burgos, L., Medina-Solis, C., Pérez-Núñez, R., Hajar-Medina, M., Aracena-Genao, B., Hidalgo-Solorzano, E.,... Palma-Coca, O. (2008). Prevalencia de accidentes de tránsito no fatales en México: resultados de la ENSANUT 2006. *Salud Pública de México*, 50(1), S38-S47.
- Ávila-Burgos, L., Ventura-Alfaro, C., Barroso-Quiab, A., Aracena-Genao, B., Cahuana-Hurtado, L., Serván-Mori, E.,... Rivera-Peña, G. (2010). *Las lesiones por causa externa en México. Lecciones aprendidas y desafíos para el Sistema Nacional de Salud*. Cuernavaca, México: Instituto Nacional de Salud Pública.
- Azofeifa, A., Mattson, M., & Lyerla, R. (2015). Driving under the influence of alcohol, marijuana, and alcohol and marijuana combined among persons aged 16–25 years—United States, 2002–2014. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 64(48), 1325-1351.
- Beirness, D.J., & Porath-Waller, A.J. (2015). *Clearing the smoke on cannabis*. Canadian Centre on Substance Abuse, 1-7. Recuperado de <http://www.ccsa.ca/Resource%20Library/CCSA-Cannabis-Use-and-Driving-Report-2015-en.pdf>
- Blows, S., Ivers, R.Q., Connor, J., Ameratunga, S., Woodward, M.,... Norton, R. (2005). Marijuana use and car crash injury. *Addiction*, 100(5), 605–611.
- Brady, J., & Li, G. (2014). Trends in alcohol and other drugs detected in fatally injured drivers in the united states, 1999–2010. *American Journal of Epidemiology*, 179(6), 692-699. doi: 10.1093/aje/kwt327
- Calafat, A., Blay, N., Juan, M., Adrover, D., Bellis, M.A., Hughes, K.,... Bohrn, K. (2009). Traffic risk behaviors at nightlife: drinking, taking drugs, driving, and use of public transport by young people. *Traffic Injury Prevention*, 10(2), 162-169.
- Cataldo, T., Breitenbach, F., Pechansky, F., Benzano, D., & De Boni, R. (2012). High rates of injured motorcycle drivers in emergency rooms and the association with subs-

- tance use in Porto Alegre, Brazil. *Emergency Medicine Journal*, 29(3), 205-207. doi:10.1136/emj.2010.099606 205
- Crancer, A., & Crancer, A. (2010). *The involvement of marijuana in California fatal motor vehicle crashes 1998-2008*. (Working paper). Institute for Behavior and Health, Inc. Recuperado de <http://www.biblioteca.cij.gob.mx/articulos/Accidentes/TheInvolvementOfMarijuanaInCaliforniaFatalMotorVehicleCrashes.pdf>
- Cruz, O. (2013). *Accidentes viales, primera causa de muerte*. T21mx. Recuperado de <http://t21.com.mx/opinion/bitacora/2013/04/18/accidentes-viales-primera-causa-muerte>
- Drummer, O., Gerostamoulos, J., Batziris, H., Chu, M., Caplehorn, J., Robertson, M.,... Swann, P. (2004). The involvement of drugs in drivers of motor vehicles killed in Australian road traffic crashes. *Accident Analysis & Prevention*, 36(2), 239-248.
- Drummer, O., Gerostamoulos, J., Batziris, H., Chu, M., Caplehorn, J., Robertson, M.,... Swann, P. (2003). The incidence of drugs in drivers killed in Australian road traffic crashes. *Forensic Science International*, 134(2-3), 154-162.
- Elkashef, A., Vocci, F., Huestis, M., Haney, M., Budney, A., Gruber, A.,... El-Guebaly, N. (2008). Marijuana neurobiology and treatment. *Substance Abuse*, 29(3), 17-29.
- Elvik, R. (2013). Risk of road accident associated with the use of drugs: A systematic review and meta-analysis of evidence from epidemiological studies. *Accident Analysis and Prevention*, 60, 254-267.
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. (s.f.). *Driving under the influence of drugs, alcohol and medicines in Europe. Findings from the DRUID project*. Recuperado de [http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/743/TDXA12006ENN\\_402402.pdf](http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/743/TDXA12006ENN_402402.pdf)
- Gadegbeku, B., Amoros, E., & Laumon, B. (2011). Responsibility study: main illicit psychoactive substances among car drivers involved in fatal road crashes. *Annals of Advances in Automotive Medicine*, 55, 293-300.
- Giroto, E., Eumann Mesas, A., Maffei de Andrade, S., & Birolim, M.B. (2014). Psychoactive substance use by truck drivers: a systematic review. *Occup Environ Med*, 71(1), 71-76.
- Gjerde, H., Normann, P.T., Christophersen, A.S., Samuelsen, S.O., & Mørland, J. (2011). Alcohol, psychoactive drugs and fatal road traffic accidents in Norway: a case-control study. *Accident Analysis & Prevention*, 43(3), 1197-203. doi:10.1016/j.aap.2010.12.034

- Goullé, J., Verstraete, J., Boulu, R., Costentin, J., Foucher, J., Raes, E.,... Tillement, J. (2008). Drogues, médicaments et accidentologie. *Annales Pharmaceutiques Françaises*, 66(4), 196-205. doi:10.1016/j.pharma.2008.06.002
- Grotenhermen F. (2003). Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cannabinoids. *Clin Pharmacokin*, 42(4), 327-360.
- Grotenhermen, F., Leson, G., Berghaus, G., Drummer, O., Krüger, H.P., Longo, M.,... Tunbridge, R. (2007). Developing limits for driving under cannabis. *Addiction*, 102(12), 1910-1917. doi:10.1111/j.1360-0443.2007.02009.x
- Hartman, R. L., & Huestis, M. A. (2013). Cannabis effects on driving skills. *Clinical Chemistry*, 59(3), 478-492. doi: 10.1373/clinchem.2012.194381
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (2014). *Accidentes de tránsito terrestre en zonas urbanas y suburbanas. Conjunto de datos: accidentes de tránsito terrestre*. Recuperado de [http://www.inegi.org.mx/lib/olap/consulta/general\\_ver4/MDX-QueryDatos.asp?proy=atus\\_accidentes](http://www.inegi.org.mx/lib/olap/consulta/general_ver4/MDX-QueryDatos.asp?proy=atus_accidentes)
- Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz, Comisión Nacional Contra las Adicciones, & Secretaría de Salud. (2015). *Encuesta Nacional de Consumo de Drogas en Estudiantes 2014: Reporte de Drogas*. México: INPRFM. Recuperado de [http://www.conadic.salud.gob.mx/pdfs/investigacion/ENCODE\\_DROGAS\\_2014.pdf](http://www.conadic.salud.gob.mx/pdfs/investigacion/ENCODE_DROGAS_2014.pdf)
- Klonoff, H. (1974). Marijuana and driving in real-life situations. *Science*, 186, 317-323.
- Kurzthaler, I., Hummer, M., Miller, C., Sperner-Unterweger, B., Günther, V., Wechdorn, H.,... Fleischhacker, W.W. (1999). Effect of cannabis use on cognitive functions and driving ability. *Journal of Clinical Psychiatry*, 60(6), 395-399.
- Li, G., Baker, S., Zhao, Q., Brady, J., Lang, B., Rebok, G.,... DiMaggio, C. (2011). Drug violations and aviation accidents: findings from the US mandatory drug testing programs. *Addiction*, 106(7), 1287-1292. doi: 10.1111/j.1360-0443.2011.03388.x
- Li, M., Brady, J., DiMaggio, C., Lusardi, A., Tzong, K., & Li, G. (2012). Marijuana use and motor vehicle crashes. *Epidemiologic Reviews*, 34(1), 65-72. doi: 10.1093/epirev/mxr017
- Logan, B.K. (2007). Marijuana and driving impairment. En ElSohly, M.A. (Ed.) *Marijuana and the Cannabinoids* (pp. 277-293). Totowa, Nueva Jersey: Humana Press.
- Lopera Valle, J.S., & Rojas Jiménez, S. (2014). Cannabinoides: un obstáculo cognitivo para conducir con seguridad. *Acta Toxicológica Argentina*, 22(1), 23-32.

