



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
ZARAGOZA**



**“USO Y MANEJO DEL CANNABIS COMO COADYUVANTE EN
CIRUGÍA ORAL. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA”**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
CIRUJANO DENTISTA**

PRESENTA:

GÓMEZ JACINTO SANDRA PAOLA

DIRECTOR DE TESIS:

CMF. FLORES DÍAZ RAÚL

CIUDAD DE MÉXICO A 9 DE NOVIEMBRE DE 2020



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTOS

Iniciando con unas frases con la que identifico mis años de universidad:

“No renuncies ni te rindas, todo lo grande toma tiempo”

“El éxito es la suma de pequeños esfuerzos repetidos día tras día.”

“La vida pone obstáculos, pero los límites los pones tú”

“Y si te cansas, aprende a descansar, no a renunciar.”

De todo esto aprendí que el éxito llega cuando mis ganas de lograrlo, son más grandes que mis excusas.

Después de todo este tiempo difícil puedo decir, LO LOGRÉ.

Dedico esta tesis y agradezco infinitamente a mis papás principalmente, que sin todo su apoyo incondicional, no lo habría logrado. El amor recibido, la dedicación y la paciencia con la que cada día se preocupaban por mi avance y desarrollo de esta tesis, es simplemente único y se ve y verá reflejado en mi vida. Gracias a ellos por ser los principales promotores de mis sueños, por cada día confiar y creer en mí, por esa motivación de seguir adelante y nunca darme por vencida aún en lo más difícil cuando creí no poder más, fueron, son y siempre serán mis más grandes motores por los que vale la pena darlo todo y luchar.

Dedico esta tesis también, a toda mi querida familia que sin duda estuvieron y sé que siempre estarán conmigo apoyándome y motivándome para superarme y siempre salir adelante con triunfos y con todo lo que me proponga, en especial a Tonatiuh, a mi mamá Lupita, mi tía Mary, a todos los que ya no están físicamente, que sé que junto a Dios siempre estuvieron, están y estarán conmigo, me guiaron y me dieron la fuerza para continuar y avanzar a lo largo de mi carrera hasta ahora que mi tesis y proceso universitario culmina. Los amo y agradezco infinito.

A mis amigos, en especial agradecimiento a Yajaira, Montse, Ivan, Karen, y a todos los que estuvieron conmigo en todo el transcurso universitario hasta el final, esto también va dedicado a ellos, sé que podrán lograr todo lo que se propongan en su vida personal y profesional. ¡Gracias colegas!

A mis profesores, a todos y cada uno de ellos a los cuales tuve la dicha de aprender y ser su alumna a lo largo de todos mis años de universitaria, gracias a ellos tuve

tanto aprendizaje, retos, momentos buenos y difíciles, eso ayudó en mi crecimiento personal y profesional, consejos, regaños, felicitaciones, motivación, por todo eso y más, eterno agradecimiento.

Finalmente a mi director de tesis, jefe de servicio social y profesor de cirugía bucal, el CMF Raúl Flores Díaz, a mis asesores la MTRA. Josefina Morales y C.D. Jesús Regalado, a mis sinodales el C.D. Esp. PB. Juan Carlos Martínez Navarrete y CMF. Sergio Soto Góngora, todos ellos habiendo sido mis profesores también, gracias por todo su apoyo y conocimiento, gracias por hacer posible este trabajo, esta tesis.

“Lo único imposible es aquello que no intentas.”

Limpia tu mente del “no puedo”

ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN	5
II.	RESUMEN	6
III.	MARCO TEÓRICO	7
	A. Cannabis	7
	B. Marco Legal del uso del Cannabis	35
	C. Uso del Cannabis en el área de la salud	48
	D. Uso del Cannabis en Odontología	54
IV.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	57
V.	OBJETIVOS	59
VI.	MATERIAL Y MÉTODO	60
VII.	CONCLUSIONES	62
VIII.	PROPUESTAS	64
IX.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	65

I. INTRODUCCIÓN

La Marihuana (Cannabis) es una planta de especie herbácea de la familia Cannabaceae, con propiedades psicoactivas. Existen diferentes variedades con distintos patrones de crecimiento, efectos y composición de cannabinoides. Desde el punto de vista científico, todo el cannabis es Cannabis sativa.

La planta del Cannabis era un cultivo nativo originado en Asia Central.

El uso de Cannabis Sativa como sustancia de abuso ha estado presente a lo largo de la historia de la humanidad. Actualmente, es la droga más utilizada a nivel mundial, se ha encontrado una asociación consistente entre su consumo, y diferentes trastornos psicológicos y padecimientos, como la depresión, trastorno de ansiedad, esquizofrenia, ideación suicida y reducción de habilidades cognitivas, entre otros.

Algunos cannabinoides, como el dronabinol y la nabilona, han tenido eficacia medicinal en el tratamiento de náuseas por quimioterapia, dolor por cáncer y dolor neuropático por esclerosis múltiple.

Se sostiene la creencia de que el Cannabis es menos dañino que otras drogas ilegales como los opioides y otros psicoestimulantes. Sin embargo, está plenamente demostrado que su consumo tiene diversas consecuencias benéficas, pero también negativas, tanto para el propio organismo humano, como a nivel social y psicológico.

En la actualidad existe cierta controversia por la posición de algunos grupos a favor de su legalización y utilización recreativa y medicinal en países como Alemania, Estados Unidos, por mencionar algunos, por este motivo, en esta investigación se realiza una amplia revisión de todos los antecedentes históricos, los aspectos científicos y principios farmacológicos fundamentales relacionados con la marihuana, así como la información disponible sobre marihuana, riesgos de su legalización y las evidencias disponibles y documentadas que sustenta sus posibles usos médicos y en forma específica en el área odontológica-quirúrgica.

II. RESUMEN

La marihuana, es nombre común de la planta Cannabis Sativa, se ha utilizado con fines industriales, medicinales o recreativos desde la antigüedad. En China era utilizada desde hace cinco mil años, y conocían sus efectos en el cerebro humano, ellos se centraron en la utilización de la planta para actividades religiosas y de placer. Actualmente en México, la Marihuana y sus productos son considerados ilegales, sin embargo, países como: Italia, Holanda, Canadá, algunas ciudades de los Estados Unidos de América, está legalizada como sustancia regulada por las autoridades sanitarias y puede ser comercializada para uso lúdico y médico.

La marihuana puede administrarse por varias vías, la preferida por los usuarios es la inhalada. La absorción es rápida y la cantidad absorbida depende de la manera en que se fume. El humo llega a los pulmones y la alta liposolubilidad de sus componentes, en especial del $\Delta 9$ -THC (delta 9-tetrahidrocannabinol), llega al Sistema Nervioso Central, donde ejerce sus efectos principales. Con fines terapéuticos se han estudiado otras vías y formas de administración: ocular, sublingual, dérmica, oral y rectal. La legislación referida al control de sustancias psicotropas, en cuanto a la clasificación de éstas, incluido el cannabis y derivados, en las distintas listas de los Convenios Internacionales que regulan el control de estas sustancias, también ha sido polémica y cambiante en los distintos países. **OBJETIVO:** Describir el uso y manejo del cannabis como coadyuvante en cirugía oral. **MATERIAL Y MÉTODO:** Descriptivo, revisión bibliográfica. **CONCLUSIÓN:** El cannabis Sativa es una buena alternativa por sus propiedades analgésicas, antiinflamatorias como coadyuvante a otros tratamientos.

PALABRAS CLAVE: CANNABIS SATIVA, ANALGESIA, CIRUGÍA BUCAL.

III. MARCO TEÓRICO

A. CANNABIS

Marihuana. Es una especie herbácea de la familia Cannabaceae, con propiedades psicoactivas. Desde el punto de vista científico, todo el cannabis es *Cannabis sativa*, ya que existen diferentes variedades con distintos patrones de crecimiento, efectos y composición de cannabinoides. ⁽¹⁾

- Nombre Científico: **Cannabis Sativa**.
- Pertenece al reino **Plantae**
- División: **Magnoliophyta**.
- Clase: **Magnoliopsida**
- Orden: **Rosales**
- Género: **Cannabis**
- Especie: **Cannabis Sativa**

El cannabis se le conoce de diferentes maneras alrededor del mundo como por ejemplo, en Estados Unidos es más conocida como *maría o maría juana*, en Sudamérica conocida como *aracata, bailarina, campechana verde, chabela, chichara, chipiturca* y en México como *marihuana, mota, hierba*.

El cannabis es una planta anual, es decir, un vegetal que germina crece, florece y muere en el curso de un año. Normalmente germina la semilla en primavera y crece durante el verano. Termina de florecer en otoño produciendo flores. ⁽²⁾

ORIGEN

El Cannabis se conoce como planta dioica, esto indica que se encuentran ejemplares macho y hembra.

Las plantas macho, generan sus flores, desde donde liberan el polen, para que las plantas hembra que han generado sus cálices puedan recibirlo, y así quedar fecundadas, produciendo las semillas. Estas semillas maduraran dentro de los cálices de la hembra, para luego caer al suelo y germinar en la primavera siguiente. (Ver figura. No. 1 y 2)

FIG. NÚMERO 2: PARTES DE LA PLANTA DEL CANNABIS. DIFERENCIA ESTRUCTURAL MACHO Y HEMBRA.

Partes de la planta del cannabis



FUENTE: cannabismundial.blogspot.com

Figura Número 1:

Partes de la planta del cannabis. Diferencia estructural macho y hembra.

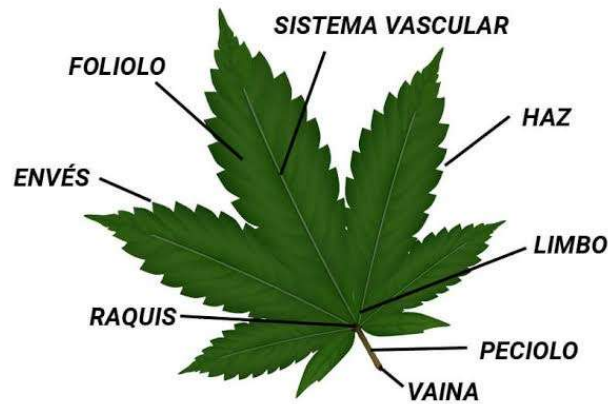
Partes de la planta del Cannabis:



FUENTE: cannabismundial.blogspot.com

La planta consta de diferentes partes de su sistema vascular, como se muestra en la figura no. 3

FIGURA NÚMERO 3: SISTEMA VASCULAR DEL CANNABIS



FUENTE: cannabismundial.blogspot.com

Diversos autores consideran algunas zonas de Asia Central, Meridional y Oriental como posible origen natural del Cannabis.

Las propiedades medicinales del Cannabis, fueron reconocidas en China desde hace más de 4.000 años. Desde allí, el cultivo de la planta se extendió por India y el sudeste asiático, donde fue ampliamente utilizado como medicina durante varios siglos. En la literatura china del periodo que va desde 2.698 hasta 2.599 a.C. se encuentran notas acerca de las propiedades medicinales del cannabis para tratar reumatismos, gota, debilidad, entre otras. El uso del Cannabis como fibra para tejido en países como Taiwán ya data del año 8,000 a.C.

El Cannabis llegó de Oriente a la civilización romana, quienes introdujeron la planta en toda Europa como un remedio efectivo contra el dolor, principalmente.

Jacques-Joseph Moreau, en 1840 realizó estudios sobre las propiedades tóxicas del cannabis. Derivado al estudio que hizo en Francia sobre las propiedades tóxicas del Cannabis, fue reconocido como padre de la psicofarmacología. Formó el grupo llamado los comedores de hashish y en su obra *Du hashish et de l'aliénation*

mentale, comparte los sentimientos experimentados después de consumir 30 gramos de una preparación Cannabis. Observó ocho síntomas cardinales tras su intoxicación con Cannabis: Inexplicables sentimientos de felicidad; disociación de ideas; errores en la apreciación del tiempo y del espacio; exacerbación del sentido del oído; ideas fijas; alteración de las emociones, impulsos irresistibles, e ilusiones o alucinaciones.

El uso del cannabis como medicina y como droga de abuso persistió en el lejano y medio oriente durante toda la Edad Media, pero su uso fue desvaneciéndose en el Norte de Europa al final de esta era.

La planta de cannabis fue reintroducida como remedio medicinal en el Reino Unido en 1842 por un cirujano irlandés, O'Shaughnessy, que la había utilizado durante su estancia en la India. Este cirujano recomendaba el cannabis para el tratamiento del reumatismo, asma, espasmos y convulsiones musculares y dolor (Goodwin, 1985).

Sin embargo, a comienzos del siglo XX, el uso medicinal del cannabis, fue retirado de la práctica médica y considerada una sustancia ilegal debido a sus efectos nocivos sobre el sistema nervioso central por dosis elevadas y su uso fue disminuyendo ante el aumento de los opiáceos. En 1932 el Cannabis fue retirado de la práctica médica británica e hindú en 1942 y 1966 respectivamente, pues la polémica sobre sus efectos alucinógenos eclipsó sus probables aplicaciones en la medicina (Evans, 1997).⁽³⁾

Por otra parte, los cannabinoides se ubicaron en un segundo plano al llegar otros fármacos con propiedades analgésicas, entre ellos la aspirina y los barbitúricos. (NOTCUTT, PRICE y CHAPMAN, 1997).

La Cannabis sativa o Cannabis indica ha sido utilizada con fines industriales, medicinales o recreativos desde la Antigüedad. Su uso medicinal y los efectos en el cerebro humano se centraron para fines religiosos y la disminución del estrés. Por tal motivo, no es fácil separar su aplicación medicinal del consumo relacionado con la religión y la sociedad de esa época, pues estos factores se mezclaron en las civilizaciones que la acogieron. En la India, los componentes del Cannabis se

usaron para tratar “calambres, convulsiones infantiles, dolores de cabeza, entre los que se incluye la migraña, histeria, neuralgia, ciática y tétanos”.

