

# MARIHUANA. EL PUNTO DE QUIEBRE ENTRE LA SALUD PÚBLICA Y LA DECISIÓN PÚBLICA

○ Agustín González Bojórquez\*

\*Médico cirujano partero. Especialista en psiquiatría.

## PALABRAS CLAVE

## KEYWORDS

○ **Sistema nervioso central**

*Central nervous system*

○ **Marihuana**

*Marijuana*

○ **THC**

*THC*

○ **Cerebro humano**

*Human brain*

**Resumen.** La planta marihuana cuenta con más de 500 sustancias denominadas cannabinoides, de las cuales se ha estudiado el THC o tetrahidrocannabinol, por ser considerado el principio activo que a nivel físico tiene cierta afinidad con compuestos producidos por nuestro propio cerebro. Por tal afinidad, el consumo de esta sustancia genera una neurotransmisión inversa y difusa en áreas importantes del cerebro humano que propician una cascada en nuestro circuito de recompensa, la cual, estimula la producción de respuestas en un amplio espectro de percepción que van desde lo benéfico, hasta lo aterrador, dependiendo de la dosis administrada y la calidad del producto que se utiliza. Se trata de una sustancia que altera el cerebro pero su consumo constituye ¿un problema de salud pública o una decisión de política pública o criminal? El presente artículo pretende responder a esta pregunta desde el punto de vista médico y atendiendo a los efectos que la sustancia genera en el cerebro.

**Abstract.** The marijuana plant has more than 500 substances called cannabinoids, from here, THC or tetrahydrocannabinol has been studied because it is considered the active principle that, at a physical level, has certain affinity with compounds produced by our own brain. Because of this affinity, the consumption of this substance gives a diffuse neurotransmission in important areas of the human brain that is auspicious to a cascade of emotions in our reward circuit, which stimulates the production of responses in a wide spectrum of perception ranging from the approval, or even the fear, depending on the dose administered and the quality of the product used. It is indeed a substance that alters the brain but the real question is if its consumption constitutes a public health problem or a public or criminal policy decision. This article aims to answer this question from the medical point of view and taking into account the effects that the substance generates in the brain.

## SUMARIO:

**I. Introducción. II. Epidemiología. III. ¿Problema de salud pública? IV. Contexto médico - legal. V. Efectos del consumo del *cannabis*. VI. Uso médico del *cannabis*. VII. Uso recreativo del *cannabis*. VIII. ¿Se debe legalizar la marihuana en México? IX. Conclusiones. X. Fuentes de consulta.**

## I. INTRODUCCIÓN

Abordar un tema como la legalización de la marihuana, deberá ser, en sí mismo, una forma de realizar un análisis minucioso, reflexivo y sesudo sobre la historia humana, su desarrollo general, y su desarrollo particular en las tres áreas que definen el contexto actual de dicho tópico, es decir, el desarrollo del ambiente político social, el ámbito económico y en lo que concernirá al desarrollo de este trabajo: al terreno de las ciencias médicas. Así como la evolución conceptual y práctica de la esencia filosófica básica del proceder humano con respecto a su libre arbitrio, la capacidad de concebirse en su unanimidad y de forma colectiva, y el desarrollo de sus niveles de conciencia desde los más primitivos y hasta nociones espiritualistas, conceptualizando así, el marco que permitirá dar

orden, definición y forma a la toma de decisiones con respecto al por qué sí o al por qué no, sobre el uso, consumo y determinaciones jurídicas sobre la marihuana.

Precisamente para poder dar forma a un contexto, es necesario realizar una introducción al ámbito concerniente y conocer a qué nos estamos enfrentando al tratar de determinar sobre una de las variables del proceder humano y cómo sería el uso de sustancias que tengan un efecto directo sobre su capacidad de controlar su realidad. Así pues, es indispensable conocer qué es, qué representa y cómo funciona dicha sustancia, con el afán de no perder de vista los motivos por los cuales se determinan las posturas a favor o en contra con respecto a su uso particular. En adelante nos podremos referir a la planta como marihuana o *cannabis* de forma indistinta.

Para el entendimiento de nuestra discusión, es importante concebir que nuestro organismo, y más específicamente el sistema nervioso central controla las funciones mentales de integración superior, las cuales permiten, en comunidad, la composición de la representación humana en el desarrollo de la conciencia.

Es decir, el juicio individual y ajeno, el proceso de pensamiento, planeación, ejecución, respuesta a estímulos, sensopercepción, lenguaje, memoria, volición, afectos, entre

muchas otras. Estos se encuentran expuestos a ser modificados a través de distintos fenómenos, ya sea por la evolución de la persona a través del aprendizaje o por medios dramáticos como ocurre con la exposición a sustancias que distorsionan y deterioran dichas funciones. En pocas palabras, estamos dando a entender que absolutamente todo lo que podemos integrar a nuestra realidad, está estructurado gracias a la increíble capacidad que tenemos los seres humanos —derivado de nuestra propia evolución y desarrollo— y está sustentado en nuestro propio organismo, particularmente en nuestro cerebro. Esto es porque, a pesar de que dependemos de nuestros sentidos para percibir el mundo —y nuestros sentidos están distribuidos por todo nuestro organismo— no es sino en el cerebro donde se integra toda la información. Es el cerebro el que da forma a nuestra realidad, en comunión con la estabilidad de dichos sistemas, y el desarrollo continuo de nuestras capacidades cognitivas. En este sentido, es debido a esta gran interacción y la frágil estabilidad de esta, que es necesario perpetuar su funcionalidad, a fin de persistir en ese mismo proceso, de desarrollo individual y de crecimiento.

Por otro lado, resulta de igual importancia, conocer el elemento denominador al que hacemos

referencia, describiendo así, que el *cannabis* es un género de planta con tres especies de flores que pertenecen a la familia de la Cannabaceae, la marihuana se refiere a dos especies en específico de este género, la especie *Cannabis sativa*, y la *Cannabis indica*, mismas que se han utilizado a lo largo de la historia de la humanidad, tanto para el desarrollo de herramientas básicas en el quehacer cotidiano de la persona (como el cáñamo), hasta su uso como inductores espirituales debido a sus características psicotrópicas. Esta última característica es debida al efecto que poseen dentro de su composición: más de 500 sustancias con efecto directo sobre los sistemas descritos previamente. A estas sustancias se les conoce como *cannabinoides*. De entre estos compuestos, el que ha sido objeto de mayor estudio ha sido el THC o tetrahidrocannabinol, el cual se ha descrito incluso como “principio activo” de la marihuana. Dicho compuesto tiene una gran afinidad a nivel físico, ya que mimetiza el efecto del compuesto anandamida, (un endocanabinoide), es decir, que se produce por el propio cerebro, a través de la estimulación de los receptores de cannabinoides como el *CBI* que se encuentra en el sistema nervioso central.