- Lozano, R. (2014). La carga de las lesiones no intencionales. En Hijar, M.C. (Ed.). *Los accidentes como problema de salud pública en México* (pp. 17-39). México: Academia Nacional de Medicina, Intersistemas.
- Mann, R.E., Adlaf, E., Zhao, J., Stoduto, G., Ialomiteanu, A., Smart, R.G.,... Asbridge, M. (2007). Cannabis use and self-reported collisions in a representative sample of adult drivers. *The Journal of Safety Research*, 38(6), 669-674.
- Movig, K.L., Mathijssen, M.P., Nagel, P.H., van Egmond, T., de Gier, J.J., Leufkens, H.G.,... Egberts, A.C. (2004). Psychoactive substance use and the risk of motor vehicle accidents. *Accident Analysis & Prevention*, 36(4), 631-636.
- Mura, P., Chatelain, C., Dumestre, V., Gaulier, J.M., Ghysel, M.H., Lacroix C.,... Kintz, P. (2006). Use of drugs of abuse in less than 30-year-old drivers killed in a road crash in France: a spectacular increase for cannabis, cocaine and amphetamines. *Forensic Science International*, 160(2-3), 168-172. doi:10.1016/j.forsciint.2005.09.006
- Oficina de las Naciones Unidas contra las Drogas y el Delito. (2015). *Informe mundial sobre las drogas 2015*. Recuperado de [https://www.unodc.org/documents/mexicoandcentralamerica/eventos/2015/WDD2015/WDR15\\_ExSum\\_S.pdf](https://www.unodc.org/documents/mexicoandcentralamerica/eventos/2015/WDD2015/WDR15_ExSum_S.pdf)
- Oliva Rodríguez, N., Barcellos Dalri, M., Alonso Castillo, M.M., & López García, K.S. (2010). Accidentes y lesiones por consumo de alcohol y drogas en pacientes atendidos en una sala de urgencia. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 18(Spec), 521-528.
- Organización Mundial de la Salud. (2015). *Global Status Report on Road Safety 2015*. Recuperado de [http://www.who.int/violence\\_injury\\_prevention/road\\_safety\\_status/2015/en/](http://www.who.int/violence_injury_prevention/road_safety_status/2015/en/)
- Organización Mundial de la Salud. (2007). *Comité de Expertos de la OMS en problemas relacionados con el consumo de Alcohol. Segundo informe*. Recuperado de [who.int/entity/substance\\_abuse/expert\\_committee\\_alcohol\\_trs944\\_spanish.pdf](http://www.who.int/entity/substance_abuse/expert_committee_alcohol_trs944_spanish.pdf)
- Organización Mundial de la Salud. (s.f.). *Prevención de la violencia y los traumatismos. Accidentes de tránsito*. Recuperado de [http://www.who.int/violence\\_injury\\_prevention/road\\_traffic/es/](http://www.who.int/violence_injury_prevention/road_traffic/es/)
- Pérez-Núñez, R., Hijar, M., Celis, A., & Hidalgo-Solórzano, E. (2014). El estado de las lesiones causadas por el tránsito en México: evidencias para fortalecer la estrategia mexicana de seguridad vial. *Cadernos de Saúde Pública*, 30(5), 911-925. <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00026113>

- Pulido, J., Barrio, G., Lardelli, P., Bravo, M.J., Brugal, M.T., Espelt, A.,... de la Fuente, L. (2011). Cannabis use and traffic injuries. *Epidemiology*, 22(4), 609-610.
- Rehm, J., Room, R., Graham, K., Monteiro, M., Gmel, G., & Sempos, C. (2003). The relationship of average volume of alcohol consumption and patterns of drinking to burden of disease: an overview. *Addiction*, 98(9), 1209-1228.
- Robbe, H.W. (1993). *Marijuana and actual driving performance*. DOT HS 808 078. Estados Unidos: Department of Transportation, National Highway Traffic Safety Administration. Recuperado de <http://www.ukcia.org/research/driving/01.php>
- Ronen, A., Schwart Chassidim, H., Gershon, P., Parmet, Y., Rabinovich, A., Bar-Hamburger, R.,... Shinar, D. (2010). The effect of alcohol, THC and their combination on perceived effects, willingness to drive and performance of driving and non-driving tasks. *Accident Analysis and Prevention*, 42(6), 1855-1865. doi:10.1016/j.aap.2010.05.006
- Secretaría de Salud. (2012). *Sistema de Vigilancia Epidemiológica de las Adicciones (SIS-VEA). Informe 2012*. México: Secretaría de Salud. Recuperado de [http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/inf\\_sisvea/informes\\_sisvea\\_2012.pdf](http://www.epidemiologia.salud.gob.mx/doctos/infoepid/inf_sisvea/informes_sisvea_2012.pdf)
- Secretaría de Salud, Centro Nacional para la Prevención y el Control de las Adicciones, Comisión Nacional contra las Adicciones, Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz, & Instituto Nacional de Salud Pública. (2012). *Encuesta Nacional de Adicciones 2011. Reporte de Drogas*. México: Autor. Recuperado de [http://www.conadic.salud.gob.mx/pdfs/ENA\\_2011\\_DROGAS\\_ILICITAS\\_.pdf](http://www.conadic.salud.gob.mx/pdfs/ENA_2011_DROGAS_ILICITAS_.pdf)
- Secretariado Técnico del Consejo Nacional para la Prevención de Accidentes. (2011). *IMESEVI, Iniciativa Mexicana de Seguridad Vial. Esto no es un accidente La memoria de la IMESEVI*. México: Secretaría de Salud. Recuperado de [http://conapra.salud.gob.mx/Interior/Documentos/Libros/Esto\\_no\\_Accidente.pdf](http://conapra.salud.gob.mx/Interior/Documentos/Libros/Esto_no_Accidente.pdf)
- Secretariado Técnico del Consejo Nacional para la Prevención de Accidentes, & Observatorio Nacional de Lesiones. (2013). *Perfil Nacional México 2013*. Recuperado de [http://www.conapra.salud.gob.mx/Interior/Documentos/Observatorio/Perfiles/0\\_Perfil\\_Nacional\\_Accidentes\\_Transito.pdf](http://www.conapra.salud.gob.mx/Interior/Documentos/Observatorio/Perfiles/0_Perfil_Nacional_Accidentes_Transito.pdf)
- Woratanarat, P., Ingsathit, A., Suriyawongpaisal, P., Rattanasiri, S., Chatchaipun, P., Wattayakorn, K.,... Anukarahanonta, T. (2009). Alcohol, illicit and non-illicit psychoactive drug use and road traffic injury in Thailand: a case-control study. *Accident Analysis & Prevention*, 41(3), 651-657. doi:10.1016/j.aa



# III. EL USO MEDICINAL DE LOS FÁRMACOS CANNABINOIDES

## INTRODUCCIÓN

**A** lo largo de los siglos, la cannabis ha sido utilizada con diferentes propósitos; ha sido cultivada con fines textiles, lúdicos, religiosos y medicinales. Con base en descubrimientos arqueológicos, se tiene evidencia de su uso en China desde el periodo Neolítico (4000 a. C.) (Ben Amar, 2006; Grotenhermen, 2006).

También desde la antigüedad se conocen sus efectos psicotrópicos indeseables: ya en el año 2737 a. C., el emperador de China, Shen Nung, escribió en el *Pen Tsao Ching* (un tratado de plantas medicinales): "(El cáñamo) tomado en exceso hace ver monstruos y si se usa durante mucho tiempo puede comunicar con los espíritus y aligerar el cuerpo" (Fernández-Artamendi, Fernández-Hermida, Secades-Villa, & García-Portilla, 2011). En la actualidad, el consumo y venta de esta droga se encuentra penado en la mayoría de los países, y las consecuencias por posesión y tráfico pueden ir desde sanciones administrativas o trabajo comunitario hasta la pena de muerte; aun así, la marihuana es la sustancia ilícita de mayor consumo a nivel mundial.