Entre sus cualidades se le atribuía el aumento del apetito y el alivio de la fatiga, “actuar como diurético, reducir el delirium tremens, disminuir la hinchazón de los testículos o actuar como un afrodisiaco” (CHOPRA y CHOPRA, 1957). En el siglo XIX, O`Shaughnessy, inició ensayos con tintura de Cannabis en personas que padecían tétanos, delirium tremens, reumatismo, rabia, cólera o convulsiones infantiles. Desafortunadamente, las dosis que utilizó en los primeros pacientes eran muy altas y les produjeron efectos adversos importantes como catalepsia o conductas psicóticas. ⁽⁴⁾

Por su parte, la Ley de Tasación de la Marihuana de la Gran Bretaña, en 1937, prohibió el uso de esta hierba, pero su consumo continuó de manera ilegal, aunque limitada. Posteriormente, con la llegada de la tendencia hippie en los sesenta, su consumo aumentó de forma importante con propósitos recreativos en el entorno universitario y quedó fuera su utilización con fines médicos. Hasta la fecha el consumo de la marihuana se ha incrementado en el mundo, siendo la población juvenil la principal demandante (PETERS y NAHAS, 1999). ⁽³⁻⁵⁾

Las sustancias psicotrópicas han estado presentes en la historia de la medicina desde la antigüedad. La materia médica china atribuida al emperador rojo Shen-nung, incluye a la Cannabis indica para reducir el dolor del reumatismo y por sus beneficios en desórdenes digestivos.

El láudano (tintura alcohólica de opio), la esponja anestésica (mandrágora con opio), o la teriaca (polifármaco que contenía opio fueron pilar de la lucha contra el dolor y otros males. El opio proviene del jugo de la corteza verde de la adormidera – variedad de amapola- (Ver fig. número 4) o *Papaver somniferum* y ha sido reemplazado como potente analgésico de acción central por su alcaloide morfina o por análogos como la meperidina. Desde sus orígenes, el ser humano ha buscado alivio en diversas plantas medicinales, la analgesia, la sedación, pero también la euforia. ⁽⁶⁾

FIGURA NÚMERO 4: OPIO. AMAPOLA



FUENTE: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-el-opio-13081751>

CULTIVO

Los cultivos se pueden dividir en interior, exterior y mixtos (invernaderos).

Floración en cultivo interior: Los cultivos de interior se desarrollan en lugares cerrados, en ambientes controlados, donde se eligen los parámetros de aire, luz, suelo y temperatura. Por lo general se realizan en lugares con características climatológicas difíciles, con mucha humedad, vientos. Allí las plantas concentran toda su energía en producir los racimos florales, donde encontraremos la mayor concentración de cannabinoides.

Cultivos de exterior: Son los elegidos para tener plantas de mayor tamaño, sobre todo por aquellos que hacen uso recreativo. La ventaja que tienen estos cultivos es el menor costo de producción y la exposición solar. Aún con esta ventaja, no es recomendable para trabajar con fines medicinales, ya que no permite realizar un cultivo estandarizado, teniendo en cuenta factores variables como temperatura, distintas exposiciones solares, viento, lluvia, mayor incidencia de patógenos.

Cultivos mixtos (invernaderos): Estos cultivos son los ideales, ya que nos brindan el control del cultivo en interior, y la incidencia del sol. En ellos podemos controlar la cantidad de horas de exposición al sol, generando oscuridad o luminosidad. Es posible controlar la temperatura con calefactores o aire, la humedad con humidificadores, los vientos y la lluvia. ⁽⁷⁻⁹⁾

La planta de cannabis como cualquier planta necesita de ciertos factores para desarrollarse. Necesita un medio para crecer (en general tierra), luz, agua, aire y nutrientes. ⁽⁷⁾

TIPOS DE CANNABIS

Los grupos principales de cannabis son: **Cannabis Índica, Cannabis Rudelaris y Cannabis Sativa.**

CANNABIS ÍNDICA:

- **ORIGEN:** El Cannabis Índica fue denominado por Jean-Baptiste Lamarck. Por Cannabis Índica entendemos todas aquellas especies originarias de la zona hindú de Kush, Pakistán, Afganistán, Norte de la India y algunas zonas de América del Norte.

Las características climáticas registradas en estas zonas del planeta, obligaron a este tipo de plantas a desarrollar una morfología y unas características de crecimiento particulares. De hecho, uno de los rasgos más diferenciadores de esta variedad es su porte bajo, que las protege del clima frío. También lo es su escasa necesidad de nutrientes, debido a los suelos semiáridos en donde crece.

Durante la década de los 70 la variedad Índica se importó, de los países anteriormente mencionados, a Estados Unidos. Esto favoreció que comenzaran

a crearse híbridos. Al ser combinadas con plantas de marihuana Sativa, que procedían de las zonas del ecuador del planeta. Así es como se dio lugar a la mayoría de cepas híbrida.

- **CARACTERÍSTICAS GENERALES:** son plantas de porte bajo y tallo grueso. Tienen un aspecto que se asemeja al de un arbusto compacto. En la naturaleza, los ejemplares de marihuana Índica no suelen superar los dos metros de altura. En interiores miden en torno a los 70 cm.

El color de sus hojas es verde oscuro. De la misma forma, las hojas suelen contar con folíolos muy anchos. Las variedades Índicas suelen tener más hojas en los laterales, lo que les confiere un aspecto más denso que la Sativa. (ver fig. num. 5), El periodo de floración es corto, produciendo grandes racimos florales, cubiertos de resina. ⁽¹⁰⁾

- **BENEFICIOS GENERALES Y ESPECIFICOS:** Este tipo de Cannabis tiene efectos potencialmente relajantes e incluso dopantes, esto se debe a los altos niveles de Tetrahidrocannabinol (THC) que podemos encontrar en sus flores. En su uso medicinal suele utilizarse para combatir el insomnio e incluso aliviar dolores agudos, náuseas y ansiedad.

Los efectos de este tipo de plantas tienden a centrarse más en el aspecto físico. Por eso será más frecuente experimentar sensaciones como xerostomía u ojos rojos con esta variedad.

FIGURA NUMERO 5. CANNABIS ÍNDICA



Fuente: nacióncannabis.com

CANNABIS RUDERALIS

- ◆ **Origen:** Se originó hace miles de años en el sur de Siberia y norte de Kazajistán, Rusia, Europa Central, donde hoy en día sigue creciendo de forma silvestre. (1, 11-12)

Su descubridor, el biólogo D.E. Janischevsky descubrió en 1924 que la planta estaba condicionada por los agentes externos del clima y que sus pequeñas y numerosas hojas las diferenciaban a simple vista de las variedades Sativa e Índica que crecían en Europa.

Los botánicos llamaron a esta planta “ruderalis” (la palabra “ruderal” significa algo que crece en terrenos baldíos o donde se vierten residuos o escombros) para clasificarla como un tipo de planta de cannabis con carácter de maleza, que escapó del cultivo por parte del ser humano y se adaptó a las condiciones.

- **Características generales:** Plantas en las que su floración no se rige por el fotoperiodo, es decir no dependen de la cantidad de horas de luz que reciban para florar. Se llaman auto-florecentes. Es muy baja de estatura, a menudo entre 30 cm y 80 cm. Produce solo unas pocas ramas y tiene hojas anchas y de limbos gruesos, similares a las del Cannabis indica. (ver fig num 6)
- **Beneficios generales y específicos:** La Rudelaris tiene bajas concentraciones de Tetrahidrocannabinol (THC) y alta en Cannabidiol (CBD), por lo que se la ha considerado candidata para la producción de medicamentos sin los efectos colaterales. Este tipo de Cannabis es una genética muy utilizada para fabricar inciensos y esencias de manera artesanal. ⁽¹²⁾

FIGURA NUMERO 6: CANNABIS RUDERALIS



Fuente: hashmuseum.com

CANNABIS SATIVA:

- △ **Origen:** Es originaria de regiones con climas tropicales y más cálidos, cordilleras del Himalaya, Asia. Crece de forma natural en Tailandia, Vietnam, Colombia, México e incluso partes de África. ^(13, 14)

Su uso para producir fibras y confeccionar diversos productos textiles, data del 4000 a.C., mientras que su registro de uso en la medicina tradicional data de

2700 a.C. Es una de las plantas más antiguas que producen efectos psicotrópicos. ⁽¹⁵⁻¹⁷⁾

Las primeras referencias al cannabis medicinal en Occidente mencionan al médico irlandés William Brooke O'Shaughnessy como su precursor ⁽¹⁸⁾. En su viaje por la India, aprendió el uso del cáñamo, preparó extractos de la resina y la convirtió en píldoras o la disolvió en alcohol para producir una tintura, con la que experimentó en animales. Convencido de su eficacia, comenzó a usarla en humanos para el cólera, las convulsiones infantiles e incluso el tétanos ⁽¹⁹⁾.

En 1851, el cannabis se introdujo por primera vez en la tercera edición la farmacopea de Estados Unidos y, aunque se sabía que era tóxico, también que poseía efectos analgésicos y de inducción del sueño ⁽²⁰⁾. A finales del siglo XIX, el uso del cannabis disminuyó debido a diferentes factores; uno de ellos fue que, tras el desarrollo de la jeringa, se notó que el aceite del cáñamo no era soluble en agua, lo que abrió las puertas a los opiáceos. ^(17,21)

- **Características generales:** Son plantas con un mayor periodo de crecimiento, incluso durante la floración, muy altas. Hasta de 3 a 4 m de alto. Las hojas tienen folíolos más angostos que los de las índicas y un verde menos intenso. En las zonas cercanas al ecuador, de las que son originarias, hay mucha luz y poca variación de horas de exposición entre el invierno y el verano, por lo que la planta tiene la posibilidad de crecer constantemente y desarrollar una floración más larga. ^(13, 22) (ver fig. num. 7)
- **Beneficios generales y específicos:** Las variedades de marihuana sativa se caracterizan por tener un alto contenido en THC y muy poco CBD. Algunas variedades también sintetizan un cannabinoide conocido como THCV, con efectos antagonistas al THC en cuanto a la inducción al apetito.

Medicamente, se puede utilizar para aliviar la depresión y dolor crónico. José Antonio Alzate describió que esta planta producía un efecto tranquilizador y podía usarse contra el dolor muscular y odontalgias. ⁽²³⁾. Se le han atribuido propiedades analgésicas, relajantes musculares, antidepresivas, hipnóticas, inmunosupresoras, antiinflamatorias, ansiolíticas, broncodilatadoras, entre otras. ⁽¹⁶⁾

FIGURA NÚMERO 7: CANNABIS SATIVA.



Fuente:hashmuseum.co

FIGURA NUMERO 8. TIPOS DE HOJAS DE LAS DIFERENTES TIPOS DE CANNABIS



Fuente: cannabisconsciente.com

COMPONENTES

Se han identificado cerca de 100 metabolitos, Delta 9 – Tetrahidrocannabinol (Δ 9-THC) algunos de ellos son activos. Su vida media es muy variable y se estima que es de 24 a 72 horas; su metabolito principal es el 11-OH-Delta 9–Tetrahidrocannabinol (11-OH- Δ 9-THC), el cual tiene una vida media plasmática de 15 a 18 horas. Se ha reportado que el Δ 9-THC puede ser retenido en el cuerpo hasta 45 días después de su administración por cualquier vía de administración, y que los metabolitos de una sola dosis de Δ 9-THC pueden ser detectados en la orina de tres a cinco días después.

La composición química de la Cannabis sativa es muy compleja ya que contiene más de 400 productos químicos (mono y sesquiterpenos, azúcares, hidrocarburos, esteroides, flavonoides, compuestos nitrogenados y aminoácidos) y un total de 66 cannabinoides, siendo el Δ 9-tetrahidrocannabinol (Δ 9-THC) el psicoestimulante más abundante y poderoso. La concentración de Δ 9-THC varía ampliamente entre plantas de distinto origen. ⁽¹⁷⁾

Los componentes más representativos del Cannabis son: (Ver Cuadro Número 1)

- ❖ Cannabidiol o CBD: tiene un efecto ansiolítico y relajante y es el responsable de que te sientas tan relajado y perezoso cuando pasa la fase de “subida” del THC.
- ❖ Cannabinol o CBN: su consumo suele implicar reducción del ritmo cardíaco y algunos efectos anticonvulsivos. No tiene apenas acción psicoactiva.
- ❖ Tetrahidrocannabivarina THCV
- ❖ Cannabigerol o CBG: no tiene propiedades psicoactivas de ningún tipo, pero si posee importantes propiedades antibióticas. Además, sirve para reducir la presión intraocular.
- ❖ Cannabicromeno o CBC: posee efectos antiinflamatorios y sedantes.

Los cannabinoides son los componentes químicos más relevantes para los usos médicos y terapéuticos del cannabis, pero lo cierto es que la planta contiene 483 sustancias entre las que también encontramos componentes importantes: los

terpenoides, flavonoides o los ácidos grasos esenciales presentes en el aceite de cañamones. ⁽²⁴⁾

Terpenoides y flavonoides

Estas sustancias se encuentran en el aceite esencial del cannabis y se evaporan con facilidad dada su gran volatilidad.

Los terpenoides son los responsables del olor de la planta. Su efecto principal es sedante a pesar de que ayuda a activar el flujo sanguíneo y a que el THC llegue al cerebro más fácilmente, sus efectos fundamentales son antiinflamatorios y antioxidantes.

ACEITE DE CAÑAMONES

Se trata de un aceite vegetal que resulta útil para enfermos de psoriasis o de enfermedades cardiovasculares gracias a los ácidos que contiene y que resultan tan importantes para la salud: el alfa-linoléico y el gamma-linoléico. ^(24, 25)

El Cannabis sativa silvestre contiene Δ 9-THC en una concentración que varía del 0.5% al 5%. Estas variaciones dependen de los diferentes tipos de cultivo, que van desde el cultivo natural o en huerta pasando por el cultivo en macetas (luz natural o artificial), hasta el cultivo hidropónico. ⁽²⁶⁾

El Cannabinol (CBN) es el primer cannabinoide aislado de la Cannabis sativa (WOOD, SPIVEY y EASTERFIELD, 1899).

Tiempo después el Cannabidiol (CBD) también fue aislado (ADAMS, HUNT y CLAR, 1940) y su caracterización estuvo a cargo de Mechoulam y Shvo (1963). Finalmente, luego de estudiar ambos compuestos, se demostró que no son los causantes esenciales de los efectos alucinógenos de la Cannabis. ⁽²⁷⁾

La molécula más abundante en la planta de Cannabis es el delta-9-tetra-hidro-cannabinol, caracterizada en la década de los 60's (GAONI y MECHOULAM, 1964).

