



National Institute on Drug Abuse  
*Advancing Addiction Science*



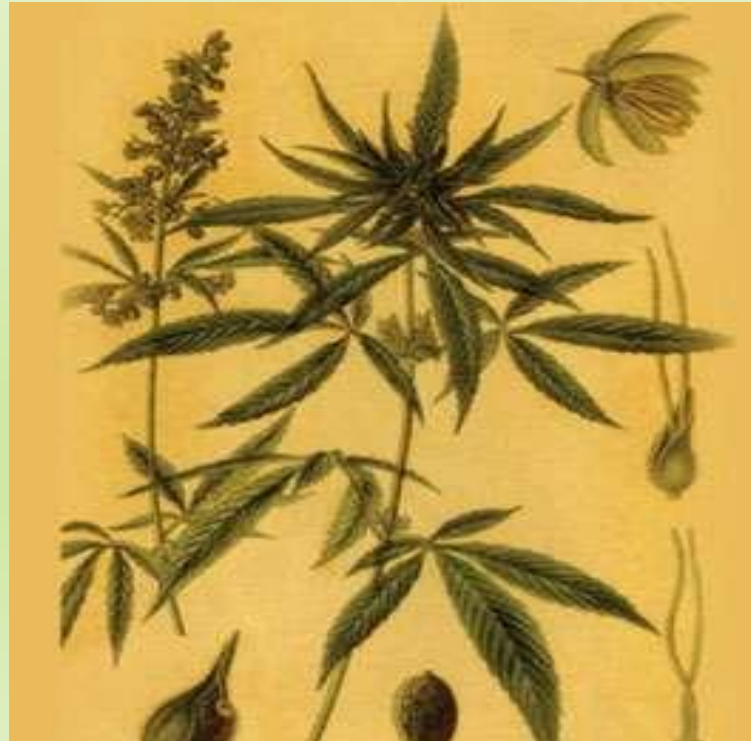
# La marihuana

## Reporte de investigación

Dr. Pedro Armando

# ¿Qué es la marihuana?

- ▶  **$\Delta$ -9-tetrahidrocannabinol (THC):** resina que producen las hojas y los brotes, principalmente de la planta hembra de cannabis.
- ▶ Contiene más de 500 sustancias químicas.
- ▶ Más de 100 compuestos relacionados con el THC y se conocen como fitocannabinoides.





# ¿Qué efectos tiene la marihuana?

Las experiencias placenteras no son universales: relajación y euforia.

Ansiedad, miedo, desconfianza o pánico.

Grandes dosis: psicosis aguda (alucinaciones, delirio y pérdida del sentido de identidad).

Estas reacciones desagradables (**tempse diferencian** orarias) de los trastornos psicóticos más duraderos (como la esquizofrenia) que pueden estar relacionados con el consumo de marihuana en personas vulnerables.

Los efectos visibles de fumar duran entre 1-3 hs y son mayores por consumo de alimentos o bebidas con marihuana.

# ¿Qué alcance tiene el consumo de marihuana en Argentina?

**2017:** Entre la **población de 12 a 65 años** las sustancias con mayores tasas de consumo de alguna vez en la vida son alcohol (81,0%) y tabaco (51,3%), ambas de uso legal. La **Marihuana** se ubica en 3er lugar, con una tasa de consumo del **17,4%**. Le continúa el consumo de analgésicos opiáceos sin prescripción médica (6,2%) y el de cocaína el 5,3%.

Es la **droga ilícita de mayor consumo en el país**. El **7,8%** de la población declaró su uso en el último año; el 10,7% de los varones y el 5,2% de las mujeres.

Entre 2010 y 2017, **el consumo creció en todos los grupos de edad**, tanto en varones como en mujeres. Sin embargo, son los varones y los jóvenes comprendidos entre los 18 y 24 años los que presentan las mayores tasas de consumo. En tanto el **2,7% de los adolescentes de 12 a 17 años** consumió marihuana en el último mes.

# ¿Qué alcance tiene el consumo de marihuana en Argentina?

Gráfico 2.1.4: Prevalencia de vida de consumo de marihuana, cocaína y alguna droga ilícita según grupos de edad. Argentina 2017.

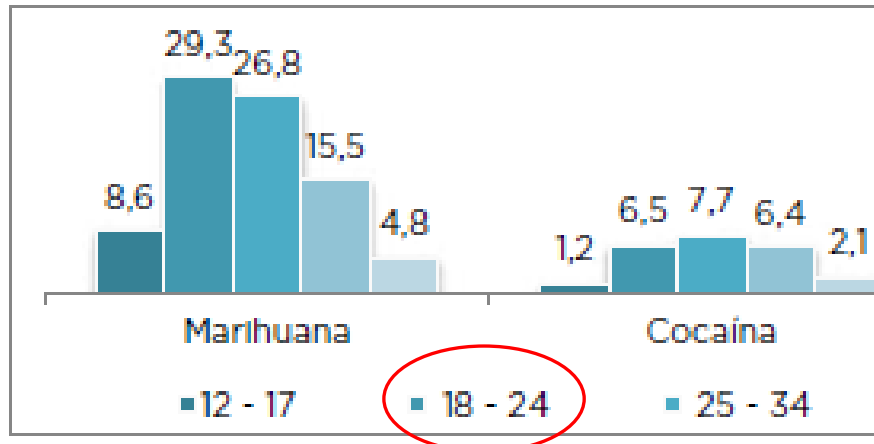
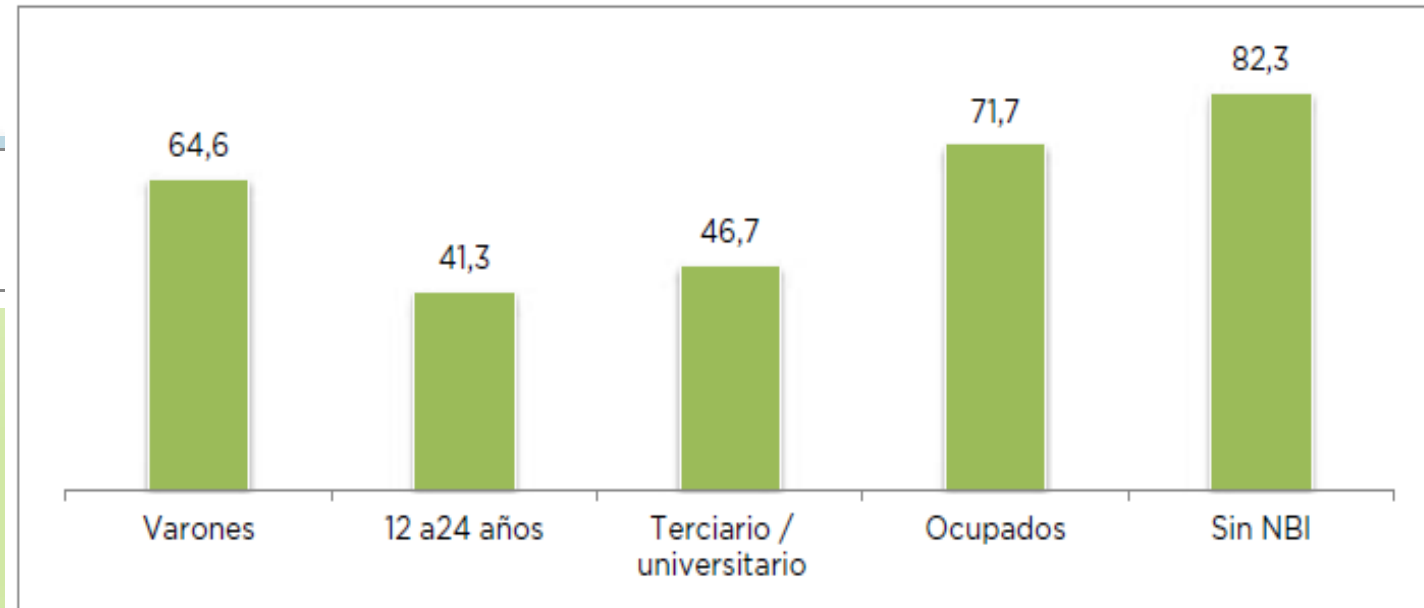