## FARMACOLOGÍA

Entender la farmacología de la cannabis es esencial para comprender los efectos secundarios asociados con su uso: se sabe que contiene más de 460 químicos, de los cuales más de 60 se encuentran agrupados con el nombre de cannabinoides (Ben Amar, 2006; Weibin Zhang & Ho, 2015). El componente principal y responsable de las propiedades psicoactivas es el  $\Delta$ -9-tetrahidrocannabinol (THC).

En el Sistema Nervioso Central existen dos subtipos principales de receptores cannabinoides, conocidos como CB1 y CB2. Los CB1 son abundantes en

áreas como la corteza cerebral, el hipocampo, los ganglios basales, el cerebelo y la médula espinal, asociadas con la memoria, la cognición y el movimiento; mientras que los CB2 se encuentran en abundancia en células modificadoras de la respuesta inmunológica o de defensa (Romero, Lastres-Becker, Berrendero, Ramos, & Fernández-Ruiz, 2002; Weibin Zhang & Ho, 2015). Asimismo, se incluyen el delta-8-tetra-hidrocannabinol, el cannabino (CBN), el cannabidiol (CBD), el cannabicyclol (CBL), el cannabícromeno (CBC) y el cannabigerol (CBG), presentes en pequeñas cantidades y sin efectos psicotrópicos significativos comparados con el THC (Ben Amar, 2006; Romero et al., 2002; Zuardi, 2008).

Los receptores cannabinoides desempeñan funciones de regulación en el organismo; de hecho se encuentran desde las fases tempranas del desarrollo embrionario, en el que juegan un papel importante en el desarrollo neuronal (Mechoulam & Parker, 2013). Una disrupción en dicho sistema, como una activación prolongada debido al uso continuo de cannabis o sus derivados, puede desencadenar problemas importantes en la salud.

Se debe recordar que existen diferencias entre la llamada "mariguana o cannabis medicinal" y los fármacos cannabinoides. La primera corresponde al consumo de la planta como tal —con sus más de 400 componentes y variabilidad química—, de manera fumada o en productos comestibles con cantidades variables de cannabinoides, cuya producción por lo general carece de controles de calidad. Por otra parte, se encuentran los fármacos cannabinoides utilizados para propósitos medicinales; éstos son productos estandarizados que se obtienen por métodos como síntesis o purificación que permiten una dosificación estable; son presentados en formas farmacéuticas, cuentan con controles de calidad y su efectividad ha sido estudiada con resultados diversos.

Respecto al uso de la planta, algunos autores reportan que la vía de administración más eficiente de la cannabis es la inhalada; sin embargo, la combustión genera sustancias cancerígenas, lo que contraindica su utilización con fines médicos debido al riesgo que representa para la salud de los pacientes. En la administración oral, la biodisponibilidad es menor debido a la metabolización por el hígado; además de que en la absorción influyen

otros factores como la alimentación o el pH estomacal, lo que resulta en concentraciones en sangre distintas para una misma dosis (Abanades, Fiz, & Farré, 2005). En el caso de los fármacos cannabionoides, las únicas vías de administración que parecen tener potencial terapéutico son la sublingual y la vaporizada; sin embargo, existen pocas investigaciones que hayan estudiado esta última (Lanz, Mattsson, Soydaner, & Brenneisen, 2016; Solowij, Broyd, Van Hell, & Hazekamp, 2015).

### *Fármacos cannabinoideos en el mercado actual*

A la fecha existen dos cannabinoideos aprobados por la *Food and Drug Administration* (FDA) para su uso médico en humanos: el primero, dronabinol (marinol), contiene una molécula sintética similar a la del THC disuelta en aceite de sésamo contenido en una cápsula de gelatina; este fármaco ha sido aprobado para dos indicaciones: 1) náusea y vómito inducidos por quimioterapia; y 2) anorexia asociada con pérdida de peso en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida. El segundo fármaco, la nabilona (cesamet), es un cannabinoide sintético que imita las funciones del THC y ha sido aprobado por la FDA para tratar las náuseas y el vómito inducidos por quimioterapia. Ambos están disponibles en forma de cápsulas. La nabilona está enlistada en el grupo II de sustancias controladas, mientras que el dronabinol se encuentra catalogado en el grupo III.

Otro cannabinoide farmacéutico notable es el nabiximol (sativex), un extracto de la planta de marihuana que contiene THC y CBD en una proporción de 1.08:1.00; es administrado como spray oral y está siendo evaluado en ensayos clínicos en Estados Unidos para el tratamiento del dolor; ha sido aprobado en Canadá y Europa como coadyuvante para el tratamiento de la espasticidad en la esclerosis múltiple. Hoy se encuentra en la fase III de ensayos clínicos en Estados Unidos.

Cabe señalar que en fechas recientes se han reportado estudios multicéntricos y abiertos, en especial sobre el Síndrome de Dravet y el Síndrome de Lennox Gastaut, los cuales evalúan la tolerabilidad y eficacia del fármaco cannabidiol Epidiolex™ (CBD) como otra opción terapéutica para

casos de epilepsia resistente, sobre todo en población pediátrica (Devinsky et al., 2016; Hussain et al., 2015), sin ser aún aprobados por la FDA (Reddy & Golub, 2016).

De manera complementaria, deseamos exponer brevemente lo que ha sucedido en México, a partir de que el licenciado Raúl Elizalde —padre de Grace, la primera paciente del país en recibir manejo farmacológico a base de cannabidiol— obtuvo en septiembre de 2015 un amparo, por parte de la Suprema Corte de Justicia de la Nación, que le permitió a su hija tener acceso al aceite de cannabidiol RSHO-X.

Desde esa fecha, la familia lo ha importado a través de la empresa HempMeds (filial de la compañía estadounidense Medical Marijuana, Inc.), con la autorización de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (Cofepris).

La empresa abrió sus oficinas en Monterrey, Nuevo León, en abril de 2017, como parte de su plan de expansión en nuestro país. Desde entonces, la firma ha comenzado la comercialización de los aceites con cannabidiol para el tratamiento de enfermedades relacionadas con el sistema nervioso; en breve, comenzará a tramitar los pedidos que le sean solicitados.

De manera paralela, el 28 de abril de 2017, la Cámara de Diputados aprobó, en sus términos, la minuta del Senado que reforma la Ley General de Salud y el Código Penal Federal para permitir en el país el uso medicinal y científico de la cannabis sativa o mariguana. La reforma fue turnada al Ejecutivo para su publicación en el Diario Oficial de la Federación (DOF).

El martes 20 de junio, el DOF publicó la orden a la Secretaría de Salud para que antes de 180 días postule los lineamientos sobre el diseño y la ejecución de políticas públicas que regulen el uso medicinal de los derivados farmacológicos de cannabis; asimismo, la dependencia está obligada a normar la investigación y producción nacional de los mismos.

Por ello, la Asociación Nacional de Fabricantes de Medicamentos y el Instituto de Investigación e Innovación Farmacéutica esperan que, para 2018, se comience a expedir medicamentos que tengan, entre sus componentes, sustancias activas derivadas de la planta de mariguana. Para tales fines, se contempla la modificación del Artículo 245 (Capítulo VI) de la

Ley General de Salud: el THC Tetrahidrocannabinol, los isómeros  $\Delta 6a$  (10a),  $\Delta 6a$  (7),  $\Delta 7$ ,  $\Delta 8$ ,  $\Delta 9$ ,  $\Delta 10$ ,  $\Delta 9$  (11) y sus variantes estereoquímicas pasarán de la fracción I (sustancias que tienen valor terapéutico escaso o nulo y que por ser susceptibles de uso indebido o abuso, constituyen un problema especialmente grave para la salud pública) a la fracción II (que tienen algún valor terapéutico, pero constituyen un problema grave para la salud pública). Además, se distinguirá entre el THC Tetrahidrocannabinol en concentraciones mayores a uno por ciento, los isómeros  $\Delta 6a$  (10a),  $\Delta 6a$  (7),  $\Delta 7$ ,  $\Delta 8$ ,  $\Delta 9$ ,  $\Delta 10$ ,  $\Delta 9$  (11) y sus variantes estereoquímicas, y el THC Tetrahidrocannabinol en concentraciones iguales o menores a uno por ciento, los isómeros  $\Delta 6a$  (10a),  $\Delta 6a$  (7),  $\Delta 7$ ,  $\Delta 8$ ,  $\Delta 9$ ,  $\Delta 10$ ,  $\Delta 9$  (11) y sus variantes estereoquímicas, que ahora serán parte de la fracción IV (que tienen amplios usos terapéuticos y constituyen un problema menor para la salud pública).