En los últimos 30 años el cultivo complejo de la planta ha aumentado considerablemente la concentración de Δ 9-THC. En los años 1960 y 1970 el contenido de Δ 9-THC de un cigarrillo de marihuana era de 10 mg. Actualmente, uno puede contener de 150 a 300 mg de Δ 9-THC. ⁽²⁸⁾

El cannabis causa los efectos en el sistema nervioso central, pues se trata de una molécula relativamente grande con gran solubilidad en los tejidos grasos del cuerpo. Tras la identificación de este compuesto, siguió la búsqueda de los blancos de acción y de las sustancias que actuaban como ligandos endógenos. En el año de 1992, se identificaron los receptores para cannabinoides (CB1 y CB2) y el primer cannabinoide endógeno: la anandamina (palabra derivada de ananda que significa felicidad), casi simultáneamente al estudiar cerebros de ratas y humanos. Posteriormente, se encontraron otros endocannabinoides como el 2-AG (2-araquidonio-glicerol), la oleamida y el palmitol-etanolamida (GROTHENHERMEN, 2006). ^(27, 28)

Cuadro Número 1: COMPONENTES MÁS ABUNDANTES EN EL CANNABIS

COMPONENTE	DESCRIPCIÓN	EFFECTOS EN EL ORGANISMO HUMANO
Tetrahidrocannabinol (THC)	Es la principal sustancia psicoactiva que se encuentra en la planta del cannabis.	Altera la consciencia de una persona conectándose a células nerviosas, relacionadas con la memoria, coordinación, pensamiento, placer y la percepción del tiempo. Efectos a corto plazo: euforia, relajación, sedación, alivio del dolor, energía, hambre, somnolencia, aumento de frecuencia cardiaca, boca seca, ojos rojos, mareos, pesadez, ansiedad.
Cannabidiol (CBD)	Es un cannabinoide no psicoactivo que representa el segundo volumen más alto en cannabis.	No da la sensación de estar drogado, en cambio, sirve para aliviar ansiedad, inflamación y la percepción del dolor.
Tetrahydrocannabivarin (THCV)	Es un componente no psicoactivo, enérgico. Actúa de forma opuesta al THC. Carece de propiedades psicoactivas.	Supresión del apetito, reduce ataques de pánico, temblores, lesiones cerebrales y control motor, así como estimular el crecimiento óseo. Es usado en tratamientos contra la obesidad, impide además, la formación de grasa y disminuye concentración de glucosa en sangre.
Cannabidivarina (CBDV)	Es un fitocannabinoide del cannabis. Es un compuesto no psicoactivo	No alteran la consciencia. Se ha visto eficacia medicinal en síntomas de epilepsia.

USO NOCIVO O RECREATIVO DEL CANNABIS

La forma habitual de consumo de la marihuana es el cigarrillo liado a mano; en estos casos se usan directamente las hojas y cogollos, secos y desmenuzados, mezclados o no con tabaco. Otros métodos incluyen el uso de pipas comunes o de pipas de agua (cachimbas). La marihuana también se usa en la preparación de algunos platillos, como pastelillos (“mot cake”, “funny cake”) y panecillos con hachís (“hash brownies”); o bien adicionada a mantequilla y dulces.

La marihuana puede administrarse por varias vías, la preferida por los usuarios es la inhalada. Con la inhalación de humo la absorción es rápida y la cantidad absorbida depende de la manera en que se fume.

El humo que contiene cannabinoides, como el THC y cientos de compuestos químicos resultantes de la combustión incompleta de las hojas de la planta, llega rápidamente a los pulmones donde a través de los millones de alveolos se absorbe y, con la circulación sanguínea, llega al cerebro donde se alcanzan las concentraciones máximas de THC en veinte minutos. Allí el THC se une a los receptores para cannabinoides que se encuentran de manera abundante en el sistema de recompensa (placer y bienestar), hipocampo (formación de memoria), hipotálamo (regulación de la ingesta de alimentos y bebidas), corteza cerebral, cerebelo, ganglios basales (coordinación de movimientos finos), amígdala (ansiedad, miedo) y tallo cerebral (reflejo del vómito). De esta manera es como se producen sus efectos. En ocasiones, la marihuana causa ansiedad, pánico, temor o desconfianza. ⁽²⁹⁾

Los receptores CB1 (Cannabinoides tipo 1) se encuentran en neuronas que sintetizan, almacenan y liberan un neurotransmisor específico que puede ser dopamina, serotonina, GABA (ácido γ -aminobutírico es un aminoácido no proteico que se encuentra presente en microorganismos, plantas y animales, es el principal neurotransmisor inhibitorio en el sistema nervioso central de mamíferos) o cualquier otro. Por tanto, cuando hay cannabinoides, éstos se unen a los receptores CB1 localizados en neuronas dopaminérgicas, serotoninérgicas o gabaérgicas, y las hiperpolarizan (es decir, salen iones positivos, la célula que se vuelve negativa resulta muy difícil de estimular), evitando que descarguen adecuadamente su neurotransmisor e inhiben su funcionamiento normal.

Esto también ocurre cuando la marihuana se come, sin embargo, la cantidad de THC que alcanza el cerebro es menor y demora más tiempo en llegar, debido a que el hígado biotransforma parte del THC antes de que éste tenga oportunidad de llegar al sistema nervioso central. Por ello, los niveles de THC son más bajos, pero duran más sus niveles más altos.

Gran parte del THC sale del cerebro a las pocas horas de haber fumado, no obstante, éste se acumula en hígado, riñones, bazo, testículos y depósitos grasos del cuerpo. A su vez, casi la mitad del THC continúa en la sangre veinte horas luego de haberlo consumido, por lo cual, aunque el viaje inicial puede desaparecer una o dos horas después, algunos efectos de la marihuana en las funciones mentales o físicas pueden durar varios días. Incluso, los remanentes de una dosis relativamente alta pueden detectarse en el cuerpo hasta tres semanas después. ⁽³⁰⁻³²⁾

EL SISTEMA ENDOCANNABINOIDE

El ECS, por sus siglas en inglés, (Endocannabinoid System) se descubrió en la década de los 90, mientras los investigadores estudiaban los efectos del cannabis y los cannabinoides en el cuerpo, específicamente el tetrahidrocannabinol (THC). Se descubrieron dos receptores principales de cannabinoides, los receptores CB1 y CB2. Estos receptores están relacionados tanto con los endocannabinoides que nuestro cuerpo produce de forma natural como con los fitocannabinoides como el THC y el Cannabidiol (CBD).

Los receptores CB1 se concentran principalmente en el cerebro (en las regiones responsables de los procesos mentales y fisiológicos: memoria, cognición, coordinación motora, movimiento, apetito, percepción del dolor y emociones). El THC está especialmente vinculado con el receptor CB1 y funciona moderando el dolor.

Los receptores CB2 se concentran en el sistema inmune y el sistema nervioso, pero también en el intestino, el bazo, el hígado, el corazón, los riñones, los huesos, los vasos sanguíneos, las células linfáticas, las glándulas endocrinas y los órganos reproductores. El CBD está especialmente vinculado con el CB2 y funciona como un agente antiinflamatorio.

El receptor CB también regula el crecimiento de las células cerebrales y la migración de células madre. ⁽³³⁾

De manera general, el sistema endocannabinoide está involucrado en funciones de estrés y recuperación, así como en el mantenimiento del balance homeostático, neuroprotección, modulación de la nocicepción, regulación de la actividad motora y el control de ciertas fases del procesamiento de la memoria ⁽³⁴⁾. En adición este sistema está involucrado en la modulación de las respuestas inmunes e inflamatorias. Además, influye en los sistemas cardiovascular y respiratorio, controlando la frecuencia cardíaca, la presión sanguínea y las funciones bronquiales. También es importante porque ejerce acciones antiproliferativas en células tumorales. ^(35, 36).

Durante el proceso de desarrollo cerebral el sistema endocannabinoide regula la proliferación, migración, especificidad y supervivencia de las células neuronales progenitoras, dirige la diferenciación fenotípica neural y favorece la comunicación sináptica. ^(16, 36, 37)

La influencia del sistema cannabinoide durante el desarrollo cerebral explica por qué la inhalación crónica de marihuana durante el embarazo da lugar a alteraciones importantes en los productos de madres adictas. Es muy importante agregar que la infancia y la niñez son periodos de un intenso neurodesarrollo y que el proceso de maduración cerebral continúa hasta la adolescencia (12 a 17 años); en esta etapa los cambios se aprecian sobre todo en las estructuras límbicas, como el hipocampo, pero es particularmente notable en la corteza prefrontal que muestra cambios ontogénicos importantes, incluyendo brotes y ramificación dendrítica, distribución de receptores, aumento de volumen, mielinización y programación de factores neurotróficos.

Por lo anterior es razonable asumir que cualquier alteración sostenida del sistema cannabinoide, como el consumo repetido de marihuana, tendrá consecuencias graves sobre el desarrollo cerebral. ⁽³⁸⁾

El efecto pasajero de euforia y la taquifilaxia generada por el uso continuo impulsan un aumento en la frecuencia y en la cantidad de las dosis, perdiéndose sus beneficios y aumentando su toxicidad. En estos casos, disminuye el número y la

sensibilidad de los diferentes receptores, fenómeno conocido como down-regulation. (26, 39)

Al ser adictivos, el manejo de estos narcóticos debe ser estrictamente médico y fuertemente regulado. (5, 6)

En la interpretación de los efectos agudos de la marihuana es importante tener en cuenta que, en conjunto, son consecuencia de más de 460 sustancias químicas que pueden interactuar entre sí de manera sinérgica y/o antagónica. Si bien el $\Delta 9$ -THC es el componente psicoactivo más poderoso es un error común atribuirle sólo a este producto los efectos agudos y crónicos de la marihuana. La razón principal para consumir marihuana es experimentar su efecto euforizante (“viaje”, “high”); éste se puede lograr con dosis relativamente bajas (2.5 mg/cigarrillo) e incluye sensación de bienestar, locuacidad, disminución de la ansiedad, del estado de alerta, de la irritabilidad y aumento de la sociabilidad. (40)

La euforia se inicia en poco tiempo, alcanza un máximo en 15-30 minutos y se mantiene, dependiendo de la dosis, por aproximadamente dos horas. La acción relajante, el alivio de la tensión y la euforia son los efectos más deseados por los consumidores de marihuana. Por su efecto euforizante no debe sorprender que los usuarios señalen que consumen marihuana para sentirse “bien”, por “placer”.

Además, esta sensación de bienestar y placer suele acompañarse de distorsiones en las percepciones, de tal manera que los colores parecen más brillantes, la música más vívida y las emociones más intensas y con mayor sentido. Los usuarios refieren que aumenta el placer por las experiencias ordinarias como comer, escuchar música, disfrutar una película, conversar; igualmente se distorsiona la percepción espacial y temporal. (41)

Como es natural, bajo los efectos de la marihuana se presenta déficit cognitivo y psicomotor; estos efectos son similares a los observados con alcohol y ansiolíticos (benzodiazepinas). Se afectan negativamente el juicio, el aprendizaje, la memoria, la capacidad de abstracción, de concentración y de resolver problemas; además

aumenta la latencia de respuesta a estímulos y se reduce la coordinación muscular.
(41, 42)

Los efectos más importantes de la sobredosis (intoxicación aguda) son: ansiedad, alucinaciones, ataques de pánico y, a nivel sistémico, aumento de la frecuencia cardiaca y cambios en la presión arterial. (31)

La muy amplia distribución de receptores cannabinoides explica el por qué los efectos de la marihuana se pueden presentar en casi cualquier parte del organismo.

Afecta los siguientes sistemas:

1. **Cardiovascular:** aumenta la frecuencia cardiaca, la presión arterial y el gasto cardiaco; también se presenta vasodilatación en ciertos territorios, como en la conjuntiva que se muestra enrojecida, y, en algunos casos, produce hipotensión ortostática.
2. **Respiratorio:** relajación del músculo liso bronquial; puede producir bronquitis crónicas, enfisema y cáncer pulmonar.
3. **Neuromuscular:** disminución del tono muscular que parece derivarse de una acción central y de una acción específica sobre la placa neuromuscular. Los efectos de la marihuana sobre las vías respiratorias y sobre el desarrollo fetal no son menores. (30, 31, 41)

Esta droga se fuma de manera diferente al tabaco: usualmente los usuarios aspiran profundamente y tienden a retener el humo por el mayor tiempo posible; esto aumenta la presión local, la inflamación de las vías aéreas y favorece el desarrollo de bronquitis crónica. Además, la marihuana contiene varios carcinógenos; por ello su consumo crónico está asociado a cáncer pulmonar.

Su consumo durante el embarazo da lugar a un peso menor del producto, a diversos defectos en el desarrollo cerebral (encefalocèle, hidrocefalia, microcefalia) y orgánico (defectos ventriculares, atresia intestinal, etc.) y a grave déficit cognitivo.
(31)

EFFECTOS CRÓNICOS

Un gran número de individuos prueba drogas con el fin de saber de qué se trata, por curiosidad, a menudo durante la adolescencia o al inicio de la edad adulta, y se sabe que para la mayoría de ellos la experiencia es única o esporádica y por un tiempo limitado. Sin embargo, en otros casos el consumo ocasional de drogas se convierte en frecuente y se hacen dependientes a sus efectos psicoestimulantes.

Una vez que una persona se hace dependiente es difícil que recupere el control y abandone el consumo de drogas; además no debe olvidarse que el consumo de alguna droga particular, como la marihuana, casi siempre marcha de manera simultánea con el uso de otras como cocaína, anfetaminas, alcohol, tabaco.

El consumo repetido de marihuana está asociado al desarrollo de dos fenómenos farmacológicos bien conocidos: la tolerancia y la dependencia (psíquica y física). Con el uso crónico se desarrolla cierto grado de tolerancia a todos sus efectos sistémicos, en especial a los que dependen del Sistema Nervioso Central, incluido el "viaje". La tolerancia a los efectos de la marihuana se atribuye a cambios farmacodinámicos, en especial de regulación a la baja o desensibilización de sus receptores específicos, y cabe subrayar que con el desarrollo de tolerancia los usuarios tienen que escalar la dosis de manera periódica.

Al igual que en otras adicciones, los dependientes se caracterizan por presentar búsqueda compulsiva de la droga, pérdida del control e insistencia por usarla (dependencia psíquica), a pesar de que conocen bien los problemas asociados con su consumo.

