



Artículo de revisión

Uso medicinal de la Marihuana

Medical use of marijuana

Covarrubias-Torres N, Médico anesthesiólogo de la comisión de Adicciones de la FMCA A.C. Profesor de la Facultad de medicina de la Universidad Juarez del Estado de Durango. Adscrita al Hospital General de Zona No. 1, Ignacio García Téllez. Durango Dgo. México.

norave70@icloud.com noracovarrubias@gmail.com

Anestesia en México 2019; 31(2)49-58

Resumen

En México la Cámara de Diputados aprueba el uso medicinal de la marihuana el 13 de diciembre del 2016. Se elimina la prohibición y penalización del uso medicinal. Hoy queda a cargo de la Secretaría de Salud, la regularización del cultivo y obtención de la planta. Desde la perspectiva de la sociedad científica los cambios a la legislación son importantes pues permiten explorar el potencial médico de las moléculas del cannabis. El mayor temor es que la permisividad potencie el consumo, el cual se ha incrementado en los últimos años.

Hoy en día se considera el uso terapéutico de esta planta como un coadyuvante en el tratamiento de algunas patologías: glaucoma, artritis reumatoide, VIH, Alzheimer, asma, cáncer, dolores crónicos de difícil control, enfermedad de Crohn, epilepsia, esclerosis múltiple, insomnio y Parkinson.

Palabras clave; Marihuana uso medicinal.

Abstract

In Mexico, the Chamber of Deputies approved the medicinal use of marijuana on december 13th, 2016. The prohibition and criminalization of medicinal use was eliminated. Today the Ministry of health, is in charge of the cultivation and obtaining of the plant. From the perspective of the scientific society, changes to legislation are important, because they allow to explore the medical potential of cannabis molecules. The biggest fear is the permissiveness to boost consumption, which has increased in recent years. Today many diseases increase their control such as; glaucoma, rheumatoid arthritis, HIV, Alzheimer's, asthma, cancer, chronic pain of difficulty to control, Crohn's disease, epilepsy, multiple sclerosis, insomnia and Parkinson's disease.

Keywords; Medicinal marijuana.

Introducción

El cannabis lleva acompañando al hombre desde hace más de 10,000 años tanto a nivel recreativo como medicinal. Sus orígenes se





encuentran en Asia por lo que es normal que las primeras referencias escritas que tenemos provengan de China e India y correspondan al año 2737 a.C. Sus primeros usos medicinales ya estaban escritos en la farmacopea del emperador chino *Shen Nung*, quien habla del uso medicinal de la planta para varias “*dolencias corporales*”. Este emperador es considerado como el padre de la medicina China. En el Papiro *Ebers*, escrito por los egipcios, se mencionan las propiedades medicinales de la marihuana y hacen alusión a diferentes padecimientos, entre los que se incluye su uso como supositorio para aliviar las hemorroides. Incluso en el libro del éxodo se hace referencia a un ungüento sagrado hecho a partir de “*kane-bosem*” (marihuana).

Originalmente la planta del cannabis fue utilizada como fibra bajo la forma de cáñamo, se usaba en toda la sociedad como cuerda, ropa e incluso papel. No fue hasta su migración en América del Norte que comenzó a utilizarse con fines recreativos. Hoy existen varias variedades de la misma planta.

Después el cannabis se extendió a través de los imperios griegos y romanos y al imperio islámico de África del Norte y el Medio Oriente. El uso medicinal del cannabis se extendió a occidente, por los españoles (1).

En Grecia, surge un tratado donde se describen los beneficios del cannabis para tratar múltiples enfermedades. Su empleo continúa imparable. A finales del siglo XIX el cannabis se abrió camino tanto en la farmacopea americana como en la europea, convirtiéndose en un remedio eficaz para decenas de enfermedades o dolencias,

Durante el siglo XX cambió la percepción del mundo hacia la planta del cannabis. Ésta es sometida a una de las más importantes persecuciones gracias al magnate *Randolph Hearst*, y así en 1941 la marihuana cayó

definitivamente de la *farmacopea Americana*, y a partir de este momento el número de detenidos y procesados por cultivo y venta del cannabis se ha elevado. Por su carácter ilegal y su uso medicinal parecen ser un producto con muchas propiedades y efectos secundarios. Hasta hace 30 años el cannabis tuvo un resurgimiento impensable volviendo como paliativo para diversas dolencias.