Cabe señalar que el permiso extendido a HempMeds por parte de la Cofepris fue de importación de aceite de cannabidiol RSHO-X, únicamente en calidad de alimento y no de medicamento, por lo que la empresa deberá cambiar el etiquetado de la botella del aceite, por la de RH Oil HempMeds®, que ya no incluirá la leyenda "libre de THC".



De acuerdo con información obtenida de la propia Oficina de HempMeds en Monterrey "el aceite de Cannabidiol (CBD) RH Oil HempMeds® es un concentrado botánico natural derivado del tallo de las plantas de cáñamo cultivadas en el norte de Europa sin el uso de pesticidas, herbicidas, metales pesados y microorganismos; para su elaboración se utiliza un método de extracción con CO2 supercrítico, en lugar de solventes químicos, con lo que se logra cumplir con las estrictas regulaciones de la Unión Europea (UE) para cultivar el más fino CBD cáñamo".

"A dicho concentrado, se le otorgó la calidad de alimento por ser un extracto puro de aceite de cáñamo que se combina con un aceite de triglicéridos de cadena media (TCM) que se deriva de aceite de palma cultivado de forma sostenible y aceite de coco orgánico. Es, además, fuente de ácidos grasos saludables."

"Al lograr una pureza de cannabidiol de 99.3 por ciento, tanto RSHO-X™ como RH Oil HempMeds® no contienen prácticamente THC, por lo que no causan efectos psicoactivos. Cada botella de RH Oil HempMeds® contiene 236 ml y está elaborada sin sabores artificiales, preservativos o aceites hidrogenados. Su costo en México es de 6 mil 500 pesos".

Según un estudio reportado por HempMeds® México, dicho aceite es "una excelente opción complementaria" para el manejo del síndrome Lennox-Gastaut, ya que logra la reducción de las convulsiones motoras durante un periodo de cuatro meses, así como importantes mejoras en la calidad de vida del paciente, quien no sufre algún efecto secundario adverso. Las dosis empleadas fueron de cinco a siete mg de CBD/kg de peso.

### *Esclerosis múltiple*

La esclerosis múltiple es la enfermedad neurológica primaria más común en adultos jóvenes (personas entre los 20 y los 40 años de edad); genera discapacidad visual, física y sensorial, y afecta sobre todo a mujeres (Gómez Agudelo, 2011). La progresión de este padecimiento se asocia con incapacidad funcional, incluyendo problemas de movilidad, disfunción urinaria, dolor, depresión y cambios cognitivos, lo que impacta la habilidad del paciente

para realizar actividades diarias e incrementa la necesidad de ayuda externa (Svensson & Fajutrao, 2014).

La contracción muscular involuntaria sostenida o espasticidad es uno de los síntomas asociados que más repercute en la calidad de vida de los pacientes con esclerosis múltiple (Zettl, Henze, & Essner, 2014). El tratamiento de la espasticidad se basa en la utilización de cuatro fármacos: baclofeno, tizanidina, gabapentina y dantroleno, con resultados que varían de un paciente a otro. En Europa, recién se publicó un ensayo clínico sobre el sativex (Zettl, Rommer, Hipp, & Patejdl, 2016), que concluyó que el uso de dicho spray, en conjunto con los medicamentos convencionales, disminuye las puntuaciones de espasticidad autorreportadas por los pacientes.

Sin embargo, existen otras investigaciones con cannabinoides que presentan resultados diferentes: existe un estudio aleatorizado doble ciego realizado en 2003 en el que participaron 630 individuos que padecían esclerosis múltiple: 206 individuos recibieron cápsulas que contenían 2.5 mg de THC, 1.25 mg de cannabidiol y menos de cinco por ciento de otros cannabinoides; en tanto que 213 personas tomaron un placebo. La duración total de la investigación fue de 14 semanas y los autores reportaron una ausencia de efectos benéficos de los cannabinoides sobre la espasticidad, al compararlos con el resultado obtenido por el placebo (Zajicek et al., 2003).

Lo anterior muestra que en la actualidad el uso de los cannabinoides en la esclerosis múltiple parece limitarse a la forma farmacéutica de sativex, como coadyuvante y no como terapéutica de primera línea; no obstante, los estudios realizados sugieren que deben evaluarse los efectos secundarios a largo plazo, sobre todo en lo que respecta al sistema nervioso central (Pertwee, 2002).

## *Dolor*

El dolor crónico es un problema de salud pública creciente, los avances en los tratamientos de enfermedades como cáncer o VIH han resultado en un aumento de la supervivencia de los pacientes, quienes en ocasiones pade-

cen secuelas de dolor neuropático de difícil control. El interés creciente sobre el potencial terapéutico de la cannabis y sus componentes ha derivado en un aumento en el número de los estudios enfocados en determinar su eficacia (Rea, Roche, & Finn, 2007).

En una revisión sistemática publicada por Lynch y Campbell (2011), se realizó una revisión de 18 estudios aleatorizados, en los que se encontró que la cannabis y los diferentes cannabinoides sintéticos presentan una actividad analgésica modesta en el dolor crónico; sin embargo, 17 de los 18 estudios realizaron la comparación contra placebo; sólo la investigación realizada por Frank y colaboradores (2008) contrastó la eficacia de la nabilona contra la dihidrocodeína, un analgésico opioide con una potencia superior a la codeína pero inferior a la morfina; el estudio mostró que la dihidrocodeína resultó superior a la nabilona en términos de eficacia. Otro estudio abierto comparó la efectividad de la nabilona contra la gabapentina y se mostró que la segunda presenta una eficacia superior a la primera (Bestard & Cory 2011).

Sumado a lo anterior, existe un problema en la administración de cannabinoides debido a su efecto psicoactivo: en un ensayo clínico aleatorizado realizado por Issa et al. (2014), se comprobó que los pacientes que utilizan dronabinol presentan efectos psicoactivos similares a quienes fuman marihuana, lo que limita su uso continuo o de primera línea.

Como se ha dicho, la prescripción de cannabinoides para el tratamiento del dolor es reducido debido a los efectos psicotrópicos que provoca su uso; por ello es relevante la existencia de opciones terapéuticas mucho más efectivas y con menos efectos secundarios. Son pocos los países que han aprobado el uso de los cannabinoides como recurso terapéutico y ninguno de ellos lo ha hecho como recurso de primera línea, tal es el caso de Canadá, que recomienda su empleo, como tercera línea de tratamiento, sólo para pacientes con neuropatías secundarias a esclerosis múltiple o VIH (Moulin et al., 2014).

## Antiemético

En las décadas de los 70 y los 80, estudios clínicos controlados encontraron que el THC era más efectivo en el tratamiento de la náusea producida por quimioterapia y radioterapia que el placebo y los medicamentos antieméticos utilizados en ese entonces (Artim & DiBella, 1983; Chang et al., 1981; Chang et al., 1979; Frytak et al., 1979), sobre todo la metoclopramida y la domperamida; sin embargo, estos estudios fueron realizados en una población muy reducida y en la actualidad se cuenta con antieméticos mucho más potentes como el dolasetron (anzemet) y el granisteron (kytril). Los efectos antieméticos de los cannabinoides y los nuevos fármacos no se han contrastado de forma directa; sin embargo, comparaciones indirectas indican que los nuevos agentes logran un control completo de las náuseas en 90 por ciento de los pacientes, mientras que los fármacos cannabinoides logran un control en 57 a 71 por ciento de ellos (Ben Amar, 2006; Durán et al., 2010; Meiri et al., 2007).