La dependencia física, que se desarrolla paulatinamente, es función de la dosis y tiempo de administración. Se manifiesta cuando el usuario suspende abruptamente la administración crónica de marihuana, en cuyo caso se presenta un síndrome de abstinencia semejante al que se presenta en alcohólicos y en dependientes a ansiolíticos como las benzodiazepinas.

Los pacientes en síndrome de abstinencia se quejan de malestar general, intranquilidad, insomnio, ansiedad, irritabilidad y anorexia; presentan temblor, cambios en la presión arterial, en la frecuencia cardíaca, sudoración y diarrea. ⁽⁴³⁾

Este síndrome es de intensidad moderada, se inicia 10 horas después de la última inhalación y alcanza su máximo en 48 horas; su intensidad se reduce con la administración de marihuana o de $\Delta 9$ -THC.

Además de tolerancia y dependencia, la intoxicación crónica con marihuana suele acompañarse de fallas consistentes en la atención, en la memoria, en la habilidad de procesar correctamente la información y alteración de las percepciones, lo cual puede perdurar por semanas, meses y aun años después de la suspensión de su consumo.

También se le atribuye la generación de un síndrome denominado “amotivacional”, término que se aplica a las personas que abandonan las actividades sociales y manifiestan poco interés por la escuela, el trabajo u otras actividades productivas.

Los usuarios crónicos de marihuana suelen tener bajo rendimiento escolar, problemas legales, falta de empleo, desajustes sexuales, incapacidad para enfrentar nuevos retos, hostilidad y grados diversos de ansiedad, depresión y riesgo de brotes psicóticos. Los efectos negativos sobre la coordinación, el juicio, el tiempo de reacción, contribuyen de manera importante a las muertes no intencionales y a lesiones en adolescentes. Es muy importante hacer notar que el consumo de marihuana aumenta el riesgo de padecer enfermedades mentales.

Como se mencionó antes, el abuso temprano e intenso de marihuana se asocia con brotes de cuadros psicóticos o depresivos, mientras que el consumo cotidiano en adolescentes y adultos jóvenes aumenta de dos a cuatro veces el riesgo de padecer esquizofrenia y otros trastornos psiquiátricos en la edad adulta.

A la fecha es válida la asociación entre el consumo de marihuana y el desarrollo de psicosis, y es evidente que los niños y adolescentes, dada su situación de desarrollo cerebral, son más vulnerables que los adultos a sus efectos indeseables. Desde

luego, las variaciones genéticas también parecen intervenir en la asociación entre marihuana y psicosis.

Finalmente, otros estudios revelan que el consumo crónico de marihuana en individuos con problemas mentales aumenta claramente el riesgo de un desenlace menos favorable que el observado en aquellos que no la consumen. (43, 44)

- La marihuana es una droga que produce dependencia y adicción. Actualmente se conoce que su dependencia es un proceso psicológico que se traduce en cambios neuronales en el cerebro; dependencia psíquica y dependencia física. Al fumarse, alcanza en pocos segundos el cerebro factor farmacocinético que facilita el desarrollo de la dependencia. El tetrahidrocanabinol, principio activo de esta droga, se fija a estructura química específica de la membrana neuronal. En el hombre, la marihuana se desliga lentamente de los receptores, por lo que los síntomas de privación, como irritabilidad, ansiedad y agresividad son menos evidentes, suficiente efectivo para que la persona persista en el consumo.
- El tetrahidrocanabinol puede reducir la movilidad de los espermatozoides hasta en el 40% y el 30% de ellos, son incapaces de producir la enzima necesaria para atravesar la membrana externa del óvulo.
- La marihuana produce déficit cognitivo en los usuarios, especialmente a nivel de la memoria, atención y capacidad de aprendizaje. Las limitaciones cognitivas y de la iniciativa determina que el consumidor tenga un rendimiento escolar y laboral inferior a quienes no la usan, el uso de la marihuana antes los 18 años reduce hasta en 10 unidades el coeficiente intelectual y eso es irreversible.
- Existe una asociación entre trastornos emocionales y conductuales de la adolescencia y consumo de marihuana. El uso de esta sustancia se asocia a depresión, psicosis paranoidea y trastornos conductuales.

- Actualmente existe la evidencia epidemiológica de que el consumir marihuana facilita el entrar en contacto, probar y abusar de otras sustancias adictivas.
- El uso indebido de esta sustancia implica una profunda degradación moral aguda, con posibilidad de cronificarse y de rango individual, pero con potencialidades de generalización que la convierten en un fenómeno macrosocial de muy alta relevancia porque sobrio nuestra conducta es cognitiva, volitiva, racional y controlada. Ello derriba además la creencia de que la marihuana no produce violencia, ni criminalidad. (29-31, 43-44)

Bastan unos minutos de inhalación de la Cannabis para que se aceleren los latidos del corazón, se debiliten y ensanchen los bronquios y se dilaten los vasos de los ojos hasta verse rojos.

Los latidos pueden aumentar en veinte o cincuenta por minuto, entre los setenta y ochenta que se consideran normales, e incluso en algunos casos se ven duplicados. Existe la certeza, aunque limitada, de que una persona puede sufrir un infarto durante los primeros sesenta minutos posteriores al consumo de marihuana y el riesgo es mayor al normal en cuatro veces. (45)

La explicación radica en que el corazón se acelera y el transporte de oxígeno en la sangre se ve disminuido. En ocasiones se incrementa la presión sanguínea.

Por otro lado, la utilización de la marihuana durante el embarazo se asocia con un incremento en el riesgo de tener problemas neuroconductuales en el producto, ya que el THC y otros cannabinoides mimetizan y alteran el sistema endógeno haciendo que el bebé desarrolle problemas importantes de atención, memoria y uso de habilidades cognitivas. (46, 47)

Existen otras alteraciones, aunque en cada consumidor son distintas, por ejemplo, la risa sin motivo manifiesto, la alteración sobre la idea del tiempo y un gran apetito. Una vez que pasa la euforia, la persona podrá sentirse con sueño o depresión. (48)

A dosis bajas se produce un cambio en el estado de ánimo que la mayoría de los usuarios describe como agradable, pero que en una proporción importante de personas se manifiesta como ansiedad o paranoia, además de una pérdida de la identidad, imposibilidad para la concentración, desgaste de la memoria de corto plazo, reducción de la capacidad para razonar, hambre y sed en demasía, entre otros.

Cuando las dosis son muy elevadas, también se presentan náuseas y vómito y se puede experimentar una psicosis aguda, que incluye alucinaciones, delirio, confusión y una pérdida del sentido de la identidad personal o autorreconocimiento. Todo ello acompañado de alteraciones psicomotoras como disminución de los reflejos, parquedad de movimientos, lentitud del desplazamiento, etcétera. Una reacción psicótica en el corto plazo por las altas concentraciones de THC es diferente a un trastorno de mayor permanencia como la esquizofrenia. (32, 45-48)

EPIDEMIOLOGÍA

Los productos de Cannabis sativa se han usado desde hace más de 4000 años con propósitos religiosos, médicos y recreativos, y a lo largo del tiempo su consumo había mantenido un perfil relativamente bajo; este panorama cambió a partir de los años 1960, época en la que los estudios epidemiológicos revelaron que el consumo de marihuana con fines recreativos estaba muy extendido y que se había constituido en un grave problema social y de salud pública, en especial entre adolescentes y adultos jóvenes.

Ahora se sabe que el consumo de marihuana es un problema global, que abarca tanto a países económicos altos como a aquellos con ingresos bajos e intermedios; asimismo, que su consumo es más alto en las personas con trastornos mentales. (49)

Los datos generados por las Naciones Unidas en 2008 estimaron que en los productos de Cannabis sativa estaban siendo usados por más de 160 millones de personas, cifra que se refiere a un 3.9% de la población mundial, con edades entre

15 y 64 años. En el siguiente cuadro se observa el consumo en América. (ver cuadro no. 2)

CUADRO 2. Cantidad estimada de personas en las Américas que usaron cannabis en los últimos 12 meses (prevalencia anual), 2008 o último año del que se disponen datos

Lugar Específico	Número de usuarios de cannabis, prevalencia anual	Usuarios como % de la población de 15 a 64 años de edad, prevalencia anual
Las Américas	40.500.000	6,9%
América del Norte	30.600.000	10,5%
América del Sur, América Central y el Caribe	9.900.000	3,4%

Fuente: Oficina de las Naciones unidas contra la Droga y el Delito (ONuDD), Informe mundial sobre las Drogas 2008.

Según este reporte, el consumo de marihuana es significativamente mayor en Estados Unidos, Australia y Nueva Zelanda, seguidos por varios países de Europa Occidental. Otros estudios de la misma época advierten que hasta un 15% de la población adulta del Continente Americano y de Europa Occidental había experimentado alguna vez con marihuana; la proporción llega al 50% entre adolescentes y adultos jóvenes. ^(49, 50)

En Estados Unidos, el abuso de marihuana se inicia habitualmente alrededor de los 12 años, alcanza su máximo entre los 20 y 25 para después declinar paulatinamente, cuando los jóvenes tienen empleo, se casan o tienen hijos. ⁽⁵⁰⁾

Más de siete millones de mexicanos, un 8,6% de los adultos entre los 18 y los 65 años de edad, aseguran que la han probado al menos una vez. Este porcentaje se duplicó entre 2011 y 2015, lo que hace a la marihuana la droga que más crece en el país. Los consumidores que la utilizaron en los últimos 12 meses pasaron del 1,2% al 2,1% en cinco años, según datos oficiales de la Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco (Encodat) para el periodo 2016 y 2019. Es la única droga que presentó un crecimiento significativo en los últimos años,

mientras que el resto se estabilizó. El consumo de marihuana también se ha duplicado entre los menores de edad: un 5,3% de los jóvenes entre 12 y 17 años la han probado, mientras que en 2011 solo un 2,4% lo había hecho. ^(51, 52)

Los factores de riesgo asociados al inicio en el consumo de marihuana se pueden resumir de la siguiente manera:

- a. **Individuales.** Incluyen edad, género, pobre desempeño académico, uso de drogas legales, conducta antisocial;
- b. **Familiares.** Bajo nivel de comunicación entre padres e hijos, problemas familiares, familia con sólo padre o madre, disciplina familiar estricta;
- c. **Ambientales.** Influencia de amigos, consumo de marihuana en la familia o en el círculo social, disponibilidad de la droga. ⁽⁵³⁾

B. MARCO LEGAL DEL USO DEL CANNABIS

INTERNACIONAL / MUNDIAL

La marihuana fue criminalizada en casi todos los países del mundo, incluido México, en el primer tercio del siglo XX. En la mayoría de los países las leyes contemplan penas por tráfico, cultivo o posesión para consumo propio y la policía ejerce su autoridad interceptando o confiscando cargamentos ilegales que se transportan como contrabando, incluso pequeñas cantidades que pueden ser consideradas para consumo propio.

El uso medicinal de marihuana es legal en algunos países, entre ellos: Estados Unidos, Alemania, Argentina, Austria, Canadá, España, Finlandia, Israel, Portugal.
(54)

Por otra parte, un cambio en la legislación internacional permitió la prescripción del dronabinol (Forma sintética en pastilla del delta-9-tetrahidrocannabinol, THC), en la misma indicación terapéutica, siguiendo el informe de la Organización Mundial de la Salud (OMS) a la Comisión de Narcóticos de las Naciones Unidas, según el cual el dronabinol ha demostrado utilidad médica en el tratamiento de las náuseas y vómitos producidos por la quimioterapia anticancerosa. Según este cambio legislativo, la Comisión de Narcóticos de las Naciones Unidas reclasificó el dronabinol en las Listas del Convenio sobre sustancias psicotropas de 1971, pasándole de la Lista I a la Lista II (utilidad terapéutica limitada).

La Marihuana (Cannabis) sin embargo, está considerada potencialmente adictiva y sin utilidad médica, a pesar de que inhalada es más fácil de dosificar que el dronabinol, ya que este se absorbe muy lentamente, incrementándose los niveles plasmáticos muy lentamente durante 4-6 horas, causando un retraso en la aparición de los efectos beneficiosos.

El informe de la Asociación Médica Británica (British Medical Association) concluye que el cannabis no es adecuado para el uso médico por riesgo de carcinogénesis y

por la complejidad de su composición química, lo que hace difícil controlar la dosis; pero que algunos cannabinoides individuales tienen un potencial terapéutico en determinadas condiciones, que puede ser superior a otros tratamientos conocidos.

(55)

La legalidad de la marihuana o regulación legal del cannabis, referida al uso del cannabis como sustancia adictiva, ha sido y es objeto de debate y controversia desde hace décadas. Prácticamente todos los países tienen la inauguración de leyes concernientes al cultivo, posesión, venta y consumo de cannabis. Los productos no psicoactivos (por ejemplo, fibra y semillas) son legales en muchos países, y en ellos las autoridades pueden dar licencia para el cultivo orientado a dichos fines. El fracaso de las políticas prohibicionistas y policiales frente al tráfico de drogas ha llevado a personalidades mundiales a solicitar cambios en su regulación. (56)

Las leyes suelen contemplar penas por tráfico, cultivo o posesión para consumo propio. La dureza de las penas varía según el país. Los *Países Bajos* es el único país de la Unión Europea donde se permite legalmente la venta de marihuana y sus derivados en locales con licencia denominados coffee shops. (57)

Países como Australia, Bangladés, Camboya, Canadá, Chile, Costa Rica, República Checa, Alemania, India, Jamaica, México, Países Bajos, Portugal, España, Uruguay, Estados Unidos tienen leyes menos restrictivas sobre el cannabis, mientras que China, Egipto, Francia, Indonesia, Japón, Malasia, Nigeria, Noruega, Filipinas, Polonia, Arabia Saudita, Singapur, Corea del Sur, Tailandia, Turquía, Ucrania, Emiratos Árabes Unidos y Vietnam tienen las leyes más estrictas sobre el cannabis. (57, 58)

Oceanía

En Oceanía, la marihuana se consume en algunas tribus autóctonas, en general forma parte de rituales.