Según el Instituto Nacional de salud en los Estados Unidos de América el consumo de marihuana en 2015-2016, aumentó de 4.1% a 9.5%, en su mayoría con fines recreativos. Los efectos de la marihuana han sido bien documentados como medicamento, dentro de múltiples especialidades., los defensores de su uso apuntan a sus efectos sobre el sistema *endocannabinoide*. Los estudios demuestran que, a través de su impacto en diferentes órganos y sistemas, se puede utilizar como analgésico, inmunosupresor, relajante muscular, agente antiinflamatorio, modulador del apetito, antidepresivo, antiemético, broncodilatador, neuroléptico, antineoplásico y antialérgico [3]

La planta cannabis sativa contiene más de 60 *fitocannabinoides* de los cuales el *delta-9-tetrahidrocannabinol* (THC) es el más abundante. Del resto de los *cannabinoides* (CBNS), los más estudiados son el *dronabinol* (DBN) y la *nabilona* (NB); seguidos por el *cannabinol* (CBN), producto de la oxidación del THC y que contiene el 10% de su efecto psicoactivo; el *cannabidiol* (CBD) que no tiene efecto psicoactivo pero parece contar potencialmente con ciertos efectos: *antiinflamatorio* (1), analgésico (2-6), antipsicótico, *antiisquémico*, ansiolítico/antiepiléptico; y finalmente, el *cannabigerol* (CBG) y el *cannabicromeno* (CBC), con algunas propiedades aparentes





estudiadas principalmente en modelo preclínico o animal sobre la psicosis, epilepsia, ansiedad, alteraciones del sueño y sobre algunos procesos neurodegenerativos, al igual que en eventos isquémicos, emesis, ingesta de alimentos, diabetes tipo I, *osteogénesis*, sistema inmunológico y cáncer. Estos efectos fisiológicos tan diversos de los CBNS, derivan de la existencia de receptores específicos distribuidos en algunos órganos y sistemas de nuestro cuerpo, explican lo amplio del espectro de efectos sin que necesariamente éstos sean médicos o terapéuticos (6).

Cuestiones Legales.

En 1925 en la Segunda Conferencia Internacional del Opio, en Ginebra, se declara al cannabis como un narcótico, restringiendo su uso recreativo pero no medicinal. Y es en 1937 cuando el gobierno estadounidense puso en vigor la ley que prohibía el uso de la marihuana, los países occidentales optaron por imitar esta política de control y penalización. Pocas fueron las modificaciones de las leyes hasta 1961, cuando se celebra la *Convención Única de Estupefacientes en Nueva York*, en esta reunión se producen dos cambios sustanciales: en primer lugar se deja de considerar al consumidor de la droga como un delincuente, para pasar a ser definido como un “enfermo” y que por lo tanto requiere de cuidados, diagnóstico, tratamiento y desintoxicación; en segundo lugar se coloca a la marihuana como una Clase I, es decir, la consideran sin ningún valor medicinal, dejándola al mismo nivel que la heroína y el LSD y, por lógica, la persecución continua.

La historia del cannabis en México sigue las mismas pautas del resto de los países.

La Cámara de Diputados aprueba el uso medicinal de la marihuana el 13 de diciembre del 2016 con 300 votos a favor, eliminándose

la prohibición y penalización de su uso medicinal. Queda a cargo de la Secretaría de Salud la regularización del cultivo y obtención de la planta. Desde la perspectiva de la sociedad científica los cambios a la legislación son importantes pues permiten explorar el potencial médico de las moléculas del cannabis. El mayor temor es que la permisividad potencie el consumo, el cual se ha incrementado en los últimos años.

Entre las patologías que pueden ser tratadas con la marihuana están: el glaucoma, artritis reumatoide, VIH, Alzheimer, asma, cáncer, dolores crónicos de difícil control, enfermedad de Crohn, epilepsia, esclerosis múltiple, insomnio y Parkinson.

Existen dos grupos de componentes químicos contenidos en la marihuana que actúan en el organismo y de los que dependen sus efectos: El THC, descubierto por el investigador *Raphael Mechoulam* en 1964 el cual representa el principal componente psicoactivo de la planta. El segundo componente son los llamados (CBNS), que no tienen efectos psicoactivos y son potentes antiinflamatorios y analgésicos, de aquí sus efectos medicinales en la clínica.

