National Institute on Drug Abuse (NIDA)

La marihuana

Last Updated September 2015

https://www.drugabuse.gov

Índice

La marihuana

Nota de la directora

¿Qué es la marihuana?

¿Cuál es el alcance del consumo de la marihuana en los Estados Unidos?

¿Cuáles son los efectos de la marihuana?

¿Cómo produce la marihuana sus efectos?

¿Puede el uso de marihuana afectar la habilidad de conducir?

¿Es la marihuana adictiva?

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

¿Puede el consumo de marihuana llevar al uso de otras drogas?

¿Cómo afecta el uso de marihuana el rendimiento en la escuela, el trabajo y la vida social?

¿Hay alguna conexión entre el uso de marihuana y las enfermedades mentales?

¿Cuáles son los efectos de la marihuana en la salud física en general?

¿Puede el uso de marihuana durante y después del embarazo causarle daño al bebe?

Tratamientos disponibles para los trastornos por consumo de marihuana

Referencias

¿Dónde puedo obtener más información sobre la marihuana?

Nota de la directora

Los cambios que han ocurrido en la legalización de la marihuana para uso medicinal y/o recreacional en varios estados indican que la marihuana está siendo más aceptada por nuestra sociedad. Por esto, es importante que las personas conozcan cuáles son los efectos nocivos del uso de la marihuana y los posibles beneficios terapéuticos que la marihuana podría ofrecer.

Dado a que la marihuana perjudica la memoria a corto plazo, el juicio y distorsiona las percepciones, su uso puede perjudicar el rendimiento académico o laboral y hacer que sea peligroso conducir un automóvil. El consumo de marihuana también afecta sistemas cerebrales que se continúan desarrollando hasta aproximadamente los 25 años de edad, por lo que el consumo regular durante la adolescencia puede tener un efecto negativo y prolongado en el desarrollo cognitivo. En consecuencia, las personas que consumen marihuana regularmente se exponen a sufrir una mayor desventaja competitiva y una merma en su bienestar en general. Al mismo tiempo, opuesto a lo que se piensa generalmente, la marihuana puede ser adictiva, y su uso durante la

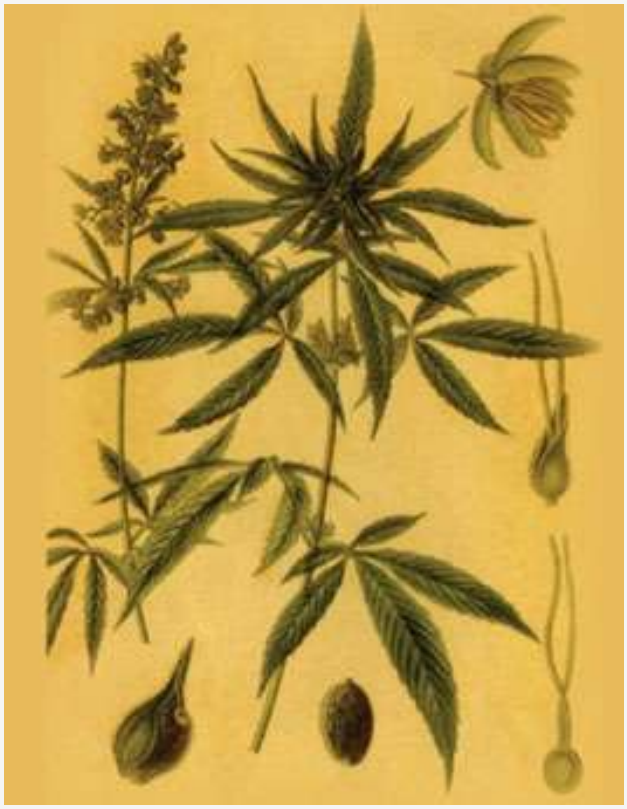
adolescencia puede aumentar la posibilidad de usar otras drogas o volverse adicto a ellas.

Si el fumar o consumir marihuana tiene beneficios terapéuticos que pesen más que los riesgos de usarla, es una pregunta para la cual hasta el momento la ciencia no tiene una respuesta. Aunque ahora haya varios estados que permiten la distribución de marihuana para uso medicinal, y aunque haya una gran cantidad de evidencia anecdótica demostrando la eficacia de algunos de los compuestos derivados de la marihuana, hasta el momento no hay indicaciones aprobadas por el FDA para la "marihuana medicinal". Sin embargo, sí existen medicamentos seguros a base de químicos cannabinoides derivados de la planta de la marihuana que han estado disponibles por décadas y se están creando otros más.

El propósito de este reporte de investigación es el de proveer un resumen útil acerca de los últimos conocimientos científicos sobre la marihuana y sus efectos en aquellos que la usan—jóvenes y adultos.

Doctora Nora D. Volkow
Directora
Instituto Nacional sobre el Abuso de Drogas

¿Qué es la marihuana?



La marihuana—también conocida como "mota", "hierba", "pasto", "porro", "cacho", "peta" ("pot", "weed", "grass")—es una mezcla de color verde, café o gris de hojas trituradas, tallos, semillas y flores secas del cáñamo—la planta *Cannabis sativa*. La gente fuma marihuana en cigarrillos hechos a mano ("bareto" o "joint"); muchos usan pipas, pipas de agua (también conocidas como "bongs") o cigarros de marihuana llamados "caños" (usualmente hechos con cigarros vacíos que se rellenan en parte o totalmente con marihuana).[1] La marihuana también se puede usar para preparar té, y usualmente se mezcla con otros alimentos como bizcochos, galletas o dulces, en particular cuando es vendida o consumida para uso medicinal. Asimismo, el uso de resinas con un contenido alto en los ingredientes activos de la marihuana, incluyendo el aceite de hachís o "aceite de miel"—un líquido viscoso, la "cera" o "budder"—una sustancia solida con una textura parecida a la de un bálsamo para labios y el "shatter"—una sustancia dura y sólida de color ámbar, se han vuelto

aún más populares entre los que usan marihuana para uso recreacional o medicinal.

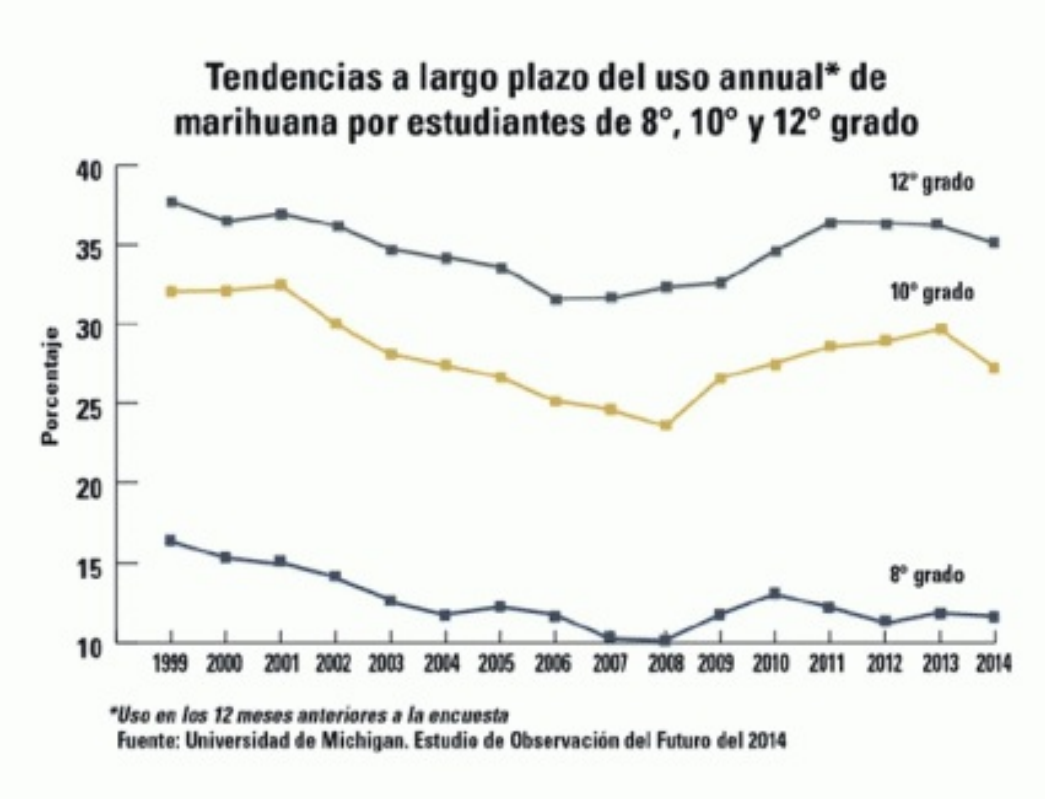
La sustancia química *psicoactiva* (que altera la mente) principal en la marihuana, responsable por los efectos embriagadores que buscan aquellos que la usan de una forma recreacional, es el *delta-9-tetrahydrocannabinol* (THC). Esta sustancia química se encuentra en una resina preparada a base de las hojas y los tallos de la planta femenina del cannabis. La planta también tiene más de 500 químicos aparte de este, incluyendo más de 100 compuestos químicamente relacionados al THC, llamados *cannabinoides*.[2]

¿Cuál es el alcance del consumo de la marihuana en los Estados Unidos?

De acuerdo con la Encuesta Nacional sobre el Uso de Drogas y la Salud (National Survey on Drug Use and Health—NSDUH) del 2013, la marihuana es la droga ilícita más comúnmente usada en los Estados Unidos (19,8 millones de personas la usaron en el mes anterior a la encuesta).[3] En ese año, el 81,0 por ciento de las personas encuestadas que eran consumidores de drogas ilícitas (refiriéndose a las personas que habían usado drogas ilícitas en algún momento durante los últimos 30 días antes de la encuesta) habían usado marihuana, y de ellos la marihuana fue la única droga usada por el 64,7 por ciento.

El uso de marihuana se ha propagado entre los adolescentes y los jóvenes. De acuerdo con el Estudio de Observación del Futuro (Monitoring the Future Survey)—una encuesta anual sobre el uso de drogas y las actitudes relacionadas con su uso entre estudiantes de 8° a 12° grado—la mayoría de las medidas del uso de marihuana por estudiantes de 8°, 10° y 12° grado se habían mantenido estables en los últimos años después de haber incrementado constantemente en años previos. Las percepciones de los jóvenes sobre los riesgos nocivos del uso de la marihuana han disminuido en la última década, posiblemente a raíz de los nuevos debates públicos sobre la legalización o el cambio de las restricciones del uso de la marihuana para uso medicinal o recreacional. En el 2014, el 11,7 por ciento de estudiantes de 8° grado reportaron haber usado marihuana en el último año y el 6,5 por ciento eran consumidores en ese momento. Entre los estudiantes de 10° grado, el 27,3 por ciento habían usado marihuana en el último año y el 16,6 por ciento eran consumidores en ese momento. La tasa de uso entre los estudiantes de 12° grado era más alta: un 35,1 por ciento la habían usado el año antes de la encuesta y el 21,2 por ciento eran consumidores en ese momento; el 5,8 por ciento mencionaron que ellos usaban marihuana a diario o casi todos los días.[4]

El número de emergencias de salud, posiblemente relacionadas con el consumo de marihuana, también ha incrementado. La Red de Advertencia sobre el Abuso de Drogas (Drug Abuse Warning Network—DAWN), un sistema para monitorear el impacto de las drogas en la salud, estimó que en los Estados Unidos en el 2011, hubo cerca de 456.000 visitas a salas de emergencia relacionadas con el uso de drogas, en las cuales el uso de marihuana fue mencionado en el registro médico (un incremento del 21 por ciento comparado al 2009). Aproximadamente dos tercios de los pacientes eran hombres y el 13 por ciento tenían entre 12 y 17 años de edad.[5] No se sabe si esta alza se debe a un incremento en el uso de marihuana, a un incremento en la "potencia" de la droga (cantidad de THC que contiene) o a otros factores. De todas formas se debe tener en cuenta que el que la marihuana este mencionada en un registro médico no significa necesariamente que estas emergencias fueran directamente relacionadas a una intoxicación con marihuana.



¿Cuáles son los efectos de la marihuana?

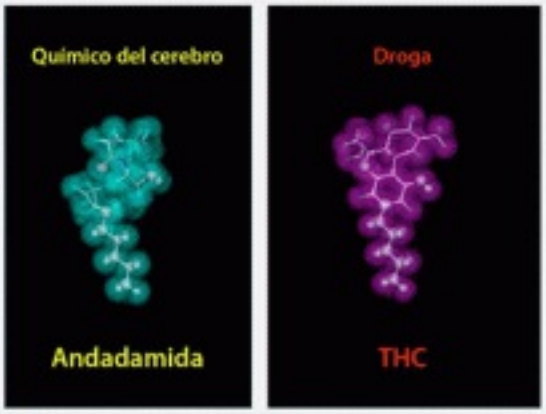
- Cuando la marihuana se fuma, el THC y otros químicos en la planta pasan de los pulmones hacia el torrente sanguíneo, donde son transportados al resto del cuerpo, incluyendo el cerebro. La persona comienza a sentir sus efectos casi inmediatamente (ver "¿Cómo produce la marihuana sus efectos?"). Muchas de las personas que usan marihuana experimentan una euforia placentera y se sienten relajados. Otros de los efectos comunes, que pueden variar drásticamente entre una persona y otra, incluyen sensibilidad en la percepción sensorial (ejemplo: ver colores más brillantes), risa, percepción alterada del tiempo y aumento del apetito.

- Los efectos de la marihuana pueden demorarse un poco si esta se consume en alimentos o bebidas—usualmente entre 30 minutos o 1 hora—porque la droga tienen que pasar primero por el sistema digestivo. Al comer o beber marihuana, se libera mucho menos THC en el torrente sanguíneo que al fumar una cantidad equivalente de la planta. Como los efectos se toman más tiempo, las personas pueden terminar consumiendo más THC que lo que habían planeado.

- Las experiencias agradables con la marihuana no son en lo más mínimo universales. En vez de relajación y euforia, algunas personas experimentan ansiedad, miedo, desconfianza o pánico cuando usan marihuana. Estos efectos son más comunes cuando se usan altas dosis, cuando la marihuana tiene una potencia más alta de lo que se espera, o cuando la persona es inexperta. Las personas que han tomado dosis altas de marihuana pueden experimentar psicosis aguda, que incluye alucinaciones, espejismos y una pérdida del sentido de pertenencia de identidad. Estas reacciones desagradables pero transitorias son distintas a un trastorno psicótico de larga duración, que puede estar asociado con el uso de marihuana por personas con vulnerabilidades (ver "¿Hay alguna conexión entre el uso de marihuana y las enfermedades mentales?").

Aunque cantidades detectables de THC pueden permanecer en el cuerpo por días o aun semanas después de haber usado marihuana, los efectos más predominantes de fumar marihuana generalmente duran de 1 a 3 horas y pueden durar varias horas cuando la marihuana se consume en alimentos o bebidas.

¿Cómo produce la marihuana sus efectos?



La estructura química del THC es similar al químico anandamide que se encuentra en el cerebro. La semejanza en la estructura química permite que las drogas sean reconocidas por el cuerpo y que alteren la comunicación normal del cerebro.

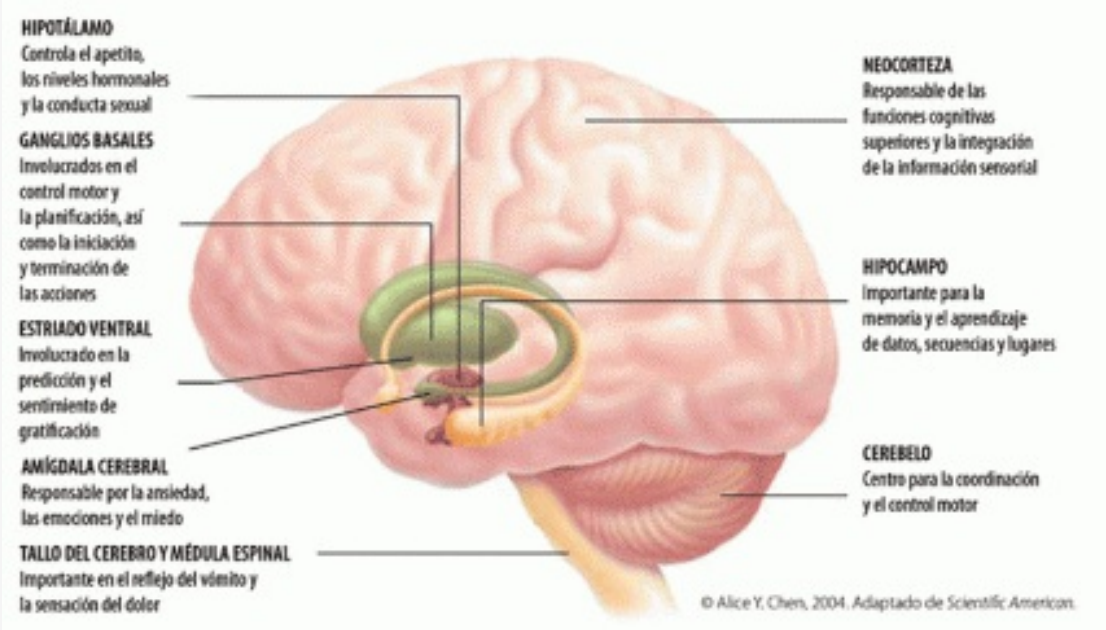
El THC y otros químicos cannabinoides en la marihuana son similares a los químicos cannabinoides que el cuerpo produce naturalmente. Estos *cannabinoides endógenos* (como el anandamide; ver imagen) funcionan como *neurotransmisores* porque ellos mandan mensajes químicos entre células nerviosas (*neuronas*) a lo largo del sistema nervioso. Estos afectan las regiones del cerebro que influencian el placer, la memoria, el pensamiento, la concentración, el movimiento, la coordinación, la percepción sensorial y temporal. Debido a esta similitud, el THC puede conectarse a las moléculas llamadas *receptores cannabinoides* que se encuentran en las neuronas en estas regiones del cerebro y las activan, perturbando así varias funciones mentales y físicas y causando los efectos que se describieron previamente. La red de comunicación neural que usa estos neurotransmisores cannabinoides, conocida como el *sistema endocanabinoide*, juega un papel muy importante en el desarrollo y el funcionamiento normal del sistema nervioso, por eso interferir con este sistema puede tener efectos graves.

Por ejemplo, el THC es capaz de alterar el funcionamiento del hipocampo (ver "La marihuana, la memoria y el hipocampo") y la corteza orbital frontal, áreas del cerebro que le permiten a una persona poder crear nuevas memorias y cambiar su foco de atención. Como resultado, el uso de marihuana afecta el pensamiento e interfiere con la habilidad de aprender y hacer labores más complejas. El THC también perturba el funcionamiento del cerebelo y los ganglios basales, la postura, la coordinación y la reacción temporal. Esta es la razón por la cual las personas que han usado marihuana sufren una reducción en su capacidad para conducir de una forma segura (ver "¿Puede el uso de marihuana afectar la habilidad de conducir?") y se les puede dificultar jugar deportes y participar en otras actividades físicas.

Las personas que usan marihuana y que han usado dosis altas de esta droga pueden experimentar un episodio de psicosis aguda, el cual incluye alucinaciones, espejismos y una pérdida de pertenencia de identidad personal.

Al actuar en los receptores cannabinoides, el THC también activa el sistema de gratificación del cerebro, el cual incluye las regiones cerebrales que regulan las respuestas saludables a comportamientos placenteros como el sexo y el comer. Al igual que la mayoría de las drogas, el THC estimula las neuronas en el sistema de gratificación para liberar la sustancia química *dopamina* a niveles más altos de los que normalmente son liberados como respuesta a estímulos naturales. Este flujo de dopamina contribuye a la sensación placentera de "doparse" que buscan las personas que usan marihuana recreacionalmente.

Los efectos de la marihuana sobre el cerebro



Cuando se fuma marihuana, su ingrediente activo, THC, viaja por el cerebro y el resto del cuerpo, produciendo sus efectos. En el cerebro, el THC se adhiere a los receptores de cannabinoides que se encuentran en las células nerviosas, lo que afecta la forma en que estas células funcionan y se comunican unas con otras. Los receptores de cannabinoides son abundantes en las partes del cerebro que regulan el movimiento, la coordinación, el aprendizaje y la memoria y funciones cognitivas más complejas como el juicio y el placer.

¿Puede el uso de marihuana afectar la habilidad de conducir?

La marihuana perjudica seriamente el juicio, la coordinación motora y la reacción temporal, y hay estudios científicos que han encontrado una relación directa entre la concentración de THC en la sangre y la inhabilidad para conducir.[6,7] La marihuana es la droga ilícita más frecuentemente encontrada en exámenes de sangre de conductores que han estado involucrados en accidentes automovilísticos, incluyendo accidentes fatales[8] (sin embargo es importante tener en cuenta que aún días o semanas después de haber consumido marihuana se pueden encontrar rastros en los fluidos corporales). En un metaanalisis de varios estudios se encontró que el riesgo de estar involucrado en un accidente es casi el doble después de haber usado marihuana.[9]

Entre los conductores que han estado involucrados en una accidente

automovilístico, los que han tenido un resultado positivo en los exámenes de THC en la sangre, y especialmente los que han tenido niveles más altos en su sangre, son de tres a siete veces más propensos a ser responsables del accidente que los que no han usado drogas o alcohol. El riesgo relacionado al consumo de marihuana y alcohol combinados parece ser más alto que el de haber usado cualquiera de estas sustancias por si solas.[7]

¿Es la marihuana adictiva?

Si, la marihuana puede ser adictiva. Con el tiempo, la sobre estimulación del sistema endocanabinoide por el uso de marihuana puede causar cambios en el cerebro que llevan a la *adicción*, una condición en la cual una persona no puede parar de usar la droga aún si el uso de la droga está perjudicando diferentes aspectos de su vida. Se estima que alrededor del 9 por ciento de las personas que usan marihuana se volverán dependientes a ella.[10,11] Este número incrementa a aproximadamente el 17 por ciento en los que comienzan a usar marihuana durante la adolescencia y entre un 25 y un 50 por ciento entre los que la usan a diario.[12,13] De acuerdo con el NSDUH del 2013, la marihuana fue identificada como la droga usada por 4,2 millones de los aproximadamente 6,9 millones de americanos con una dependencia o un problema de abuso de drogas ilícitas.[3]

La adicción a la marihuana está vinculada con un síndrome de abstinencia leve. Los que usan marihuana de una forma empedernida han mencionado frecuentemente sentir irritabilidad, dificultades al dormir, problemas con su temperamento, falta de apetito, antojos, intranquilidad y/o varias molestias físicas que se presentan más agudamente entre la primera y la segunda semana después de haber dejado de usar marihuana.[14,15]

Más potente

La potencia de la marihuana, según las concentraciones que se han medido en muestras de marihuana confiscada, ha aumentado constantemente en las últimas décadas.[2] A comienzos de los años 1990, el promedio de la cantidad de THC en estas muestras era aproximadamente un 3,7 por ciento en la marihuana y un 7,5 por ciento en la "sinsemilla" (un tipo de marihuana más potente de plantas femeninas especialmente cultivadas con este propósito). En el 2013, era de un 9,6 por ciento en la marihuana y un 16 por ciento en la "sinsemilla".[16] Asimismo, métodos nuevos y más

populares de fumar o injerir aceite de "hash", rico en THC, extraído de la planta de la marihuana (a esta práctica se le llama "dabbing") puede proveer a la persona con niveles mucho más altos de THC. En general un extracto de marihuana tiene un contenido de THC de más del 50 por ciento, y se han encontrado muestras con más del 80 por ciento. Estos hallazgos plantean la inquietud de que las consecuencias del uso de marihuana podrían ser peores que en el pasado, especialmente para aquellos que son nuevos al uso de esta droga o para los jóvenes, que aún están en el proceso del desarrollo de su cerebro (ver "¿Cuáles son los efectos de la marihuana en el cerebro a largo plazo?").

Los científicos no saben todavía hasta donde pueden llegar las consecuencias de exponer el cuerpo y el cerebro (especialmente al cerebro cuando aún se está desarrollando) a concentraciones altas de THC o si el alza en el número de visitas a la sala de emergencia por personas que han mostrado haber consumido marihuana, tiene algo que ver con la potencia más alta de THC en la marihuana. Tampoco se sabe hasta donde las personas que usan marihuana modifican la cantidad que usan dependiendo en la potencia ya sea usando menos o fumando de otras formas. Estudios recientes indican que puede ser que las personas experimentadas en el uso de marihuana acomodan la cantidad que fuman e inhalan para nivelar la potencia que creen que tiene la marihuana que están usando, pero no son capaces totalmente de compensar las variaciones que hay en la potencia.[17,18]

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

Existe una cantidad considerable de evidencia científica basada en investigaciones en animales y estudios en personas que indican que estar expuesto a la marihuana durante el desarrollo puede causar cambios dañinos a largo plazo o posiblemente permanentes en el cerebro. Ratas que han sido expuestas a THC antes de nacer, justo después de nacer o durante la adolescencia, muestran problemas notorios más tarde en la vida al realizar ciertas tareas específicas de memoria y aprendizaje.[19-21] El deterioro cognitivo en las ratas adultas que han sido expuestas a THC durante la adolescencia está asociado con cambios estructurales y funcionales en el hipocampo.[22-24] Estudios en ratas también han mostrado que el estar expuesto al THC durante la adolescencia está relacionado con cambios en el sistema de gratificación, incrementando la posibilidad de que el animal busque y use otras drogas por sí mismo (por ejemplo, la heroína) dada la oportunidad (ver "¿Puede el consumo de marihuana llevar al uso de otras drogas?"). Estudios de imágenes diagnósticas en personas adolescentes muestran que al compararlos con aquellos que no usan marihuana, los consumidores empedernidos de marihuana manifiestan una conectividad neural atrofiada en ciertas regiones específicas del cerebro involucradas en una amplia gama de funciones ejecutivas del cerebro como memorizar, aprender y el auto control.[25]

Estos últimos descubrimientos pueden ayudar a explicar los resultados de un estudio longitudinal a gran escala que se condujo en Nueva Zelandia, en el cual se encontró que el uso frecuente y empedernido de marihuana, empezando en la adolescencia, tenía una relación con una pérdida de un promedio de 8 puntos de coeficiente intelectual, medido durante la edad adulta.[26] En este estudio, la evidencia indicando que aquellos que habían usado marihuana de una forma empedernida durante la adolescencia no recobraron el coeficiente intelectual perdido aunque hubieran dejado de usar marihuana durante

la edad adulta, fue significativa. Las personas que solo habían comenzado a usar marihuana de forma empedernida ya siendo adultos, no perdieron ningún punto en su coeficiente intelectual. Estos resultados indican que el impacto más grande y a largo plazo del uso de marihuana ocurre en los jóvenes ya que su cerebro aun continua creando nuevas conexiones y madurando en otras formas. El sistema endocanabinoide tiene un papel muy importante en la formación apropiada de las sinapsis (las conexiones entre las neuronas) durante el comienzo del desarrollo del cerebro, y se ha propuesto que este podría tener un rol similar durante la refinación de las conexiones neurales durante la adolescencia. Si esto es confirmado por investigaciones científicas en el futuro, se podría decir que esta es una de las formas en que el uso de marihuana durante la adolescencia produce sus efectos a largo plazo.[27]

Nuestra capacidad de derivar conclusiones definitivas sobre el impacto del uso de marihuana a largo plazo en el cerebro humano, basándonos en estudios pasados, es usualmente limitada por el hecho de que los participantes en estos estudios tienden a usar varias sustancias, y típicamente no se tiene toda la información sobre la historia de la salud de los participantes o de su funcionamiento mental antes de participar en el estudio. En la próxima década, los Institutos Nacionales de la Salud planean financiar un estudio longitudinal que va a hacer un seguimiento de una muestra grande de jóvenes americanos desde los últimos años de su niñez (antes de comenzar a usar drogas) hasta sus primeros años como adultos. El estudio usara neuroimagenes y otras herramientas avanzadas para clarificar precisamente como y hasta qué punto la marihuana y otras sustancias, por si solas y combinadas, afectan el desarrollo del cerebro durante la adolescencia.

La marihuana, la memoria y el hipocampo

Distribución de los receptores de cannabinoides en el cerebro de una rata. Las imágenes del cerebro revelan niveles altos (en color anaranjado y amarillo) de receptores de cannabinoides en varias áreas, incluyendo la corteza, el hipocampo, el cerebelo y el núcleo de accumbens (estriado ventral).

La degradación de la memoria por el uso de marihuana ocurre porque el THC altera la forma en que la información es procesada en el hipocampo, un área del cerebro responsable por crear memorias.

La mayoría de la evidencia científica que apoya esta afirmación proviene de estudios en animales. Por ejemplo, las ratas que son expuestas al THC cuando están en el útero, después de nacer o durante la adolescencia, muestran problemas notorios al ejecutar ciertas tareas específicas de aprendizaje y memoria más tarde en sus vidas. Por otra parte, el daño en las capacidades cognitivas en ratas adultas está vinculado con cambios estructurales y en el funcionamiento del hipocampo por haber estado expuestas al THC durante la adolescencia.

A medida que las personas van envejeciendo, pierden neuronas en el hipocampo, lo cual disminuye la habilidad para aprender nueva información. El estar expuesto de una forma crónica al THC puede acelerar la perdida de neuronas en el hipocampo relacionada con

la edad. En un estudio, ratas que habían sido expuestas al THC a diario por 8 meses (aproximadamente un 30 por ciento de su vida) mostraron una perdida en células neurales (entre los 11 y los 12 meses de edad) igual a la que se ve en animales con el doble de la edad que no han sido expuestos al THC.

¿Puede el consumo de marihuana llevar al uso de otras drogas?

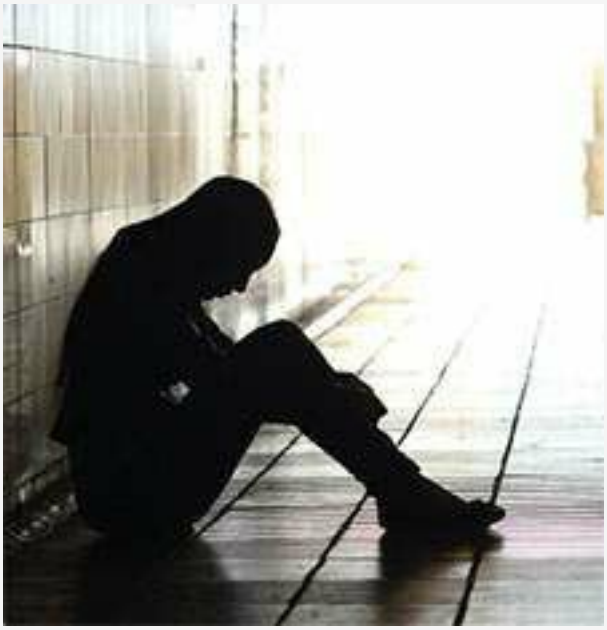
Las ratas de laboratorio que han sido expuestas a cannabinoides durante la adolescencia muestran más tarde en la edad adulta una disminución en la respuesta a la dopamina en el centro de gratificación del cerebro.[28] En la medida que esto se puede generalizar a los humanos, estos hallazgos podrían ayudar a explicar los descubrimientos que se han reportado en la mayoría de estudios epidemiológicos indicando que el uso de marihuana a una temprana edad incrementa la propensión a usar drogas y a desarrollar una adicción a otras sustancias más tarde en sus vidas.[29] Esto también es consistente con experimentos en animales que han demostrado la habilidad que tiene el THC de "preparar" el cerebro a tener una respuesta exagerada a otras drogas.[30] Por ejemplo, las ratas a las que se les ha administrado THC muestran una respuesta más exagerada en su comportamiento, no solo cuando vuelven a estar expuestas al THC sino también cuando son expuestas a otras drogas como la morfina—un fenómeno llamado *sensibilización cruzada*.[31]

Estos descubrimientos son consistentes con la idea de que la marihuana puede ser "una puerta de entrada" a el uso de otras drogas. Cabe recalcar, sin embargo, que la mayoría de las personas que usan marihuana no terminan usando otras sustancias "más potentes". Asimismo, la sensibilización cruzada no es un fenómeno únicamente relacionado con la marihuana. El alcohol y la nicotina también disponen al cerebro a tener una respuesta más aguda a otras drogas [32] y son también, como la marihuana, típicamente usadas antes que una persona progrese a usar otras sustancias más peligrosas.

También es importante destacar que otros factores aparte de los mecanismos biológicos, como el ambiente social que rodea a una persona, también son factores críticos en el riesgo de que una persona

use drogas. Una alternativa a la hipótesis de que existen drogas que son una "una puerta de entrada" al uso de otras drogas, es que las personas que son más vulnerables a usar drogas son simplemente más propensas a empezar a usar sustancias que están fácilmente a su alcance como la marihuana, el tabaco o el alcohol, y sus interacciones sociales subsecuentes con otras personas que usan drogas incrementa la posibilidad de probar otras drogas. Es necesario realizar más investigaciones para explorar esta cuestión.

¿Cómo afecta el uso de marihuana el rendimiento en la escuela, el trabajo y la vida social?



Investigaciones científicas han demostrado que los efectos negativos de la marihuana en la atención, la memoria y el aprendizaje pueden durar días o semanas después de que los efectos agudos de la droga han pasado, dependiendo del historial de uso de drogas que la persona tenga.[33] Consecuentemente, alguien que fuma marihuana a diario puede estar funcionando a un nivel intelectual más bajo la mayoría o todo el tiempo. Existe una cantidad considerable de evidencia científica indicando que los estudiantes que fuman marihuana tienen resultados académicos más bajos que los estudiantes que no fuman. Por ejemplo, en un análisis de los resultados de 48 estudios relevantes, se encontró que el uso de marihuana está vinculado con logros académicos más bajos (por ejemplo, una probabilidad más baja de graduarse).[34] Un análisis reciente en el que se usó datos de tres estudios a gran escala en Australia y Nueva Zelandia encontraron que

los adolescentes que usaron marihuana frecuentemente eran significativamente menos propensos que sus compañeros a graduarse o a obtener un título. Esos estudiantes también tenían una probabilidad más alta de desarrollar una dependencia a la droga más tarde en sus vidas, a usar otras drogas y a tratar de suicidarse.[35] Varios estudios también han conectado el uso empedernido de marihuana con un ingreso económico anual más bajo, una dependencia más alta de recursos sociales, desempleo, un comportamiento criminal y menos satisfacción con sus vidas.[36,37]

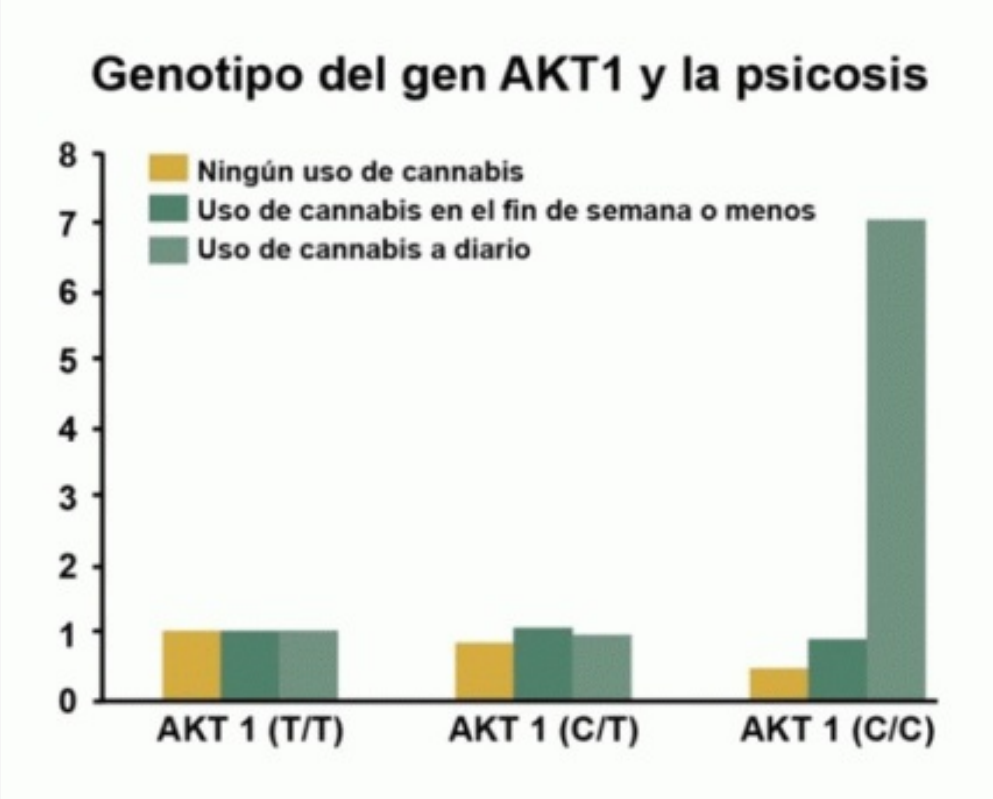
Todavía no se puede determinar categóricamente, hasta qué punto el uso de marihuana tiene una relación causal directa en estas asociaciones, por lo que se requieren más investigaciones. Es posible que otros factores independientes creen una disposición en las personas a usar marihuana y a varios resultados negativos en sus vidas tales como dejar la escuela y no graduarse.[38] Dicho esto, también es verdad que las personas mismas que han usado marihuana son las que han reportado percibir una influencia de su uso de marihuana en ciertos resultados negativos relacionados con la satisfacción con sus vidas y medidas de sus logros. En un estudio, por ejemplo, se comparó personas que usaban marihuana actualmente y que habían fumado por un largo tiempo con un grupo de control que habían fumado marihuana por lo menos una vez en sus vidas pero no más de 50 veces en total.[39] Todos los participantes tenían una historia de educación e ingreso similar, pero se encontraron diferencias significativas en sus logros educacionales: Entre los que usaban cannabis en forma empedernida, eran menos los que se habían graduado de la universidad y más los que tenían un ingreso menor que 30.000 dólares estadounidenses. Al preguntarles cómo ha afectado la marihuana sus habilidades cognitivas, logros académicos, vida social y su salud mental y física, la mayoría de los que usaban marihuana empedernidamente reportaron efectos negativos en cada una de estas áreas de sus vidas.

Hay estudios que también sugieren que existe una conexión directa entre el uso de marihuana y consecuencias desfavorables en el trabajo, tales como un riesgo más alto de sufrir lesiones y

accidentes.[40] En un estudio realizado entre trabajadores del servicio postal, se descubrió que los empleados con resultados positivos de marihuana en un examen de orina para detectar drogas, tenían un 55 por ciento más alto de accidentes industriales, 85 por ciento más alto en lesiones y un 75 por ciento más alto en ausencias al trabajo que aquellos que habían tenido un resultado negativo en el examen.[41]

¿Hay alguna conexión entre el uso de marihuana y las enfermedades mentales?

Varios estudios han encontrado una conexión entre el uso de marihuana y un riesgo más alto de enfermedades mentales, incluyendo psicosis (esquizofrenia), depresión y ansiedad, pero no es tan fácil determinar si esto es realmente así o hasta que medida el uso de marihuana causa estas condiciones.[19] La cantidad de droga que se consume, la edad a la que se comenzó a usarla y la vulnerabilidad genética han sido todos identificados como factores influyentes en esta relación. La evidencia científica más sólida que hay hasta el momento concierne a la conexión que existe entre el uso de marihuana y los desórdenes psicóticos en aquellos con una predisposición genética u otra vulnerabilidad.[42] Investigaciones recientes (ver la gráfica "Genotipo del gen AKT1 y la psicosis") han encontrado que las personas que usan marihuana y que tienen una variación especifica del gen *AKT1*, el cual programa la enzima que afecta la señalización de la dopamina en el *estriado,* son más propensas a desarrollar psicosis. El estriado es un área del cerebro que es activada y se inunda de dopamina cuando se presentan ciertos estímulos. Un estudio encontró que el riesgo para aquellos con esta variante genética es siete veces más alto en aquellos que usan marihuana a diario que en los que la usan infrecuentemente o los que no la usan.[43]

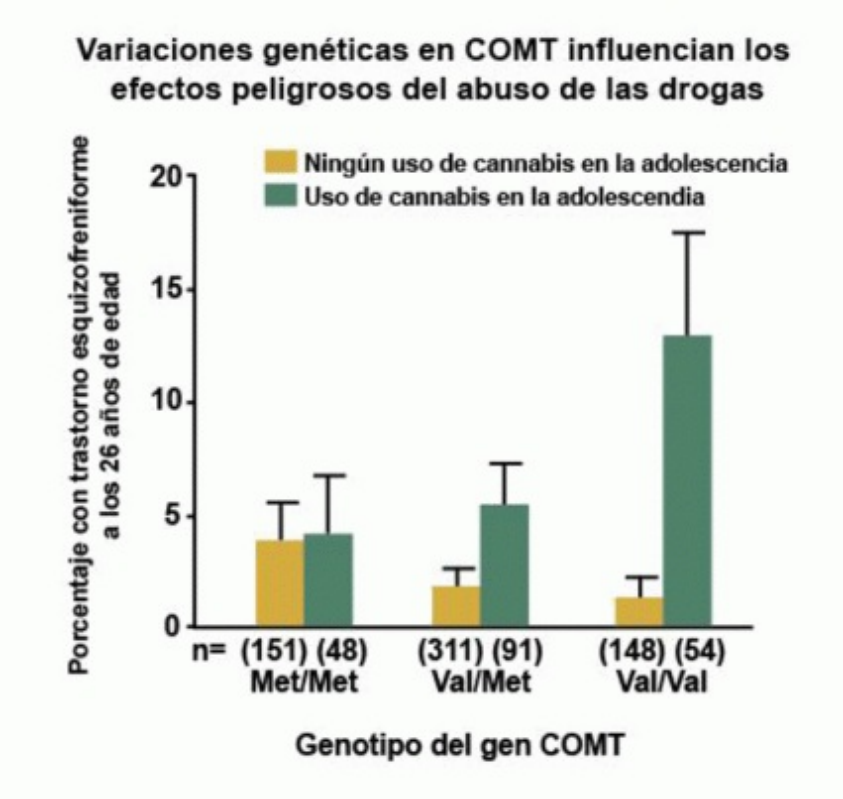


La contribución que puede tener el uso de la marihuana durante la adolescencia en el desarrollo de una psicosis años más tarde, ya como adulto, dependerá en parte de si la persona ya tiene una predisposición genética. El gen AKT1 gobierna una enzima que afecta las señales en el cerebro que involucran los neurotransmisores de dopamina. La alteración en la transmisión de señales de dopamina está involucrada con la esquizofrenia. El gen AKT1 puede tomar una de tres formas en una región específica del gen relacionado con la susceptibilidad a la esquizofrenia: T/T, C/T y C/C. Las personas que usan marihuana a diario (las barras en verde) con una variante C/C tienen un riesgo siete veces más alto de desarrollar una psicosis que alguien que no usa marihuana frecuentemente o que no la usa. El riesgo de psicosis entre aquellos con la variante T/T no mostro ser afectado por el uso de marihuana.

Fuente: Di Forti et al. *Biol Psychiatry*, 2012.

En otro estudio se descubrió un aumento en el riesgo de psicosis en los adultos que habían usado marihuana durante su adolescencia y que tenían una variante específica en el gen catecol-O-metiltransferasa (COMT), una enzima encargada de degradar toda una clase de neurotransmisores que incluye a la dopamina y la norepinefrina.[44] (ver la gráfica "Variaciones genéticas en COMT influencian los efectos

peligrosos del abuso de las drogas"). También se ha demostrado que el uso de marihuana puede empeorar el curso de la enfermedad en pacientes que sufren de esquizofrenia. Como se mencionó previamente, el uso de marihuana también puede gatillar un episodio de psicosis aguda en personas que usan marihuana y que no tienen esquizofrenia, esto puede ocurrir especialmente con dosis altas de marihuana, aunque este efecto desvanece a medida que la droga disipa en el cuerpo.



La influencia que tiene el uso de marihuana durante la adolescencia en los casos de psicosis ya siendo adultos es afectada por ciertas variaciones genéticas. Esta figura muestra que las variaciones en un gen pueden afectar la disposición a desarrollar una psicosis como adultos, después de haber sido expuestos al cannabis durante la adolescencia. El gen COMT gobierna una enzima que degrada la dopamina y otros químicos en el cerebro involucrados con la esquizofrenia. El gen para esta enzima viene de dos formas: Met y Val. Las personas con una o dos copias de la variante Val tienen una tendencia más alta de desarrollar una esquizofrenia si usan cannabis durante su adolescencia (las barras en verde). Aquellas personas que solo tienen la variante Met no son afectadas por el uso de cannabis.[7]

Fuente: Caspi et al. *Biol Psychiatry*. 2005.

También se han reportado otras conexiones, menos consistentes, entre el uso de marihuana y la depresión, la ansiedad, los pensamientos suicidas en adolescentes y los trastornos de personalidad. La marihuana también ha sido relacionada con el *síndrome amotivacional*, definido como una disminución o falta de empeño o motivación de participar en actividades que son típicamente gratificantes. Debido a la función que tiene el sistema endocanabinoide en la regulación del ánimo y la gratificación, es lógico deducir que ese vínculo existe a raíz de cambios cerebrales, pero es necesario realizar más investigaciones para confirmar esto y entenderlo mejor.

Consecuencias adversas del uso de marihuana

Agudas (presentes bajo la influencia de la droga)

- Deteriora la memoria a corto plazo
- Disminuye la atención, el juicio y otras funciones cognitivas
- Perjudica la coordinación y el equilibrio
- Aumenta el ritmo cardiaco
- Ansiedad, paranoia
- Psicosis (poco común)

Persistentes (continúan después de estar bajo la influencia, pero no son necesariamente permanentes)

- Perjudica el aprendizaje y la coordinación
- Problemas al dormir

Empedernidas (efectos que se acumulan después del uso repetido de la droga)

- Riesgo a la adicción
- Pérdida parcial del coeficiente intelectual
- Riesgo más alto de sufrir de tos crónica, bronquitis
- Riesgo más alto de desarrollar esquizofrenia en personas con una predisposición genética*
- Potencialmente un riesgo más alto de ansiedad, depresión y síndrome amotivacional*

**Estos son usualmente reportados como síntomas/trastornos que concurren con el uso crónico de marihuana. De todas formas, no hay investigaciones científicas hasta el momento que determinen si el uso de marihuana es la causa de estas o si simplemente está relacionada con estos problemas de salud mental.*

¿Cuáles son los efectos de la marihuana en la salud física en general?

Pocos minutos después de haber inhalado humo de marihuana, el ritmo cardiaco de la persona se acelera, el pasaje respiratorio se relaja y se dilata y los vasos sanguíneos de los ojos se expanden, haciendo que los ojos se vean enrojecidos. El ritmo cardiaco—normalmente entre 70 a 80 palpitaciones por minuto—puede incrementar entre 20 y 50 palpitaciones más por minuto o hasta puede duplicarse en algunos casos. Usar otras drogas en combinación con marihuana puede amplificar este efecto.

Hay cierta evidencia de estudios científicos, que indica que el riesgo de que una persona sufra de un ataque al corazón durante la primera hora después de haber fumado marihuana es casi 5 veces más alto que el riesgo usual.[45] Esta observación puede ser en parte explicada por el efecto que la marihuana tiene al aumentar la presión arterial (en algunos casos) y el ritmo cardiaco y al disminuir la capacidad de que la sangre pueda transportar oxígeno.[46] El uso de marihuana también puede ocasionar *hipotensión ortostática* (vértigo o mareo al ponerse de pie), posiblemente aumentando el peligro de desmayarse o caerse. La tolerancia hacia algunos de los efectos cardiovasculares usualmente se desarrolla después de estar expuesto a la droga repetidamente.[47] Estos efectos en la salud necesitan ser explorados más a fondo, especialmente ahora dado al aumento en el consumo de "marihuana medicinal" por personas con problemas de salud y adultos mayores que pueden tener una vulnerabilidad más alta dada a complicaciones cardiovasculares que vienen con la edad (ver "La marihuana como un medicamento").

El humo de la marihuana, igual que el del tabaco, es un irritante para la garganta y los pulmones y puede causar un ataque de tos durante su uso. El humo también contiene gases tóxicos y partículas que

pueden dañar los pulmones. El fumar marihuana está relacionado con una inflamación amplia de las vías respiratorias, una resistencia más alta en las vías respiratorias y una híper inflamación de los pulmones, y las personas que fuman marihuana regularmente han reportado más síntomas de bronquitis crónica que las personas que no fuman.[48] Fumar marihuana también puede afectar la capacidad de defensa del sistema respiratorio, incrementando de esta forma la probabilidad de que la persona adquiera infecciones respiratorias, incluyendo neumonía.[49] En un estudio se encontró que las personas que fumaban marihuana frecuentemente usaban más días de enfermedad que otras personas, usualmente dado a alguna enfermedad respiratoria.[50]

La marihuana como un medicamento

Las propiedades medicinales que probablemente tienen la marihuana y sus componentes han sido el centro de varias investigaciones científicas y de varios debates por décadas. El THC por si solo ha demostrado tener beneficios médicos para ciertos usos específicos. Existen dos medicamentos a base del THC, aprobados por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (U.S. Food and Drug Administration—FDA), dronabinol (Marinol®) y nabilone (Cesamet®), prescritos en forma de pastilla para las náuseas en pacientes que están recibiendo quimioterapia y para estimular el apetito en pacientes con síndrome consuntivo por el SIDA.

Aparte de esto, hay varios medicamentos a base de marihuana que han sido aprobados o que están en el proceso de ensayos clínicos. Nabiximols (Sativex®), un aerosol bucal que está en el momento disponible en el Reino Unido, Canadá y varios países europeos para el tratamiento de la espasticidad y el dolor neuropático que pueden acompañar la esclerosis múltiple, combina el THC con otros químicos de la marihuana llamados canabidioles (CBD). Los canabidioles no tienen las propiedades gratificantes del THC, y hay reportes anecdóticos que indican que este podría ser útil para el tratamiento de trastornos de

convulsiones, entre otras condiciones médicas. Hay una medicina liquida a base de canabidioles llamada Epidiolex, que está en el momento siendo examinada en los Estados Unidos para usarla para el tratamiento de dos formas severas de epilepsia infantil, Síndrome de Dravet y el Síndrome de Lennox-Gastaut.

Medicamentos como estos, que utilizan químicos purificados derivados de o base de aquellos encontrados en la planta de la marihuana, son generalmente considerados por los científicos como una mejor alternativa para terapias médicas que el uso de la planta entera de la marihuana o los extractos crudos de marihuana. Crear medicamentos a base de elementos botánicos como la planta de la marihuana presenta muchos retos. Las plantas pueden tener cientos de químicos activos desconocidos, y puede ser difícil crear un producto con una dosis exacta y consistente de estos químicos. El uso de la marihuana como medicina también presenta otros problemas tales como los efectos adversos de fumar y las discapacidades inducidas por el THC de las habilidades cognitivas. De todas formas, varios estados han legalizado la dispensación de marihuana o de sus extractos para las personas con ciertas condiciones de salud.

Otra de las preocupaciones con la "marihuana medicinal" es que hasta el momento se sabe muy poco sobre el impacto que puede tener el uso de marihuana a largo plazo en las personas con vulnerabilidades de salud o dadas a su edad a quienes se les está dispensando esta droga—como los adultos mayores o las personas con cáncer, SIDA, enfermedades cardiovasculares, esclerosis múltiple u otras enfermedades neurodegenerativas. Es necesario realizar más investigaciones para determinar si las personas que tienen un problema de salud o con el tratamiento (por ejemplo, con la quimioterapia) están en un mayor riesgo de sufrir efectos adversos a su salud al usar marihuana.

Aun no se sabe con certeza si fumar marihuana causa o no cáncer de los pulmones, tal como ocurre al fumar cigarrillos. Aunque el humo de

la marihuana contiene productos de combustión que son *cancerígenos* (sustancias que causan cáncer), la evidencia científica de una conexión entre el uso de marihuana y el cáncer de pulmón no ha sido demostrada hasta el momento.[51] La variedad de formas en las que se usan la marihuana y el tabaco, incluyendo los factores tales como la frecuencia en la que se fuma por día y la cantidad de tiempo que se contiene el humo en los pulmones, al igual que el hecho de que muchas personas usan las dos sustancias, hace que sea más difícil determinar en qué forma contribuye el uso de la marihuana al cáncer de pulmón, si es que contribuye de alguna forma. Esta es un área que requiere más investigación.

Sin embargo, algunos estudios han demostrado una conexión clara entre el uso de la marihuana durante la adolescencia y un incremento en el riesgo de desarrollar una forma agresiva de cáncer de testículo (tumor de células germinativas que no es seminomatoso) que predominantemente ataca a los muchachos jóvenes.[52,53] El comienzo temprano del cáncer de testículo, al compararlo al de cáncer de pulmón y a la mayoría de otros tipos de cáncer, indica que aunque no se sepa la forma en la que la marihuana contribuye a esto, el efecto que causa se puede acumular en solo unos pocos años de uso.

¿Puede el uso de marihuana durante y después del embarazo causarle daño al bebe?

Investigaciones en animales indican que el sistema endocanabinoide del cuerpo juega un papel en el control de la maduración del cerebro, particularmente en el desarrollo de las respuestas emocionales. Por lo tanto, estar expuesto al THC desde muy temprano en la vida puede afectar negativamente el desarrollo del cerebro. Investigaciones en ratas indican que el estar expuesto aun a bajas concentraciones de THC en los últimos meses del embarazo puede tener consecuencias profundas y perdurables en el cerebro y el comportamiento del bebe.[54] Estudios en humanos han demostrado que algunos bebes de madres que usaron marihuana durante el embarazo, responden distinto a estímulos visuales, tiemblan más y tienen un llanto agudo, lo cual puede indicar que hay problemas con el desarrollo neurológico del

bebe.[55,56] En las escuelas, los niños que han sido expuestos a la marihuana antes de haber nacido, son más propensos a mostrar una desventaja en sus habilidades para resolver problemas, memorizar y prestar atención.[57,58] Sin embargo es necesario realizar más investigaciones para poder separar los efectos específicos de la marihuana de otros factores ambientales como la nutrición de la madre, el estar expuestos a negligencia y malnutrición y el uso de otras sustancias por la madre.[59] Establecer cuáles son los efectos de la marihuana en el desarrollo prenatal es importante, ya que alrededor de la mitad de los embarazos en los Estados Unidos no son planeados y la proporción de estos casos es considerablemente más alta entre los adolescentes y los jóvenes,[60] por lo tanto muchas mujeres pueden usar marihuana sin saber que están embarazadas.

Además, a las madres que están amamantando se les advierte que hay estudios que indican que el THC es excretado en la leche materna en cantidades moderadas. Pero hasta el momento los científicos no saben lo que esto puede implicar en el desarrollo del cerebro del bebe.

Tratamientos disponibles para los trastornos por consumo de marihuana

La adicción a la marihuana parece ser muy similar a otros trastornos de uso de sustancias, aunque los resultados clínicos a largo plazo pueden ser menos graves. En promedio, los adultos que buscan tratamiento para algún trastorno relacionado con el uso de marihuana, han usado marihuana casi a diario por más de diez años y han intentado dejarla más de seis veces.[61] Las personas con un trastorno por uso de marihuana, especialmente los adolescentes, usualmente sufren también de otros trastornos psiquiátricos (comorbilidad).[62] También pueden tener un problema de abuso o adicción a otras sustancias, como a la cocaína o el alcohol. Hay estudios que indican que tratar de una forma eficaz el trastorno de salud mental con tratamientos estandarizados incluyendo medicamentos y terapias de comportamiento, puede ayudar a reducir el uso de marihuana, especialmente entre las personas que usan la droga empedernidamente y aquellos que sufren de otros trastornos mentales crónicos. Los siguientes tratamientos de comportamiento han mostrado ser prometedores:

- **Terapia cognitiva-conductual:** un tipo de psicoterapia que le enseña a las personas estrategias para identificar y corregir comportamientos problemáticos con el fin de mejorar el control personal, parar el uso de la droga y corregir otros problemas que usualmente ocurren a la vez con estos.
- **Técnicas de manejo de contingencias:** Una alternativa de tratamiento de manejo basada en el monitoreo frecuente del comportamiento que se busca cambiar y remover los factores positivos que se dan cuando el comportamiento ocurre (o cuando no).
- **Terapia de estímulo de la motivación:** un tipo de intervención

sistemática diseñada para un cambio rápido en la motivación personal; la terapia no pretende tratar a la persona en sí, sino en vez moviliza sus propios recursos internos para cambiar y participar en tratamiento.

Actualmente, no hay medicamentos disponibles para tratar el consumo de marihuana, pero se están realizando investigaciones en este campo. Como uno de los problemas más prominentes en la abstinencia a la marihuana es la dificultad al dormir, algunos estudios están examinando la efectividad de ciertos medicamentos que ayudan con el sueño. Entre los medicamentos que han mostrado ser efectivos en estudios anteriores o ensayos clínicos pequeños, están el medicamento para ayudar a dormir zolpidem (Ambien®), un medicamento para la ansiedad y el estrés llamado buspirone (BuSpar®) y una medicina antiepiléptica llamada gabapentin (Horizant®, Neurontin®) que pueden mejorar el sueño y posiblemente las funciones ejecutivas. Otros agentes que están siendo analizados en el momento incluyen el suplemento nutricional N-acetil-cisteína y las sustancias químicas llamadas inhibidores FAAH, que pueden reducir el tiempo de abstinencia al inhibir la separación de los cannabinoides del cuerpo. Los pasos a seguir incluyen el estudio de sustancias llamadas *moduladores alostéricos* que interactúan con los receptores de cannabinoides para inhibir los efectos gratificantes del THC.

Referencias

1. Timberlake DS. A comparison of drug use and dependence between blunt smokers and other cannabis users. *Subst Use Misuse*. 2009;44(3):401-415.

2. Mehmedic Z, Chandra S, Slade D, et al. Potency trends of Δ9-THC and other cannabinoids in confiscated cannabis preparations from 1993 to 2008. *J Forensic Sci.* 2010;55(5):1209-1217.

3. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. *Results from the 2013 National Survey on Drug Use and Health: summary of national findings.* Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration; 2014. HHS Publication No. (SMA) 14-4887. NSDUH Series H-49.

4. Johnston LD, O'Malley PM, Miech RA, Bachman JG, Schulenberg JE. *Monitoring the Future national results on drug use: 1975-2014: overview, key findings on adolescent drug use.* Ann Arbor, MI: Institute for Social Research, The University of Michigan; 2014.

5. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. *Drug Abuse Warning Network, 2011: selected tables of national estimates of drug-related emergency department visits.* Rockville, MD: Center for Behavioral Health Statistics and Quality, Substance Abuse and Mental Health Services Administration; 2013. HHS Publication No. (SMA) 13-4760. DAWN Series D-39.

6. Lenné M, Dietze P, Triggs T, Walmsley S, Murphy B, Redman J. The effects of cannabis and alcohol on simulated arterial driving: influences of driving experience and task demand. *Accid Anal Prev.* 2010;42:859-866.

7. Hartman RL, Huestis MA. Cannabis effects on driving skills. *Clin Chem.* 2013;59:478-492.

8. Brady JE, Li G. Trends in alcohol and other drugs detected in fatally injured drivers in the United States, 1999-2010. *Am J Epidemiol*. 2014;179(6):692-699.

9. Ramaekers JG, Berghaus G, van Laar M, Drummer OH. Dose related risk of motor vehicle crashes after cannabis use. *Drug Alcohol Depend.* 2004;73:109-119.

10. Anthony J, Warner LA, Kessler RC. Comparative epidemiology of dependence on tobacco, alcohol, controlled substances, and inhalants: basic findings from the National Comorbidity Survey. *Exp Clin Psychopharmacol.* 1994;2:244-268.

11. Lopez-Quintero C, Pérez de los Cobos J, Hasin DS, et al. Probability and predictors of transition from first use to dependence on nicotine, alcohol, cannabis, and cocaine: results of the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *Drug Alcohol Depend*.2011;115(1-2):120-130.

12. Anthony JC. The epidemiology of cannabis dependence. In: Roffman RA, Stephens RS, eds. *Cannabis Dependence: Its Nature, Consequences and Treatment.* Cambridge, UK: Cambridge University Press; 2006:58-105.

13. Hall WD, Pacula RL. *Cannabis Use and Dependence: Public Health and Public Policy.* Cambridge, UK: Cambridge University Press; 2003.

14. Budney AJ, Hughes JR. The cannabis withdrawal syndrome. *Curr Opin Psychiatry.* 2006;19(3):233-238.

15. Gorelick DA, Levin KH, Copersino ML, et al. Diagnostic criteria for cannabis withdrawal syndrome. *Drug Alcohol Depend.* 2012;123(1-3):141-147.

16. ElSohly MA. Potency Monitoring Program quarterly report number 124. Reporting period: 12/16/2013-03/15/2014. Bethesda, MD: National Institute on Drug Abuse; 2014.

17. Freeman TP, Morgan CJA, Hindocha C, Schafer G, Das RK, Curran HV. Just say 'know': how do cannabinoid concentrations influence users' estimates of cannabis potency and the amount they roll in joints? *Addiction*. 2014;109(10):1686-1694.

18. van der Pol P, Liebregts N, Brunt T, et al. Cross-sectional and prospective relation of cannabis potency, dosing and smoking

behaviour with cannabis dependence: an ecological study. *Addiction*. 2014;109:1101-1109.

19. Campolongo P, Trezza V, Cassano T, et al. Preclinical study: perinatal exposure to delta-9-tetrahydrocannabinol causes enduring cognitive deficits associated with alteration of cortical gene expression and neurotransmission in rats. *Addict Biol.* 2007;12:485-495.

20. Antonelli T, Tomasini MC, Tattoli M, et al. Prenatal exposure to the CB1 receptor agonist WIN 55,212-2 causes learning disruption associated with impaired cortical NMDA receptor function and emotional reactivity changes in rat offspring. *Cereb Cortex.* 2005;15(12):2013-2020.

21. Verrico CD, Gu H, Peterson ML, Sampson AR, Lewis DA. Repeated Δ9-tetrahydrocannabinol exposure in adolescent monkeys: persistent effects selective for spatial working memory. *Am J Psychiatry.* 2014;171(4):416-425.

22. Rubino T, Realini N, Braida D, et al. Changes in hippocampal morphology and neuroplasticity induced by adolescent THC treatment are associated with cognitive impairment in adulthood. *Hippocampus*. 2009;19:763-772.

23. Gleason KA, Birnbaum SG, Shukla A, Ghose S. Susceptibility of the adolescent brain to cannabinoids: long-term hippocampal. *Transl Psychiatry.* 2012;2:e199.

24. Quinn HR, Matsumoto I, Callaghan PD, et al. Adolescent rats find repeated delta(9)-THC less aversive than adult rats but display greater residual cognitive deficits and changes in hippocampal protein expression following exposure. *Neuropsychopharmacology*. 2008;33(5):1113-1126.

25. Batalla A, Bhattacharyya S, Yücel M, et al. Structural and functional imaging studies in chronic cannabis users: a systematic review of adolescent and adult findings. *PLoS One*. 2013;8:e55821.

26. Meier MH, Caspi A, Ambler A, et al. Persistent cannabis users show neuropsychological decline from childhood to midlife. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2012;109:E2657-2664.

27. Rubino T, Zamberletti E, Parolaro D. Adolescent exposure to cannabis as a risk factor for psychiatric disorders. *J Psychopharmacol.* 2012;26(1):177-188.

28. Pistis M, Perra S, Pillolla G, Melis M, Muntoni AL, Gessa GL. Adolescent exposure to cannabinoids induces long-lasting changes in the response to drugs of abuse of rat midbrain dopamine neurons. *Biol Psychiatry*. 2004;56:86-94.

29. Agrawal A, Neale MC, Prescott CA, Kendler KS. A twin study of early cannabis use and subsequent use and abuse/dependence of other illicit drugs. *Psychol Med*.2004;34:1227-1237.

30. Panlilio LV, Zanettini C, Barnes C, Solinas M, Goldberg SR. Prior exposure to THC increases the addictive effects of nicotine in rats. *Neuropsychopharmacology*.2013;38:11989-11208.

31. Cadoni C, Pisanu A, Solinas M, Acquas E, Di Chiara G. Behavioural sensitization after repeated exposure to delta 9-tetrahydrocannabinol and cross-sensitization with morphine. *Psychopharmacology (Berl)*. 2001;158(3):259-266.

32. Levine A, Huang Y, Drisaldi B, et al. Molecular mechanism for a gateway drug: epigenetic changes initiated by nicotine prime gene expression by cocaine. *Sci Transl Med*.2011;3:107-109.

33. Schweinsburg AD, Brown SA, Tapert SF. The influence of marijuana use on neurocognitive functioning in adolescents. *Curr Drug Abuse Rev*. 2008:1(1):99-111.

34. Macleod J, Oakes R, Copello A, et al. Psychological and social sequelae of cannabis and other illicit drug use by young people: a systematic review of longitudinal, general population studies. *Lancet*. 2004;363(9421):1579-1588.

35. Silins E, Horwood LJ, Patton GC, et al. Young adult sequelae of adolescent cannabis use: an integrative analysis. *Lancet Psychiatry*. 2014;1(4):286-293.

36. Fergusson DM, Boden JM. Cannabis use and later life outcomes. *Addiction*. 2008;103:969-976.

37. Brook JS, Lee JY, Finch SJ, Seltzer N, Brook DW. Adult work commitment, financial stability, and social environment as related to trajectories of marijuana use beginning in adolescence. *Subst Abus.* 2013;34:298-305.

38. McCaffrey DF, Pacula RL, Han B, Ellickson P. Marijuana use and high school dropout: the influence of unobservables. *Health Econ*. 2010;19(11):1281-1299.

39. Gruber AJ, Pope HG, Hudson JI, Yurgelun-Todd D. Attributes of long-term heavy cannabis users: a case-control study. *Psychol Med*. 2003;33(8):1415-1422.

40. Macdonald S, Hall W, Roman P, Stockwell T, Coghlan M, Nesvaag S. Testing for cannabis in the work-place: a review of the evidence. *Addiction*. 2010;105:408-416.

41. Zwerling C, Ryan J, Orav E. The efficacy of preemployment drug screening for marijuana and cocaine in predicting employment outcome. *JAMA*. 1990;264(20):2639-2643.

42. Radhakrishnan R, Wilkinson ST, D'Souza DC. Gone to pot: a review of the association between cannabis and psichosis. *Front Psychiatry*. 2014;5:54.

43. Di Forti M, Iyegbe C, Sallis H, et al. Confirmation that the AKT1 (rs2494732) genotype influences the risk of psychosis in cannabis users. *Biol Psychiatry*. 2012;72:811-816.

44. Caspi A, Moffitt TE, Cannon M, et al. Moderation of the effect of adolescent-onset cannabis use on adult psychosis by a functional polymorphism in the catechol-O-methyltransferase gene: longitudinal evidence of a gene X environment interaction. *Biol Psychiatry*.2005;57(10):1117-1127.

45. Mittleman MA, Lewis RA, Maclure M, Sherwood JB, Muller JE. Triggering myocardial infarction by marijuana. *Circulation*. 2001;103:2805-2809.

46. Thomas G, Kloner RA, Rezkalla S. Adverse cardiovascular, cerebrovascular, and peripheral vascular effects of marijuana inhalation: what cardiologists need to know. *Am J Cardiol*.

2014;113:187-190.

47. Jones RT. Cardiovascular system effects of marijuana. *J Clin Pharmacol*. 2002;42:58S-63S.

48. Tashkin DP. Effects of marijuana smoking on the lung. *Ann Am Thorac Soc*. 2013;10:239-247.

49. Owen KP, Sutter ME, Albertson TE. Marijuana: respiratory tract effects. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2014;46:65-81.

50. Polen MR, Sidney S, Tekawa IS, Sadler M, Friedman GD. Health care use by frequent marijuana smokers who do not smoke tobacco. *West J Med*. 1993;158(6):596-601.

51. Hashibe M, Morgenstern H, Cui Y, et al. Marijuana use and the risk of lung and upper aerodigestive tract cancers: results of a population-based case-control study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006;15(10):1829-1834.

52. Lacson JCA, Carroll JD, Tuazon E, Castelao EJ, Bernstein L, Cortessis VK. Population-based case-control study of recreational drug use and testis cancer risk confirms an association between marijuana use and nonseminoma risk. *Cancer*. 2012;118:5374-5383.

53. Daling JR, Doody DR, Sun X, et al. Association of marijuana use and the incidence of testicular germ cell tumors. *Cancer*. 2009;115:1215-1223.

54. Trezza V, Campolongo P, Cassano T, et al. Effects of perinatal exposure to delta-9-tetrahydrocannabinol on the emotional reactivity of the offspring: a longitudinal behavioral study in Wistar rats. *Psychopharmacology (Berl).* 2008;198(4):529-537.

55. Fried PA, Makin JE. Neonatal behavioral correlates of prenatal exposure to marihuana, cigarettes, and alcohol in a low risk population. *Neurotoxicol Teratol.* 1987;9:1-7.

56. de Moraes Barros MC, Guinsburg R, de Araujo Peres C, Mitsuhiro S, Chalem E, Laranjeira RR. Neurobehavioral profile of healthy full-term newborn infants of adolescent mothers. *Early Hum Dev*. 2008;84:281-287.

57. Goldschmidt L, Day NL, Richardson GA. Effects of prenatal marijuana exposure on child behavior problems at age 10. *Neurotoxicol Teratol.* 2000;22(3):325-336.

58. Richardson GA, Ryan C, Willford J, Day NL, Goldschmidt L. Prenatal alcohol and marijuana exposure: effects on neuropsychological outcomes at 10 years. *Neurotoxicol Teratol*. 2002;4(3):309-320.

59. Schempf AH, Strobino DM. Illicit drug use and adverse birth outcomes: is it drugs or context? *J Urban Health*. 2008;85(6):858-873.

60. Finer LB, Zolna MR. Unintended pregnancy in the United States: incidence and disparities, 2006. *Contraception*. 2011;84(5):478-485.

61. Budney AJ, Roffman R, Stephens RS, Walker D. Marijuana dependence and its treatment. *Addict Sci Clin Pract*. 2007;4(1):4-16.

62. Diamond G, Panichelli-Mindel SM, Shera D, Dennis ML, Tims F, Ungemack J. Psychiatric syndromes in adolescents seeking outpatient treatment for marijuana with abuse and dependency in outpatient treatment. *J Child and Adolesc Subst Abuse*. 2006;15:37-54.

¿Dónde puedo obtener más información sobre la marihuana?

Para aprender más sobre la marihuana y otras drogas, visite el sitio web del NIDA en www.drugabuse.gov o comuníquese con el Centro de Diseminación de Investigaciones *DrugPubs* al 877-NIDA-NIH (877-643-2644) (TTY/TDD: 240-645-0228).

El sitio web del NIDA incluye:

- Información sobre las drogas de abuso y las consecuencias de su uso en la salud
- Publicaciones, noticias y eventos del NIDA
- Recursos para investigadores científicos, profesionales de la salud, educadores y pacientes y familias
- Información sobre estudios y ensayos clínicos financiados por NIDA
- Información sobre financiación (incluyendo anuncios de programas y fechas de plazo)
- Actividades internacionales
- Sitios de web de otras organizaciones que trabajan en la misma rama

Sitios web del NIDA

- www.drugabuse.gov/es/en-espanol
- www.teens.drugabuse.gov (en inglés)
- www.easyread.drugabuse.gov/es/

- www.drugabuse.gov/es/informacion-sobre-drogas/la-marihuana
- www.drugabuse.gov/es/educate-las-drogas-y-el-vih
- www.researchstudies.drugabuse.gov (en inglés)
- www.irp.drugabuse.gov (en inglés)

Información para médicos y profesionales de la salud

- www.drugabuse.gov/nidamed (en inglés)

Otros sitios web

También puede encontrar información sobre la marihuana en los siguientes sitios web:

- Administración de Servicios de Abuso de Sustancias y Salud Mental (Substance Abuse and Mental Health Services Administration): www.samhsa.gov
- Administración para el Control de Drogas (Drug Enforcement Administration): www.dea.gov
- Estudio de Observación del Futuro (Monitoring the Future): www.monitoringthefuture.org
- Asociación sobre Niños Libres de Drogas (Partnership for Drug-Free Kids): www.drugfree.org/es/parent-toolkit/

This publication is available for your use and may be reproduced **in its entirety** without permission from the NIDA. Citation of the source is appreciated, using the following language:
Source: National Institute on Drug Abuse; National Institutes of Health; U.S. Department of Health and Human Services.