Australia

En determinadas zonas de Australia, especialmente en el sur y en el Territorio de la Capital Australiana, la posesión de pequeñas cantidades de Cannabis, así como el cultivo de un número limitado de plantas para uso personal, han sido descriminalizados, pudiendo ser multados con 50 dólares. El interés de la policía en el consumo propio y el autocultivo en el resto de Australia parece ser limitado. ⁽⁵⁷⁾

EUROPA

España

En España se perfila el cultivo de cannabis destinado al autoconsumo, o a cualquiera de las modalidades de utilización exentas de punición. El uso terapéutico está regulado mediante receta hospitalaria.

Portugal

El consumo de drogas, incluida la marihuana, está prohibido, pero desde 2001 la posesión de drogas está despenalizada. El Estado portugués está contra la droga. Por eso su consumo está prohibido. Por eso no se les incrimina. De ahí que una vez rehabilitados, puedan volver a la vida normal sin haber sido detenidos y, lo más importante, sin que conste en ningún sitio que han sido detenidos, lo que es vital para, por ejemplo, encontrar trabajo.

En cuanto al cannabis, Portugal se encuentra en el puesto número 18 de la Unión Europea, mientras que la vecina España ocupa el tercer lugar.

Reino unido

Un ejemplo fue la declaración de la policía de Brixton (Inglaterra), de que no arrestarían a nadie por la posesión de cannabis y únicamente llevarían a cabo una amonestación y confiscarían el cannabis. Siguiendo este modelo, en octubre de 2001 se recomendó la reclasificación del Cannabis de la Clase B a la Clase C. El consumo de cannabis nunca ha sido ilegal, pero la posesión continúa siendo un delito.

En el Reino Unido, el Cannabis y algunos cannabinoides psicoactivos y derivados (cannabinol y sus derivados tetrahidrocannabinol) clasificados en la Lista I del Acta de “Drogas de Abuso” dentro de las sustancias que no tienen efecto terapéutico, no pueden ser prescritas por el médico ni dispensadas por los farmacéuticos, según un informe de la British Medical Association desde 1997. Sólo pueden ser utilizadas con fines de investigación con un permiso oficial de las autoridades sanitarias. Si la investigación incluye ensayos clínicos, se requiere un permiso adicional de la Agencia de Control de Medicamentos.

Otros dos cannabinoides no psicoactivos, Cannabidiol y cannabicromeno, a pesar de su analogía estructural con el cannabinol, no están en las listas de drogas controladas, y si bien no están autorizados como medicinas, tampoco están prohibidos y nada impide al médico poder recetarlos. Sin embargo, sí está autorizada la prescripción médica de dos cannabinoides: nabilona y dronabinol (Δ^9 tetrahidrocannabinol, Δ^9 -THC, en aceite de sésamo). La nabilona, un análogo sintético del Δ^9 -THC, está autorizada para su prescripción a pacientes con náuseas o vómitos provocados por quimioterapia anticancerosa y que no respondan a otros fármacos antieméticos.

Italia

En Italia, los pacientes que necesiten Cannabis con fines terapéuticos están autorizados a cultivar la planta según sus necesidades una vez que hayan conseguido una certificación de la correspondiente autoridad local.

Alemania

En Alemania, la nabilona no tiene licencia autorizada, pero puede ser importada para su prescripción.

Holanda

En Holanda, hasta agosto de 1997 los médicos podían, aunque de manera no oficial, prescribir Cannabis que era dispensado por los farmacéuticos. Sin embargo,

y de acuerdo con un informe posterior del Consejo Holandés de la Salud que consideraba que no había pruebas suficientes de sus beneficios médicos, las Autoridades de Servicios de Inspección Sanitaria prohibieron la prescripción del Cannabis.

La posición de Holanda con relación a la situación legal de la marihuana es ampliamente conocida. Es el único país de la Unión Europea donde se permite legalmente la venta de marihuana en locales con licencia denominados “coffee shops”. (59, 60)

En la mayoría de los demás países de Europa (incluyendo España) el Cannabis y los cannabinoides no están legalizados para su uso terapéutico. (54)

CONTINENTE AMÉRICANO

SUR

Colombia

Desde 1986 la dosis para uso personal fue legalizada correspondiente a 20 gramos de marihuana, hasta que en 2018 se inició la incautación de la dosis personal por parte de la fuerza pública a sus poseedores, esto con el propósito de decomisar la sustancia sin penalizar a su portador. En noviembre de 2015, mediante Decreto Presidencial fue aprobada y legalizada la producción y comercialización de cannabis con fines medicinales y científicos.

El cannabis o marihuana legal que se siembra desde hace un par de años, luego de la promulgación de la Ley 1787 de 2016, la cual permite el cultivo y fabricación de insumos y productos de esta planta con propósitos medicinales.

Venezuela

En 1993 se cambió la pena de cárcel con “medidas de seguridad social” para la posesión de hasta 20 gramos de cannabis. El porte de drogas para el uso personal se castiga con tratamiento obligatorio.

En el 2010, el cambio se revirtió:

Artículo 153 del Código Penal de Venezuela, Posesión ilícita: Si la cantidad de droga excediere de los límites máximos previstos en el artículo 153 de la Ley Antidrogas no supera quinientos (500) gramos de marihuana, doscientos (200) gramos de marihuana genéticamente modificada, la pena será de ocho a doce años de prisión.

Si la cantidad de drogas no excede de mil gramos de marihuana, la pena será de seis a ocho años de prisión.

Ecuador

La posesión de 10 gramos es considerada consumo personal y es tolerada. La tenencia y la posesión de drogas por encima de la dosis máxima de consumo personal, con conocimiento expreso y sin autorización legal o despacho de receta médica previa, tienen una pena de uno a tres años.

Bolivia

La actual Ley 1008, que rige desde el 19 de julio de 1988, tipifica solo 28 tipos de delitos. El delito es cometido cuando la cantidad exceda de 500 gramos de marihuana. A finales del año 2014, miembros de la Defensa Social y Sustancias Controladas volvieron a debatir la controversia para la legalización de la marihuana en el país. El Gobierno actual va en contra de la legalización en Bolivia. A raíz de este problema desde mediados del 2015, autoridades del Gobierno se han pronunciado en favor de un cambio a la Ley 1008 sobre Régimen de las Coca y Sustancias Controladas.

Uruguay

El artículo 223 del Código Penal de Uruguay establece que "el que ejerciere el comercio de sustancias estupefacientes, tuviere en su poder o fuere depositario de las mismas, será castigado con seis meses de prisión a cinco años de penitenciaría". Está penada la tenencia y el comercio de drogas, aunque no su consumo. En la práctica, si una persona posee una cantidad de droga para consumo personal no es penada.

El 10 de diciembre de 2013 el Senado le da sanción definitiva a la ley, legalizando así la venta y producción de marihuana. De esta manera, Uruguay se convierte en el primer país en legalizar la producción y venta de marihuana.

Paraguay

En Paraguay, en el artículo 30 de la Ley 1340/88 de la Secretaría Nacional Antidrogas indica que la posesión de hasta 10 gramos de cannabis es considerada consumo personal o para uso médico y está exento de pena, pero la tenencia de dosis por encima de la Ley, y la plantación, cultivación, recolección y venta está penalizado hasta 20 años de prisión.

Perú

En el Perú está permitida la posesión personal, mas no la venta ni el cultivo. Se puede poseer hasta un máximo 8 gramos de marihuana y 2 gramos de sus derivados, siempre que sea para consumo personal, según el artículo 299 del código penal peruano. A partir del 19 de octubre del 2017, se aprobó la ley de uso medicinal y científico de la marihuana.

Chile

El artículo 4 de la ley no prohíbe el consumo personal en privado de ninguna droga en particular: "El que, sin la competente autorización posea, transporte, guarde o

porte consigo pequeñas cantidades de drogas productoras de dependencia física o psíquica, o de materias primas que sirvan para obtenerlas, será castigado con no menos de 541 días y hasta cinco años, a menos que justifique que están destinadas a la atención de un tratamiento médico o a su uso o consumo personal exclusivo y próximo en el tiempo."

En el 2016, el Congreso de Chile discute un proyecto de ley que despenaliza el autocultivo de marihuana y también su consumo privado, con fines espirituales, medicinales y recreativos.

AUTO CULTIVO: La ley establece que se permitirá el cultivo si se justifica «que están destinadas a su uso o consumo personal exclusivo y próximo en el tiempo», autorización que depende del Servicio Agrícola y Ganadero (SAG).

La Ley 20.000 en sus artículos 8 al 11 permite excepcionalmente el cultivo de cannabis, estableciendo requisitos y penas por sus incumplimientos.

En septiembre de 2014, el SAG autorizó a la Municipalidad de La Florida y a la Fundación Daya para cosechar cannabis con el fin de producir aceite de marihuana para pacientes con cáncer. En enero de 2015 se autorizó nuevamente a Agrofuturo para realizar el cultivo de cannabis con fines medicinales y de investigación.

VENTA CON FINES MEDICINALES

Desde el 1 de diciembre de 2015, a través de un decreto del Ministerio de Salud, el gobierno de la presidenta Michelle Bachelet autorizó la elaboración y venta de medicamentos sobre la base de marihuana.

De este modo, se establece que "las especialidades farmacéuticas que contengan cannabis, resina de cannabis, extractos y tinturas de cannabis podrán expendirse al público en farmacias o laboratorios mediante receta médica retenida con control de existencia".

Argentina

Hoy día, en Argentina aún no fue modificada la ley cuestionada, manteniendo de esta manera la sanción, con pena de un mes a dos años de prisión, de la tenencia de cannabis cuando por la escasa cantidad y demás circunstancias surja inequívocamente que está destinada al uso personal. En 2017 se aprobó la ley del uso medicinal del cannabis. El proyecto sobre la autorización del cultivo de cannabis para permitir la investigación farmacéutica de la utilidad de los cannabinoides en el tratamiento de enfermedades como la epilepsia o el Alzheimer, fue convertido en ley por la Cámara de Senadores por unanimidad y sin debate.

CENTRO

Costa rica

En Costa Rica es de fácil acceso y su uso es ampliamente tolerado por las autoridades, siempre y tanto la cantidad poseída no represente posibilidad de distribución y venta.

NORTE

Canadá

El Senado de Canadá aprobó en junio de 2018 la legalización del cannabis. A partir del 17 de octubre, la producción y el consumo están permitidos en el país. Así Canadá se ha convertido en el primer país del G20 en autorizar el libre consumo y producción de marihuana.

ESTADOS UNIDOS

En USA en 1966 el estado de Arizona aprobó una ley que permitía a los médicos prescribir algunas drogas de las que figuran en la Lista I, del Convenio de Sustancias Psicótropas de 1971, incluyendo el Cannabis, pero esta ley fue revocada

por la FDA al año siguiente. En el mismo año, el estado de California votó en un referéndum la aprobación de una ley que suprimía las penas legales a aquellas personas que cultivasen o utilizarasen pequeñas cantidades de Cannabis con fines médicos si podían demostrar que lo hacían por recomendación médica. La asociación de estas personas dio lugar al denominado Club de Cannabis. Sin embargo, según la legislación federal en USA, el Cannabis sigue siendo considerado una sustancia narcótica ilegal y los médicos que recomiendan su uso a los pacientes pueden ser procesados y perder sus prerrogativas para prescribir medicamentos según las normas de la DEA. ⁽⁶¹⁾

En los Estados Unidos, el cannabis medicinal está permitido por algunas leyes estatales, territoriales, pero el uso médico y recreativo está prohibido por la ley federal. Desde 2014 el gobierno federal no puede interferir con las leyes locales sobre marihuana medicinal.

El 12 de agosto de 1930 se creó el Federal Bureau of Narcotics, bajo la dirección de Harry J. Anslinger. Este departamento creó leyes para penalizar el transporte, posesión y distribución de marihuana; sin embargo, el consumo de esta no es penalizado. Una de estas leyes fue el Marihuana Tax Act en 1937. Esta ley no estaba dirigida al uso medicinal de la marihuana, sino a su uso recreativo. Pero esta ley hizo difícil el uso medicinal de la marihuana por la gran cantidad de papeles que se les requería a los médicos que la quisieran recetar a sus pacientes.

En ese país hay, según una ley del 2010, siete plantaciones autorizadas para producir cannabis de uso medicinal para los aproximadamente 3700 pacientes.

El 6 de noviembre de 2012, los estados de Colorado y Washington aprobaron la legalización de la marihuana para uso recreativo.

Desde febrero del 2015, está permitido legalmente en Washington para cualquier persona mayor de 21 años consumir cannabis en un espacio privado, cultivar seis plantas y poseer hasta 56 gramos. Sin embargo, el Congreso impidió al municipio regular la compra y venta de cannabis recreativa, por lo que siguen estando

prohibidas y el mercado negro sigue en crecimiento. Además, la posesión, la compra y la venta siguen siendo ilegales a nivel federal. ^(57, 58, 62)

En el caso de California, Estados Unidos, la posesión por primera vez de pequeñas cantidades de marihuana (menos de una onza, 28.5g) es considerada como una falta menor que no merece arresto y se castiga con una multa máxima de 100 dólares. La posesión de una cantidad mayor de marihuana sí se castiga con seis meses de cárcel y una multa hasta de 500 dólares. ⁽⁵⁵⁾

MÉXICO

La situación respecto a la legalidad de la marihuana y su uso ha sido una discusión que se ha mantenido durante años.

En México se considera absolutamente ilegal e incluso la ley general de salud prohíbe la difusión de información para hacerse con marihuana por cualquier medio (el cultivo personal incluido). Cualquier actividad relacionada con esta planta conlleva años de cárcel excepto su posesión para consumo personal.

La Ley General de Salud, artículo 473 establece claramente que la siembra, cultivo, cosecha, elaboración, preparación, acondicionamiento, adquisición, posesión, comercio, transporte en cualquier forma, prescripción médica, suministro, empleo, consumo y, en general, todo acto relacionado con estupefacientes (incluida la marihuana) o con cualquier producto que los contenga, queda sujeto a las disposiciones de dicha ley y a sus reglamentos, a los tratados y convenciones internacionales en los que los Estados Unidos Mexicanos sean parte y que se hubieren celebrado con arreglo a las disposiciones de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, a las disposiciones que expida el Consejo de Salubridad General y, finalmente, a lo que establezcan otras leyes y disposiciones de carácter general relacionadas con la materia. ⁽⁵⁴⁾

En 2005, el presidente Vicente Fox envió una reforma de ley a la Cámara de los Diputados para descriminalizar incluso este tipo de consumo. Dicha iniciativa fue aprobada con varias reformas en abril de 2006 y establece entre otras cosas que la

policía no podrá sancionar a quienes tengan en su posesión hasta cinco gramos de marihuana, aunque en abril de 2009 el Congreso de la Unión despenalizó la posesión de hasta cinco gramos de esta planta, estrictamente para consumo personal, dentro de un paquete de reformas que pretende hacer más eficiente la lucha contra el narcotráfico.