Gráfico 2.3.6: Perfil de los prevalentes de año de *marihuana*. Población de 12 a 65 años. Argentina 2017.



# ¿Qué alcance tiene el consumo de marihuana en Argentina?

**6ta Encuesta Nacional a Estudiantes de Enseñanza Media 2014:** análisis del consumo de marihuana en adolescentes escolarizados

El cuestionario de dicho estudio aplicó la **Escala CAST** (Cannabis Abuse Screening Test).

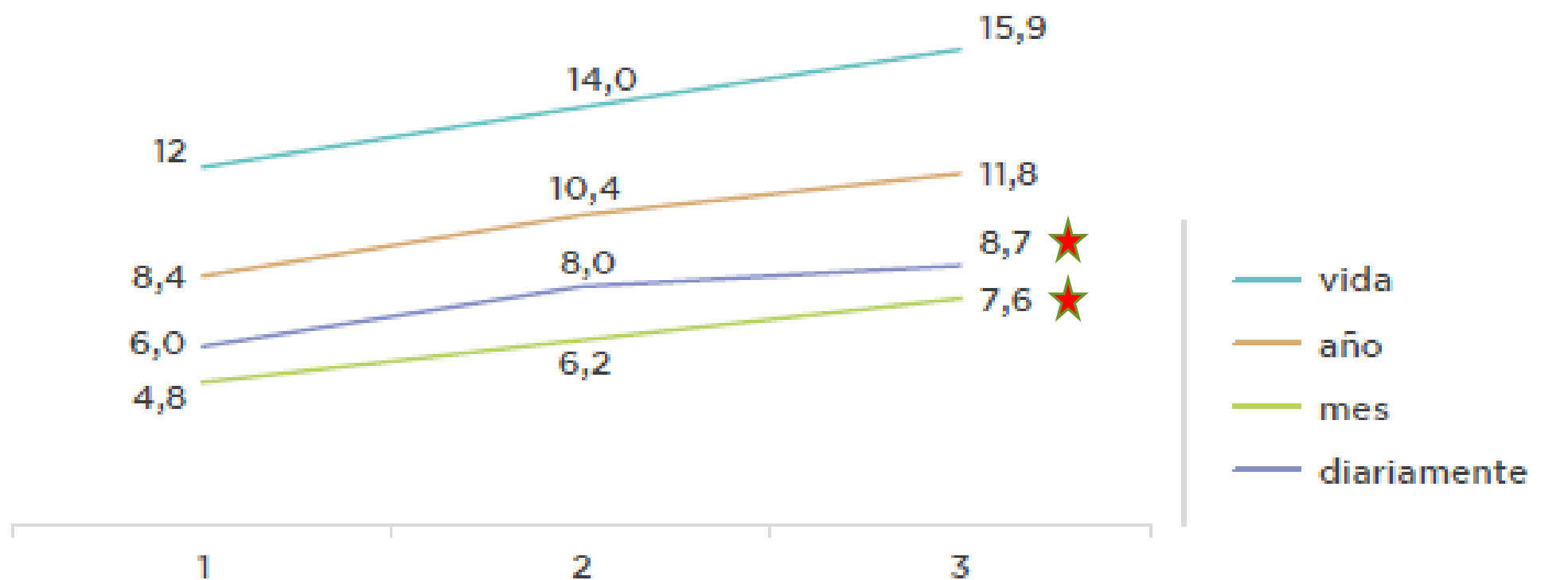
Fue respondido por una muestra de **112.199 escolares.**