Cabe señalar que la marihuana no ha sido aprobada como un tratamiento eficaz para algunas patologías por la FDA, pero si existen algunos medicamentos que tienen como base el cannabis, utilizado como *antiheméticos* y anticonvulsivante, principalmente en niños.

Efectos secundarios

Cuando la marihuana se fuma, el THC y otros CNBS se absorben rápidamente a través de los pulmones, produciendo efectos clínicos en máximos 15 minutos. Estos efectos pueden persistir durante varias horas, pero es dosis dependiente. Sin embargo cuando se ingiere





por vía oral, los efectos clínicos pueden iniciarse desde los 15 a 90 minutos, pero tiene una duración superior a las cuatro horas, debido a una absorción continua desde el intestino delgado, lo anterior por una baja biodisponibilidad debido al metabolismo de primer paso por el hígado, que resulta en una concentración en sangre el 25% de lo que se obtiene si se fuma. Los efectos cognitivos y psicomotores pueden estar presentes aun 24 horas después de su administración, independientemente de la vía de administración (6). Los CBNS son altamente solubles en lípidos. Esto conduce a una liberación lenta en el torrente sanguíneo con una dosis única no se elimina por completo hasta por 30 días. Durante la anestesia general, el efecto aditivo de la marihuana y los efectos inhalados potentes, puede resultar en una depresión mayor del miocardio. En los pacientes con una historia ilegal de fumar marihuana, también puede resultar en una depresión pronunciada del miocardio, especialmente con aquellos medicamentos que producen taquicardia como ketamina, pancuronio, atropina, y epinefrina (6).

Efectos Cardiovasculares

Los efectos cardiovasculares del consumo de marihuana, varían desde efectos benignos hasta efectos severos. En un estudio ciego, de una serie de pacientes, en donde se compararon los efectos de marihuana con dosis altas y bajas de THC en hombres jóvenes y sanos. Se indujo taquicardia comenzando en el momento de la inhalación, y persistiendo al menos 90 minutos posteriores. El ritmo cardíaco máximo alcanzado fue a los de 30 minutos. El estudio también encontró una elevación significativa de la presión arterial sistólica y diastólica, así como la presencia de contracciones ventriculares prematuras (CVP)

en sujetos que recibieron la dosis más alta. Estos estudios mostraron una correlación estrecha entre la dosis y la taquicardia y alteraciones cardiovasculares [6]. El estudio de *Malit et al.* Sobre los efectos del THC intravenoso, encontró que la mayoría de los pacientes superaba los 100 latidos por minuto, pero también experimentaron picos intermitentes en la frecuencia cardíaca, con una posible etiología de angustia psicológica [7]. *Beaconsfield et al.* Postularon un mecanismo de estimulación beta adrenérgica para la taquicardia ya que se pudo bloquear la taquicardia con el uso de *propranolol*. A dosis menores o moderadas, de marihuana produce actividad simpática, reduciendo el parasimpático y produciendo una elevación en la tasa cardíaca, gasto cardíaco y presión arterial (8).

En dosis altas, el sistema parasimpático tiende a producir bradicardia e hipotensión arterial. Estudios en animales mantienen la hipótesis de que se produce la inhibición simpática, debido al componente bioactivo de los efectos del cannabis en los receptores CB1. El consumo de cannabis estaba relacionado con el desarrollo del aleteo auricular y la fibrilación auricular, mientras que otros estudios han reportado la presencia de *bradicardia sinusal* y bloqueo *auriculo ventricular* (BAV). *Aronow et al.*, encontraron al comparar la marihuana con el placebo, que el cannabis causa un aumento en la carboxihemoglobina, que resulta de una mayor demanda de oxígeno al miocardio, produciendo así una inducción en la agregación plaquetaria. En el estudio de *Mittleman et al.*, en un análisis de más de 3,800 casos de infarto de miocardio reporto que 124 pacientes informaron de su uso en el último año, 37 informaron su uso en 24 horas previas, y nueve pacientes reportaron el uso de marihuana dentro de una hora antes del





infarto. Otro estudio mostro en 1913 pacientes adultos infartados, el consumo de marihuana una vez por semana, aumento el riesgo de muerte 2.5 veces, mientras que el uso más frecuente de la marihuana aumento el riesgo de morir por accidente cardiovascular cuatro veces mayor (9).