Estas sustancias, tanto las endógenas como las de consumo exter-

no, desencadenan una neurotransmisión inversa y difusa en áreas importantes del cerebro humano que propician una cascada en nuestro circuito de recompensa, la cual estimula la producción de respuestas en un amplio espectro de percepción que van desde lo benéfico, hasta lo aterrador, dependiendo de la dosis administrada y la calidad del producto que se utiliza.

Como bien hacíamos manifiesto al inicio del texto, hablar del consumo de marihuana, es hablar de la historia misma de la humanidad, ya que esta, al igual que otras muchas sustancias ajenas a la satisfacción de las necesidades básicas de un individuo —como su alimentación— es uno de los componentes naturales que han acompañado al hombre a lo largo de su evolución, al igual que ocurre con otras sustancias que hoy por hoy, son de uso legal, como son el alcohol y el tabaco, mismas que, en algún momento, también sufrieron de condicionamientos sociales como la prohibición, y que ahora, representan uno de los más grandes mercados a nivel mundial. Pero a la par, también representa uno de los desencadenantes de condiciones propicias para decesos más importantes en la adolescencia y adultez a nivel mundial.

Por otro lado, será necesario entender que hablar del uso de la marihuana, no puede reducirse a un

solo contexto, ya que su uso tampoco se subyuga a una sola forma, finalidad ni efecto. En la actualidad, existen dos escenarios que dominan el espacio público con respecto a la marihuana, y que aun cuando se refieren al uso de la misma sustancia, el contexto es totalmente distinto y las implicaciones sociopolíticas y administrativas también se deberán enfocar de forma imparcial de una hacia la otra.

Es así como el primer escenario sobre el que se aborda el uso de la marihuana es el de la administración como agente medicinal, el cual hace referencia a la utilización de la planta, ya sea de forma natural y sin intervenciones industriales, o a los productos que se derivan de su procesamiento, para la extracción o síntesis de derivados que puedan ser utilizados para el tratamiento y paliación de síntomas de algunas enfermedades que revisaremos más adelante.

La marihuana representa la sustancia psicoactiva considerada como “ilegal” de mayor distribución y uso a nivel mundial, de acuerdo al Informe Mundial sobre las Drogas 2018, realizado por la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC por sus siglas en inglés: United Nations Office on Drugs and Crime). El estatus legal del consumo de marihuana estará determinado por las propias leyes

de cada país, y su legalización se ha postulado concretamente en dos contextos específicos: 1) la legalización del uso medicinal de la marihuana y 2) la legalización del uso recreativo de la marihuana.

## II. EPIDEMIOLOGÍA

Para el año 2016 el consumo del *cannabis* estaba registrado en prácticamente casi todos los países del mundo, y se estimaba un consumo de 166 a 234 millones de personas alrededor del globo, con un rango de 3.4 a 4.8% de la población mundial de entre 15 a 64 años. De acuerdo con las estadísticas obtenidas 10 años antes de este reporte en 2006, el aumento de la prevalencia fue del 16%. En África, Norteamérica y Oceanía el consumo del *cannabis* es más prevalente con un porcentaje de consumo de 13.2%, 12.9% y 11% respectivamente, mientras que en Asia y Europa, así como en Centroamérica, su uso es menos prevalente (0.6%, 2.4% y 2.8% respectivamente (ONUDOC, 2018).

En México, de acuerdo con el último reporte realizado por la Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco (ENCODAT) 2016-2017, el 8.6% de las personas encuestadas han consumido marihuana alguna vez en la vida, 2.1% en el último año

(1.8 millones) y 1.2% en el último mes a la fecha de publicación del reporte. Además, refiere que la marihuana y la cocaína son las drogas de mayor preferencia (12.8% y 5.2% respectivamente para alguna vez, 3.5% y 1.5% en el último año y 2% y 0.8% respectivamente para el último mes), en la población de 18 a 65 años. En la población general (de 12 a 65 años) la prevalencia de consumo de marihuana por una vez, pasó de 6% a 8.6% (de 10.6% a 14% en hombres y de 1.6% a 3.7% en mujeres) del 2002 a 2016. A la par que en el último año (2017) la prevalencia en el consumo de marihuana en el último año de marihuana pasó de 1.2% a 2.1% (de 2.2% a 3.5% en hombres y de 0.3% a 0.9% en mujeres) (ENCODAT 2016-2017).

El incremento en el consumo del *cannabis* depende de múltiples factores que puede representar un mayor o menor riesgo, e incluso existen factores que aparentemente previenen el consumo de la misma. A decir verdad su consumo variará con la edad, de hecho existen reportes que describen el inicio del consumo desde los 12 años y hasta mayores de 65 años aunque en este último grupo etario es menos frecuente. La edad media para el inicio en su consumo a nivel mundial es a los 19.4 años. Con respecto al sexo, los hombres tienen una mayor prevalencia: 11.3% frente a 6.7% en mujeres. A

su vez, con respecto a la educación, las personas con una mayor escolaridad tienen menor probabilidad de exponerse a consumo que las personas con escolaridades más bajas: la prevalencia entre individuos con estudios de nivel licenciatura es del 6.6% frente al 11.3% de la población con estudios básicos. Pero es importante advertir que este porcentaje se presenta una vez concluidos los estudios ya que durante la vida universitaria los porcentajes son muy parecidos a los que representan la escolaridad básica.

De igual forma, tal porcentaje en torno a la relación entre la escolaridad y el consumo, está determinado por otros factores propios del desarrollo de las actividades académicas como las calificaciones, la pobre participación en actividades extra-curriculares y el consumo a la par, de otras sustancias como el alcohol y el tabaco. El trabajo de tiempo completo pareciera ser un factor de menor exposición al consumo, frente a las personas con trabajos de medio tiempo o desempleados (4.8% frente al 15% respectivamente), de igual manera, ocurre en individuos que están solteros y los que ya están casados, viudos o separados (21% vs. 8.3%). Por otro lado, los factores sociales y culturales también tienen una influencia en la exposición y el uso del *cannabis*, por ejemplo, entre los adolescentes

cuyos padres, familiares y amigos con quienes mantiene vínculos afectivos positivos y que además desapruaban el consumo del *cannabis*, la tasa de exposición es dos veces menor. Los adolescentes con creencias y prácticas religiosas se exponen de dos a tres veces menos al consumo de esta sustancia y otras en general (CBHSQ, 2016). La frecuencia de consumo varía entre las personas de una o dos veces por mes, hasta el consumo crónico diario. Ello, también dependerá de los factores mencionados previamente. No obstante, el grueso de la población, es decir hasta 60% de la población de los reportes, la utiliza por lo menos una vez al día por 20 días al mes (Bechtold, Simpson, White y Pardini, 2015).

Por otro lado, se han propuesto dos modelos que explican el patrón de consumo de la marihuana: el modelo de pasarela secuencial que explica la secuencia típica de inicio en la adolescencia de sustancias psicoactivas legales como el alcohol y el tabaco, seguido del consumo del *cannabis* y otras drogas de uso ilegal y de mayor daño para la salud, estableciendo una relación causal entre el consumo inicial y el uso de otras sustancias (Vanyukov, Tarter y Kirillova, 2012). Existe también otro modelo que establece que el consumo depende de factores ambientales y genéticos preexistentes

al inicio del consumo y que, por lo tanto, no determinarán que el inicio del consumo de cualquier sustancia determine la progresión en el uso y abuso de otras sustancias posteriores (*ibidem*).