# ¿Qué alcance tiene el consumo de marihuana en Argentina?

## ◆ Prevalencia de consumo de marihuana según sexo y edad.

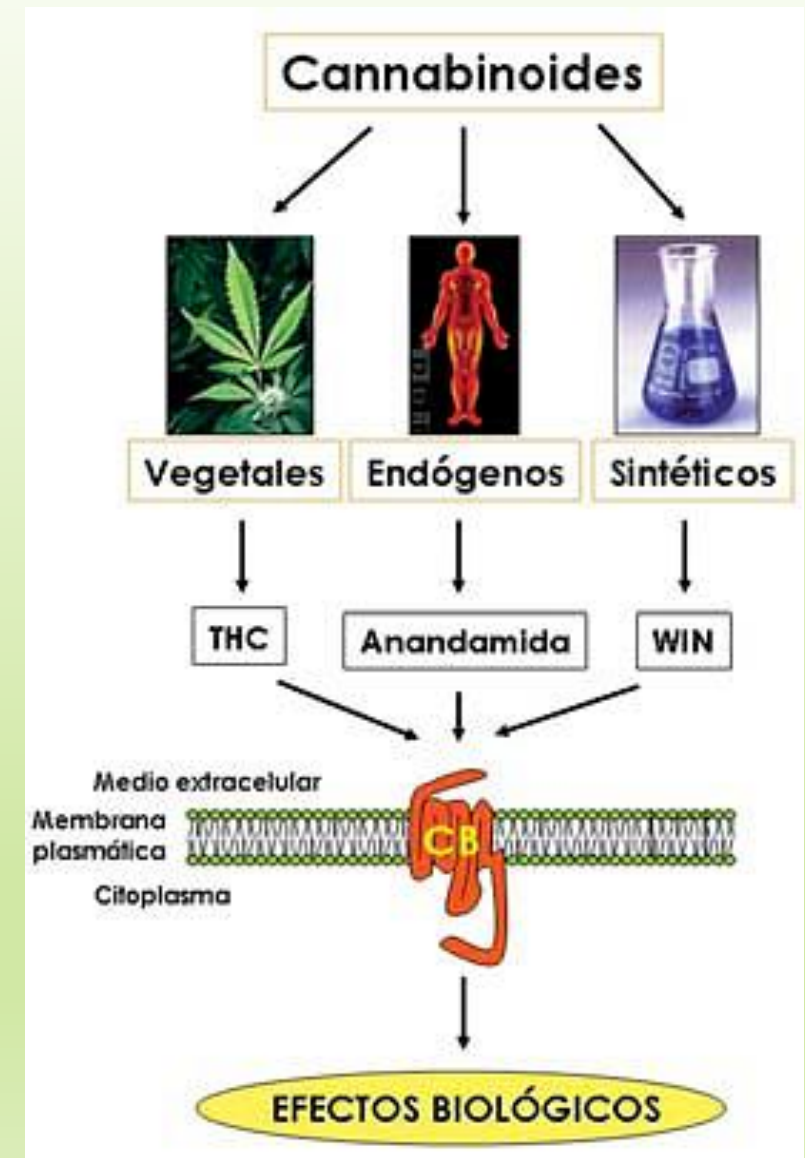
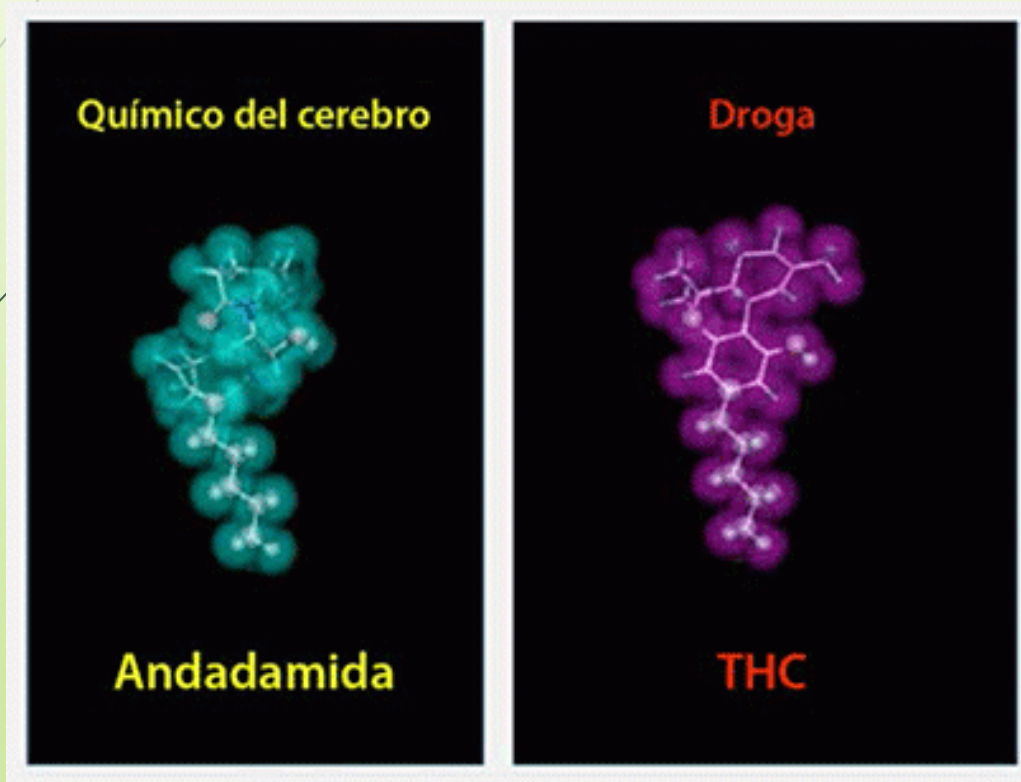
	Alguna vez en la vida	Alguna vez en los últimos 12 meses	Alguna vez en los últimos 30 días
Total			
	15,9	11,8	7,6
Sexo			
varón	18,8	13,7	9,3
mujer	13,2	10,0	6,0
Edad			
14 años y menos	5,8	4,1	2,5
15 - 16 años	18,3	13,6	8,8
17 años y más	28,3	21,1	13,7

### ◆ Prevalencia de consumo de marihuana. Argentina 2009- 2014.





# ¿Cómo produce sus efectos la marihuana?



### **HIPOTÁLAMO**

Controla el apetito, los niveles hormonales y la conducta sexual

### **GANGLIOS BASALES**

Involucrados en el control motor y la planificación, así como la iniciación y terminación de las acciones

### **ESTRIADO VENTRAL**

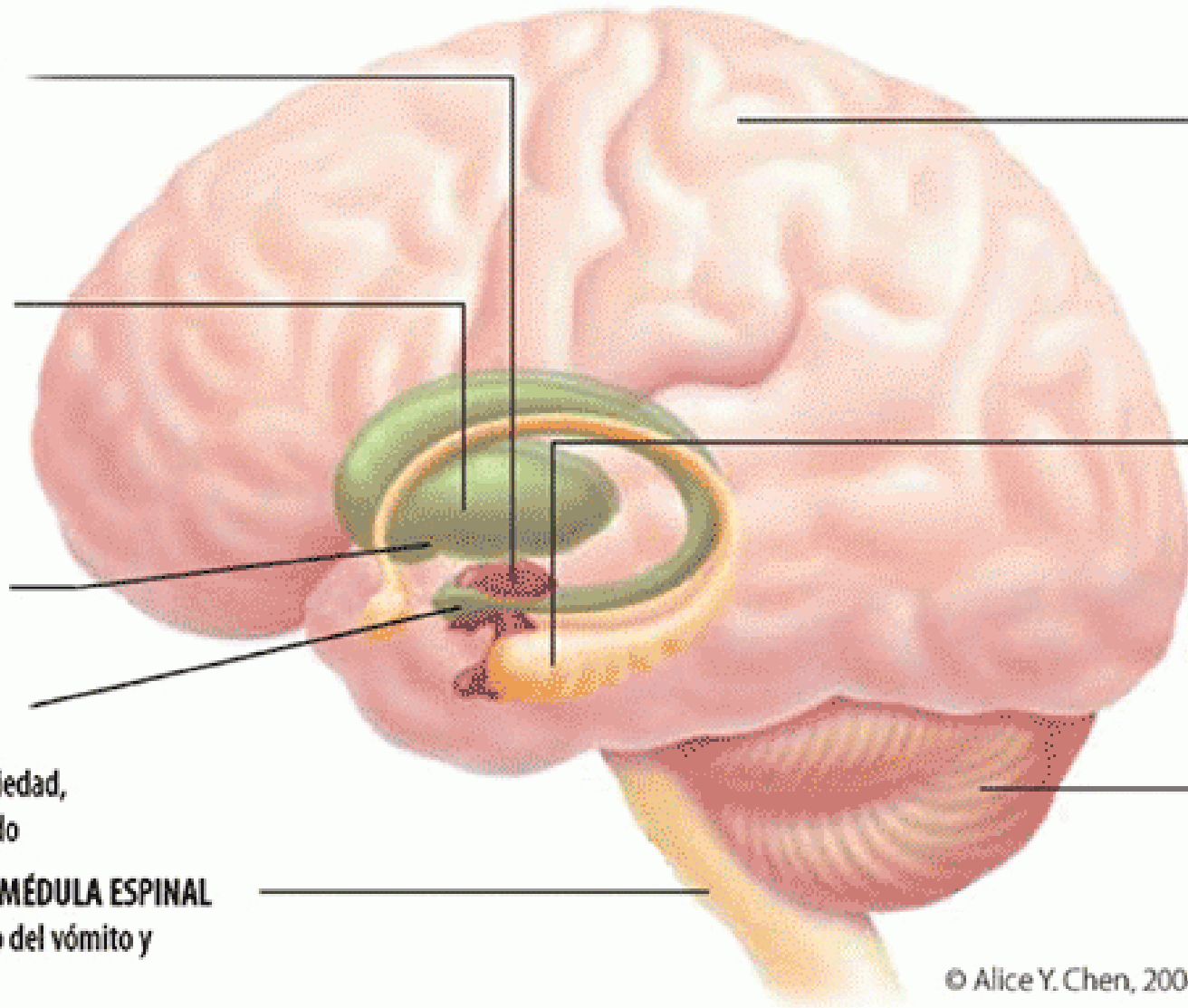
Involucrado en la predicción y el sentimiento de gratificación