Una revisión publicada por la *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* (2014) reportó que la nabilona no fue efectiva comparada con la metoclopramida en la prevención de náuseas y vómito posquirúrgico; no obstante, dos reportes de caso muestran efectividad reducida en el tratamiento de náuseas y vómito en pacientes con VIH/sida.

Recientemente se ha descrito el síndrome de hiperémesis por cannabis, el cual consiste en una triada característica: uso crónico de cannabis, vómitos de difícil control y toma de baños de agua caliente de forma compulsiva, que parecen aliviar la sintomatología. La intensidad de los vómitos es tan importante que los pacientes, para el control de la deshidratación, requieren de hospitalización, donde muestran una respuesta farmacológica pobre; resalta que la sintomatología cesa al discontinuar el uso de cannabis. La causa de dicho síndrome aún permanece incierta, por lo que es un tema que debe ser investigado debido a las posibles implicaciones del uso de la marihuana en el tratamiento de la náusea y el vómito (Fawwaz, Kirby, Maria, & Dale, 2013; Figueroa-Rivera, Estremera-Marcial, Sierra-Mercado, Gutiérrez-Núñez, & Toro, 2015; Sullivan, 2010).

Si bien es cierto que los cannabinoides muestran actividad antiemética, no se ha reportado superioridad en su eficacia cuando se compara con los medicamentos convencionales actuales; aun cuando existen fármacos cannabinoides aprobados para su uso en pacientes con cáncer para el tratamiento de la náusea y el vómito, su prescripción, con tasas de efectividad moderadas, se limita a un grupo muy reducido de personas que no responden al tratamiento convencional.

### *Enfermedad de Huntington*

La enfermedad de Huntington es un padecimiento neurodegenerativo y hereditario, caracterizado por anormalidades motoras, disfunción cognitiva y síntomas psiquiátricos. La causa primaria es una mutación genética que provoca la producción anormal de una proteína que produce toxicidad sobre las células neuronales (Zuccato, Valenza, & Cattaneo, 2010); existen estudios que han demostrado que el cannabinoide y el THC tienen una acción neuroprotectora que podría disminuir el avance de esta enfermedad, sin embargo, estas observaciones están basadas en estudios animales (Valdeolivas et al., 2014), por lo que no es viable su uso en la actualidad, ya que no se cuenta con estudios en humanos que evalúen su efectividad y su posible toxicidad a largo plazo.

### *Glaucoma*

El glaucoma es la causa de ceguera irreversible más frecuente en el mundo; es el resultado de un daño al nervio óptico, cuya causa más común es la elevación de la presión intraocular (PIO). Existe evidencia de que el efecto depresor de la presión arterial de la cannabis puede provocar una reducción temporal de la PIO, pero este mecanismo puede resultar contraproducente debido a que genera un pobre aporte de oxígeno al nervio óptico (Sun, Xu, Chadha, Chen, & Liu, 2015). Otro mecanismo de acción sugerido es que el THC disminuye la PIO a través de su actuación sobre receptores cannabinoides en los cuerpos ciliares, lo que limita la producción del humor acuoso (Järvinen, Pate, & Laine, 2002; Porcella, Maxia, Gessa, & Pani, 2000).

Se ha descrito que la cannabis tiene la capacidad de reducir, en 60 a 65 por ciento de los pacientes, hasta 25 por ciento de la PIO con o sin glaucoma; asimismo, se ha notado que esta reducción es dosis-dependiente. No obstante, la duración de este efecto es de sólo tres a cuatro horas, sin que exista una relación entre la dosis y la duración del efecto.

Se han investigado formas tópicas de THC, pero resultan poco convenientes, pues deben utilizarse medios oleosos, lo que resulta en irritación local y pobre absorción; la forma inhalada es la más efectiva después de la forma intravenosa, pero debido al corto periodo de acción del THC sobre la PIO, los pacientes deberían fumar de seis a ocho cigarrillos al día para mantener una presión estable, lo que los convertiría en usuarios diarios de marihuana, los expondría a convertirse en dependientes y propiciaría que sufrieran importantes efectos secundarios de carácter psicotrópico. Si se considera que la mayoría de quienes padecen glaucoma son personas de edad avanzada, estos efectos secundarios expondrían a los pacientes a un aumento en el riesgo de caídas y mortalidad secundaria.

Además de lo expuesto, se encuentra en el mercado un gran número de medicamentos que permiten lograr un control de la PIO de manera segura, sin los efectos psicotrópicos indeseables que presentan los cannabinoides y con un costo mucho menor.

## *Epilepsia*

La epilepsia ocupa el segundo lugar entre las enfermedades neurológicas más frecuentes en la infancia; según datos de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE), la prevalencia de ésta oscila entre 1.5 y 10.8 por cada mil habitantes (Palencia, 2000).

Entre 80 y 85 por ciento de quienes presentan la enfermedad la controlan de forma satisfactoria con los fármacos antiepilépticos clásicos; de 15 a 20 por ciento requiere otra opción medicamentosa o procedimientos quirúrgicos (Valdivia Álvarez & Abadal Borges, 2005). Se estima que de cinco a 10 por ciento de los pacientes no puede controlarse con los medicamentos conocidos y sus casos se catalogan como epilepsias de difícil control o refractarias.

En los últimos años, el tema del uso de la marihuana como potencial terapéutico para tratar este tipo de epilepsias ha crecido de forma notoria, en parte debido a las experiencias de dos menores con síndrome de Dravet, que reportaron el cese de las convulsiones y un "despertar neurológico" luego de tomar preparaciones de marihuana con una alta concentración de cannabidiol (Filloux, 2015). Estas experiencias anecdóticas han sido nutridas por un furor entre familiares de pacientes y defensores, lo que ha llevado a elevar la expectativa referente al potencial de los cannabinoides para el tratamiento de la epilepsia.

A pesar de la notoriedad mediática que tiene este tema, son pocos los especialistas (neurólogos o neurólogos pediatras) que recomiendan su uso, al no considerarlo una oferta terapéutica viable (Mathern, Beninsig, & Nehlig, 2015).

El consumo terapéutico de los cannabinoides en la epilepsia refractaria se concentra en dos sustancias: el dronabinol y el cannabidiol. En lo que respecta a la primera, sus efectos secundarios psicotrópicos limitan en gran manera su utilización; el cannabidiol, por otra parte, parece carecer de efectos psicotrópicos, lo que lo convierte en un candidato a opción terapéutica. Como se mencionó antes, en la actualidad existen dos productos con alto contenido de cannabidiol que están siendo probados en ensayos clínicos para el tratamiento de epilepsias refractarias, como el síndrome de Dravet y el síndrome de Lennox-Gastaut: Epidiolex y Realm oil. El Epidiolex es un producto con base oleosa con >98 por ciento de cannabidiol y <3 por ciento de THC. Realm oil es un extracto de una especie de marihuana con una proporción de cannabidiol/THC de 16:1. Ninguno de estos productos ha sido aprobado por la FDA o alguna otra agencia regulatoria (Reddy & Golub, 2016), por lo que se requieren más estudios que avalen su efectividad y evalúen su toxicidad a largo plazo. A la fecha, la evidencia clínica de alta calidad que apoya el uso de estos agentes para la epilepsia los clasifica como una mejora modesta en el mejor de los casos.

El entusiasmo por los beneficios terapéuticos necesita ser mediado por la apreciación realista de los potenciales efectos adversos, que incluyen taquicardia, toxicidad e infección pulmonar (en su forma inhalada), inmu-

nosupresión, toxicidad neurológica y neuropsiquiátrica, así como disminución de la capacidad de concentración, juicio y resolución de problemas.

