



Acta de la Sesión Conjunta de la ANM del 19 de agosto del 2015

Seminario de Estudios sobre la Globalidad, UNAM MARIHUANA Y SALUD

Coordinador Dr. Juan Ramón de la Fuente

Introducción Dr. Juan Ramón de la Fuente

El Dr. Juan Ramón de la Fuente inició mencionando que era un gusto para él y los miembros del Seminario de Estudios sobre la Globalidad (SEG) de la UNAM, tratar otro tema polémico, señaló que para eso es la ANM para tratar temas en los que no se tiene la verdad absoluta.

En la sesión se presentará un resumen del ejercicio de revisión sistemática de un tema complejo y controvertido, en el que han estado trabajando por poco más de dos años. Dentro del seno del SEG hay establecido discusiones, muchas veces álgidas, de carácter científico y también de carácter social, basándose en la revisión de la más reciente literatura, y como producto han elaborado un documento, a manera de informe, que en breve será presentado a la comunidad médica para su difusión.

Este libro, llamado Marihuana y Salud fue coeditado por la FM, la ANM y el Fondo de Cultura Económica, se trata de una presentación más bien didáctica, que pretende dar una visión de conjunto, abordando desde aspectos básicos de la biología molecular, hasta aspectos psicosociales y legales

Cannabis sativa es el nombre de la marihuana, y ha tenido un sin fin de usos, desde fines rituales hasta recreativos y médicos. En las numerosas investigaciones realizadas sobre esta planta, se ha podido constatar que contiene decenas o centenares de moléculas biológicamente activas que pueden interactuar con distintos sistemas dentro del cuerpo humano. Se ha reportado que hay hasta cuatrocientas moléculas con actividad biológica.

Las propiedades sobre el efecto de la marihuana y los compuestos que contiene, se deben conocer con objetividad y rigor; tratándose como verdades transitorias, pues habrá nuevos conocimientos que modifiquen lo que ahora sabemos. En este momento



es claro que algunos aspectos de la marihuana pueden ser nocivos, pero se sabe ya que los cannabinoides pueden ser clínicamente benéficos.

Por tanto el objetivo del SEG es comprender y no juzgar un fenómeno de tal complejidad a nivel socio-cultural. La persona y su interacción sociocultural es un problema complejo que puede llegar a ser patológico en algunos casos,

También comentó el Dr. De la Fuente, que los resultados del SEG se han expresado en distintas formas, esta sesión de la ANM es especial pues viene a dar cuentas del apoyo que el Dr. Enrique Ruelas, siendo Presidente de la ANM le dio al SEG. En el mismo sentido se impartió en la FM un diplomado sobre este tema, que tuvo muy buenos resultados por el compromiso de los estudiantes y también de los profesores.

La marihuana es de interés para los científicos, pero también resulta importante su estudio en lo social; es un tema de actualidad y va a permanecer en la agenda por mucho tiempo. Existen muchos enfoques en los que es pertinente abordar el estudio de la marihuana, entre ellos: la relación entre el consumo recreativo y la adicción, su uso clínico y las consecuencias patológicas.

En cuanto a la marihuana y la salud, lo que sabemos desde el punto de vista público dijo el Dr. De la Fuente es que las cosas están cambiando. Por ejemplo, en 1998 se llevó a cabo una asamblea en la ONU para discutir el tema y cuando William Clinton, entonces presidente de EUA, dijo de manera tajante que el uso de la marihuana no era aceptable y se acabó la discusión, mientras que Ban Ki-Moon el actual Secretario General de la ONU, tiene mucha apertura. Se espera que sí va a haber cambios importantes en muchos países y el Dr. De la Fuente dijo que ojalá México no se quede atrás.

En cuanto al tratamiento que se le da al consumo de la marihuana en nuestro país, el Dr. De la Fuente dijo, que extrañamente había habido una voz sensata que salió de la PGR, ya que se dijo que criminalizar a los adictos es inadmisibile, punto en el que él coincide plenamente. Señaló que actualmente están presos 150,000 jóvenes por posesión y su prisión va de 9 meses a 3 años. Enfatizó que los usuarios no patológicos, necesitan información y educación.