### **AMÍGDALA CEREBRAL**

Responsable por la ansiedad, las emociones y el miedo

### **TALLO DEL CEREBRO Y MÉDULA ESPINAL**

Importante en el reflejo del vómito y la sensación del dolor



### **NEOCORTEZA**

Responsable de las funciones cognitivas superiores y la integración de la información sensorial

### **HIPOCAMPO**

Importante para la memoria y el aprendizaje de datos, secuencias y lugares

### **CEREBELO**

Centro para la coordinación y el control motor

# Consecuencias negativas del consumo de marihuana

## Agudas

- Deterioro de la memoria a corto plazo
- Deterioro de la atención, la capacidad de juicio y otras funciones cognitivas
- Deterioro de la coordinación y el equilibrio
- Aumento de la frecuencia cardíaca
- Ansiedad, paranoia
- Psicosis (poco común)

## Persistentes (pueden no ser permanentes)

- Deterioro de la capacidad de aprendizaje y la coordinación
- Problemas para dormir
- Efectos a largo plazo (efectos acumulativos del consumo repetido)
- Posibilidad de adicción a la marihuana
- Deterioro de la capacidad de aprendizaje y la memoria con posible pérdida de coeficiente intelectual\*
- Mayor riesgo de tos crónica y bronquitis
- Mayor riesgo de otros trastornos por consumo de drogas y alcohol
- Mayor riesgo de esquizofrenia en personas con predisposición genética.\*\*

## Level of Confidence in the Evidence for Adverse Effects of Marijuana on Health and Well-Being.

Effect	Overall Level of Confidence*
Addiction to marijuana and other substances	High
Abnormal brain development	Medium
Progression to use of other drugs	Medium
Schizophrenia	Medium
Depression or anxiety	Medium
Diminished lifetime achievement	High
Motor vehicle accidents	High
Symptoms of chronic bronchitis	High
Lung cancer	Low

# ¿El consumo de marihuana afecta la capacidad de conducir?

- ▶ La marihuana disminuye marcadamente la **capacidad de juicio, la coordinación motriz y el tiempo de reacción.**
- ▶ Los estudios han identificado una **relación directa** entre la concentración de THC en la sangre y el deterioro de la capacidad para conducir.





# ¿La marihuana es adictiva?

El consumo de marihuana puede llevar al **trastorno por consumo de marihuana** (*DSM-5 cannabis use and addictive disorders: CUD*), llevando a **adicción** en casos graves.

El **30% de las personas que consumen** pueden sufrir del trastorno por consumo de marihuana, pero quienes comienzan a consumir antes de los 18 años tienen entre **4 y 7 veces** más probabilidades de adquirirlo que las personas adultas.

Los trastornos por consumo de marihuana por lo general se asocian con la **dependencia**, apareciendo síntomas de abstinencia cuando no consume la droga.

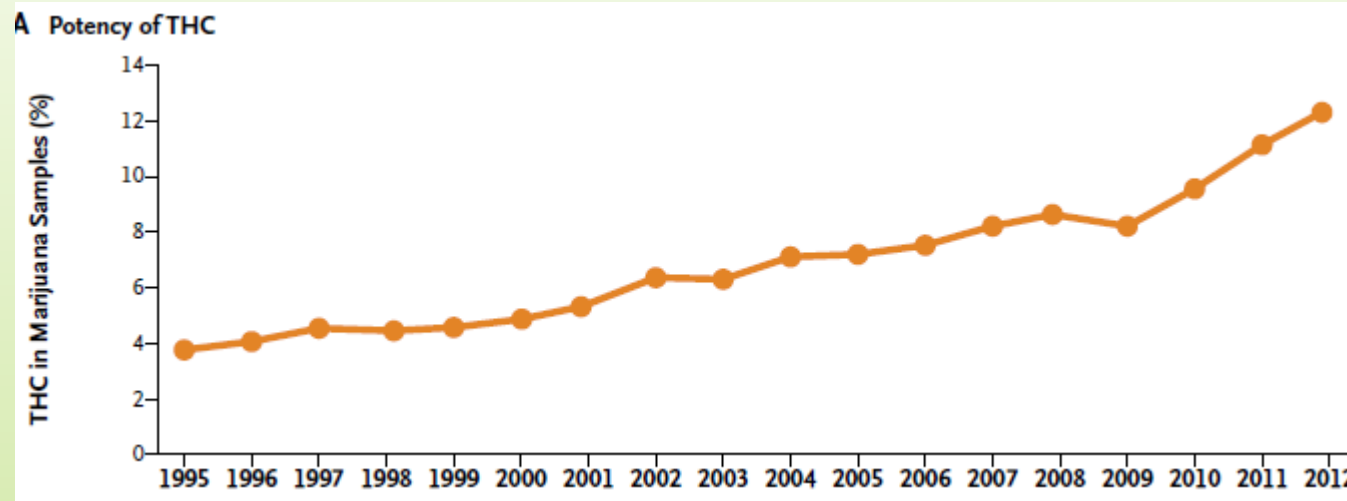
Quienes consumen frecuentemente marihuana a menudo reportan irritabilidad, dificultad para dormir, problemas de estado de ánimo, menos apetito, deseos intensos de la droga, inquietud u otras formas de molestias físicas que alcanzan un máximo en la primera semana después de dejar el consumo y duran hasta dos semanas.

Un **9%** de las personas que consumen marihuana se volverán dependientes de la droga, y el porcentaje **aumenta al 17% en quienes comienzan a consumir la droga en la adolescencia**



# Cada vez más potente

- La potencia de la marihuana ha aumentado constantemente durante las últimas décadas.



- Nuevos métodos populares para fumar (dabbing) o ingerir el aceite de hachís (50-80% THC).
- Estas tendencias causan preocupación en el sentido de que **las consecuencias del consumo de marihuana podrían ser peores que en el pasado**, especialmente entre quienes recién empiezan a consumir la droga o en personas jóvenes, cuyo cerebro todavía está en desarrollo



# ¿Cuáles son los efectos a largo plazo de la marihuana en el cerebro?



Investigaciones con animales y un número creciente en humanos indican que **la exposición durante el desarrollo** puede causar **cambios adversos en el cerebro en el largo plazo, o incluso cambios permanentes.**



**Deterioro funcional en las habilidades cognitivas:** el grado y la duración dependen de la edad en que la persona comenzó a consumir la droga, la cantidad que consumió y la duración del consumo.



La exposición acumulativa a la marihuana durante toda la vida estuvo asociada con **puntajes más bajos en una prueba de memoria verbal** (USA: 4000 adultos jóvenes/25 años), aunque no afectó otras habilidades cognitivas como la velocidad de procesamiento o la función ejecutiva.



# ¿Cuáles son los efectos a largo plazo de la marihuana en el cerebro?



Nueva Zelanda (1037 individuos/20 años): cuando el consumo frecuente comenzó en la adolescencia estuvo asociado con una **pérdida en promedio de 6 y hasta 8 puntos de coeficiente intelectual a mitad de la etapa adulta.**

- Quienes consumieron **intensamente durante la adolescencia** y dejaron cuando fueron adultas **NO recuperaron los puntos de coeficiente intelectual que habían perdido.**
- Quienes comenzaron a consumir marihuana en forma intensa en la edad adulta no perdieron puntos de coeficiente intelectual.
- Estos resultados sugieren un **mayor impacto a largo plazo en las personas jóvenes cuyo cerebro está todavía madurando y estableciendo conexiones nuevas.**

Deteriora la memoria porque el THC altera la forma en que el **hipocampo** procesa la información. La exposición crónica acelera la pérdida de neuronas del hipocampo relacionada con la edad. La mayor parte de estos datos provienen de estudios con animales.

# ¿La marihuana es una droga de inicio?



Hay investigaciones que sugieren que es probable que el consumo de marihuana **preceda al consumo y la adicción a otras drogas legales o ilegales.**



Experimentos en animales demuestran la **capacidad del THC de preparar el cerebro para aumentar la respuesta a otras drogas.** En ratas se observaron respuestas de comportamiento intensificadas (**sensibilización cruzada**) no solo cuando se las expuso nuevamente al THC sino también cuando se las expuso a otras drogas, como morfina.



Estos hallazgos concuerdan con la idea de que la marihuana es una **droga de inicio.** Sin embargo, la mayoría de las personas que consumen marihuana no pasan a consumir otras drogas más potentes. Además, la sensibilización cruzada no es exclusiva de la marihuana.

# ¿Cómo afecta el consumo de marihuana la vida escolar, laboral y social?



Los **efectos negativos sobre la atención, la memoria y el aprendizaje** pueden durar días o semanas después de que se disipan los efectos agudos de la droga.

Hay datos que sugieren que los estudiantes que fuman marihuana tienen **resultados educativos más pobres** que sus pares que no fuman.

Un número menor de las personas que reportaron consumo intenso de cannabis completaron la universidad, y una cantidad mayor tenía un ingreso anual familiar de menos de USD 30.000.

Cuando se les preguntó cómo afectaba la marihuana su habilidad cognitiva, sus logros profesionales, su vida social y su salud física y mental, la mayoría en el grupo de consumo intenso reportó que la marihuana había tenido **efectos negativos en todas esas áreas de su vida**.

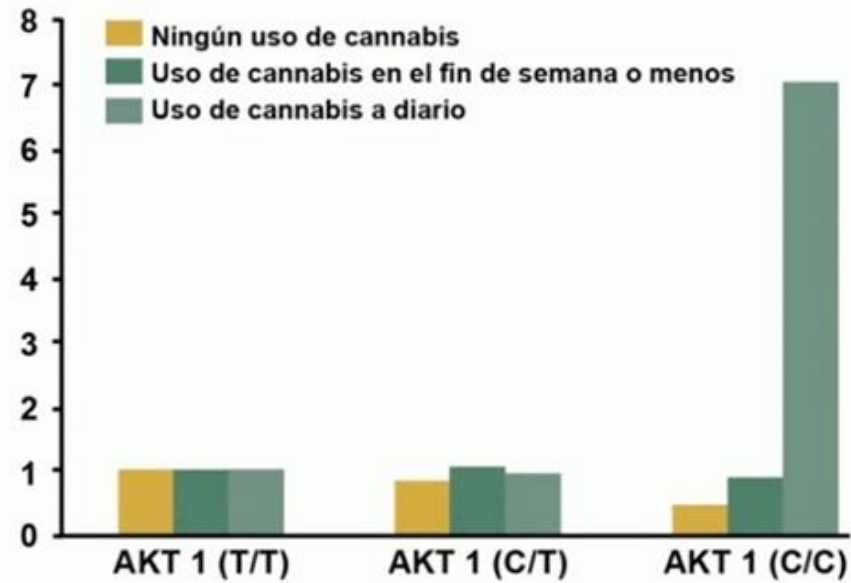
Los estudios también han sugerido relaciones entre el consumo de marihuana y las **consecuencias adversas en el trabajo**, tales como mayor riesgo de lesiones o accidentes.



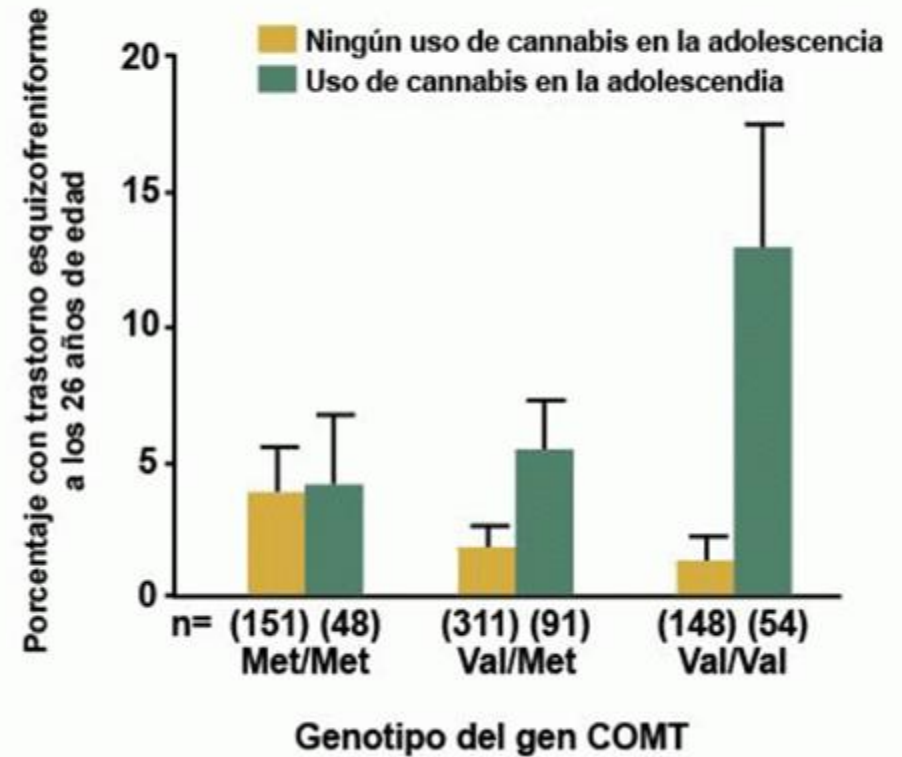
# ¿Existe una conexión entre el consumo de marihuana y los trastornos psiquiátricos?

- Varios estudios han asociado el consumo de marihuana con un **mayor riesgo de trastornos psiquiátricos: psicosis (esquizofrenia), depresión, ansiedad y trastornos por consumo de drogas**, aunque no siempre es fácil determinar si el consumo es efectivamente la causa de estos trastornos o en qué medida los causa.
- Se ha comprobado que **la cantidad de droga que se consume, la edad a la que se consume por primera vez y la vulnerabilidad genética de la persona** son factores que influyen en esta relación.
- Las pruebas más sólidas hasta ahora se refieren a una **conexión** entre el **consumo de marihuana y los trastornos por consumo de drogas**, y entre el consumo de marihuana y **trastornos psiquiátricos en personas que tienen una vulnerabilidad preexistente, genética o de otro tipo**.

### Genotipo del gen AKT1 y la psicosis



### Variaciones genéticas en COMT influyen los efectos peligrosos del abuso de las drogas



# ¿La marihuana es segura y eficaz como medicamento?



- ▶ FDA ha aprobado medicamentos elaborados a base de THC: **dronabinol** (Marinol®) y la **nabilona** (Cesamet®) para el tratamiento de náuseas en pacientes que reciben quimioterapia para el cáncer y para estimular el apetito en pacientes con VIH.
- ▶ El **nabiximol** (Sativex®), combina el **THC** y **cannabidiol** (CBD) **1:1** en un atomizador bucal disponible en el Canadá y varios países europeos para el tratamiento de la espasticidad y el dolor neuropático que pueden acompañar la esclerosis múltiple.
- ▶ **CBD** no tiene las propiedades gratificantes del THC, y los reportes indican que puede ser prometedor para el tratamiento de trastornos convulsivos.
- ▶ En julio 2020 la FDA aprobó Epidiolex, un medicamento líquido a base de **CBD** para el tratamiento de 2 formas graves de epilepsia infantil: síndrome de Dravet y síndrome de Lennox-Gastaut.

# ¿La marihuana es segura y eficaz como medicamento?

Los medicamentos que usan **sustancias químicas purificadas son más prometedores desde el punto de vista terapéutico** que el uso de la planta de marihuana entera o sus extractos crudos.

La elaboración de fármacos con sustancias derivadas de plantas como la marihuana pueden contener sustancias químicas activas y desconocidas y **puede resultar difícil elaborar un producto con dosis correctas y uniformes de esas sustancias.**

El uso de la marihuana como medicamento también representa otros problemas, como los **efectos perjudiciales de fumar y el deterioro cognitivo que induce el THC.**

**Se conoce poco del efecto a largo plazo que puede tener en las personas que son más vulnerables** a causa de su salud o su edad, como los adultos mayores o los pacientes de cáncer, VIH, enfermedades CV, esclerosis múltiple u otros trastornos neurodegenerativos.

**Será necesario continuar investigando** para determinar si las personas cuya salud se ve afectada por una enfermedad o su tratamiento (como la quimioterapia) corren un mayor riesgo de sufrir efectos adversos por el consumo de marihuana.



# Chile 2018

Fundación Epistemonikos y Organizaciones adherentes informan:

El uso de Cannabis en personas enfermas no produce mejoría y causa daño a la salud.



- ▶ La Fundación Epistemonikos ha trabajado desde hace 2 años, en conjunto con un grupo de 31 académicos y colaboradores para sintetizar la investigación existente sobre los efectos del uso medicinal de la cannabis y productos o fármacos derivados de esta (incluyendo cannabinoides sintéticos).
- ▶ El método utilizado (**GRADE**, **Cochrane**, Epistemonikos) sigue los más altos estándares metodológicos y de transparencia, y contempla la actualización permanente de esta información.
- ▶ En base a la investigación científica existente, es posible concluir que **no existe ninguna condición en la cual los beneficios derivados del uso de cannabis o productos derivados sean superiores a sus efectos adversos y riesgos.**
- ▶ Para llegar a esta afirmación, se han analizado **más de 1.000 investigaciones**, que evalúan decenas de condiciones médicas en las que se ha planteado el uso de estos fármacos, y se ha preparado un resumen para cada una de estas condiciones.

<https://es.epistemonikos.cl/2018/05/03/fundacion-epistemonikos-y-organizaciones-adherentes-informan-el-uso-de-cannabis-en-personas-enfermas-no-produce-mejoria-y-causa-dano-a-la-salud/>



Fundación Epistemonikos y Organizaciones adherentes informan:

El uso de Cannabis en personas enfermas no produce mejoría y causa daño a la salud.



- ▶ Las conclusiones se pueden agrupar en alguna de estas **3 categorías**:
  - ▶ El cannabis o productos derivados **no son efectivos y se asocian a efectos adversos frecuentes** (como ocurre por ejemplo en la esclerosis múltiple y la anorexia nerviosa).
  - ▶ El cannabis o sus productos derivados **podrían tener un beneficio escaso, pero efectos adversos frecuentes**, que sobrepasan sus beneficios (como ocurre por ejemplo en el dolor crónico y la epilepsia).
  - ▶ No está claro si el cannabis o sus productos derivados son efectivos o no, porque la certeza de la evidencia es muy baja, y se asocian a efectos adversos frecuentes (como ocurre por ejemplo en la fibromialgia, el insomnio, el síndrome de Tourette y el manejo de náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia).

Fundación Epistemonikos y Organizaciones adherentes informan:

El uso de Cannabis en personas enfermas no produce mejoría y causa daño a la salud.



Es importante enfatizar que **existe abundante investigación en curso**, así como análisis adicionales por este grupo, que podrían agregar información relevante en el futuro.

No es posible descartar que en un futuro se identifiquen situaciones específicas en las cuales estos fármacos pudiesen tener más beneficios que riesgos.