En la actualidad, el uso de fármacos cannabinoides para el tratamiento de la epilepsia carece de sustento científico: todas las revisiones sugieren la necesidad de mayor investigación sobre el caso, ya que todavía no se cuenta con evidencia de calidad que sustente su uso terapéutico.

## *Apetito*

El uso de cannabis fumada causa una elevación en la ingesta calórica, según se ha demostrado en estudios llevados a cabo en voluntarios sanos. Los estudios de los efectos de la marihuana fumada sobre el apetito se han concentrado en individuos con VIH/sida: en investigaciones controladas contra placebo en pacientes VIH positivos, fumar marihuana propició un incremento en la ingesta de comida, que parece estar mediado por un aumento en las hormonas grelina y leptina —así como por el decremento de tirosina—, que ayudan a regular el apetito (Riggs et al., 2011).

El dronabinol ha sido estudiado en el tratamiento de la anorexia y el síndrome de desgaste asociado con VIH: al parecer sus resultados son comparables con los reportados para el cannabis fumado en el aumento de apetito y la ganancia de peso; sin embargo, en un estudio en el que se comparó contra megestrol (750 mg), el dronabinol resultó inferior en eficacia y no indujo mejoras en cuanto a ganancia de peso (Timpone et al., 1997).

En otro estudio publicado en la *Journal of Clinical Oncology* (Strasser et al., 2006), se comparó el efecto de un extracto de cannabis (2.5 mg de THC con 1 mg de CBD) contra THC y placebo, sobre el apetito y la calidad de vida en pacientes con síndrome de anorexia-caquexia provocado por el cáncer; se encontró que el extracto de cannabis, aunque bien tolerado, fue asociado con más efectos adversos que el placebo y el THC. No se registró una diferencia entre los pacientes que tomaban THC, extracto de cannabis o placebo en cuanto al apetito o la calidad de vida, de hecho el apetito de los pacientes a los que se les administró el placebo aumentó 69 por ciento, mientras que los asignados al THC tuvieron un aumento de 58 por ciento.

## CONCLUSIONES

En los últimos años, el interés generado por los cannabinoides en el ámbito de la medicina ha aumentado de manera considerable, esto ha fomentado un incremento en el número de publicaciones científicas al respecto; basta con ver el histórico de resultados en PubMed sobre "medical cannabis", que pasó de siete publicaciones en 1991 a 232 en 2014.

Este aumento en las investigaciones ha propiciado un entendimiento más claro de los efectos de esta peculiar planta, lo que a su vez ha motivado una intensa discusión sobre su prescripción con fines terapéuticos.

Las posibilidades de incluir fármacos cannabinoides en la farmacopea actual están enfocadas en encontrar moléculas y formulaciones sin efectos psicoactivos, con actividad específica para trastornos particulares en poblaciones con características específicas. No cabe duda de que los fármacos cannabinoides presentan potencial terapéutico, pero se requiere de un mayor conocimiento del sistema endocannabinoide y de los cannabinoides en sí, para la producción de terapéuticas viables a base de estos componentes. En el momento actual, su uso presenta varias limitantes en lo que respecta a los efectos secundarios a corto y largo plazo, mismos que no han sido evaluados de manera adecuada, en parte por las limitaciones éticas que estos estudios conllevan.

A la fecha existen dos fármacos cannabinoides aprobados por la Agencia de Drogas y Alimentos (FDA, por sus siglas en inglés) para su uso en humanos: dronabinol (Marinol®), para tratar las náuseas y los vómitos inducidos por quimioterapia, y la nabilona (Cesamet®), usada con el objetivo de mejorar la hiporexia asociada con pérdida de peso en pacientes con sida. Existen otros fármacos no aprobados como el nabiximols (Sativex™) que se encuentra en fase III de ensayos clínicos como coadyuvante para el tratamiento de la espasticidad en la esclerosis múltiple, y el cannabidiol (Epidiolex™), cuya tolerabilidad y eficacia se está probando como opción terapéutica en casos de epilepsia resistente, sobre todo en población pediátrica.

El Hemp proviene de la planta femenina de cannabis sativa y contiene menos de 1.5 por ciento de TCH, un porcentaje significativamente menor en

comparación con la marihuana que deriva de la planta masculina, que puede tener una concentración de THC de entre 20 y 30 por ciento.

El problema reportado respecto a la manufactura de Cannabidiol (CBD) es que su proceso no está supervisado o regulado por agencias federales o estatales en los Estados Unidos y, por tanto, no es producido bajo prácticas estrictas de manufactura (Good Manufacturing Practices). Existe, además, una gran fluctuación en el contenido de la sustancia activa incluida por los diferentes productores, lo que hace imposible que los médicos tengan la certeza de estar prescribiendo dosis de un producto con un estándar de concentración y calidad definido, y lo que propicia que el mismo paciente desconozca exactamente qué está tomando.

La Agencia de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) ha encontrado productos de Hemp con niveles variables de CBD (0-99%) y de THC (0-5%). Por si fuera poco, se han detectado concentrados con arsénico, plomo, cromo hexavalente (cancerígeno), zinc y otros metales pesados, así como con insecticidas y pesticidas diversos.

Para contrarrestar la fluctuación de los componentes CBD/THC, la industria farmacéutica —particularmente GW Pharma y Lundbeck— ha realizado estudios multicéntricos para comprobar los efectos de este producto en el manejo de la epilepsia, principalmente. El Laboratorio GW Pharma, con su marca Epidiolex™, ha realizado un Estudio Abierto Fase 1 No Aleatorio dentro de un programa denominado Acceso Expandido; evaluó (n=23) sujetos niños y adultos jóvenes (13 mujeres y 10 hombres), con una edad promedio de 10.4 años (2-26 años), que padecían, previo al inicio del estudio, una frecuencia de 28 crisis durante el periodo de observación. Estas personas fueron diagnosticadas con síndrome de Dravet (n=9), epilepsia de ausencia mioclónica (n=4), síndrome de Lennox-Gastaut (n=3), otras epilepsias generalizadas (n=2), CDKL5 (n=2), Dup15q (n=1), SNAP25 (n=1) y malformación cerebral (n=1). Se reportó una reducción de las crisis en 44 por ciento de los participantes con síndrome de Dravet y de 39 por ciento en el resto de los sujetos estudiados; resaltó que 78 por ciento de la muestra cursó con algún efecto secundario: 57 por ciento presentó somnolencia y fatiga frecuentes, y 22 por ciento, un aumento en el consumo de medica-

mentos (clobazam, principalmente), disminución del apetito, aumento de peso y diarrea. Existe otro estudio (n=120 sujetos) aleatorio, doble ciego, controlado, en el que se comparó el CBD (n=61) con el placebo (n=59) en pacientes con síndrome de Dravet que presentaran más de cuatro crisis convulsivas durante la fase de observación de 28 días. Tras las cuatro semanas de observación, los pacientes fueron distribuidos al azar (1:1) y se les prescribió 20 mg/kg/día de CBD versus placebo. La dosis se dividió dos veces al día; se comenzó con una pequeña de 2.5 mg/kg/día y se aumentó a las dos semanas a 20 mg/kg/día. El promedio de edad de los participantes fue de 9.8 años. Todos tomaban, además de la maniobra, tres anticonvulsivos. Los resultados mostraron que el grupo de CBD presentó 24 crisis durante el estudio, mientras que el de placebo cursó con 41.5 crisis en promedio. En más de un tercio de los sujetos con CBD se registraron efectos indeseables como somnolencia, diarrea, disminución del apetito, fatiga y fiebre, comparado con 10 por ciento de los del grupo control. Finalmente, en 12 pacientes con CBD aumentaron las enzimas hepáticas (ALT/AST), por lo que debieron ser removidos del estudio (todos estaban tomando, además, ácido valproico); los niveles de las enzimas volvieron a la normalidad luego de retirar el CBD (Berkovic, 2017).