Para concluir su intervención resaltó que consumir drogas no es bueno, es un problema, pero no es un delito.



Aspectos biológicos Dr. Oscar Prspéro García.

El Dr. Prspéro García inició su intervención diciendo era un honor estar en este recinto.

Comentó que en su participación relataría algo de la neurobiología de la marihuana sobre el cerebro. Dijo que era importante tomar en cuenta el mecanismo de acción de las principales moléculas activas que contiene la *Cannabis sativa* para entender su efecto; que tanto el delta-9-*tetrahidrocannabinol* o *tetrahidrocannabinol* (THC), así como el cannabidiol actuaban a través del receptor CB1 que se encuentra en diversas áreas del cerebro, pero que también interactúan con el receptor CB2, y la interacción con este segundo receptor da distintos efectos, menos conocidos y que no sería discutido en su presentación por falta de tiempo.

Comentó además que sabemos que hay diferentes vías de administración de la marihuana, que lo típico es fumar un carrujo, pero que también se puede consumir por vía oral, lo que puede tener resultados distintos.

Presentó unos estudios realizados con THC marcado, en dónde se ve qué pasa una vez que la persona ingiere este compuesto. Se puede observar que el THC se distribuye primero al cerebro (se mantiene su presencia hasta por 120 horas), y que posteriormente el principio activo se almacena en el tejido adiposo y se libera entre 3 y 4 semanas. En estas semanas, por tanto, es posible detectar el THC realizando pruebas antidoping. Comentó además que esta liberación prolongada explica por qué no se presenta el síndrome de abstinencia con el consumo de la marihuana, de manera similar a lo que pasa con el consumo de cocaína.

Otros estudios realizados con el derivado de THC llamado MK-9470 que está marcado con flúor, muestran la presencia de receptores en todo el cerebro; el ligando natural de estos receptores son los endocannabinoides. El sistema neurotransmisor y el receptor CB1 están ampliamente distribuidos en árbol filogenético, desde los organismos que tienen un sistema nervioso. El Dr. Prospéro García mostró la estructura de dos endocannabinoides, la anandamida, y la oleamida (molécula descubierta en 1994 por un equipo de investigación en el que participaba el Dr. Prospéro García).



El Dr. Próspero García relató algunos experimentos conductuales con ratas, hechos por su grupo de investigación en la FM de la UNAM. Uno de estos diseños experimentales consta en entrenar a las ratas para accionar el dispensador del líquido, y en el agua se les da alternativamente solución salina, adicionada o no con THC; se mide la frecuencia con la que las ratas accionan el despachador en las dos condiciones y es claro que la presencia del THC aumenta mucho la frecuencia, y en canto se les da solución salina sola dejan de hacerlo; este tipo de conducta también se ha observado con primates). Se puede observar que hay liberación de dopamina al consumir el THC, y que este sistema de recompensa la producen tanto el THC como los cannabinoides endógenos, como la anandamida. Todas estas moléculas son altamente reforzantes.

También presentó otros modelos experimentales para ver cuál es el efecto de los cannabinoides. En uno de ellos se pone a una rata en un ambiente hostil y se ve que no se mueve, se queda prácticamente congelada, pero cuando la rata ha consumido alguno de los compuestos que activa el CB1, ya no se preocupa por el ambiente hostil y se desplaza libremente. Esto muestra la actividad ansiolítica de los cannabinoides, incluyendo la anadamida.

El consumo de los cannabinoides aumenta el sueño delta y el sueño MOR, por lo que se puede concluir que la estimulación del receptor CB1 es el modo de inducir el sueño profundo de manera más natural. También se ha visto que estos compuestos inhiben el dolor.

Es claro también que al igual que otras drogas, los cannabinoides son capaces de inducir adicción, tolerancia, y abstinencia. Para ver la abstinencia se les adiciona a las ratas que previamente han consumido THC, un bloqueador del receptor CB1. Se puede ver que en presencia del bloqueador de THC, las ratas empiezan a rascarse el cuerpo, a lamerse el pene, saltan enérgicamente y tienen una marcha para atrás.