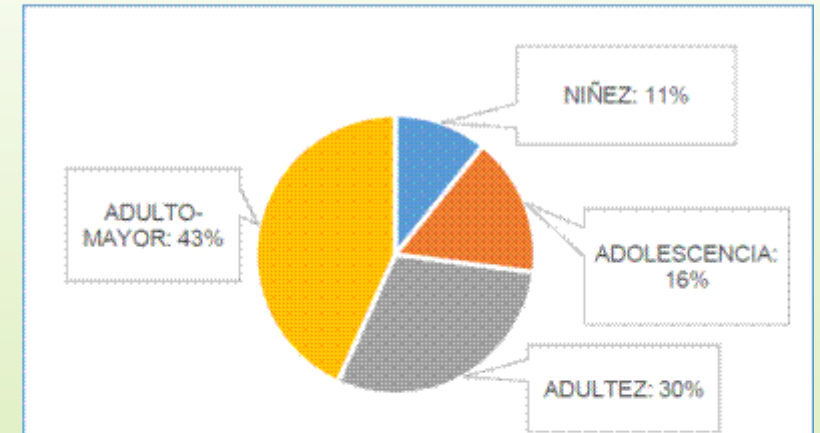
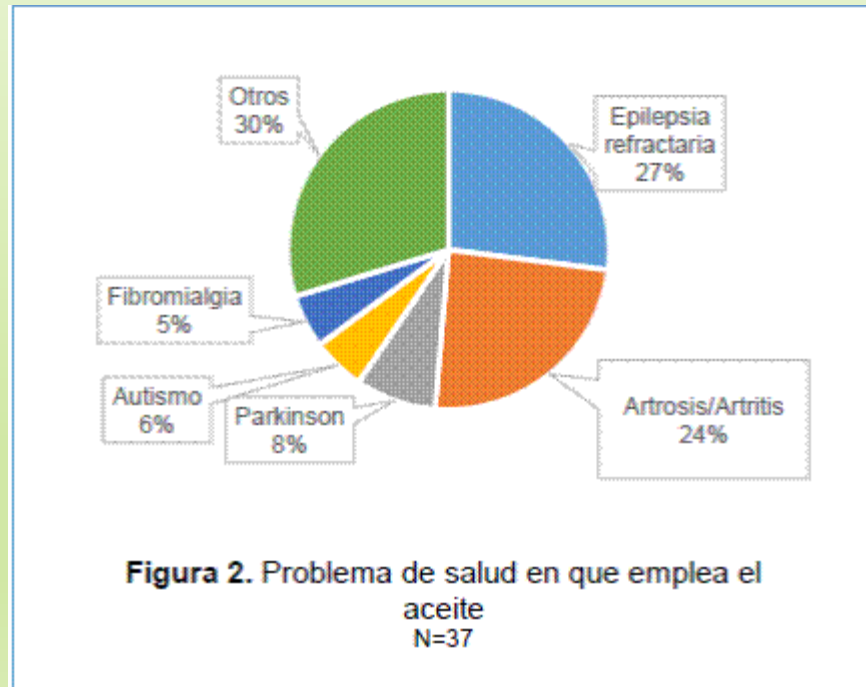
Sin embargo, es importante aclarar que:

- ▶ La enorme mayoría de las investigaciones actuales se basan en **productos derivados de cannabis, y no en el consumo de la planta sin procesar.**
- ▶ **No se justifica, desde un punto de vista científico, que se intente incrementar el acceso a formas no procesadas de cannabis para uso medicinal.**
- ▶ **Los preparados artesanales de marihuana tienen una composición desconocida y no cumplen estándares para ser utilizadas como medicamentos.**

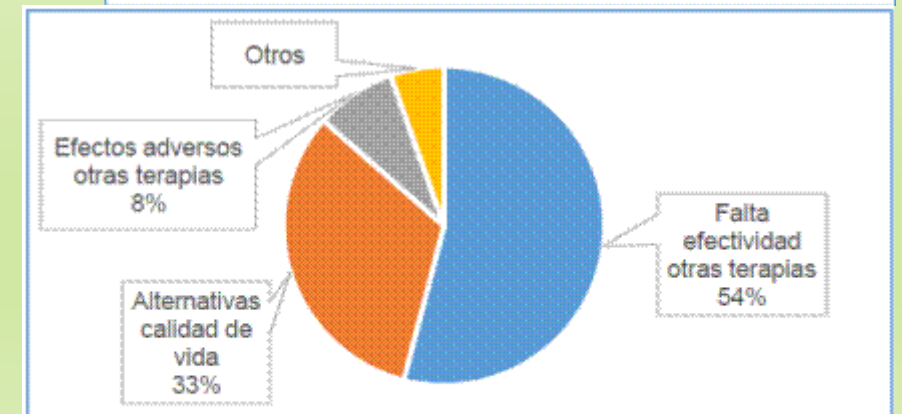
# Aportes a la caracterización de la problemática del uso terapéutico del Aceite de Cannabis en Córdoba, Argentina

Manzo P, Martín S, Uema S, Charles G, Montero Bruni F, Núñez Montoya S, Bertotto M, Eynard M, Armando P, Bustos Fierro C.

- 37 entrevistas y 48 muestras de aceite de cannabis (HPLC-DAD).
- 8% recomendación de algún profesional de la salud.