Asimismo, se realizó otro estudio clínico aleatorizado, doble ciego, controlado de CBD vs. placebo en 171 sujetos con síndrome de Lennox-Gastaut, con electroencefalograma con punta onda lenta (3Hz); correspondió a CBD (n=86) y a placebo (n=85). Después de cuatro semanas de observación, los pacientes fueron distribuidos al azar (1:1); se prescribió 20 mg/kg/día de CBD versus placebo (se inició con una dosis 2.5 mg/kg/día y después de dos semanas se aumentó a 20 mg/kg/día), repartido en dos tomas al día. La edad promedio para ambos grupos fue de 15.5 años, aunque, cabe señalar, 34 por ciento de la muestra tenía entre 18 y 55 años de edad. Antes del estudio, ambos grupos tomaban en promedio seis medicamentos anticonvulsivos (ácido valproico, lamotrigina, levetiracetam, topiramato, felbamato y clobazam) y durante el estudio bajaron a tres y adoptaron una dieta cetogénica. La frecuencia de crisis durante los últimos 28 días del estudio fue de 145 para el grupo de CBD y de 177 para el grupo placebo. Los efectos secundarios

de la maniobra se presentaron en ambos grupos: diarrea (18%, CBD vs. 8%, placebo), somnolencia (15%, CBD vs. 9%, placebo), fiebre (13%, CBD vs. 8%, placebo), hiporexia (13%, CBD vs. 2%, placebo) y vómito (10%, CBD vs. 16%, placebo); todos los efectos fueron tolerados. En 20 pacientes que recibieron CBD se documentó un incremento de enzimas hepáticas (ALT/AST); seis tuvieron que ser removidos del estudio. De esos 20 sujetos, 16 tomaban, además, ácido valproico; las enzimas volvieron a sus niveles normales al retirar el CBD. Como resultado de las intervenciones, tanto padres como proveedores de cuidados reportaron una mejora significativa en la condición global del paciente: 58 por ciento en quienes recibieron CBD y 34 por ciento en los que tomaron placebo (Devinsky et al., 2017).

La industria farmacéutica que realizó estos estudios clínicos con Epidiolex™ (CBD) refiere estar a la espera de la aprobación de la FDA, para el lanzamiento del producto como opción complementaria (es decir, prescripción conjunta con otros anticonvulsivos y considerando que provoca efectos secundarios) para el manejo de los síndromes de Dravet y Lennox-Gastaut. En breve, se tiene contemplado iniciar ensayos clínicos con CBD para el tratamiento de Esclerosis Tuberosa y el síndrome de West o de Espasmos Infantiles.

## REFERENCIAS

- Abanades, S., Fiz, J., & Farré, M. (2005). Farmacología clínica del cannabis. *Dolor*, 20, 187-198.
- Artim, R., & DiBella, N. (1983). Tetrahydrocannabinol (THC) plus prochlorperazine (PCZ) for refractory nausea and vomiting (N/V). *Proceedings of the American Society for Clinical Oncology*, 2, 84.
- Ben Amar, M. (2006). Cannabinoids in medicine: a review of their therapeutic potential. *Journal of Ethno-Pharmacology*, 105(1), 0125.
- Berkovic, S.F. (2017). Editorial: Los cannabinoides para la epilepsia. Datos reales, por fin. *The New England Journal of Medicine*, 376(21), 2075-2076.
- Bestard, J., & Cory, T. (2011). An open-label comparison of nabilone and gabapentin as adjuvant therapy or monotherapy in the management of neuropathic pain in patients with peripheral neuropathy. *Pain Practice*, 11(4), 353-368.
- Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health. (2014). *Nabilone for non- chemotherapy associated nausea and weight loss due to medical conditions: a review of the clinical effectiveness and guidelines. Rapid Response Report: Summary with critical appraisal*. Recuperado de [http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0070073/pdf/PubMedHealth\\_PMH0070073.pdf](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmedhealth/PMH0070073/pdf/PubMedHealth_PMH0070073.pdf)
- Chang, A.E., Shiling, D.J., Stillman, R.C., Goldberg, N.H., Seipp, C.A., Barofsky, I.,... Rosenberg, S.A. (1981). A prospective evaluation of delta-9-tetrahydrocannabinol as an antiemetic in patients receiving adriamycin and cytoxan chemotherapy. *Cancer*, 47, 1746-1751.
- Chang, A.E., Shiling, D.J., Stillman, R.C., Goldberg, N.H., Seipp, C.A., & Barofsky, I. (1979). Delta-9-tetrahydrocannabinol as an antiemetic in cancer patients receiving high-dose methotrexate. *Annals of Internal Medicine*, 91(6), 819-824.
- Devinsky, O., Cross, J.H., Laux, L., Marsh, E., Miller, I., Nabbout, R., ..., Wright, S. (2017). Ensayo de cannabidiol para convulsiones resistentes a fármacos en el Síndrome de Dravet. *The New England Journal of Medicine*, 376(21), 2011-2020.
- Devinsky, O., Marsh, E., Friedman, D., Thiele, E., Laux, L., Sullivan, J.,... Cilio, M.R. (2016). Cannabidiol in patients with treatment-resistant epilepsy: an open-label interventional trial. *Lancet Neurol*, 15(3), 235-237.
- Díaz Novás, J., Gallego Machado, B. R., & León González, A. (2000). Medicina basada en evidencias. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 16(4), 366-369.

- Durán, M., Pérez, E., Abanades, S., Vidal, X., Saura, C., Majem, M.,... Capellà, D. (2010). Preliminary efficacy and safety of an oromucosal standardized cannabis extract in chemotherapy-induced nausea and vomiting. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 70(5), 656-663.
- Fawwaz, M., Kirby, P., Maria, B., & Dale, M. (2013). Compulsive showering and marijuana use. The cannabis hyperemesis syndrome. *American Journal of Case Reports*, 14, 326-328.
- Fernández-Artamendi, S., Fernández-Hermida, J.R., Secades-Villa, R., & Garcia-Portilla, P. (2011). Cannabis y salud mental. *Actas Españolas de Psiquiatría*, 39(3), 180-190.
- Figuroa-Rivera, I.M., Estremera-Marcial, R., Sierra-Mercado, M., Gutiérrez-Núñez, J., & Toro, D. H. (2015). Cannabinoid hyperemesis syndrome: a paradoxical cannabis effect. *Case Reports in Gastrointestinal Medicine*, 2015, 1-3.
- Filloux, F.M. (2015). Cannabinoids for pediatric epilepsy? Up in smoke or real science? *Translational Pediatrics*, 4(4), 271-282.
- Frank, B., Serpell, M.G., Hughes, H., Matthews, J.S., & Kapur, D. (2008). Comparison of analgesic effects and patient tolerability of nabilone and dihydrocodeine for chronic neuropathic pain: randomised, crossover, double blind study. *British Medical Journal*, 336(7637), 199-201.
- Frytak, S., Moertel, C., O'Fallon, J.R., Rubin, J., Creagan, E.T., O'Connell, M.J.,... Schwartz, N.W. (1979). Delta-9 tetrahydrocannabinol as an antiemetic for patients receiving cancer chemotherapy: a comparison with prochlorperazine and placebo. *Annals of Internal Medicine*, 91(6), 825-860.
- Gómez Agudelo, L.F. (2011). Criterios diagnósticos para esclerosis múltiple. Una revisión desde Charcot hasta los nuevos criterios de McDonald. *Medicina Unidad Pontificia Bolivariana*, 30(1), 76-83.
- Grotenhermen, F. (2006). Los cannabinoides y el sistema endocannabinoide. *Mini revisión. Cannabinoids*, 1(1), 10-14.
- Hussain S.A., Zhou, R., Jacobson, C., Weng, J., Cheng, E., Lay, J.,... Sankar R. (2015). Perceived efficacy of cannabidiol-enriched cannabis extracts for treatment of pediatric epilepsy: potential role for infantile spasms and Lennox-Gastaut syndrome. *Epilepsy & Behavior*, 47, 138-141.
- Issa, M.A., Narang, S., Jamosin, R.N., Michna, E., Edwards, R.R., Penetar, D.M.,... Wasan, A.D. (2014). The subjective psychoactive effects of oral dronabinol studied in a

- randomized, controlled crossover clinical trial for pain. *Clinical Journal of Pain*, 30(6), 472-478.
- Järvinen, T., Pate, D.W., & Laine, K. (2002). Cannabinoids in the treatment of glaucoma. *Pharmacology & Therapeutics*, 95(2), 203-220.
- Lanz, C., Mattsson, J., Soydaner, U., & Brenneisen, R. (2016). Medicinal cannabis: in vitro validation of vaporizers for the smoke-free inhalation of cannabis. *Plos One*, 11(1), 1-18.
- Lynch, M.E., & Campbell, F. (2011). Cannabinoids for treatment of chronic non-cancer pain; a systematic review of randomized trials. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 72(5), 735-744.
- Mathern, G.W., Beninsig, L., & Nehlig, A. (2015). Fewer specialists support using medical marijuana an CBD in treating epilepsy patients compared with other medical professionals and patients: result of Epilepsia's survey. *Epilepsia*, 56(1), 1-6.
- Mechoulam, R., & Parker, L.A. (2013). The Endocannabinoid System and the Brain. *Annual Reviews of Psychology*, 64, 21-47.
- Meiri, E., Jhangiani, H., Vredenburg, J., Barbato, L.M., Carter, D.J., Yang, H.M.,... Baranowski, V. (2007). Efficacy of dronabinol alone and in combination with ondasetron versus ondansetron alone for delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Current Medical Research and Opinion*, 23(3), 533-543.
- Moulin, D.E., Boulanger, A., Clark, A.J., Clarke, H., Dao, T., Finley, G.A.,... Williamson, O.D. (2014). Pharmacological management of chronic neuropathic pain: revised consensus statement from the Canadian Pain Society. *Pain Research & Management*, 19(6), 328-335.
- Palencia, R. (2000). Prevalencia e incidencia de la epilepsia en la infancia. *Revista de Neurología*, 30(Supl.1), 1-4.
- Pertwee, R.G. (2002). Cannabinoids and multiple sclerosis. *Pharmacology & Therapeutics*, 95(2), 165-174.
- Porcella, A., Maxia, C., Gessa, L.G., & Pani, L. (2000). The human eye expresses high levels of CB1 cannabinoid receptor mRNA and protein. *European Journal of Neuroscience*, 12(3), 1123-1127.
- Rea, K., Roche, M., & Finn, D.P. (2007). Supraspinal modulation of pain by cannabinoids: the role of GABA and glutamate. *British Journal of Pharmacology*, 152(2), 633-648.
- Reddy, D.S., & Golub, V.M. (2016). The pharmacological basis of cannabis therapy for epilepsy. *Perspectives in Pharmacology*, 357(1), 45-55.

- Riggs, P.K., Vaida, F., Rossi, S.S., Sorkin, L.S., Gouaux, B., Grant, I.,... Ellis, R.J. (2011). A pilot study of the effects of cannabis on appetite hormones in HIV-infected adult men. *Brain Research*, 1431, 46-52.
- Romero, J., Lastres-Becker, I., Berrendero, F., Ramos, J.A., & Fernández-Ruiz, J. (2002). The endogenous cannabinoid system and the basal ganglia, biochemical, pharmacological and therapeutic aspects. *Pharmacology & Therapeutics*, 95(2), 137-152.
- Solowij, N., Broyd, S.J., Van Hell, H.H., & Hazekamp, A. (2015). A protocol for the delivery of cannabidiol (CBD) and combined CBD and  $\Delta$ 9-tetrahydrocannabinol (THC) by vaporization. *Pharmacology and Toxicology*, 15(58), 1-8.
- Strasser, F., Luftner, D., Possinger, K., Ernst, G., Ruhstaller, T., Meissner, W.,... Schnelle, M. (2006). Comparison of orally administered cannabis extract and delta-9-tetrahydrocannabinol in treating patients with cancer-related anorexia-cachexia syndrome: a multicenter, phase III, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Journal of Clinical Oncology*, 24(21), 3394-3400.
- Sullivan, S. (2010). Cannabiboid hyperemesis. *Canadian Journal of Gastroenterology*, 24(5), 284-285.
- Sun, X., Xu, C.S., Chadha, N., Chen, A., & Liu, J. (2015). Marijuana for glaucoma: a recipe for disaster or treatment? *Yale Journal of Biology and Medicine*, 88(3), 265-269.
- Svensson, M., & Fajutrao, L. (2014). Costs of formal and informal home care and quality of life for patients with multiple sclerosis in Sweden. *Multiple Sclerosis International*, 2014, 1-7.
- Timpone, J.G., Wright, D.J., Egorin, M.J., Enama, M.E., Mayers, J., & Gallego, G. (1997). The safety and pharmacokinetics of single agent and combination therapy with megestrol acetate and dronabinol for the treatment of HIV wasting syndrome the DATRI 004 Study Group. Division of AIDS treatment Research. *AIDS Research and Human Retroviruses*, 13(4), 305-315.
- Valdeolivas, S., Navarrete, C., Cantarero, I., Bellido, M.L., Muñoz, E., & Sagredo, O. (2014). Neuroprotective properties of cannabigerol in Huntington's Disease: studies in R6/2 mice and 3-Nitropropionate-lesioned mice. *Neurotherapeutics*, 12(1), 185-199.
- Valdivia Álvarez, I., & Abadal Borges, G. (2005). Epilepsia de difícil control en pediatría. Nuevas drogas antiepilépticas. *Revista Cubana de Pediatría*, 77(3-4), 1-8.
- Weibin Zhang, M., & Ho, R.C.M. (2015). The cannabis dilemma: a review of its associated risks and clinical efficacy. *Journal of Addiction*, 2015, 1-6.

- Zajicek, J., Fox, P., Sanders, H., Wright, D., Vichery, J., Nunn, A.,... Thompson, A. (2003). Cannabinoids for treatment of spasticity and other symptoms related to multiple sclerosis (CAMS study): multicentre randomised placebo-controlled trial. *The Lancet*, 362(9395), 1517-1526.
- Zettl, U.K., Henze, T., & Essner, U. (2014). Burden of disease in multiple sclerosis patients with spasticity in Germany: mobility improvement study (Movel). *European Journal of Health and Economy*, 15(9), 953-966.
- Zettl, U.K., Rommer, P., Hipp, P., & Patejdl, R. (2016). Evidence for the efficacy and effectiveness of THC-CBD oromucosal spray in symptom management of patients with spasticity due to multiple sclerosis. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, 9(1), 9-30.
- Zuardi, A.W. (2008). Cannabidiol: from an inactive cannabinoid to a drug with wide spectrum of action. *Revista Brasileira de Psiquiatria*, 30(3), 271-280.
- Zuccato, C., Valenza, M., & Cattaneo, E. (2010). Molecular mechanisms and potential therapeutic targets in Huntington's disease. *Physiological Reviews*, 90(3), 905-981.

Primera edición, diciembre de 2017  
1,000 ejemplares.

Centros de Integración Juvenil, A. C., en este libro recopila y analiza investigaciones recientes y con sustento científico para documentar los daños y las consecuencias a la salud que esta sustancia provoca, la dependencia que genera y los problemas sociales propiciados por su consumo.

Los hallazgos de los estudios aquí revisados –con abordajes y diseños diversos, pero todos rigurosos– convergen en los resultados: el consumo de marihuana se asocia con alteraciones cognitivas diversas, entre ellas la memoria y la atención, el retardo de respuesta y la imprecisión en la ejecución de tareas. De especial relevancia para los especialistas en adicciones resulta el inicio del uso de cannabis durante la adolescencia, ya que impacta de forma negativa las funciones del cerebro en plena maduración.

La atención de las adicciones, desde un enfoque de la salud, requiere evaluar la magnitud del consumo de drogas y los daños causados por éste. El libro contribuye al monitoreo, el análisis y la investigación de las consecuencias de la droga ilegal de mayor uso a nivel mundial.

[www.gob.mx/salud/cij](http://www.gob.mx/salud/cij)



ISBN: 978-607-7917-13-7



9 786077 917137