Efectos neurológicos

La marihuana se ha asociado como factor de riesgo para accidente vascular cerebrovascular. Más de 80 casos han sido descritos. Los pacientes que usan crónicamente la marihuana, tienen una prevalencia mayor a los accidentes cerebrovasculares tipo isquémico. Es posible que las oscilaciones de la presión arterial y la vasoconstricción cerebral reversible sea el resultado probable de los accidentes vasculares, sin embargo no haya conclusiones firmes al respecto. No se ha podido demostrar contundentemente por la asociación de otras drogas que se consumen simultáneamente en la mayoría de los pacientes, por lo tanto no existe una asociación directa (10).

Inhalación de marihuana

La vía más común de administración de la *marijuana* es la vía inhalada, a través de fumar cigarrillos de esta planta, fabricados generalmente en forma "casera". Su fabricación individual o artesanal lo hace un cigarrillo de naturaleza no filtrada, en comparación con los cigarrillos disponibles comercialmente. Por lo tanto la cantidad de alquitrán que entran en la VA superior aumentan en aproximadamente tres veces el alquitrán inhalado, producido a partir del humo del cigarrillo, de igual forma contiene una mayor concentración de *benzantrenos* y *benzopirenos*, sustancia descritas como carcinógenos. También se le describe al

cigarrillo de la marihuana, un tercio mayor de inhalación y un tercio más en profundidad de la inhalación y una respiración cuatro veces más larga, que son prácticas comunes para tratar de maximizar su absorción y su consumo (11).

Schwartz teorizó que las altas temperaturas en que se quema la marihuana, en comparación con el tabaco, puede aumentar la irritación de las membranas de las mucosas. La temperatura más alta de la combustión del cigarrillo es una posibilidad. *Roth et al.*, demostraron que los fumadores de cannabis habían aumentado significativamente los cuadros de bronquitis, un aumento en la incidencia de síntomas de bronquitis como sibilancias y tos productiva estuvieron presentes. Resultantes de un daño epitelial de las vías respiratorias mayores, edema y eritema de las mismas. En la biopsia de la mucosa, la hiperplasia de las células caliciformes mostro un aumento posterior de secreciones, pérdida de epitelio ciliado y *metaplasia* escamosa estuvieron presentes en el 97% de los fumadores. Por lo que concluyeron que el consumo de marihuana está asociado a inflamación crónica de la vía aérea (VA), cambios similares a la inflamación de un fumador de tabaco habitual. *Bryson* también concluyó, basándose en su revisión de la literatura, que las complicaciones pulmonares en el fumador crónico de marihuana son equivalentes a los vistos en el fumador crónico de tabaco, mientras que *Wu et al.*, se estima que 3 a 4 cigarrillos de cannabis diarios, equivalen a unos 20 cigarrillos de tabaco en términos de daño al tejido bronquial (12).

El consumo de cannabis también se ha relacionado con un mayor riesgo de cáncer, posiblemente debido al aumento de





carcinógenos que entran en la vía aérea. Similar al consumo de tabaco, consumo de marihuana juega un papel importante en el desarrollo del cáncer de pulmón.

En un estudio de casos y controles realizado en Nueva Zelanda, los adultos jóvenes (menores de 55 años) tuvieron un aumento del 8% en el riesgo de cáncer de pulmón por cada año. *Berthiller et al.*, en 1200 pacientes reportaron un mayor riesgo de cáncer de pulmón. También se ha informado de un mayor riesgo de cáncer de pulmón en hombres jóvenes (de 18 a 20 años de edad). De la misma forma los cánceres de cabeza y cuello también han sido mencionados con una incidencia semejante a la de los fumadores de tabaco habitual (13).

Impacto de la marihuana en anestesia

La prevalencia del uso de marihuana, es evidente en todas las poblaciones de pacientes. Mills et al., informaron que la tasa de consumo de marihuana a través respuestas de autoinformación fue del 14% entre los pacientes quirúrgicos en 2003. Esto llevó a los autores a que concluyeran que las preguntas sobre el uso de drogas ilícitas deben ser una rutina en el paciente quirúrgico, como parte de la evaluación anestésica, especialmente en pacientes en donde el anestesiólogo tenga situaciones difíciles de resolver, debido a la ansiedad u otras manifestaciones psicológicas. En una serie de informes de casos, *Guarisco* presentó tres pacientes que sufrieron de dificultad respiratoria debido a *uvulitis* aislada, una enfermedad de baja incidencia por lo general asociada con la infección o irritación traumática de los instrumentos utilizados en la vía aérea. Investigando más a fondo, se encontró que los tres pacientes habían inhalado grandes cantidades de cannabis dentro de las seis a doce horas posteriores al

inicio de los síntomas. Por lo que concluyeron una posible correlación con irritantes inhalados como el cannabis. Debido al posible vínculo con la marihuana los autores sugieren que se deben realizar estudios toxicológicos de orina y sangre para el THC, como parte de los exámenes de rutina de anestesia o especialmente en aquellos pacientes jóvenes con datos clínicos de infecciones de la vía aérea superior (14).