El 5 de noviembre del 2015, la Suprema Corte de Justicia de la Nación presentó la sentencia en la que concedió amparo a cuatro personas para que puedan cultivar, poseer, transportar y consumir marihuana con fines recreativos. Estas cuatro personas son miembros de la Sociedad Mexicana de Autoconsumo Responsable y Tolerante (SMART), un club que defiende el derecho humano de libertad de elección frente al consumo de la marihuana.

El 19 de junio de 2017 se publicó en el Diario Oficial de la Federación la reforma a la Ley General de Salud y del Código Penal Federal en el que permite el uso medicinal y científico del cannabis.

Además, en noviembre de 2018, siendo Senadora, la actual Secretaria de Gobernación Olga Sánchez Cordero, presentó una iniciativa de ley para legalizar la marihuana.

De esta manera, en la actualidad México se encuentra muy fuertemente encaminado hacia la legalización.

Octubre 2019

Legisladores de la Cámara de Senadores están debatiendo los detalles de la reforma que permitiría el uso de la marihuana en todo México. Algunos están proyectando que la propuesta podría estar lista para su consideración tan pronto como a fines de octubre, lo que supone un cambio rápido en el tema.

Si México legaliza la marihuana para uso de adultos en todo el país, se convertirá en la tercera nación en el mundo en hacerlo. Uruguay y Canadá autorizaron el uso el cannabis a nivel federal hace unos años, por lo que la decisión mexicana colocaría a Estados Unidos, donde la marihuana es ilegal a nivel federal, entre dos

países grandes que estarían obteniendo una gran ventaja en la creación de mercados legales de cannabis.

Según la Corte Suprema de Justicia de los Estados Unidos Mexicanos, “los efectos causados por la marihuana no justifican una prohibición absoluta de su consumo”. La decisión efectivamente resolvió el problema del gobierno de establecer las reglas y regulaciones de un sistema legal.

Desde entonces, el gobierno del presidente Andrés Manuel López Obrador ha creado una legislación que crea una industria de marihuana medicinal en todo el país, y también legalizaría la marihuana recreativa en todo el país, informó Reuters. Esa medida se produjo después de que la Suprema Corte tuviera un plazo de seis meses para que los legisladores crearan regulaciones para la marihuana medicinal para garantizar que los pacientes que necesitan cannabis puedan obtenerla legalmente.

Con un borrador de legislación que estaría listo dentro de las próximas semanas, es posible que México pudiera encontrarse con marihuana legalizada a partir del 2020. ^(53, 54, 57)

En los últimos años se ha acrecentado la polémica acerca de la posible utilidad terapéutica del cannabis y sus derivados y la conveniencia de su prescripción médica en determinados procesos patológicos. La legislación referida al control de sustancias psicotropas, en cuanto a la clasificación de éstas, incluido el cannabis y derivados, en las distintos Convenios Internacionales que regulan el control de estas sustancias, también ha sido polémica y cambiante en los distintos países. ⁽⁶¹⁾

El Senado de la República el 4 de marzo pasado, aprobó en lo general el dictamen que regula el uso lúdico y medicinal de la marihuana en México, un paso más hacia la posible legalización en el país, un proceso que se ha detenido, pausado, suspendido y nuevamente impulsado en los últimos años.

Las comisiones de Justicia, Salud y de Estudios Legislativos del Senado de la República sumaron 26 votos a favor, siete en contra y seis abstenciones después de discutir la Ley para la regulación del cannabis y la reforma que adiciona diversas

disposiciones de la Ley General de Salud y del Código Penal Federal. Sin embargo, a pesar de que el dictamen se aprobó en lo general, todavía no pasará al Pleno de la Cámara Baja, ya que las comisiones unidas deberán discutir antes los detalles en lo particular. Es por ello que todavía no hay una fecha determinada para que pase al Pleno del Senado.

Actualmente la posesión permitida de marihuana es de cinco gramos. Sin embargo, el aumento a 28 gramos en el artículo 479 de la Ley General de Salud tiene por objetivo ser menos rígido con respecto al producto, bajo el entendido de que si se porta más “el cannabis no es para consumo popular”.

Entre los usos que serán regulados están el personal, el lúdico, el farmacéutico, el médico, los cosmetológicos y de investigación. En el anteproyecto, obtenido por Infobae México, se indica también que la ley garantice el acceso del cannabis a los pacientes con enfermedades de difícil tratamiento, como lo es el cáncer, con el objetivo de que estos puedan mejorar su bienestar. ⁽⁶³⁾

C. USO DEL CANNABIS EN EL ÁREA DE LA SALUD

Propiedades medicinales

Los cannabinoides tienen muchas propiedades medicinales, y esto permite que algunas dolencias y patologías puedan ser tratadas con cannabis, tales como cáncer, epilepsia, glaucoma, esclerosis múltiple, fibromialgia, dolor crónico, entre otros. ⁽⁶⁴⁾

El término marihuana medicinal (cannabis medicinal) se utiliza para describir el uso de esta droga como medicamento. El conocimiento popular le atribuye propiedades analgésicas, relajantes musculares, antidepresivas, hipnóticas, inmunosupresoras, antiinflamatorias, ansiolíticas, antidepresivas, anti obesidad, estimulantes del apetito, antieméticas, anti glaucomatosas, broncodilatadoras, anticancerosas, entre otras. ⁽⁶⁵⁾ Sin embargo, los usos medicinales de la marihuana deben agruparse, de momento, en dos grandes categorías:

1. Los que se sustentan en ensayos clínicos controlados, los cuales validan cierto efecto benéfico en:
 - a. Espasticidad por lesión de la médula espinal o por esclerosis múltiple;
 - b. Dolor crónico, en especial de tipo neuropático;
 - c. Trastornos de movimiento como el síndrome de Gilles de la Tourette, distonía, discinesia inducida por levodopa;
 - d. Asma
 - e. Glaucoma; en este caso, además de reducir la producción del humor acuoso, parece brindar cierta protección al nervio óptico por mecanismos muy diversos.

2. La segunda categoría se refiere a información derivada de ensayos clínicos no controlados, con limitaciones metodológicas, las cuales refieren su utilidad en el tratamiento de la epilepsia, hipointratable, depresión, enfermedad bipolar, estados de ansiedad, dependencia al alcohol y opioides, enfermedad de Alzheimer, alergias y procesos inflamatorios, mostrando también propiedades de neuroprotección. ^(65, 66)

Los usos *potencialmente beneficiosos* pueden verse en muchas enfermedades, debido a que casi todos los órganos y sistemas tienen sitios para que pueda ejercer su efecto por la acción de los principios activos de la planta (cannabinoides). ⁽⁴⁶⁾

Conociendo los efectos beneficiosos del cannabis y los cannabinoides sobre la salud, se comprende el uso medicinal:

- **Antinflamatorio:** Esclerosis Múltiple, Enfermedad de Crohn y otras enfermedades intestinales inflamatorias, Poliartritis Reumatoide, Fibromialgia
- **Analgésico:** Dolor crónico: neuropático, metastásico, inflamatorio, Efectos secundarios de la quimioterapia, Acompañamiento de la radio y quimioterapia, Osteoporosis, Migraña, Estadios terminales
- Protector y reparador del tejido nervioso: Alzheimer, Autismo, Adicción

- Anticonvulsivante: Epilepsia
- Relajante muscular: Parkinson
- Antitumoral: Tiroiditis de Hashimoto
- Anti-náusea y anti-vomitivo
- Antiespasmódico
- Estimulante del apetito: Anorexia
- Ansiolítico & Antipsicótico: Síndrome de Estrés Postraumático, Ansiedad, Psicosis
- Inductor del sueño: Insomnio, Psoriasis
- Regulador de la inmunidad: Lupus
- Antioxidante: Acné
- Preventivo de la Recaída y del Síndrome de Abstinencia. ⁽⁴⁶⁾

El Tetrahidrocannabinol, THC, estimula la zona de gratificación del cerebro, así como lo hacen la mayoría de los estupefacientes, e incitan a las células que liberan la dopamina, por tal motivo, además de la euforia, otra secuela frecuente es la sensación de relajación. ⁽⁴⁵⁾

En los últimos años la discusión sobre el potencial uso terapéutico de la Cannabis y sus componentes derivados ha aumentado, así como su provecho con fines médicos en algunas patologías. Sin embargo, es importante enfatizar que son derivados de cannabinoides (no el $\Delta 9$ -THC) los que se consumen en forma de cápsulas y tienen indicaciones muy específicas, como se muestra en el siguiente cuadro (Ver cuadro Número 3):

Cuadro Numero 3. Dosis máximas de consumo personal de sustancias narcóticas.

NARCÓTICO	Dosis máxima de consumo personal e inmediato
Opio	2 g
Diacetilmorfina o Heroína	50 mg
Cannabis sativa	5 g

Cocaína	500 mg
Lisergida (LSD)	0.015 mg
MDA,	Polvo, granulado, cristal, Tabletas o cápsulas
Metilendioxianfetamina	40 mg Una unidad con peso no mayor a 200 mg.
MDMA, dimetilfeniletilamina	40 mg Una unidad con peso no mayor a 200 mg.
Metanfetamina	40 mg Una unidad con peso no mayor a 200 mg.

Fuente: Ley General de Salud. Artículo 479

Por una parte, es necesario establecer el balance de riesgo y beneficio en cada caso y con los distintos cannabinoides, pues, si bien la toxicidad aguda de la mayoría de ellos es baja, los efectos adversos del uso crónico sobre distintos órganos y sistemas son muy frecuentes, por ejemplo, alteraciones psíquicas, neurológicas, endocrinológicas, ginecológicas y obstétricas con afectación fetal, efectos inmunosupresores y alteraciones cardiovasculares, ente otras. ^(67, 68)

Los cannabinoides endógenos se sintetizan y ejercen sus efectos rápidamente ya que tienen una vida media muy corta. Éstos se han relacionado en funciones de regulación del sueño, hambre, dolor, ansiedad, vómito, estado de ánimo, presión intraocular y la función del sistema inmune. ⁽⁶⁹⁾

A la fecha, los receptores cannabinoides mejor caracterizados son C1 y CB2, los cuales se encuentran ubicados en la membrana celular neuronal, predominan en las terminales presinápticas, tienen siete dominios transmembrana y forman parte de la familia de los receptores acoplados a las proteínas G; tales receptores se relacionan con la inhibición de la adenilatociclas, (enzima intracelular que desempeña un papel esencial en la activación de los receptores de membrana). ^(64, 69, 70)

También están enlazados con la activación de los canales de potasio y con la inhibición de los canales de calcio. Los receptores CB1 son más abundantes en la corteza, el hipocampo, el cerebelo y los ganglios basales, y están estrechamente asociados con las áreas cerebrales que regulan funciones importantes como el juicio, el aprendizaje, la memoria, el pensamiento, la concentración, el placer, la

percepción del tiempo, la sensorial y la coordinación muscular. Estos receptores también están presentes en las vías nerviosas periféricas, en el endotelio vascular, el corazón, el intestino delgado, las glándulas endocrinas, el sistema reproductor y las células del sistema inmune; mientras que los receptores CB2 se concentran de manera predominante, aunque no exclusiva, en las células del sistema inmune. ⁽⁶⁹⁾

Ahora se acepta que los principios activos de la marihuana, en especial el Δ 9-THC, actúan a través de dichos receptores y producen los efectos antes descritos.

La identificación de receptores cannabinoides condujo de inmediato a la búsqueda sistemática de un ligando natural; los estudios correspondientes dieron lugar al descubrimiento de dos productos endógenos: anandamida y 2-araquidonoilglicerol, derivados del ácido araquidónico (frente a situaciones patológicas, estos compuestos incrementan su producción relacionándose con procesos inflamatorios), que se unen a los receptores cannabinoides y producen efectos similares a los del Δ 9-THC. ^(64, 70)

Por todo lo anterior, ahora se acepta ampliamente que el Sistema Nervioso humano sintetiza, utiliza y elimina sus propios cannabinoides y que el sistema cannabinoide regula diversas funciones como la modulación de la liberación de neurotransmisores, regulación de la percepción del dolor y funciones cardiovasculares, gastrointestinales y hepáticas. ⁽⁷¹⁾. Participa activamente en la regulación de funciones cognitivas superiores (aprendizaje, memoria), en la respuesta al estrés y al dolor, en la regulación del sueño, en los mecanismos de recompensa, en la ingesta de alimentos, en los movimientos y control de la postura.

Hay densidad elevada de receptores CB1 en el cerebelo, que fundamentalmente regula la coordinación motora y el equilibrio, una intoxicación aguda por THC nos genera descoordinación motora y alteraciones en el equilibrio, que son totalmente reversibles.

Las tareas de aprendizaje pueden verse también afectadas, así como la capacidad de concentración para ciertas actividades, siempre insistiendo en relación a la dosis administrada o consumida y a las características del producto en cuanto a su

composición. Se pueden ver afectadas actividades como la escritura, la conducción, el manejo de maquinaria, en función de la tolerancia y de la experiencia en el consumo o del tiempo de tratamiento. La orientación espacial se puede ver afectada en algunos casos. También el equilibrio es frecuente que se altere al usar dosis altas de THC, y podemos tener dificultades para realizar tareas que requieren coordinación motora, o tener dificultades para caminar. ^(75-77, 85)

Además, regula la función de numerosas sinapsis (adrenérgicas, colinérgicas, dopaminérgicas, etc.). También se le asigna una función moduladora en los sistemas inmunológico, cardiovascular, gastrointestinal y reproductivo. ⁽⁷²⁾

También inhiben la secreción de jugo gástrico y el vaciado gástrico es más lento. Estas son sus acciones a nivel del aparato digestivo. Los consumidores crónicos pueden presentar estreñimiento, o tendencia al mismo, como consecuencia de su efecto espasmolítico.

Los cannabinoides pueden interaccionar con el metabolismo de otros fármacos en el hígado, dando como resultado un metabolismo más lento del fármaco y, por lo tanto, un incremento de su nivel en sangre. Dependiendo de la toxicidad del fármaco en cuestión puede ser más o menos peligroso su incremento en sangre.

Médicamente, se administra por vía oral a través de alimentos, cápsulas, tabletas, inhalada por vaporizador (la vía con mejor disponibilidad, no hay derivados tóxicos ni cancerígenos derivados de esta), sublingual (generalmente disueltos en aceite de oliva o girasol), rectal (mediante esta vía el efecto psicoactivo disminuye), intranasal, transdérmica, tópica. ⁽⁴²⁾

Con fines terapéuticos se han estudiado otras vías y formas de administración: ocular y dérmica. ^(42, 73)

La cantidad de $\Delta 9$ -THC que se absorbe por vía oral, equivale a un 25-30% de la que se absorbería fumando la misma cantidad. Al igual que otras moléculas liposolubles, su componente principal ($\Delta 9$ -THC) se une poco a las proteínas plasmáticas, se distribuye ampliamente en el organismo y sólo 5 a 24% alcanza el Sistema Nervioso Central. Se acumula en el tejido adiposo y en el bazo, reservorios

de los cuales se desprende lentamente. Por su alta liposolubilidad cruza las barreras hematoencefálica y placentaria y llega a la leche materna. (28, 73)

Cannabis + Sustancias Depresoras (alcohol, benzodiazepinas, ácido gammahidroxibutírico y ketamina)

Puede aumentar la posibilidad de padecer somnolencia, lipotimias y vómitos, ya que aumenta la sedación del sistema nervioso central. Además, aumentan los efectos subjetivos y cardiovasculares del cannabis y una disminución del rendimiento psicomotor. (77, 78)

D. USO DEL CANNABIS EN LA ODONTOLOGÍA

INDICACIONES

- Dolor crónico
- Inflamación leve a severa
- Alergias a algún analgésico (AINE)
- Medicina Alternativa
- Tensión / estrés
- Ansiedad

Como se menciona anteriormente, se han identificado cerca de 100 metabolitos del Δ^9 -THC. La composición química de la Cannabis sativa es muy compleja ya que contiene más de 400 productos químicos (mono y sesquiterpenos, azúcares, hidrocarburos, esteroides, flavonoides, compuestos nitrogenados y aminoácidos) y un total de 66 cannabinoides, siendo el Δ^9 -tetrahidrocannabinol (Δ^9 -THC) el psicoestimulante más abundante y poderoso. (74-77, 84)

El conocimiento popular le atribuye propiedades analgésicas, relajantes musculares, inmunosupresoras, antiinflamatorias, entre otras, por lo cual, es posible tomarlo como una **alternativa** en procedimientos quirúrgico-odontológicos, ya que en estudios realizados se ha comprobado la eficacia en dolor crónico, en especial de tipo neuropático, teniendo esto en cuenta, podemos relacionarlo con una neuralgia del trigémino, por mencionar algún ejemplo, también en un dolor pre o postoperatorio, en cuanto a cirugías donde exista mayor manipulación e invasión, todo esto sin mencionar que el manejo tiene que ser estrictamente controlado, ya que en una sobredosis podría causar algún efecto secundario. ^(76, 79, 82)

Los efectos secundarios son dependientes de las dosis, por supuesto, de la frecuencia de consumo, del tipo de cannabis y de las características biométricas de cada individuo. El uso crónico de cannabis genera tolerancia, y las dosis deben ser incrementadas cada cierto tiempo para obtener el mismo efecto. Este dato estaría relacionado con el hecho de que los consumidores crónicos deben aumentar las dosis de cannabis cada cierto tiempo para obtener el mismo efecto psicoactivo. Se piensa que el THC genera tolerancia, pero es posible que el CBD no la genere. ⁽⁷⁶⁾

Las vías de administración pueden ser: oral a través de alimentos, cápsulas, tabletas, inhalada por vaporizador, sublingual, rectal, intranasal, transdérmica, tópica, ocular. ^(42,73)

Con la administración en vía oral, la absorción de los componentes de la planta suele ser errática y las concentraciones plasmáticas de Delta-9-Tetrahydrocannabinol (Δ 9-THC) aumentan lentamente (1-3 horas); alcanza concentraciones máximas en 120-180 minutos, que persisten por 5-12 horas sin un efecto pico definido. Por esta vía el fenómeno de primer paso es importante; sin embargo, no resulta en pérdida total de la actividad. ⁽⁷³⁾

El uso de THC provoca un incremento del gasto cardiaco, taquicardia y un aumento de la tensión arterial, que posteriormente se compensa, por lo que se debe tener especial cuidado en pacientes con cardiopatías.

A nivel del Sistema Nervioso Central, el primer efecto que debemos tener en cuenta es el efecto psicoactivo, que en el caso de usar los cannabinoides con finalidad terapéutica, no es un efecto deseable en la mayoría de ocasiones. Los problemas que podemos encontrar al usar cannabinoides están casi siempre relacionados con el uso de THC, pero son problemas o efectos secundarios que podemos controlar con un consumo racional y descartando problemas de salud que contraindiquen su consumo. (75, 81)

Las dosis altas de THC, producen una alteración de la motilidad, con tendencia a la hipotonía e hipomotilidad, hay efecto relajante e inductor del sueño. Podemos encontrarnos tras el consumo de cannabis con crisis de ansiedad o pánico, sobre todo en consumidores esporádicos que tengan poca experiencia en su manejo. También, en algunos consumidores crónicos, aparecen en determinado momento trastornos ansioso-depresivos.

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El cannabis es una planta anual, es decir, un vegetal que germina, crece, florece y muere en el curso de un año.

Los grupos principales de cannabis son tres: Cannabis sativa, Cannabis Indica y Cannabis Rudelaris. ⁽⁷⁹⁾

La forma habitual de consumo de la marihuana (cannabis) es el cigarrillo liado a mano; en estos casos se usan directamente las hojas y cogollos, secos y desmenuzados, mezclados o no con tabaco; otros métodos incluyen el uso de pipas comunes o de pipas de agua; la marihuana también se usa en la preparación de algunos platillos.

La marihuana puede administrarse por varias vías, la preferida por los usuarios es la inhalada; con la inhalación de humo la absorción es rápida y la cantidad absorbida depende de la manera en que se fume. ⁽⁸³⁾ El humo llega a los pulmones y la alta liposolubilidad de sus componentes, en especial del $\Delta 9$ -THC, favorece su paso rápido a través de la membrana de los capilares alveolares y alcanza la circulación pulmonar, la sistémica y, finalmente, llega al sistema nervioso central, donde ejerce sus efectos principales. Con fines terapéuticos se han estudiado otras vías y formas de administración: ocular, sublingual, dérmica, oral y rectal. ^(80, 81)

La composición química de la Cannabis sativa es muy compleja ya que contiene más de 400 productos químicos (mono y sesquiterpenos, azúcares, hidrocarburos, esteroides, flavonoides, compuestos nitrogenados y aminoácidos) y un total de 66 cannabinoides, siendo el $\Delta 9$ -tetrahidrocannabinol ($\Delta 9$ -THC) el psicoestimulante más abundante y poderoso. ⁽⁸⁴⁾

Desde el punto de vista medicinal, el uso de la Cannabis fue disminuyendo ante el aumento de los opiáceos; si bien en 1803 la morfina fue aislada y en 1874 la heroína sintetizada, la aparición de la aguja hipodérmica en 1853 hizo más rápida y efectiva su aplicación. Por otra parte, al llegar otros fármacos con propiedades analgésicas,

entre ellos la aspirina y los barbitúricos, los cannabinoides se ubicaron en un segundo plano.

Por lo que nos hacemos la siguiente pregunta:

¿Cuál podría ser el uso y manejo del cannabis como coadyuvante en cirugía oral?

V. OBJETIVOS

GENERAL

- ★ Describir el uso y manejo del cannabis como coadyuvante en cirugía oral.

ESPECÍFICOS

- ★ Describir la legislación del cannabis en los diferentes países del mundo.
- ★ Describir las propiedades medicinales y usos del cannabis en el área de la medicina general.
- ★ Describir las propiedades medicinales y usos del cannabis en el área de odontología.
- ★ Analizar los efectos que el cannabis tiene en el organismo humano, en especial sistema nervioso y en la cirugía bucal.

VI. MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio:

Descriptivo, revisión bibliográfica

TÉCNICA

Diseño: Se realizó una revisión sistemática de documentos de generalidades de la marihuana / cannabis dedicada en parte a cómo esta afecta o beneficia al organismo humano, así como de revisiones sistemáticas y estudios científicos, legales.

Estrategia de búsqueda. En primer lugar, se llevó a cabo una búsqueda en Google Académico de documentos y guías de práctica clínica publicados por diferentes sociedades y asociaciones profesionales tanto en México como en el contexto internacional sobre usos del cannabis en diferentes patologías, cómo se compone, legislación mundial, efectos en organismo humano. Esta búsqueda se hizo tanto en español como en inglés. Posteriormente, se realizó una búsqueda de revisiones sistemáticas de la literatura científica en la Biblioteca Cochrane Plus, sin límite de fecha, e incluyendo artículos tanto en inglés como en español. Agregando también literatura directa de biblioteca.

No se limitó por año de publicación. Se analizaron además las referencias bibliográficas de los artículos seleccionados con el fin de rescatar otros estudios potencialmente incluíbles para la revisión. Dichos artículos fueron localizados a través de Pubmed, y de Google Scholar.

En la búsqueda de literatura se incluyó todo tipo de documentos aportados por las diferentes sociedades y asociaciones profesionales que hacían recomendaciones sobre el uso del cannabis. En criterios de inclusión tenemos todo artículo científico o libros que estuvieran relacionados con la cirugía bucal y maxilofacial, así como todo sobre el cannabis y su composición química y legislación mundial de la marihuana. Los criterios de exclusión fueron que las páginas no fueran de alguna revista o artículo científico.

Extracción de datos. Para proceder a la selección se revisaron los abstracts y en caso necesario los artículos completos con el fin de decidir si la información que contenían estaba o no relacionada con nuestro objetivo.

Análisis de los datos. La información analizada se estructuró en tres subapartados: uno dedicado al cannabis como tal, otro dedicado a antecedentes y generalidades de la cirugía bucal y maxilofacial y otro hacia la legislación de la marihuana.

De las revisiones sistemáticas se extrajo información sobre autoría, año, finalidad, fuentes de información, y conclusiones. De los artículos originales se extrajo información sobre autoría, revista en la que estaba publicado y año de publicación, país de origen y conclusiones.

VII. CONCLUSIONES

Aunque en México aún no está legalizado el uso de la marihuana o cannabis medicinal, podría ser una alternativa para ayudar al dolor pre y postoperatorio, ya que sus propiedades son similares a los opioides, que tienen sus orígenes en plantas, sin hacer mal uso de tal medicamento o dosis más altas de las que puedan ser establecidas por un profesional, con fines medicinales y no de recreación.

Sus efectos pueden ser agudos o crónicos a corto o largo plazo, dependiendo de las dosis y vías de administración.

Sus propiedades pueden ser:

- ∞ Antiinflamatorias
- ∞ Analgésicas
- ∞ Protectoras y reparadoras del tejido nervioso
- ∞ Anticonvulsivantes
- ∞ Relajantes musculares
- ∞ Antitumorales
- ∞ Anti-náuseas y Anti-vomitivas
- ∞ Antiespasmódicas
- ∞ Estimulantes del apetito
- ∞ Ansiolíticas & Antipsicóticas
- ∞ Inductoras del sueño
- ∞ Reguladoras de la inmunidad
- ∞ Antioxidantes
- ∞ Preventivas de la Recaída y del Síndrome de Abstinencia,

por lo cual podría utilizarse en dolores de tipo dentales o neurológicas, ser analgésico y antiinflamatorios en un procedimiento quirúrgico bucal o maxilofacial

en el cual haya habido mucha manipulación o para controlar / disminuir el dolor en una neuralgia del trigémino.

De acuerdo con la investigación, el cannabis ha sido utilizado en el tratamiento de diversas patologías como:

- ∞ Parkinson
- ∞ Epilepsia
- ∞ Alzheimer
- ∞ Esclerosis Múltiple
- ∞ Náuseas – Vómitos
- ∞ Anorexia – Caquexia
- ∞ Ansiedad
- ∞ Dolor crónico: neuropático, metastásico, inflamatorio
- ∞ Migraña
- ∞ Fibromialgia
- ∞ Lupus
- ∞ Efectos secundarios de la quimioterapia

entre otras, para las cuales ha funcionado de manera exitosa, acompañada de otros tratamientos y medicamentos.

VIII. PROPUESTAS

Al poder utilizarse legalmente, el uso médico odontológico del Cannabis puede ser una buena alternativa como coadyuvante para aliviar el dolor y estrés pre y postoperatorios, sabiendo su correcto uso, dosis y manejo, ya sea por administración oral o incluso dérmica.