La importancia del abordaje introductorio y epidemiológico presentado previamente tiene como finalidad establecer un marco de referencia que permita entender el impacto sociodemográfico que tiene el consumo del *cannabis* a nivel nacional e internacional. Esto, para poder realizar un análisis más objetivo con respecto al por qué debería o no conceptualizarse su consumo en el marco de lo legal en nuestro país, y qué implicaciones tiene o podría tener su uso, en los contextos que se describen anteriormente, es decir, tanto su uso médico como en el recreativo.

### III. ¿PROBLEMA DE SALUD PÚBLICA?

En 1946, la Organización Mundial de la Salud (OMS) conceptualizó a la salud como “un completo estado de bienestar físico, mental y social y no meramente la ausencia de enfermedad o incapacidad”, sin embargo la definición de salud no se puede reducir a un simple concepto de estado, ya que la estabilidad que mantendría este estado

“utópico” de bienestar continuo es una representación dinámica de los factores que influyen en su desarrollo. En este sentido, lo que se busca es ampliar y mantener un período prolongado en el que el individuo tenga la posibilidad de desarrollarse integralmente, sin la interrupción de procesos de índole somáticos, psíquicos o sociales que le impidan este desarrollo. Por lo tanto, la salud pública busca la protección, acomodación y sustentación filosófica y mejora de la salud de la población humana, teniendo como objetivo mejorar la salud, así como el control y la erradicación de las enfermedades, a través de la protección, promoción y restauración sanitaria.

Para Franco (2007), quien retoma la definición de la Organización Panamericana de la Salud, dice:

...la salud pública es el esfuerzo organizado de la sociedad, principalmente a través de sus instituciones de carácter público, para mejorar, promover, proteger y restaurar la salud de las poblaciones por medio de actuaciones de alcance colectivo.

De acuerdo con esta concepción de la salud en lo general y la visión de la salud pública, desde hace más de 70 años, la OMS define la salud como un derecho universal pero también hace referencia al derecho que debe tener toda persona a ser dueña de su salud y su cuerpo, de tener acceso a información



y a servicios de salud sexual y reproductiva, sin ser objeto de violencia y discriminación (Adhanom Ghebreyesus, 2017).

Es precisamente que en aras de proteger este derecho universal que se establecen parámetros para el desarrollo institucional que permitan mantener el ideal de salud en el individuo y la salud pública, a través de estrategias que permitan intervenciones dirigidas a esos tres puntos primordiales: la prevención, mantenimiento y recuperación de ese “estado”. Para dar continuidad precisamente a las estrategias elaboradas, estas están enfocadas a evitar contextos que pongan en riesgo la estabilidad de dicho ideal, y que, por lo tanto, representen un problema.

Así pues, un problema de salud pública será todo aquel que afecte negativamente el bienestar de los individuos y de la población. Puede analizarse desde su magnitud, y o su letalidad y la forma en que esta puede aportar beneficios a la sociedad (Paniagua, 2010). Es precisamente por estas definiciones que existe una gran polémica con respecto a si el consumo de sustancias psicoactivas representa o no un problema de salud, tanto individual, como a nivel social; y es debido a esta polémica de donde emana la necesidad de establecer de forma objetiva, lo que representa el consumo de dicha

sustancia, mismo que describiremos en adelante.

#### IV. CONTEXTO MÉDICO – LEGAL

Con apego a la Convención única de las Naciones Unidas sobre Drogas Estupefacientes (United Nations international Single Convention on Narcotic Drugs) modificada en 1972, la planta del *cannabis*, la resina del *cannabis* y sus extractos y tinturas se clasifican en la lista I, lo que significa que su uso debe autorizarse solo para propósitos “médicos y científicos”. El *cannabis* y la resina del *cannabis*, también figuran en la lista IV, lo que significa que el uso debe limitarse a la “investigación médica y científica”. En la práctica, el estado legal del *cannabis* y su uso en la atención sanitaria varía ampliamente a nivel internacional.

En México, continua siendo ilegal el uso recreativo a pesar de la despenalización de la portación de hasta 5 gramos para uso personal que realizó en 2009 y que se estableció como medida para tratar su consumo más como un problema de salud que como un delito. En junio del 2017, se legalizó el uso de derivados farmacológicos del *cannabis* para su uso médico en compuestos con menos de un 1% de THC, derivado del fallo de la Suprema Corte de

Justicia de la Nación (SCJN) a favor del tratamiento con aceite de CBD para Graciela Elizalde, portadora del síndrome de Lennox-Gastaut. En el caso de consumo con fines recreativos y la posibilidad de cultivar con fines personales, se cuenta con dos antecedentes de despenalización para uso personal en la SCJN.

Sin embargo —y a pesar de que el Ejecutivo federal firmó desde el 19 de junio del 2017 el proyecto de ley para el uso de productos del *cannabis*— la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) debió de haber iniciado un proyecto de regulación sobre el uso y distribución de dichos compuestos, el cual, hasta la fecha, no se ha entregado a las autoridades correspondientes. Lo cual, no solo es reflejo del dominio administrativo en cuestiones de salud, sino que refleja las percepciones del consumo en la opinión pública. Esto es porque en México, la opinión con la legalización de la marihuana se encuentra polarizada. De acuerdo con la encuesta realizada en 2015 por el Centro de Estudios Sociales y de Opinión Pública, hasta el 34 % de la población rechazaba su uso, aun con fines de uso médico, y en su última encuesta al respecto, publicada el 3 de octubre del 2016, hasta el 77 % de los mexicanos encuestados se

encuentra en contra de su regularización (CESOP, 2016).

Ahora, para poder emitir un juicio con respecto a los escenarios en los que se plantea la legalización o despenalización de su uso, debemos abordar no solo lo expuesto previamente, sino realizar un análisis reflexivo y la postulación de un juicio objetivo con respecto a las posturas que se plantean alrededor del uso del *cannabis*. Para esto, debemos de conocer también, de forma meramente objetiva, qué efectos tiene el *cannabis* en el ser humano. Esto, porque la intención del presente texto es la objetivación de los recursos del conocimiento, a través del uso de herramientas conformadas desde el área clínica.

Así, el gran debate con respecto a si el *cannabis* representa o no un problema de salud, está subyugado a lo que sabemos sobre los efectos que propicia su consumo, y si, como ya se describía hace un momento, la salud representa un estado de completo bienestar **físico, mental y social**, cualquier contexto que ponga en riesgo la estabilidad y perpetuación de dicha bienandanza, es entonces catalogado como un problema de salud. Ya sea para bien o para mal, dependiendo del lado del postulado en el que se encuentre, el consumo de *cannabis* pone en riesgo dicha estabilidad, y lo describimos más ampliamente a continuación.

## V. EFECTOS DEL CONSUMO DEL CANNABIS

De acuerdo con distintos estudios se han establecidos posibles efectos en la salud derivados del consumo de la marihuana. Estos pueden ser clasificados de la siguiente forma:

**a) Funcionamiento y salud psicosocial:** Los estudios epidemiológicos de corte transversal a gran escala y los estudios longitudinales prospectivos advierten que el consumo de la marihuana se encuentra asociado con lesiones y muerte por accidentes automovilísticos, así como un aumento en las consultas a servicios de urgencias y hospitalizaciones en los 5 años posteriores al inicio del consumo. Esto significa que el consumo tiene relación con problemas secundarios como son lesiones o complicaciones provocadas por los efectos tanto físicos como psíquicos derivados del consumo mismo (Campbell, Bahorik, Kline-Simon y Satre 2017; Choi, DiNitto y Marti, 2018). Así pues, el consumo del *cannabis* está también asociado, como describíamos previamente, con un aumento en el consumo de otras drogas ilícitas, lo que a su vez incrementa también el riesgo de otros eventos adversos para la salud (Melchior, 2017).

**b) Estructura y funcionamiento cerebral:** está bien evidenciado que el consumo de *cannabis*

provoca cambios estructurales a nivel cerebral como la disminución del volumen hipocampal, así como disminución en la materia gris cortical del hipocampo, además de alteraciones funcionales demostradas a través de estudios de resonancia magnética funcional en los cuales, se observa la disminución de actividad neuronal en áreas como la corteza cingulada anterior y la corteza prefrontal dorsolateral (Nader, 2018), áreas del cerebro que nos ayudan a mantener la estabilidad de las funciones mentales de integración superior.

**c) Efectos neuropsicológicos:** precisamente y derivado de la alteración funcional en las áreas descritas previamente, podemos observar también que durante la evaluación cognitiva una alteración que dependiendo de las dosis afecta las funciones ejecutivas, como la memoria episódica, la atención, la concentración y el aprendizaje asociativo (Nader y Sánchez, 2018; Crane y Schuster, 2013), aunque la mayoría de estas alteraciones está limitada al tiempo de intoxicación (Scott, 2018; Volkow, 2017). Es así que Schulte, *et al.*, (2014) en su revisión sugiere que una exposición prolongada al efecto acumulativo del *cannabis* y el inicio a edades tempranas de su consumo está asociada con una mayor persistencia del deterioro cognitivo secundario al consumo.

**d) Psicosis inducida por cannabis:** en algunos individuos, el consumo de *cannabis* puede desencadenar un episodio psicótico agudo. Starzer Nordentoft y Hjorthoj. (2018). El Registro Danés de Investigación Psiquiátrica Central encontró que entre 1994 y 2014 se identificó una tasa de conversión a esquizofrenia de 41.2% de los pacientes, en comparación con los sujetos que no tenían antecedentes de psicosis inducida por el consumo del *cannabis*. Así, algunos expertos creen que el consumo temprano del *cannabis* es un factor causal en el desarrollo de la esquizofrenia, del mismo modo, el consumo del *cannabis* agrava los síntomas en pacientes con trastornos psicóticos establecidos, como la esquizofrenia (Schoele, 2016).

**e) Trastornos del estado de ánimo:** está demostrado que el uso del *cannabis* se asocia al desarrollo posterior de depresión o trastorno bipolar. En el metaanálisis más grande desarrollado hasta la fecha, Lev-Ran, Roerecke, Le Foll y George (2014) encontró que los consumidores de *cannabis* tenían un *odds ratio* de 1.62 (IC 95% 1.21-2.16) para desarrollar depresión mayor clínicamente diagnosticada o síntomas depresivos, en comparación con los no usuarios. Con respecto al trastorno bipolar, el estudio con mayor evidencia se realizó en

2015. En este Gibbs M., Winsper, C., Marwaha, S., *et al.*, encontraron que el consumo del *cannabis* aumentaba tres veces el riesgo de aparición de síntomas maníacos (OR 2.97, IC 95% 1.80-4.90). En relación con la ansiedad, el consumo de marihuana propicia la aparición aguda de síntomas ansiosos como efecto de la intoxicación. Sin embargo, el aumento del riesgo para padecer un trastorno de ansiedad a largo plazo aún no está totalmente definido, aunque existen estudios que demuestran el riesgo en poblaciones específicas (Degenhardt, *et al* 2013).

**f) Alteraciones Pulmonares:** el uso del *cannabis* a través de la inhalación, es decir, el fumarla irrita agudamente las vías respiratorias y se asocia con tos transitoria, producción de esputos, sibilancias, opresión en el pecho e inflamación de las vías respiratorias (Gates y Copeland 2013) y se han encontrado hallazgos que sugieren que el consumo habitual de *cannabis* durante 6 a 8 semanas causa una obstrucción leve de la vía aérea.

**g) Cáncer:** la evidencia molecular, celular e histopatológica, tanto *in vivo* como *in vitro*, sugiere de manera plausible que fumar *cannabis* puede causar cáncer (Huang, *et al*, 2015). Sin embargo, evaluaciones con mayor rigidez metodológica no han encontrado significancia estadística con el desarrollo de cáncer

de pulmón (Mehra, 2006) o de cabeza y cuello (Berthiller, 2009), pero sí se identificó un aumento en el riesgo de desarrollar un cáncer testicular cualquier tipo que no fuera seminoma (OR de 2.59 [IC 95% 1.60, 4.19]) (33).

**h) Cardiovascular:** la intoxicación aguda con *cannabis* desencadena síntomas como taquicardia, vasodilatación y un aumento en el gasto cardíaco y la demanda de oxígeno miocárdico y variaciones en la presión arterial, todos estos derivados del efecto simpaticomimético que posee la sustancia (Pacher, 2018). Sin embargo, Ravi (2018), en su revisión sistemática de este año (2018) concluyó que la evidencia general era de calidad insuficiente para juzgar si el consumo del *cannabis* se asocia con infarto agudo de miocardio o accidente cerebrovascular, por el uso crónico del *cannabis*.

Por otro lado, y en relación a la intoxicación aguda, se ha demostrado que el consumo de *cannabis* puede asociarse con un aumento moderado y de corta duración del riesgo de infarto agudo de miocardio, incluso en individuos sin antecedentes de angina o hipertensión, al realizar el análisis de casos cruzados se encontró un riesgo incrementado de 4.8 veces (IC 95% 2.4, 9.5) de infarto de miocardio en los primeros 60 minutos después del consumo del *cannabis* (Mukamal, 2008).

Con lo que respecta a accidentes cerebrovasculares, los riesgos absolutos identificados son escasos. Sin embargo, sí se encuentra asociación entre su consumo y la aparición de este tipo de eventos, ya que los usuarios del *cannabis* tienen un 17% de probabilidad de accidente cerebrovascular isquémico agudo en comparación con los que no lo usan (OR 1.17, IC 95% 1.15, 1.20) (37).

**i) Síndrome de hiperémesis:** es una manifestación que se presenta frecuentemente en consumidores crónicos de más de un año de consumo todos los días, caracterizado por la presencia de náuseas y vómitos graves, episódicos acompañados de dolor abdominal, que normalmente suelen desaparecer suspendiendo el consumo continuo (Schreck, 2018).

**j) Reproducción:** de igual forma, se ha identificado que la exposición al *cannabis* se asocia a alteraciones de los procesos reproductivos. El sistema endocannabinoide está involucrado en la regulación del sistema reproductivo masculino, y el consumo del *cannabis* interrumpe el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal, reduce la espermatogénesis y deteriora varias funciones de los espermatozoides, como la motilidad, la capacitación y la reacción acrosómica, identificándose concentraciones de espermatozoides inferior al 28% (95% CI -48, -1) en usuarios frecuentes del *cannabis*

en comparación con los usuarios menos frecuentes del *cannabis* (Du Plessis, 2015; Gundersen, 2015). En relación a complicaciones neonatales y consumo del *cannabis* la única asociación que se ha demostrado es con un aumento de la morbilidad neonatal (principalmente con infecciones y padecimientos neurológicos) o muerte (OR ajustado 3,11; IC del 95%: 1,40 a 6,91) (Metz, 2017).

**k) Daño hepático:** aunque no se ha demostrado la existencia de un daño agudo durante la intoxicación con *cannabis*, existe evidencia de un aumento en la progresión del daño secundario a infecciones virales en la fibrosis y la esteatosis (OR 3,4, IC 95% 1.5-7.4 y OR 2.1, IC 95% 1.01-4.5 respectivamente) (Hézode, 2005 y 2008).

**l) Daño dental:** el consumo de *cannabis* provoca de forma aguda sequedad de boca y mucosa oral irritada por efecto simpaticomimético y de forma crónica se ha asociado a la aparición de leucoplasia, mucosa oral inflamada (estomatitis cannábica), mayor riesgo de enfermedad periodontal (gingivitis) y candidiasis oral (Cho, 2005).

## VI. USO MÉDICO DEL CANNABIS

El problema con conceptos como el uso médico del *cannabis* se

circunscribe a los marcos que permiten crear órganos de control sobre el uso de cualquier sustancia en el organismo. Las instancias sanitarias como la COFEPRIS en México o la FDA (Food and Drug Administration) en Estados Unidos, son las encargadas de supervisar y desarrollar estrategias que permitan regular el uso de cualquier componente dirigido que puedan poner en riesgo o no la salud, y que permitan la perpetuación del estado de “salud”. Vigilan que las sustancias se apeguen a normativas que garanticen el acceso a dicho estado de salud de forma universal y con el menor número de riesgos posibles.

En este sentido, es importante saber que la gran mayoría de los compuestos que se utilizan hoy en día en la práctica de la medicina, son derivados y/o aislados de fuentes naturales que pueden ser riesgosas y que han funcionado como tratamiento de múltiples enfermedades a lo largo de la historia. Los medicamentos son resultado de la intención de aislar sustancias o derivados, con la finalidad de reducir el riesgo de interacciones, efectos adversos, y de aumentar la selectividad de moléculas que actúan. Por lo tanto, una de las destrezas de mayor importancia en la práctica de la medicina moderna, ha sido el descubrimiento de dichas moléculas y su aplicación en la humanidad para la manutención

y prolongación del “estado de salud”. Medicamentos, como la tan conocida Aspirina (medicamento utilizado ampliamente e incluso sin la necesidad de prescripción médica como analgésico, antipirético y antiinflamatorio) cuenta con un principio activo del ácido acetilsalicílico, la cual es una molécula derivada del Sauce; a su vez, el paclitaxel, molécula utilizada en el tratamiento de algunos tipos de cáncer, es un derivado del Taxus, un árbol encontrado en zonas montañosas; la morfina es una molécula que se obtiene derivada del opio, planta que se ha utilizado incluso con fines recreativos y que ingresó al área de la medicina de forma legal aunque controlada.

Ello y muchos otros ejemplos más, nos dan pauta para entender cómo es que el tema del *cannabis* ingresa en el área de la medicina. Pues se advierte que con distintos métodos de regulación y supervisión se puede garantizar que su uso proveerá de una mejoría significativa y de mucho mayor beneficio sobre los potenciales efectos secundarios; pero para ello debe ser sometida también a los mismos procedimientos por los cuales se han desarrollado herramientas que permiten mejorar la atención médica y la salubridad general de nuestras poblaciones.

En este sentido, cuando se alude al uso de la marihuana con fines medicinales, no se hace alusión

propriadamente a la *cannabis* como planta sino a la conformación de medicamento en los que se utilizan compuestos derivados de la planta, de la misma forma que hemos hecho con muchos de los compuestos hoy utilizados, deberá de continuar el análisis y los estudios en relación a los efectos de los diferentes, que permitan su uso seguro a largo plazo, como tratamientos de las diferentes entidades nosológicas, garantizando también su eficacia, eficiencia y efectividad en las áreas correspondientes.

Lo que conocemos hasta este momento es que uno de los componentes del *cannabis*, el cannabidiol, es un fitocannabinoide sin efectos psicoactivos, por lo que tiene poco o ningún riesgo de generar abuso, y aislado ha sido estudiado para su uso en algunas enfermedades, que mencionaremos a continuación. Así, se han generado medicamentos como el Nabiximols, el cual es un derivado del *cannabis*, cuyos principios activos son el tetrahidrocannabinol (THC) y cannabidiol (CBD), y está indicado como tratamiento complementario en los pacientes de esclerosis múltiple. Se utiliza para aliviar los espasmos musculares moderados o graves que no hayan respondido adecuadamente tras la utilización de otros fármacos; en efecto, podría conseguir mejoras en la espasticidad de manera

significativa (Fife, 2015), o como el Epidiolex, que utiliza como componente activo el *cannabidiol* (CBD) aislado, para el tratamiento de epilepsias infantiles de difícil control (Hill, 2013; Maa, 2014).

También existen estudios que actualmente evalúan —precisamente por las características de estos derivados del *cannabis*— el efecto y los riesgos del uso de un derivado del *cannabis* en comparación con los riesgos del uso de analgésicos como los opioides y opiáceos; específicamente del riesgo de dependencia, abuso y de las muertes relacionadas con la intoxicación. La posibilidad de tratar los síntomas dolorosos con estos compuestos, sobre todo en los pacientes portadores de dolor crónico o de tipo terminal como en algunos tipos de cáncer (American Cancer Society, 2018). Sin embargo, las personas de edad avanzada y pacientes que padecen de enfermedades como el cáncer *per se* o el SIDA podrían ser más vulnerables a los efectos adversos de la droga, por lo que se requieren realizar más investigaciones.

Por otro lado, está también —al igual que todos los compuestos que ingresan a nuestro organismo— el riesgo de interacciones en las vías por las cuales se metabolizarán dichos compuestos. Esto es porque el THC tiene interacciones farmacológicas potenciales con

otros medicamentos (Lindsey, 2012) ya que sus metabolitos se procesan a través del sistema enzimático CYP2C9 y CYP3A4 por lo que puede interactuar farmacocinéticamente con otras sustancias metabolizadas por estas enzimas, como antidepresivos tricíclicos (2C9), inhibidores de la proteasa (3A4) o sildenafil (2C9, 3A4), entre otros (Stout, 2012).

En realidad estamos empezando con el estudio de dichos componentes, y será de vital importancia avanzar en la identificación de los efectos que pudieran ser utilizados como terapéuticos, y los que pudieran ser considerados como efectos adversos. Por el momento, y a pesar de que aún existen pocos estudios con respecto a su uso como tratamiento, las contraindicaciones que posee son relativas a las condiciones que ya explicábamos previamente como consecuencias o efectos que provoca el consumo del *cannabis*, como son los antecedentes de esquizofrenia, un infarto agudo de miocardio o un episodio de taquiarritmia cardíaca, o que deben conducir u operar maquinaria pesada debido al efecto potenciador que tienen en la depresión del sistema nervioso central.



## VII. USO RECREATIVO DEL CANNABIS

El *cannabis* se introdujo en México en el siglo XVI por su uso en la industria textil y para la fabricación del cáñamo. De esta forma, el uso del *cannabis* entre la población indígena adquirió un gran auge, sobre todo por el uso que se le da, a través de su efecto psicoactivo, para propósitos rituales y de adivinación (Campos, 2012). Los primeros datos históricos en México sobre su prohibición datan de 1882, cuando se inicia el proceso de penalización debido al consumo del *cannabis*, establecido por el hospital militar de la ciudad de México, como consecuencia de violencia y el desorden público que propiciaba dicho consumo (Caiuby Labate, 2016), pero no sería hasta 1920 que se prohíbe por completo su producción, venta e incluso el uso de todo tipo, incluyendo el recreativo y medicinal. Este último ya bastante común entre la población como paliativo del dolor (Campos, 2012).

Ahora bien, el uso recreativo de las sustancias, en específico del *cannabis*, tiene como intención crear o mejorar la experiencia recreativa que implica participación activa que produzca gusto o placer, que ayude a mantener un equilibrio en la vida entre los deberes y las ocupaciones,

y una buena salud física y mental y espiritual. Así pues, Ronald K. *et al.*, (2005) en su papel de especialista en psicofarmacología, postula que el ser humano busca sustancias que modifiquen su estado de conciencia, lo cual tiene tanta fuerza y persistencia que funciona como los motores humanos para el hambre, sed y refugio. De ahí el principio del uso recreativo, mismo que debe cubrir requisitos tan básicos como la responsabilidad sobre su uso, y que no suponga un riesgo la integridad del consumidor, ni la de terceros.

Por otro lado, surge también dentro de esta definición, el libre desarrollo de la personalidad, que, desde la perspectiva meramente jurídica, es una cuestión de derechos fundamentales, que requiere de la protección y ejercicio efectivo de derechos de un individuo para que sea mayor su desarrollo personal. El desarrollo de la personalidad es un proceso que se da durante toda la vida de una persona. Comprende el desarrollo físico y psicológico del individuo desde su nacimiento hasta su muerte, y se puede describir, en palabras del académico mexicano Aguilar Sahagún:

... en razón de su conciencia moral, de su libertad y de su dignidad, el hombre tiene derecho al desarrollo de su personalidad que se verifica de forma implícita en el ejercicio de cualquier otro derecho...

Para lo cual García Emilio (1999) define que:

El desarrollo de la personalidad y la autorrealización está en función de los tres sistemas: el biológico, el psicológico y el sociocultural; de modo que ninguno de los sistemas independientemente resulta suficiente.

Este derecho debe garantizar la protección general de la persona humana y, por tanto, implica *a priori*, la satisfacción de un conjunto de derechos, libertades y garantías necesarias e indispensables a la misma calidad de ser humano.

Ahora, haciendo una asociación de estas concepciones con el conocimiento de la definición de salud establecido por la OMS, el uso recreativo de sustancias como el *cannabis*, vendría a ser el contexto dentro de cualquier índole, incluyendo el uso de sustancias, que propicien una actividad placentera, que sea ajena y no interfiera con los deberes (obligaciones morales y cívicas) que permitan el libre desarrollo, y que se mantengan dentro de los parámetros que perpetúen el estado de salubridad del individuo y de su sociedad. Habiendo ampliado el criterio de lo que representa el consumo responsable de sustancias, es entonces que viene el desarrollo de la discusión.

## VIII. ¿SE DEBE LEGALIZAR LA MARIHUANA EN MÉXICO?

No me corresponderá particularmente en este momento hacer un análisis de los marcos legales que dan forma a la constitucionalidad de lo que se puede o no puede hacer. La finalidad del presente texto es ampliar el criterio personal, basado en el abordaje más objetivo, tratando de hacer una reducción conceptual que permita entender de forma más eficiente lo que representa el consumo de sustancias, específicamente el *cannabis*, los efectos que produce, la asociación con la salubridad, los riesgos potenciales, su uso en las áreas científicas y su relación con el desarrollo personal.

Ya desde tiempos de Julio Cesar y reutilizados por Napoleón, los postulados grecorromanos estratégicos utilizados para romper estructuras de poder, tan básicos como el “*Divide et ñmpera*” han desencadenado resultados ventajosos que desvirtuarían el esfuerzo comunitario para el desarrollo de la conciencia y el conocimiento. De esta manera, tratar de abordar el tema de la legalización de la marihuana desde escenarios indistintos e individuales, solo generaría una inercia tendiente a la discusión pragmática de cada área en lugar de la conciliación productiva.

Es importante entender que, no solo es un derecho, sino una necesidad imperativa del ser humano, desarrollarse de forma integral, con la finalidad de construir estructuralmente una conciencia de sí mismo y de su realidad, en la cual está tácitamente incluida su sociedad y las responsabilidades que emanan de su continua convivencia. Por lo tanto, debemos de abordar al tema de la legalización de la marihuana, no como un aspecto sociopolítico, de salud o económico, sino como meramente de desarrollo humano, y no derivado de su consumo como psicotrópico, sino de la trascendencia que habrá de generar en el continuo del conocimiento propio.

Se establece que la primera prohibición del consumo del *cannabis* en México posterior a 1882 se implementó como una medida de contención debido a que la recreación no era superada por las complicaciones y las nociones del consumo responsable; razón por la que se estableció que ponía en riesgo la integridad; no se estableció como un acto de limitación individual, sino como una medida de protección colectiva, en ausencia del desarrollo de conceptualizaciones básicas para el individuo como la responsabilidad y el respeto, puesto que la libertad no se alcanza en el hedonismo libertino, sino en

la aceptación consiente del deber y responsabilidad individual.

En los últimos años, ha surgido un nuevo fenómeno entre las ciencias naturales, no solamente se trata de experimentar y demostrar, también se debe de reproducir, complementar y abarcar todas las posibilidades que generen una evidencia sólida que permita respaldar dicho conocimiento. De ahí surge la medicina basada en la evidencia y el conocimiento con la cual podemos tomar decisiones prácticas en beneficio de la humanidad y poder garantizar la salubridad. Está más que demostrado —como ya hemos expuesto en este documento— que existen consecuencias clínicas derivadas del uso irresponsable de sustancias como el *cannabis* que ponen en riesgo la integridad del individuo, y en ocasiones, las de terceros cercanos a ellos.

Hoy, por un lado se postula una defensa dirigida al consumo recreativo de la sustancia, lo cual se define como la realización de actividades que permiten la participación activa que produzca gusto o placer, que ayude a mantener una buena salud física, mental y espiritual; por otro lado, observamos que el consumo de sustancias como el *cannabis*, disminuye el bienestar físico a través de los síntomas provocados por la intoxicación; aumenta el riesgo absoluto para el padecimiento de

enfermedades médicas o condiciones que deterioran el funcionamiento físico o mental, y que además, suponen riesgo para el desarrollo y comorbilidad con otros trastornos mentales como la esquizofrenia.

Se abordó además, la conceptualización de la salud pública, en donde la penalización del uso de sustancias como la marihuana que se desprende de la Ley General de Salud, se encuentra enfocada a propiciar la protección sanitaria, promoción sanitaria y restauración sanitaria. Tiene la obligación de garantizar el acceso y mantenimiento universal de la salubridad y por ende, está la obligación de regular también cualquier contexto o situación que ponga en riesgo este equilibrio. Como ya hemos demostrado en las líneas previas, las condiciones clínicas derivadas del consumo de *cannabis* aumentan el riesgo absoluto de morbilidad y mortalidad de forma variable, pero evidente y cuantificable en las estadísticas públicas internacionales.

Por otro lado, se ha dado el paso hacia la legalización de su uso médico. Sin embargo, no se despenaliza el uso del narcótico, si no la posibilidad de la utilización y experimentación de sus componentes como posible tratamiento para determinadas enfermedades.

Y, divergentemente, surge además la postura defensiva con un

fundamento en el libre desarrollo de la personalidad, que además se convierte en una pugna entre derechos universales básicos y la necesidad soberana de garantizar otros derechos universales como la salud.

Es de esta forma que se desestructura por completo el concepto de la legalización, ya que pone por delante un interés individual de índole particular, justificándose comparativas sociales ajenas a los procesos propios del desarrollo nacional. Sin ser esta objetivación un juicio de valor, los factores de protección para el abuso, dependencia y complicaciones derivadas del uso del *cannabis*, están altamente relacionados a los niveles de educación, de distribución y organización social, y es también altamente evidenciable las diferencias entre los grupos federativos.

---

## IX. CONCLUSIONES

La legalización de la marihuana es un tema que deberá abordarse de forma integral, tomando en cuenta que su uso responsable y recreativo dependerá más de la capacidad individual para el entendimiento de sus consecuencias. Por lo tanto, la legalización deberá de enfocarse en crear órganos de control, supervisión y producción que garanticen que se cumpla con las necesidades

básicas de salubridad universal, empezando por el acceso a la información que provea de un adecuada educación en salud a la población general, que permita el libre desarrollo de su personalidad dirigido al progreso de su propia conciencia y por ende la colectiva, para que pueda tomar decisiones y hacerse responsable de las consecuencias derivadas de su uso. Ello, con la finalidad de reducir así, los riesgos para la salud individual y social, que permitan que se mantenga la estabilidad a fin de preservar el estado de completo bienestar físico, mental y social del individuo y su medio ambiente.

## X. FUENTES DE CONSULTA

American Cancer Society website. Marijuana and cancer. [www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/complementary-and-alternative-medicine/marijuana-and-cancer.html](http://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/complementary-and-alternative-medicine/marijuana-and-cancer.html). Updated March 16, 2017. Acceso 3 de Septiembre, 2018.

Bally N, Zullino D, Aubry JM. Cannabis use and first manic episode. *J Affect Disord* 2014; 165:103.

Beatriz Caiuby Labate; Clancy Cavnar; Thiago Rodrigues. *Drug Policies and the Politics of Drugs*

in the Americas. July 2016. Springer. p. 37.

Bechtold J, Simpson T, White HR, Pardini D. Chronic adolescent marijuana use as a risk factor for physical and mental health problems in young adult men. *Psychol Addict Behav* 2015; 29:552.

Berthiller J, Lee YC, Boffetta P, et al. Marijuana smoking and the risk of head and neck cancer: pooled analysis in the INHANCE consortium. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2009; 18:1544.

Campbell CI, Baborik AL, Kline-Simon AH, Satre DD. The role of marijuana use disorder in predicting emergency department and inpatient encounters: A retrospective cohort study. *Drug Alcohol Depend* 2017; 178:170.

Center for Behavioral Health Statistics and Quality, 2016 National Survey on Drug Use and Health: Detailed Tables, Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Rockville 2017.

Cho CM, Hirsch R, Johnstone S. General and oral health implications of cannabis use. *Aust Dent J* 2005; 50:70.

Choi NG, DiNitto DM, Marti CN. Marijuana use among adults: Initiation, return to use, and continued use versus quitting over a

one-year follow-up period. *Drug Alcohol Depend* 2018; 182:19.

Comunicado de Prensa 42, Legalización de la Marihuana, Encuesta telefónica nacional, Palacio Legislativo de San Lázaro, 03 de octubre de 2016, CESOP.

Crane NA, Schuster RM, Fusar-Poli P, Gonzalez R. Effects of cannabis on neurocognitive functioning: recent advances, neurodevelopmental influences, and sex differences. *Neuropsychol Rev* 2013; 23:117.

Curran HV, Freeman TP, Mokrysz C, *et al.*, Keep off the grass? Cannabis, cognition and addiction. *Nat Rev Neurosci* 2016; 17:293.

Declaración del Dr. Tedros Adhanom Ghebreyesus, Director General de la OMS 10 de diciembre de 2017: tomado de <http://www.who.int/dg/es/>

Degenhardt L, Coffey C, Romanjuk H, *et al.*, The persistence of the association between adolescent cannabis use and common mental disorders into young adulthood. *Addiction* 2013; 108: 124.

Degenhardt L, Dierker L, Chiu WT, *et al.*, Evaluating the drug use “gateway” theory using cross-national data: consistency and associations of the order of initiation of drug use among participants in the WHO World

Mental Health Surveys. *Drug Alcohol Depend* 2010; 108:84.

Degenhardt L, Ferrari AJ, Calabria B, *et al.*, The global epidemiology and contribution of cannabis use and dependence to the global burden of disease: results from the GBD 2010 study. *PLoS One* 2013; 8:e76635.

Du Plessis SS, Agarwal A, Syriac A. Marijuana, phytocannabinoids, the endocannabinoid system, and male fertility. *J Assist Reprod Genet* 2015; 32:1575.

Encuesta Nacional de Consumo de Drogas, Alcohol y Tabaco, ENCODAT 2016-2017. Reporte de Drogas.

Eugenio Paniagua, ¿Qué es un problema de salud pública? Marzo de 2013. P:3. Degenhardt L, Ferrari AJ, Calabria B, *et al.*, The global epidemiology and contribution of cannabis use and dependence to the global burden of disease: results from the GBD 2010 study. *PLoS One* 2013; 8:e76635.

Fife TD, Moawad H, Moschonas C, Shepard K, Hammond N. Clinical perspectives on medical marijuana (cannabis) for neurologic disorders. *Neurol Clin Pract.* 2015; 5(4):344-351.

Franco, Álvaro. El componente de salud pública en los programas de la Facultad Nacional de

- Salud Pública. Universidad de Antioquia; 17 de enero de 2007.
- García García, Emilio (1999). "Derechos humanos y calidad de vida" *Derechos humanos. La condición humana en la sociedad tecnológica*. Tecnos, Madrid, pp. 131-163.
- Gates P, Jaffe A, Copeland J. Cannabis smoking and respiratory health: consideration of the literature. *Respirology* 2014; 19:655.
- Gibbs M, Winsper C, Marwaha S, *et al.*, Cannabis use and mania symptoms: a systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord* 2015; 171:39.
- Gundersen TD, Jørgensen N, Andersson AM, *et al.*, Association Between Use of Marijuana and Male Reproductive Hormones and Semen Quality: A Study Among 1, 215 Healthy Young Men. *Am J Epidemiol* 2015; 182:473.
- Gurney J, Shaw C, Stanley J, *et al.* Cannabis exposure and risk of testicular cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC Cancer* 2015; 15:897.
- Hézode C, Roudot-Thoraval F, Nguyen S, *et al.*, Daily cannabis smoking as a risk factor for progression of fibrosis in chronic hepatitis C. *Hepatology* 2005; 42:63.
- Hézode C, Zafrani ES, Roudot-Thoraval F, *et al.*, Daily cannabis use: a novel risk factor of steatosis severity in patients with chronic hepatitis C. *Gastroenterology* 2008; 134:432.
- Hill AJ, Hill TDM, Whalley BJ. The development of cannabinoid based therapies for epilepsy. In: Murillo-Rodriguez E, Onaivi ES, Darmani NA, Wagner E, eds. *Endocannabinoids: molecular, pharmacological, behavioral and clinical features*. Sharjah, United Arab Emirates: Bentham Science, 2013.
- Huang YH, Zhang ZF, Tashkin DP, *et al.*, An epidemiologic review of marijuana and cancer: an update. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2015; 24:15.
- Isaac Campos. *Home Grown: Marijuana and the Origins of Mexico's War on Drugs*. Univ of North Carolina. April 2012. Press.
- Lev-Ran S, Roerecke M, Le Foll B, *et al.*, The association between cannabis use and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Psychol Med* 2014; 44:797.
- Lindsey WT, Stewart D, Childress D. Drug interactions between common illicit drugs and prescription therapies. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2012; 38:334.
- Maa E, Figi P. The case for medical marijuana in epilepsy. *Epilepsia* 2014; 55:783-6.
- Mehra R, Moore BA, Crothers K, *et al.*, The association between

marijuana smoking and lung cancer: a systematic review. *Arch Intern Med* 2006; 166:1359.

Melchior M, Bolze C, Fombonne E, *et al.*, Early cannabis initiation and educational attainment: is the association causal? Data from the French TEMPO study. *Int J Epidemiol* 2017; 46:1641.

Metz TD, Allshouse AA, Hogue CJ, *et al.*, Maternal marijuana use, adverse pregnancy outcomes, and neonatal morbidity. *Am J Obstet Gynecol* 2017; 217:478.e1.

Mukamal KJ, Maclure M, Muller JE, Mittleman MA. An exploratory prospective study of marijuana use and mortality following acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2008; 155:465.

Nader DA, Sanchez ZM. Effects of regular cannabis use on neurocognition, brain structure, and function: a systematic review of findings in adults. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2018; 44:4.

Pacher P, Steffens S, Haskó G, *et al.*, Cardiovascular effects of marijuana and synthetic cannabinoids: the good, the bad, and the ugly. *Nat Rev Cardiol* 2018; 15:151.

Ravi D, Ghasemiesfe M, Korenshtein D, *et al.*, Associations Between Marijuana Use and Cardiovascular Risk Factors and Outcomes: A Systematic Review. *Ann Intern Med* 2018; 168:187.

Rumalla K, Reddy AY, Mittal MK. Recreational marijuana use and acute ischemic stroke: A population-based analysis of hospitalized patients in the United States. *J Neurol Sci* 2016; 364:191.

Schoeler T, Monk A, Sami MB, *et al.*, Continued versus discontinued cannabis use in patients with psychosis: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry* 2016; 3:215.

Schreck B, Wagneur N, Caillet P, *et al.*, Cannabinoid hyperemesis syndrome: Review of the literature and of cases reported to the French addictovigilance network. *Drug Alcohol Depend* 2018; 182:27.

Schulte MH, Cousijn J, den Uyl TE, *et al.*, Recovery of neurocognitive functions following sustained abstinence after substance dependence and implications for treatment. *Clin Psychol Rev* 2014; 34:531.

Scott JC, Slomiak ST, Jones JD, *et al.*, Association of Cannabis With Cognitive Functioning in Adolescents and Young Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry* 2018; 75:585.

Siegel, Ronald K. Intoxication: The universal drive for mind-altering substances. Vermont: Park Street Press. 2005.



Starzer MS, Nordentoft M, Carsten H. Rates and predictors of conversion to schizophrenia or bipolar disorder following substance-induced psychosis. *Am J Psychiatry* 2018.

Stout SM, Cimino NM. Exogenous cannabinoids as substrates, inhibitors, and inducers of human drug metabolizing enzymes: a systematic review. *Drug Metab Rev* 2014; 46:86.

United Nations Office on Drugs and Crime, World Drug Report 2018, Vienna 2018.

Vanyukov MM, Tarter RE, Kirillova GP, *et al.*, Common liability to addiction and “gateway

hypothesis”: theoretical, empirical and evolutionary perspective. *Drug Alcohol Depend* 2012; 123 Suppl 1:S3.

Vanyukov MM, Tarter RE, Kirillova GP, *et al.*, Common liability to addiction and “gateway hypothesis”: theoretical, empirical and evolutionary perspective. *Drug Alcohol Depend* 2012; 123 Suppl 1:S3.

Volkow ND, Swanson JM, Evins AE, *et al.*, Effects of Cannabis Use on Human Behavior, Including Cognition, Motivation, and Psychosis: A Review. *JAMA Psychiatry* 2016; 73:292.