En otro caso, en la serie de *Sloan*, tres adolescentes sufrieron una inflamación uvular aguda después de un consumo agudo de marihuana, habiendo fumado al menos tres cigarrillos de marihuana [38]. En 1971, se realizó un estudio de cohorte en el que una gran cantidad de marihuana, (más de 100 gramos), fue fumada durante varios meses, en 31 sujetos, casi la mitad sufrieron de rinitis recurrente y desarrollaron edema uvular agudo después de la inhalación de marihuana pesada que duró aproximadamente 12-24 horas (15). Estos hallazgos destacan la importancia en el mantenimiento de la vía aérea durante la anestesia después del consumo agudo de marihuana debido al potencial obstrucción de la vía aérea que puede ocurrir. *Pertwee* recomendó que las operaciones electivas deben evitarse por completo si un paciente estuvo recientemente expuesto al humo del cannabis. Esta recomendación parece razonable al tomar en consideración el broncoespasmo potencialmente mortal que conduce a asfixia, daño cerebral o muerte. Una propuesta para estas situaciones de intoxicación aguda antes de la cirugía y la anestesia ha sido el uso terapéutico de los esteroides. Hawkins y colaboradores recomendaron que a los primeros signos de obstrucción de la vía aérea, la dexametazona





debería de administrarse como medicamento de primera elección 1 mg/kg cada 6-12 horas durante uno o dos días. Sin embargo, Mallat et al., concluyeron que aunque la *marihuana* inhalada induce edema de la uvula, esta situación representa una complicación seria y potencial de obstrucción de la vía aérea, por lo que la cirugía debe de ser pospuesta hasta que pasen los efectos de la inflamación de las vías respiratorias superiores y recibir tratamiento a base de esteroides (15).

Se han realizado múltiples observaciones, que muestran la tolerancia cruzada a medicamentos y *marihuana*, *barbitúricos*, *opioides*, *prostaglandinas*, *clorpromazina* y *alcohol*. Además, los estudios en animales han mostrado efectos aditivos entre todos ellos, excepto el alcohol (16). Estas interacciones medicamentosas han llevado a más exploración de sus reacciones a otros grupos de medicación. Como resultado del secuestro en grasa y posterior eliminación lenta a los tejidos. Los *cannabinoides* pueden estar presentes para interactuar con múltiples agentes anestésicos. En el informe del caso de *Symons*, el paciente requirió múltiples bolos de propofol y dos dosis adicionales de midazolam para lograr la sedación adecuada. En un estudio prospectivo, aleatorizado, simple ciego de 60 pacientes, los usuarios crónicos de marihuana requirieron dosis significativamente mayores de propofol para facilitar la inserción exitosa de la máscara laríngea, esto ha llevado a sugerir que el aumento de dosis de varios medicamentos es una práctica común en los usuarios crónicos de marihuana, y puede ser un requisito para llevar a un paciente a la pérdida de la conciencia, así como para la relajación de la mandíbula y la depresión refleja de las vías respiratorias. Los autores postularon que las

variaciones en el nivel de delta 9-THC, pueden explicar las variaciones en las respuestas del propofol. Se ha demostrado taquicardia postoperatoria sostenida, debido a una interacción entre los metabolitos del *cannabinol* y la administración de atropina durante la anestesia (17).