IX. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hanus LO. Pharmacological and therapeutic secrets of plant and brain (endo)cannabinoids [Secretos farmacológicos y terapéuticos de (endo)cannabinoides botánicos y cerebrales]. *Med Res Rev.* 2009; vol. 29: pp. 213-271.
2. Grotenhermen F. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cannabinoids. *Clin Pharmacokinet.* 2003; vol. 42: pp. 327–360.
3. Amar BM. Cannabinoids in medicine: A review of their therapeutic potential [Cannabinoides en medicina: Un análisis de su potencial terapéutico]. *J Ethnopharmacol.* 2006; vol. 105: 1-25.
4. Jácome A., Cannabis Medicinal. *Med.* 2014; Vol. 36 (4) Págs. 293-297.
5. Aggarwal, S; Carter G., Sullivan M., ZumBrunnen C., Morrill R., Mayer J. Medicinal use of cannabis in the United States: Historical perspectives, current trends, and future directions. *Journal of Opioid Management:* 2009, Vol. 5, (3): pp. 153–168.
6. Lorenzo, P.; Leza, J.C. Utilidad terapéutica del Cannabis y derivados. Madrid. 2000; Vol. 12. 149-165.
7. Elsohly MA, Slade D. Chemical constituents of marijuana: the complex mixture of natural cannabinoids. *Life Sci* 2005; vol. 78: 539–548.
8. Grotenhermen F. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cannabinoids. [Farmacocinética y farmacodinamia de cannabinoides]. *Clin Pharmacokinet.* 2003; 42:327-360.
9. Gallego JT. El cultivo ecológico del *Cannabis*. Barcelona: Urano; 2011. p. 21-31.
10. Cannabis Índica, sus características. Disponible en: <https://www.semillas-de-marihuana.com/blog/cannabis-indica-caracteristicas/?cn-reloaded=1>
11. Rodríguez-C.R. Los productos de *Cannabis sativa*: situación actual y perspectivas en medicina. *Salud Ment.* 2012; 35 (3): 247-256.
12. Cannabis Ruderalis. Disponible en: <https://www.matillaplant.com/blog-marihuana/que-es-el-cannabis-ruderalis/>

13. Iversen, L., The science of marijuana. 3ra ed. Gran Bretaña: Oxford University Press; 2000. Pp. 27-61.
14. Cannabis sativa L. Disponible en: <http://www.conabio.gob.mx/malezasdemexico/cannabaceae/cannabis-sativa/fichas/ficha.htm>
15. Covarrubias-Gómez A. Utilidad de la Cannabis sp. En medicina: Una perspectiva basada en la historia. Rev Mex Anesthesiol. 2011; 34 (2): 138-140.
16. Rodríguez-Carranza R. Los productos de Cannabis sativa: situación actual y perspectivas en medicina. Salud Ment. 2012; 35(3): 247-256.
17. Ángeles L.G., Brindis F., Cristians-Niizawa S., Ventura-Martínez R. Cannabis sativa L., una planta singular. Rev. mex. cienc. Farm. 2014; vol.45 (4): pp. 1-6.
18. Pain S. A potted history. Nat. 2015; 525: 10-17.
19. MacGillivray N., Brooke-O'Shaughnessy W. MD, FRS, LRCS Ed: chemical pathologist, pharmacologist and pioneer in electric telegraphy. J Med Biogr 2017; 25: 186-96.
20. Full text of 'The Pharmacopeia of the United States of America (The United States pharmacopeia)', URL: https://archive.org/stream/pharmacopeiaofun09unit/pharmacopeiaofun09unit_djvu.txt.
21. Astorga L. Drogas sin fronteras. México: DeBolsillo; 2015. Pp. 102-115
22. La Planta de Cannabis. Cannabis medicinal Argentina. Disponible en: <http://cannabismedicinal.com.ar/cannabis-medicinal/cultivos1/147-planta-cannabis>
23. Schultes RE. Marihuana. The first twelve thousand years. J Ethnopharmacol 1982; 5: 115-6.
24. Información sobre drogas. Componentes químicos del Cannabis. Disponible en: <https://informacionsobredrogas.com/componentes-quimicos-del-cannabis/>
25. Iáh A, Markovics A, Szabó-papp J, et al. "Differential effectiveness of selected non-psychotropic phytocannabinoids on human sebocyte functions

implicates their introduction in dry/seborrheic skin and acne treatment". Exp Dermatol. 2016; 25 (9): 701-707.

26. Componentes del cannabis. Disponible en: <https://eliteseeds.com/componentes-del-cannabis/>
27. Parolaro D, Vigano D, Rubino T. Endocannabinoids and drug dependence. Curr Drug Tar 2005; 4: 643-655
28. Pacher, P., S. Batkai y G. Kunos: The endocannabinoid system as an emerging target of pharmacotherapy [El sistema endocanabinoide como un objetivo emergente de la farmacoterapia]. Pharmacol Rev. 2006; 58: pp. 389-462
29. Degenhardt L, Hall W, Lynskey M. Probar hipótesis sobre la relación entre el consumo de cannabis y la psicosis. Dependencia de alcohol y drogas. 2003; 71 (1): 37-48.
30. Torres G., Fiestas F., EFECTOS DE LA MARIHUANA EN LA COGNICIÓN: UNA REVISIÓN DESDE LA PERSPECTIVA NEUROBIOLÓGICA. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2012; 29 (1): 27-34.
31. Moore TH, Zammit S, Lingford-Hughes A, Barnes TR, Jones PB, Burke M, et al. Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. Lancet. 2007; 370 (9584):319-28.
32. Koppel BS, Brust JCM, Fife T. Revisión sistemática, eficacia y seguridad de la marihuana medicinal en trastornos neurológicos seleccionados. Informe del Subcomité de Desarrollo de Directrices de la Academia Americana de Neurología. Neurología 2014; 82 (17): 1556-1563
33. El sistema endocanabinoide y el cuerpo humano. Disponible en: <https://hempspharma.com/que-es-el-sistema-endocanabinoide/>
34. Weidenfeld J, Feldman S, Mechoulam R. Effect of the brain constituent anandamide, a cannabinoid receptor agonist, on the hypothalamo-pituitaryadrenal axis in the rat. Neuroendocrinology 1994; 59:110-112.
35. Boggild MD, Jenkinson S, Pistorello M. Molecular genetic studies of sporadic pituitary tumors. J Clin Endocrinol Metab 1994; 78:387-392.

36. Osorio J.H., Tangarife H.F., CANNABIS, UNA OPCIÓN TERAPÉUTICA, Biosalud, 2009. Vol 8, págs. 166 – 177
37. Sistema Cannabinoide. Disponible en: <http://www.fundación-canna.es/sistema-endocannabinoide>
38. Tongtong W, Collet, JP; Stan Shapiro, S; .Ware, M;: Adverse effects of medical cannabinoids: A systematic review [Efectos adversos de cannabinoides médicos: Un análisis sistemático]. CMAJ. 2008; 178. 1669-1678.
39. Caudevilla F. Más allá del THC y CBD: los otros componentes del cannabis. Disponible en: <http://www.cannabismagazine.es/digital/mas-alla-del-thc-y-cbd-los-otros-componentes-del-cannabis>
40. Ashton CH. Pharmacology and effects of cannabis: a brief review. Brit J Psychiat 2001; 178:101-106.
41. Parolaro D, Vigano D, Rubino T. Endocannabinoids and drug dependence. Curr Drug Tar 2005; 4: 643-655.
42. Rodríguez R. Los productos de Cannabis sativa: situación actual y perspectivas en medicina, Salud Mental. 2012. Vol. 35,(3). Pp. 27-67.
43. Lichtman AH, Martin BR. Tolerancia y dependencia de los cannabinoides. Handb Exp Pharmacol 2005; 168: 691–717.
44. Warner FA, Anthony JC. Desde el primer uso de drogas hasta la drogodependencia, los períodos de desarrollo del riesgo de dependencia de la marihuana, la cocaína y el alcohol. Neurofarmacología. 2002; 26:479–488.
45. Skopp G, Richter B, Pótsch L. Serum cannabinoid levels 24-48 hours after cannabis smoking. Arch Kriminol 2003; 212 (3-4):83-95.
46. Rivera-Olmos, VM; Parra-Berna, M. Cannabis: efectos en el sistema nervioso central. Consecuencias terapéuticas, sociales y legales. Rev Méd del IMSS, Méx 2016. vol. 54, (5), pp. 626-634.
47. Callen Herrero L. Expresión, función y heteromerización de receptores de cannabinoides CB en el sistema nervioso central. España: Universidad de Barcelona; 2012.

48. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fifth Edition. Washington D.C. American Psychiatry Association 2013.
49. Hall W, Degenhardt L. Adverse health effects on non-medical cannabis use. Lancet 2009; 374: 1383-1391.
50. Degenhardt L, Wall W. The association between psychosis and problematic drug use among adults: findings from the National Survey of Mental Health and Well Being. Psychol Med 2001; 31: 659-668.
51. Riesgo para el consumo de marihuana. Disponible en: https://elpais.com/internacional/2017/12/04/mexico/1512410150_084756.html
52. Encuesta Nacional de consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco 2016-2017. Consumo de drogas: prevalencias globales, tendencias y variaciones estatales. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/234856/CONSUMO_DE_DROGAS.pdf
53. Informe sobre la Situación del Consumo de Drogas en México y su atención integral 2019. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/477564/Informe_sobre_la_situacion_de_las_drogas_en_Mexico.pdf
54. Ley General de Salud, México. www.salud.gob.mx/unidades/cdi/legis/lgs/index-indice.htm.
55. Aggarwal SK, Carter Gt, Sullican MD, ZumBrunnen C et al. Medicinal use of cannabis in the United States: historical perspectives, current trends, and future directions. J Opioid Manag 2010;5:153–168.
56. Mönckeberg BF. Los pro y contra de la legalización de la marihuana. rev Chil Pediatr. Chile, 2014; 85 (2): 229-237.
57. Cuadros Analíticos De Propuestas Legislativas: Cuadros Analíticos sobre la regulación legal de la marihuana en diversos países del mundo. No. 11. México, 2016.

58. Restrepo A. Guerra contra las drogas, consumidores de marihuana y legalización. URVIO: Rev. Lat. de Est. de Seg., ISSN-e, N°. 13, 2013 (Ejemplar dedicado a: Revista Latinoamericana de Seguridad Ciudadana), págs. 69-80
59. MacCoun RJ. Drugs and the law: a psychological analysis of drug prohibition. Psychol Bull 1993;113:497–512.
60. Joffe A, Yancy S. Legalization of marihuana: potential impact on youth. Am Acad Pediat 2004;113:632-638
61. Candela García, E; Espada Sánchez, J. Una revisión histórica sobre los usos del Cannabis y su regulación Salud y drogas, Instituto de Investigación de Drogodependencias Alicante, España, vol. 6, núm. 1, 2006, pp. 47-70.
62. Marihuana legal: los países de América que han legalizado el cannabis y los que no. Disponible en: <https://cnnespanol.cnn.com/2019/09/19/marihuana-legal-los-paises-de-america-que-han-legalizado-el-cannabis-y-los-que-no/>
63. Un paso más hacia la legalización del cannabis: el Senado aprobó en lo general su uso lúdico. Disponible en: <https://www.infobae.com/america/mexico/2020/03/04/un-paso-mas-hacia-la-legalizacion-de-la-marihuana-el-senado-aprobo-en-lo-general-su-uso-ludico>
64. Ben Amar, M.: Cannabinoids in medicine: A review of their therapeutic potential [Canabinoides en medicina: Un análisis de su potencial terapéutico]. J Ethnopharmacol. 2006; 105: pp. 1-25.
65. Jácome-Roca A. Historia de los Medicamentos, 1ª. Ed. Academia Nacional de Medicina, 2003.
66. Watson SJ, Benson JA. (Marijuana and Medicine: Assessing the Science Base) Institute of Medicine. ISBN: 0-309-51408-8, 288 pages, 1999. PDF disponible en: <http://www.nap.edu/catalog/6376.html>
67. Campbell FA., Tramer MR., Carroll D., Reynolds DJM., Moore RA., McQuay HJ. Are cannabinoids an effective and safe treatment option in the management of pain? A qualitative systematic review. 323: 13-16.
68. Arévalo-Martín A., Baño MD., Berrendero F., Cabranes A., Carrascosa AJ., De Lago E., Díaz-Laviada I., et. al. Guía básica sobre los cannabinoides.

- Sociedad Española de Investigación sobre Cannabinoides. Madrid. 2002. 75-121.
69. Callen Herrero L. Expresión, función y heteromerización de receptores de cannabinoides CB en el sistema nervioso central. España: Universidad de Barcelona; 2012.
 70. Formukong EA, Evans AT, Evans FJ. "The medicinal use of cannabis and its constituents" . *Phytother Res* (1989) 3: 219-231.
 71. Sistema endocannabinoide. Disponible en: <https://www.fundacion-canna.es/sistema-endocannabinoide>
 72. Pacher, P., S. Batkai y G. Kunos: The endocannabinoid system as an emerging target of pharmacotherapy [El sistema endocannabinoide como un objetivo emergente de la farmacoterapia]. *Pharmacol Rev.* 2006; 58: pp. 389-462.
 73. Ashton CH. Pharmacology and effects of cannabis: a brief review. *Brit J Psychiat* 2001;178:101–106.
 74. Rodríguez U; Carrillo E; Soto E.,. Cannabinoides: neurobiología y usos médicos. *Elementos*, 2005, vol. 60, p. 3-9.
 75. Mechoulam R, Devane WA, Glaser R. Cannabinoid geometry and biological activity in marijuana/Cannabinoids: neurobiology and neurophysiology (Murphy L, Bartke A. eds.), CRC Press, Boca Raton, FL (1992) 1-33.
 76. Turner CE, Elsohly MA, Boeren EG. Constituent of *Cannabis sativa* L. A review of the natural constituent. *J. Nat. Prod.* 43 (1989) 169-234.
 77. Lorenzo, P.; Leza, J. C. Utilidad terapéutica del cannabis y derivados. *Adicciones*, 2000, vol. 12, no 5, p. 149-168.
 78. Principales efectos secundarios del consumo del cannabis. Disponible en: <https://www.fundacion-canna.es/principales-efectos-secundarios-del-consumo-de-cannabis>
 79. Ferrer C. La biblia del *Cannabis*. Terapéutica, cultivo e historia de la planta prohibida 2ª Ed. Valencia: Carena Editors; 2005, p.7.
 80. Reiman A. Cannabis as a substitute for alcohol and other drugs. *Harm Reduct J.* 2009; 6:35.

- 81.** Lane J, Gerstein D, Huang L, Wright D. Risk and protective factors for adolescent drug use: Findings from the 1997 national household survey on drug abuse. Disponible en: www.samhsa.gov/oas/NHSDA/NAC97/Table_of_Contents.html.
- 82.** Cirugía. 2da ed. T-2. Ciudad de La Habana: Editorial Científico-Técnica, 1967:1-9.
- 83.** Monckeberg BF. Los pro y contra de la legalización de la marihuana. Pros and cons of legalizing marijuana. Rev. chil. pediatr. vol.85 no.2 Santiago abr. 2014
- 84.** De Petrocellis L, Vellani V, Schiano-Moriello A, et al. "Plant-derived cannabinoids modulate the activity of transient receptor potential channels of ankyrin type-1 and melastatin type-8". J Pharmacol Exp Ther. 2008;325(3):1007-15.
- 85.** Riedel G, Fadda P, Mckillop-smith S, Pertwee RG, Platt B, Robinson L. "Synthetic and plant-derived cannabinoid receptor antagonists show hypophagic properties in fasted and non-fasted mice". Br J Pharmacol. 2009;156(7):1154-66.