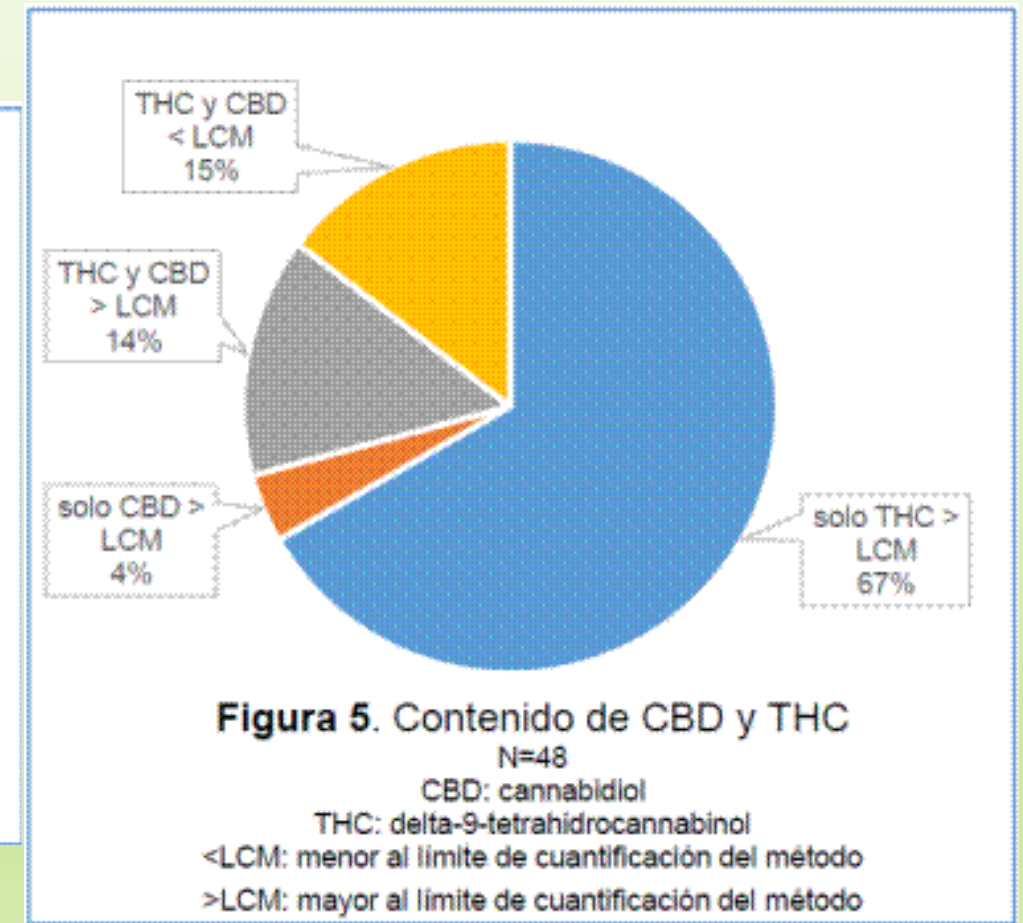
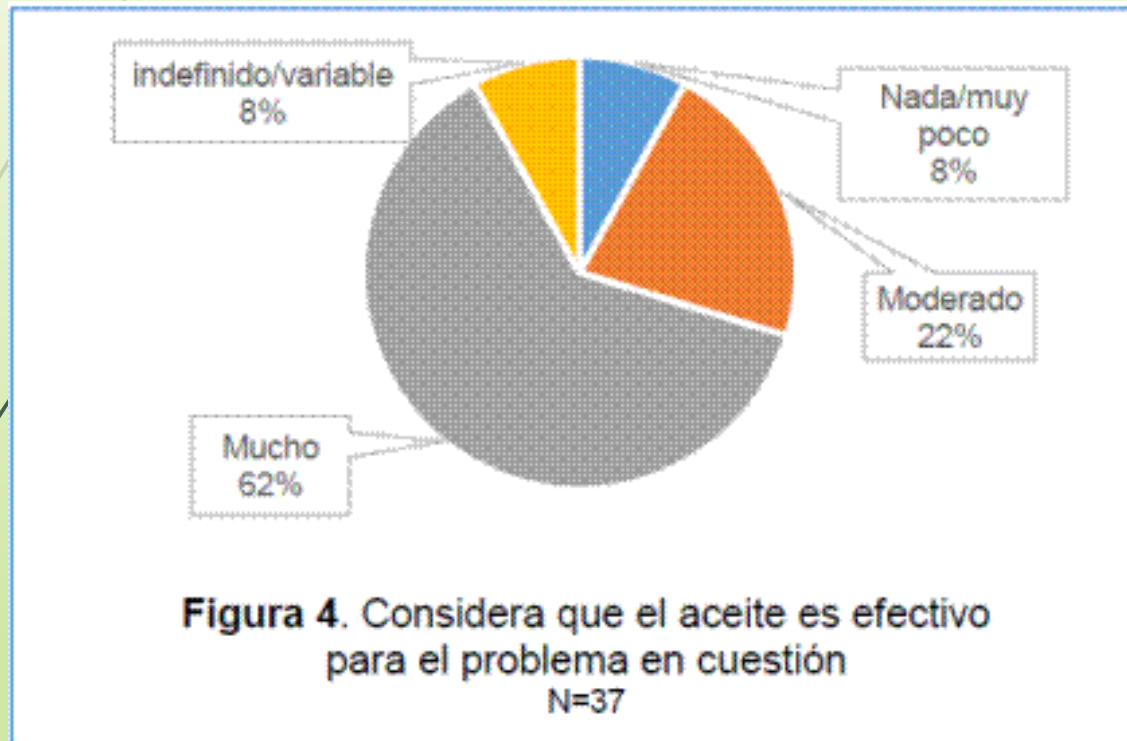
**Figura 1. Edad de los pacientes**  
N=37. Niñez: menor a 10 años; Adolescencia: de 10 a 20 años Adultez: de 21 a 60 años; Adultos mayores: mayores de 60 años



**Figura 3. Causa principal que lo llevó a emplearlo**  
N=37

# Aportes a la caracterización de la problemática del uso terapéutico del Aceite de Cannabis en Córdoba, Argentina

Manzo P, Martín S, Uema S, Charles G, Montero Bruni F, Núñez Montoya S, Bertotto M, Eynard M, Armando P, Bustos Fierro C.





# CONVUPIDIOL

- Solución oral. Venta bajo receta archivada
- Cannabidiol 100 mg / ml
- Cada ml de Solución oral contiene:
  - Cannabidiol 100,00 mg
  - Sabor Vainilla 0,46 mg
  - Aceite de Semilla de sésamo c.s.p. 1,00 ml
- Acción Terapéutica
- Anticonvulsivante.
- Indicaciones
- Está indicado como tratamiento adyuvante de las convulsiones asociadas con el síndrome de Lennox-Gastaut (LGS) o el síndrome de Dravet (DS), en conjunto con clobazam en pacientes de 2 años de edad y mayores.



Prospecto: <http://www.alefmedical.com.ar/img/profesionales/prospecto.pdf>



- En el marco del Congreso virtual de la Liga Argentina contra la Epilepsia (LACE) la Dra Helen Cross, presidente de la Liga Internacional contra la Epilepsia (ILAE), alertó sobre los riesgos de este tipo de preparados en relación **a la fórmula, la estabilidad y los contaminantes**.
- Uno de los estudios citados por Cross consideró la **calidad de los aceites de CBD producidos en diferentes países europeos y comercializados online**: de 14 muestras, 9 presentaban concentraciones distintas a las declaradas.
- La misma situación se repitió en Estados Unidos: el chequeo ciego de 84 unidades comprobó la **imprecisión en el etiquetado y la variabilidad** incluso entre lotes de un mismo producto.
- También se determinó que **los preparados en farmacias cuentan con muy poca estandarización**.



- ▶ Una serie de reflexiones llaman a prudencia. **¿Es el auto-cultivo el camino adecuado?** La buena práctica médica requiere de **productos medicinales elaborados bajo estrictas normas de fabricación**.
- ▶ Quienes entienden la complejidad de cultivar cannabis, extraer sus principios activos, y asegurar condiciones de estabilidad, confiabilidad terapéutica y de seguridad, saben que **el auto-cultivo no facilita tales condiciones**.
- ▶ **¿No estaría poniéndose al médico en una encrucijada, en la que queriendo ayudar y acompañar, se lo enfrenta a la decisión de recomendar productos que, en el fondo, siguen sin cumplir con las premisas que garanticen seguridad y eficacia?**
- ▶ Además, siendo que **aún persisten numerosas incógnitas sobre la verdadera eficacia del cannabis medicinal** en diferentes contextos patológicos, pareciera que **el vínculo entre Estado, profesional médico y paciente deberá ser muy estrecho para asegurar eficacia, evitar el uso innecesario y prevenir daños posibles**.
- ▶ Finalmente, **una preocupación más es si estas novedades, tan importantes para los pacientes que lo necesitan, no contribuirán a reducir el nivel de precaución que debiéramos seguir teniendo respecto del consumo recreacional del cannabis**. Son aún muchas las dudas que persisten sobre la seguridad de esto último, sobre todo en individuos jóvenes.