En una reseña escrita en *la Asociación Americana del diario Nurse Anesthetists Journal*, *Dickerson* informó sobre los efectos sinérgicos del cannabis mostrando potenciación de relajantes musculares no despolarizantes, potenciación de norepinefrina. Aumento del efecto de cualquier droga que cause depresión respiratoria o cardíaca, así como una respuesta más profunda a los anestésicos inhalados, y sensibilización del miocardio a catecolaminas, debido al aumento del nivel de epinefrina [49]. Sobre el tema de los relajantes musculares, el THC agota las reservas de acetilcolina y ejerce un efecto anticolinérgico y por lo tanto crea una potenciación de los relajantes musculares *no despolarizantes* (18). Hall et al., exploraron la interacción del THC con medicamentos que afectan la frecuencia cardíaca y la presión arterial, encontraron que debido a los efectos cardiovasculares del cannabis puede interactuar con medicamentos como bloqueadores beta, anticolinérgicos e inhibidores de la *colinesterasa*. Debido a estos potenciales efectos farmacológicos de la marihuana y sus potenciales complicaciones, como complicaciones psiquiátricas y reacciones de abstinencia perioperatoria y su interferencia con inductores de la anestesia. Se debe tener una historia extensa del uso de drogas en el momento de la evaluación preoperatoria, incluida la frecuencia de uso y el momento del último cigarrillo, pero debe evitarse la anestesia en cualquier paciente con consumo





reciente y agudo de cannabis en las últimas 72 horas (19).

Esclerosis Múltiple:

En esta enfermedad neurológica de origen autoinmune, están implicados tanto los receptores CB1 como CB2. Se han desarrollado algunos ensayos clínicos que pretenden explicar los numerosos datos anecdóticos o preclínicos del efecto benéfico de los CNBS sobre algunos de los síntomas de la enfermedad, como la espasticidad en pacientes que se *automedican* con cannabis. La gran mayoría de estudios que existen son preclínicos, es decir con modelos animales de la enfermedad, en los cuales se ha reportado que *los CBNS* pueden producir cierta reducción de los signos clínicos.

Glaucoma:

Considerando que los receptores CB1 y CB2 se expresan en la retina, los CNBS a través de la activación de estos receptores, podrían ser capaces de reducir el incremento de la presión intraocular propia del glaucoma y evitar la disminución de la capacidad visual.

Cáncer y SIDA:

Debido a que cuenta con potencial efecto antiemético y capacidad de incrementar el apetito, los *cannabinoides* se han planteado para reducir la náusea y el vómito en pacientes con cáncer tratados con antineoplásicos, o para reducir la caquexia en pacientes con SIDA que mantienen de forma crónica, tratamientos con compuestos antirretrovirales. Ambos efectos parece que tienen que ver con la activación de receptores CB1, presentes en ciertas regiones cerebrales, que participan en el control de la emesis y el apetito (20).

Dolor:

Los CNBS tienen cierto efecto analgésico, especialmente para el dolor crónico. Esto es consecuencia de la presencia de receptores CB1 en las regiones que participan en el control de la nocicepción, tanto a nivel espinal como a nivel *supraespinal*. Existe además una intensa interacción entre la transmisión *endocannabinoide* y *la opioérgica*, incluso se han demostrado efectos sinérgicos, lo que ha llevado a sugerir que los CNBS podrían ser utilizados para reducir las dosis de morfina en tratamientos de dolor crónico, sin merma del efecto analgésico, pero con una reducción del potencial adictivo del opiáceo (21).

Coordinación Motora:

Existe una elevada densidad de receptores CB1 en los ganglios basales y en el cerebelo; de acuerdo con el papel que el sistema *endocannabinoide* parece jugar en el control del movimiento, se ha sugerido un potencial efecto benéfico de los agonistas directos o indirectos de los receptores CB1 en las enfermedades que se caracterizan por *hiperquinesia* como la *Corea de Huntington* y *el Síndrome de Gilles de la Tourette*; mientras que los antagonistas de los receptores CB1 podrían ser útiles como coadyuvantes en el tratamiento de Síndromes *Hipoquinéticos* como la Enfermedad de Parkinson (22).

Conclusión

Los mitos populares alrededor de la marihuana justifican su consumo medicinal al considerarla una droga blanda, refiriéndose a que es una sustancia natural y medicinal y que por lo tanto no hace daño, no produce adicción ni síndrome de abstinencia. Parece tener consecuencias inofensivas. No hay que perder de vista que los efectos de la marihuana son dosis dependientes. Sin embargo es el THC el





responsable de la mayoría de los efectos adversos a nivel cerebral. Genera cambios estructurales y funcionales en el sistema nervioso como deterioro de la capacidad para recordar información, alteraciones de la percepción de espacio/tiempo, eleva la frecuencia cardiaca, aumenta el riesgo de trastornos psiquiátricos y disminuye las respuestas inmunológicas, se acumula en el tejido adiposo y se mantiene ahí a lo largo de varias semanas, por lo que durante ese tiempo si se sigue administrando de manera constante se seguirá acumulando. Altera también la coordinación motriz y produce estados psicóticos a dosis mayores.