Al finalizar la presentación, el Dr. Juan Ramón de la Fuente comentó que como se puede ver en los resultados mostrados por el Dr. Próspero García, la marihuana induce somnolencia, por lo que, después de consumir marihuana, no hay que manejar, ni realizar actividades que requieran estar alerta.

Aspectos clínicos Dra. Deni Álvarez Carranza.

Para iniciar su intervención la Dra. Álvarez agradeció a la ANM y al Dr. De la Fuente por la invitación a tratar este tema. Dijo que dentro del SEG han llevado a cabo una



revisión exhaustiva en los últimos dos años, sobre los aspectos clínicos relacionados con el consumo de marihuana, que es difícil establecer una relación causal entre una conducta de riesgo y el desarrollo de una patología. Especialmente ya que no contamos con un parámetro estandarizado para cuantificar la exposición a la marihuana, a diferencia del caso del tabaco o del alcohol, por lo que los parámetros que se usan en distintos estudios son muy variables.

No se tiene medida como la de cigarrillos por año, y no se sabe cuál es la exposición pues la concentración de THC varía entre distintas muestras y a lo largo del tiempo. Mostró gráficas en las que se muestra el aumento de la concentración de THC en muestras de marihuana entre 1980 y 2008, en las que se ve que se ha incrementado 6 veces la concentración de THC. Por tanto no son comparables los estudios realizados en diferentes años. Adicionalmente hay que considerar que las vías de consumo también varían los niveles de exposición a los cannabinoides.

También dijo la Dra. Álvarez que no es tan frecuente en la marihuana la presencia de contaminantes o adulterantes, como sucede en otros productos. Aún con todas estas dificultades, se ha estudiado la relación entre el consumo regular de marihuana, y algunas patologías. Algunas de las correlaciones observadas han resultado sorprendentes ya que algunas relaciones esperadas no se han podido probar, como por ejemplo con problemas respiratorios (ver acta de la sesión de la ANM del 3 de junio del 2015) pero otras que no se esperaban surgieron, como la de problemas reproductivos en mujeres.

La Dra. Álvarez señaló que se ha encontrado que existe una relación entre el consumo de marihuana en la adolescencia y la presencia de trastornos psiquiátricos, como la depresión mayor, alteraciones cognitivas o incluso psicosis. Como los resultados son inconsistentes entre distintas pruebas, es variable la conclusión sobre los tiempos de consumo que se correlacionan con estos trastornos psiquiátricos.

Presentó un estudio sobre las alteraciones cognitivas provocadas por el consumo de marihuana, en el que se dividieron los casos entre los que habían consumido en la adolescencia, los que habían consumido como adultos, y dentro de los dos grupos los que tenían abstinencia temprana, o abstinencia tardía. En este estudio se encontró que se presentan alteraciones cognitivas similares en adultos y adolescentes, salvo la memoria de trabajo que sólo se disminuye en adolescentes. Asimismo se encontró que las funciones ejecutivas, que dependen de la corteza pre frontal, están alterados en



adultos con la abstinencia tardía y que esta alteración se da cuando se inició el consumo de manera temprana.

En cuanto a la pregunta de si son reversibles los déficits cognitivos asociados al consumo, la Dra. Álvarez comentó que algunas deficiencias sí mejoran después de tres meses de haber cesado el consumo; entre estos está la memoria, la fluencia verbal, y también la reversibilidad depende de la edad del inicio de consumo.

Por otra parte la Dra. Álvarez señaló que si se compara el coeficiente intelectual de los sujetos que no son consumidores frecuentes, es decir que consumen menos de 4 veces a la semana o no son dependientes, con los sujetos que iniciaron el consumo antes de los 18 años, y son consumidores frecuentes, se ve que el segundo grupo tiene una clara reducción del coeficiente intelectual. Esto correlaciona con que los efectos en adolescentes permanecen por más tiempo.

Con respecto a la depresión provocada por el consumo de marihuana, comentó que sí hay una correlación en estudios poblacionales y que esta situación es más frecuente en mujeres.; también es patente que los adolescentes son más vulnerables y en promedio el aumento es de la probabilidad de padecer una depresión mayor en consumidores de marihuana es del 50%. Hay una teoría de que el consumo de marihuana se puede haber iniciado por la depresión (como auto medicación), pero los datos muestran que esta correlación no es clara.

En cuanto a la relación del consumo de marihuana y psicosis, la Dra. Álvarez comentó que el consumo intenso sí puede conferir un riesgo de padecer psicosis, y que los factores de riesgo más importantes para ello es el consumo de marihuana antes de los 15 años, (que puede desencadenar la psicosis a los 26; además este riesgo está moderado genéticamente y se ha detectado un polimorfismo en particular que aumenta significativamente el riesgo de desarrollar una psicosis por consumir marihuana.

Para terminar su presentación la Dra. Álvarez se preguntó qué tipo de políticas hay que implementar si sabemos que hay un riesgo de consumir marihuana y desarrollar patologías psiquiátricas.

El Dr. De la Fuente comentó al terminar la presentación de la Dra. Álvarez es que, como se pudo ver en la exposición, lo que es verdaderamente importante es la edad de inicio del consumo y la dosis que se ingiere. Esto es de esperar ya que el



sistema nervioso de los adolescentes está todavía inmaduro. Por ello él recomienda prohibir el consumo de marihuana en los menores de edad y cuidar las dosis que se consumen. Dijo que el riesgo de volverse adicto a la marihuana es de 9% de los usuarios, mientras que en el caso del alcohol es de 15%, y del tabaco 32%.

Aspectos psicosociales Dra. Luciana Ramos Lira

Al iniciar su presentación la Dra. Ramos agradeció la invitación a participar en el simposio al Dr. De la Fuente, y dijo que se trataba de un debate necesario.

En cuanto al significado de consumir marihuana y los problemas que podrían relacionarse con su uso, los resultados no son consistentes.

Se ha relacionado su consumo con un aumento de la frecuencia de accidentes, con prácticas sexuales de riesgo, con un menor rendimiento escolar y con comportamientos violentos. Recientemente hemos visto un aumento en la tolerancia y la normalización de su consumo; esta práctica se está aceptando cada vez más.

En cuanto a los efectos que produce, dijo que provoca leve euforia, relajación, y ataques de risa contagiosa: Este estado llamado de pachequez, se busca en asociación con otras prácticas, como las relaciones sexuales. El mayor efecto se alcanza 30 minutos después de fumar marihuana y dura por una o dos horas.

La Dra. Ramos comentó que hay resultados opuestos, con respecto a la correlación del consumo de marihuana y las conductas violentas. Por una parte se ha dicho que hay menos probabilidad de tener conductas violentas, a diferencia del consumo de alcohol, con base en los efectos relajantes y ansiolíticos que produce, pero por otra se ha correlacionado el consumo de marihuana con la violencia. Existen diversas consideraciones que hay que hacer para explicar esta discrepancia, entre otras está que es frecuente el consumo de otras sustancias además de la marihuana, y por otra parte quién es el consumidor de marihuana, ya que los efectos serán distintos por ejemplo entre los estudiantes que en pacientes psiquiátricos.

En este contexto es importante definir cómo se conceptualizan y miden las variables que repercuten en desencadenar conductas violentas. Una pregunta pertinente es si la violencia es un efecto o una causa del consumo de marihuana y cuáles son los predictores del consumo de marihuana en nuestra población.



La Dra. Ramos dijo que los resultados contradictorios de los distintos estudios pueden deberse a que se están evaluando distintos tipos de marihuana en el tiempo y el origen de la planta. Por ejemplo en diversas plantas que se cultivan en la actualidad el contenido de THC puede variar de 10 o 15 veces. Adicionalmente la conducta violenta se puede deber a que los consumidores mezclan la marihuana con otras sustancias. Para tener menos confusores en los estudios que correlacionan las conductas violentas con el consumo de marihuana, es importante considerar que los estudios longitudinales o de cohortes pueden dar más evidencia.

La Dra. Ramos presentó algunos factores que pueden tener consecuencia que el consumo de marihuana se pueda correlacionar con la violencia. Entre ellos está que se presente el síndrome de abstinencia en individuos dependientes, que los consumidores violentos tengan estilos de vida con más tolerancia a las conductas violentas y que con frecuencia puedan participar en actividades de riesgo.

En cuanto a las razones por las que no se ha encontrado correlación entre el consumo de marihuana y las conductas violentas, la Dra. Ramos mencionó que el consumo de este estupefaciente se ha asociado con relajación, con la cultura de los hippies, y con actitudes más abiertas y liberales, es decir con expectativas no violentas. Además es cada vez más frecuente el uso médico de la marihuana. Por otra parte la Dra. Ramos aclaró que este tipo de circunstancias que permiten que el consumo de la marihuana no esté correlacionada con las conductas violentas, puede no ser igual en países distintos a EUA, país en donde tiene sentido el consumo recreativo; que no es lo mismo en países con condiciones socioeconómicas bajas, en los que es común la estigmatización de los usuarios, y se crean estereotipos y representaciones sociales negativas con respecto a los consumidores de marihuana. Así pues, es necesario tomar en cuenta los diferentes contextos para definir en qué circunstancias el consumir marihuana aumenta el riesgo de involucrarse en conductas violentas; no es lo mismo hacer un estudio en Dinamarca que en México.

Así pues, la Dra. Ramos aclaró que si bien no es posible establecer una relación causal directa entre el consumo de marihuana y en involucramiento en conductas violentas, es claro que una exposición a la violencia en la niñez y la adolescencia aumenta la posibilidad de consumo. Las conclusiones no pueden ser contundentes por la inconsistencia de resultados, relacionados con el método de medición del consumo, y adicionalmente muchas veces las conclusiones se basan en una percepción o una actitud subjetiva. En cuanto a las variables confusoras, mencionó al consumo de



alcohol y de otras drogas asociado al de marihuana, así como a la existencia de trastornos psiquiátricos en los sujetos que se evalúan. No se sabe, tampoco si las conductas violentas se dan durante el momento del consumo de marihuana o en el periodo de abstinencia.

Por otra parte, la Dra. Ramos dijo que es importante estudiar a las mujeres, determinando por ejemplo, si hay una correlación del consumo de marihuana con que sufran violencia sexual o de pareja.

Para terminar comentó que está abierta la pregunta de si la correlación de consumo de marihuana y la violencia se asocia a otros consumos y contextos.

Al terminar la presentación de la Dra. Ramos, el Dr. De la Fuente dijo que no es fácil establecer una relación lineal o causal, entre el consumo de marihuana y las conductas violentas, pero que es aparente que sí hay una estigmatización de los consumidores. Comentó que de todos los casos que se tienen en el servicio forense, el 80 % dan positivos en los estudios toxicológicos, de estos el 80% consumieron alcohol y 10 % marihuana; adicionalmente en los servicios de urgencias los que son positivos a alcohol son 8 por 1 de marihuana.

También resaltó que el tema de las mujeres es particularmente importante, y comentó algunos datos entre los que destacan que de las mujeres que están internas en una prisión federal por delitos contra la salud, 80% están detenidas por posesión de drogas y de ellas 2/3 lo que tenían fue de marihuana (según datos aportados por Catalina Pérez Correa del CIDE).

Concluyó que no se pudo descalificar a priori a quienes tienen una dosis de marihuana, que esto no los convierte en criminales, y que esto es particularmente importante en el caso de las mujeres.

Preguntas y comentarios

A manera de corolario del simposio, el Dr. De la Fuente resaltó los siguientes puntos:

1. La marihuana es una droga y por lo tanto no es inocua; sin embargo algunos de sus componentes son nocivos, pero otros pueden serlo.
2. Su uso debe estar prohibido en menores de edad y regularse en adultos.
3. Es importante esclarecer las posibles propiedades terapéuticas de las 400 sustancias activas que contiene la marihuana, por lo que deben probarse individualmente.
4. Consumir marihuana no es un delito. Internacionalmente está permitido poseer 1 onza, o sea 28 gramos, sin embargo en México, la cantidad permitida



es de 5 gramos. Es claro que si una persona tiene consigo una onza de marihuana no se trata de un narcomenudistas

5. El 9% de los consumidores que desarrollan adicción deben ser tratados como enfermos. Es importante promover más programas de tratamiento, rehabilitación y prevención.
6. Los cambios que se deben dar en el marco legal deben de ir acompañados de campañas de programas de difusión. La campaña más exitosa que ha habido ha sido la campaña contra el tabaco, aunque en México ha tenido menor impacto que en otras países. Enfatizó que si este es el único modelo exitoso que conocemos, es el que debemos seguir.

- Por otra parte, considerando la postura de la prohibición total del consumo de marihuana en menores de edad expresada por el Dr. De la Fuente, y tomado en cuenta la experiencia en la Unidad de Cuidados Paliativos en el Hospital Infantil Federico Gómez, se le preguntó si se pudo hacer a un lado la prohibición en menores de edad para enfermos terminales de niños y adolescentes.

La respuesta del Dr. De la Fuente fue que sí, que el comentario era para la población abierta. En cuanto al uso de la marihuana en cuidados paliativos, adicionalmente comentó que hay reportes de alivio para niños, dándola en gotas o cápsulas con dosis controladas; ya que el manejo del dolor es la prioridad para cuidados paliativos, la marihuana es una excelente alternativa.

- Otro comentario de uno de los asistentes fue en el sentido de que no compartía la opinión del Dr. De la Fuente, en el sentido de que el consumo en menores debía estar prohibido, sino que opinaba que en ningún caso se debía prohibir la posesión, sino lo que se debía prohibir era la comercialización y la posesión con fines de venta.

El Dr. De la Fuente, respondió que estaba de acuerdo y que a lo que él se refreía era que no podemos aceptar la venta a menores de edad bajo ninguna circunstancia. Recalcó además, que para expresar una postura es muy importante tomar en cuenta la posible exposición a otros compuestos. Lo que se está proponiendo que se apruebe para usos médicos es el THC y posiblemente algunos otros principios activos, no la marihuana.

- El Dr. Leobardo Ruiz comentó que el simposio le había dado un panorama más amplio, y que era importante recalcar que el Consejo de Salubridad General no había tomado en cuenta el uso de cannabinoides para la elaboración de la guía de los cuidados paliativos. Asimismo señaló que la combinación de la marihuana con otros estupefacientes es dañina, según lo reportado por la Academia Americana de Neurología, y que se corre el riesgo de aumentar los problemas de sobredosis con la liberalización de estos compuestos.

El Dr. De la Fuente respondió al Dr. Ruiz, que era importante que si la cannabis no está incluida en la listas de drogas que se pueden usar para los cuidados paliativos. Habría que hacer un análisis para no excluirla. En este sentido el



SEG lo pondría a consideración de la ANM una postura sobre el particular, para que en su casos, envíe una recomendación al Consejo de Salubridad General, como órgano consultivo del gobierno federal.

También comentó en este punto que el Consejo de Salubridad General ha estado muy receptivo en cuanto a las propuestas para las drogas que se pueden usar en los cuidados paliativos; que antes era más fácil encontrar morfina en el mercado negro que en los hospitales, y esto se ha revertido gracias a las guías desarrolladas por este Consejo.

- Otro comentario que se realizó fue en el sentido de que un juez estaba solicitando una opinión técnica que sustentara el permiso para importar cannabinoides que se usarían para el tratamiento de una forma de epilepsia severa, y solicitó que el Presidente de la ANM tome las medidas para que la ANM responda esa pregunta específica.
- La Dra. Patricia Ostrosky le preguntó a la Dra. Deni Álvarez si se conocían algunos polimorfismos genéticos asociados a psicosis, y si había alguna correlación de ciertos polimorfismos y la propensión para desarrollar alguna adicción

La Dra. Álvarez le contestó que en su presentación había mencionado el único caso bien documentado en el que se había visto que un alelo determinado correlacionaba con el desarrollo de psicosis a consecuencia del consumo de drogas, y que sí se han hecho estudios no hay estudios tan limpios con otros locus y alelos. En cuanto al componente genético en el desarrollo de adicciones, sí hay reportes en este sentido, pero que no sea identificado un alelo en específico.

- La última pregunta fue: ¿Se ha estudiado los efectos adictivos de la marihuana sintéticas?

El Dr. Próspero García, dijo que algunos productos como las sales de baño tienen elementos que se pueden considerar como marihuana sintética, y que han resultado ser altamente tóxicos.

***El texto de esta ponencia se encuentra disponible en la página de la ANM**