Referencias

1. De La Fuente JR, Álvarez-Icaza D, R. Rodríguez-Carranza, Ramos-Lira L, Prospero-García O, Mesa-Ríos F, Zabicky-Sirot G, Melgar-Adalid M. Marihuana y Salud, México: Fondo de Cultura económica, UNAM, Facultad de Medicina, Academia Nacional de Medicina, 2015.
2. Rodríguez-Carranza R. Los productos de cannabis sativa: situación actual y perspectivas en medicina. *Salud Mental*, 2012; pp. 247 – 256.
3. Tapia R. Las drogas y salud. El punto de vista científico, desde las neurociencias y la medicina, de efectos de la Cannabis en la salud. *Foro Internacional de Política de Drogas*, 2014.
4. Diario Oficial De La Federación. Decreto por el que se reforman y adicionan diversas disposiciones de la Ley General de Salud y del Código Penal Federal. *Expede la Constitución Política de la Ciudad de México*, México, 2017.
5. Hofmann M, C. Frazier. Marijuana. Endocannabinoids, and Epilepsy: Potential and challenges for Improved therapeutic Intervention. *Experimental Neurology* 2013;244: 43-50.
6. Cano-Valle F, Del Campo-Sánchez RM, Nanni-Alvarado RI. El uso médico del cannabis ¿tiene sustento científico?. http://www.conadic.salud.gob.mx/publicaciones/2015/uso_medico_cannabis.pdf. 26/02/2019.
7. Johnson S, Domino EF. Some cardiovascular effects of marijuana smoking in normal volunteers. *Clin Pharmacol Ther* 1971;12:762-768.
8. Beaconsfield P, Ginsburg J, Rainsbury R. Marijuana smoking cardiovascular effects in a man and posible mechanisms. *N. Engl J. Med* 1972;282:209-212.
9. Pacher y colaboradores. Cardiovascular effects of marijuana and synthetic cannabinoids: The good, the bad, and the ugly. *Nat. Rev. Cardiol.* 2018.
10. Lawson TM, Rees A, Stroke and transient ischemic attack in association with substance abuse in a Young man. *Postgrad Med* 1996;72:692-693.
11. National Academy of Sciences, Marijuana and health National Academy of Sciences, Washinton DC, 1982.
12. Roth y colaboradores. Airway inflammation in Young marijuana and tabaco smokers. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1998;157:928-937.
13. Aldington S y cols. Cannabis use and risk of lung cancer: a case control study. *Eur. Respir. J.* 2008;31:280-286.
14. Guarisco JL, Cheney ME, Lejeune FE. Isolated uvulitis secondary to marijuana use. *Laryngoscope* 1988;98:1309-1310.
15. Huson HS, Granados TM, Rasko Y. Surgical considerations of marijuana use in elective procedures. *Heliyon* 2018;4:





16. Nahas GG, Toxicology and pharmacology in; Nasha GG, (ED). Marijuana in science and Medicine. Raven Press, New York 1984; pp 109-246.
17. Gregg JM, Campbell BL, Levin KL, Ghia J. Cardiovascular effects of cannabinal during oral surgery. *Anesth Analg* 1976;55:203-213.
18. Karam K, Abbasi S, Khan FA. Anesthetic considetation in a Cannabis addict. *Coll J, Phys Surg. Park* . 2015;25:S2-S3.
19. Karam K, Abbasi S, Khan FA. Anesthetic considetation in a Cannabis addict. *Coll J, Phys Surg. Park* . 2015;25:S2-S3.
20. Parolaro D. Presence and functional regulation of cannabinoid receptors in immune cells. *Life Sci* 1999; 65: 637-644.
21. Romero J, Lastres Becker I, de Miguel R, Berrendero F, Ramos JA, Fernández-Ruiz JJ. The endogenous cannabinoid system and the basal ganglia: biochemical, pharmacological and therapeutic aspects. *Pharm Ther* 2002; 95: 137-152.
22. Huson HS, Granados TM, Rasko Y. Surgical considerations of marijuana use in elective procedures. *Heliyon* 2018;4:

