

CONSUMO INFORMADO

Rodrigo Rebajille
Siquiatra

El consumo informado

Si ya decidiste consumir, te recomendamos buscar siempre la dosis más baja para lograr el efecto deseado, intentando evitar riesgos innecesarios. Recuerda que el uso prolongado de cannabis altera el aprendizaje, la memoria y empeora el rendimiento cognitivo. La marihuana no es una droga inocua y su consumo puede volverse problemático. Ser consciente de este riesgo es fundamental para no caer en un abuso sobre esta sustancia. Tener presente el nivel de consumo y el objetivo del mismo es un importante método de autocontrol. ¹

Farmaconcinética

(pasos que sigue la marihuana al entrar en nuestro cuerpo):

Entre un 10 y un 35% del THC administrado por vía inhalatoria alcanza el torrente sanguíneo (lo mismo vale para toda vía inhalatoria, es decir, para el pito, vaporizador, rosin, wax, etc). Los efectos se pueden percibir en segundos y alcanzan su máximo en minutos (entre 6-10).¹

Por vía oral la absorción es menor (entre un 4-12%) principalmente debido a un primer metabolismo hepático, es decir, el THC luego de ser absorbido por vía intestinal pasa por el hígado en donde es metabolizado antes de alcanzar la circulación arterial⁴¹. El efecto a nivel cerebral es retardado (se alcanza entre 0,5 y 2 horas), sin embargo su duración es mucho mayor ya que la absorción intestinal es lenta pudiendo alcanzar su peak plasmático (momento en que existe la mayor concentración de THC en la sangre) incluso hasta 4-6 horas post ingestión^{1,2, 41}. Por esta razón las voladas son más largas cuando se consume marihuana vía oral (brownies, queques, etc).

El THC y otros cannabinoides luego de ser absorbidos se distribuyen por todo el cuerpo y, al ser muy liposolubles (amigo de los lípidos y enemigos del agua), se acumulan en tejidos grasos. Su vida media en plasma (el tiempo en que la mitad de la dosis ingerida es eliminada de la sangre) es difícil de calcular debido a la acumulación en tejido graso (hay liberación de THC desde la grasa a la sangre), sin embargo se han reportado mediciones entre 36 horas hasta 12 días en distintos estudios⁴⁻⁵.

Los cannabinoides son metabolizados en el hígado principalmente y se describen más de 100 metabolitos (productos de la metabolización). Otros tejidos son capaces de metabolizar THC en un grado mucho menor como el corazón y pulmón¹.

El THC cruza la placenta alcanzando la circulación fetal⁶. Luego de ingerirlo por vía oral las concentraciones de THC en la circulación fetal son 1/10 de la circulación materna⁷ mientras que por vía inhalatoria es 1/3⁸. La marihuana pasa al feto, recomendamos encarecidamente no fumar durante el embarazo.

Asimismo el THC alcanza la leche materna y una madre que fuma entre 1-2 pitos al día podría pasarle entre 0.01-0.1mg de THC al lactante diariamente¹. La marihuana pasa a la guagua mediante la leche materna. Sugerimos no fumar pitos mientras se esté en lactancia.

El THC se excreta (elimina del cuerpo) dentro de días y semanas, principalmente como metabolitos (productos de la metabolización) los que están en un 20-35% en la orina y 65-80% en heces¹. Una dosis única de THC puede ser detectable en orina hasta por 12 días⁹. Generalmente, el promedio de detección en orina (el tiempo promedio transcurrido hasta el último examen positivo) oscila entre 12.9 días (usuario ocasional) y 31.5 días (usuario frecuente)¹⁰.

Sistema Endocanabionide

A fines de los 80's se descubrieron los receptores canabinoides CB1 y CB2 (un receptor es una molécula, la que está en la superficie de una célula, a la cual se debe unir una sustancia para generar un efecto). El receptor CB1 tiene su principal ubicación en las neuronas del cerebro, espina dorsal y sistema nervioso periférico. Es el responsable de los efectos psicoactivos de la marihuana⁴². El CB2 se encuentra principalmente en células inmunológicas periféricas como linfocitos, bazo y tonsilas (amígdalas). Se relaciona con las respuestas inmunitarias del cuerpo, e interviene en el proceso de apoptosis de las células⁴².

Este descubrimiento significó que los canabinoides provenientes de la marihuana tenían un sitio específico para actuar en nuestro organismo, por lo tanto los investigadores pensaron que para que existiera tal especificidad debía ser porque nuestro cuerpo fabrica sus propios canabinoides. Así fue como en el año 1992 se publicó el descubrimiento de la **anandamida** (palabra que viene del sánscrito **ananda** que significa "alegría suprema", **bliss**)¹¹. La anandamida junto al 2-araquidionilglicerol son los principales endocannabinoides sintetizados por nuestro propio organismo en base a un ácido graso llamado ácido araquidónico. Los receptores canabinoides, así como sus ligandos endógenos (endocannabinoides), es lo que se conoce como el Sistema Endocanabinoide.

La función del sistema endocanabinoide en el cerebro es la de un neuromodulador, es decir modula la transmisión neuronal mediante disminución de la sinapsis. Este sistema tendría actividad en los mecanismos de ansiedad, depresión, neurogénesis (desarrollo de células neuronales), recompensa, cognición, aprendizaje y memoria¹¹. A diferencia de los exocannabinoides como el THC o el CBD, los endocannabinoides tienen una vida media muy corta. Este factor hace la diferencia entre los distintos efectos de cannabinoides endógenos y exógenos¹².

¹ Grotenhermen F. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cannabinoids. *Clin Pharmacokinet.* 2003; 42 (4): 327-360.

² Agurell S, Halldin M, Lindgren J-E, et al (1986). Pharmacokinetics and metabolism of 1-tetrahydrocannabinol and other cannabinoids with emphasis on man. *Pharmacological Reviews*, 38, 21-43.

³ Maykut, MO (1985). Health consequences of acute and chronic marijuana use. *Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry*, 9, 209-238.

⁴ Wall ME, Sadler BM, Brine D, et al. Metabolism, disposition, and kinetics of delta-9-tetrahydrocannabinol, in men and women. *Clin Pharmacol Ther* 1983; 34 (3): 352-63.

⁵ Johansson E, Halldin MM, Agurell S, et al. Terminal elimination plasma half life of delta 1-tetrahydrocannabinol (delta 1-THC) in heavy users of marijuana. *Eur J Clin Pharmacol* 1989; 37 (3): 273-7.

⁶ Blacklard C, Tennes K. Human placental transfer of cannabinoids (letter). *N Engl J Med* 1984; 311: 797.

⁷ Hutchings DE, Martin BR, Gamagaris Z, et al. Plasma concentrations of delta-9-tetrahydrocannabinol in dams and fetuses following acute or multiple prenatal dosing in rats. *Life Sci* 1989; 44 (11): 697-701.

⁸ Abrams RM, Cook CE, Davis KH, et al. Plasma delta-9-tetrahydrocannabinol in pregnant sheep and fetus after inhalation of smoke from a marijuana cigarette. *Alcohol Drug Res* 1985-1986; 6: 361-9.

⁹ Law B, Mason PA, Moffat AC, et al. Forensic aspects of metabolism and excretion of cannabinoids following oral ingestion of cannabis resin. *J Pharm Pharmacol* 1984; 36 (5): 289-94.

¹⁰ Ellis Jr GM, Mann MA, Judson BA, et al. Excretion patterns of cannabinoid metabolites after last use in a group of chronic users. *Clin Pharmacol Ther* 1985; 38 (5): 572-8.

¹¹ Mechoulam R, Parker LA. The endocannabinoid system and the brain. *Annu Rev Psychol.* 2013; 64: 21-47.

¹² Macdonald K, Pappas K. Why not pot? A review of the brain-based risks of cannabis. *Innov Clin Neurosci.* 2016; 13 (3-4): 13-22.

¹³ Thompson GR, Rosenkrantz H, Schaeppi UH, et al. Comparison of acute oral toxicity of cannabinoids in rats, dogs and monkeys. *Toxicol Appl Pharmacol* 1973; 25 (3): 363-72.

¹⁴ Lichtman A, Martin B. Cannabinoid tolerance and dependence. *Handb Exp Pharmacol.* 2005, 168: 691.

¹⁵ Budney A, Hughes J. The cannabis withdrawal syndrome. *Curr Opin Psychiat.* 2006, 19: 233.

¹⁶ Hall W, Degenhardt L. The adverse effects of chronic cannabis use. *Drug Test Analysis.* 2014, 6, 39-45.

¹⁷ J Tetrault, K Crothers, B Moore, R Mehra, J Concato, D Fiellin. Effects of marijuana smoking on pulmonary function and respiratory complications: A systematic review. *Arch Intern Med.* 2007, 167, 221.

¹⁸ D Tashkin, G Baldwin, T Sarafan, S Dubinett, MD Roth. Respiratory and immunologic consequences of marijuana smoking. *J Clin Pharmacol.* 2002, 42, 71S.

- ¹⁹ D Moir, W Rickert, G Levasseur, Y Larose, R maertens, P White et al. A comparison of mainstream and sidestream marihuana and tobacco cigarette smoke produces under two machine smoking conditions. *Che Res Toxicol*. 2008, 21,494.
- ²⁰ Volkow, ND, Swanson JM, Evins AE, DeLisi LE, Meier MH, et al. Effects of cannabis use on human behavior. Including cognition, motivation, and psychosis: a review. *JAMA Psychiatry*. 2016; 73 (3): 292-297.
- ²¹ Grant I, Gonzalez R, Carey CL, Natarajan L, Wolfson T. Non-acute (residual) neurocognitive effects of cannabis use: a meta-analytic study. *J Int Neuropsych Soc*. 2003;9(5):679-689.
- ²² Schreiner AM, Dunn ME. Residual effects of cannabis use on neurocognitive performance after prolonged abstinence: a meta.analysis. *Exp Clin Psychopharmacol*. 2012;20(5):420-429.
- ²³ Solowij N, Pesa N. Cannabis and cognition: short and long effects. In: Castle DMR, D'Souza DC, eds. *Marijuana and Madness*. 2nd ed. New York, NY: Cambridge University Press: 2012:91-102.
- ²⁴ Lubran DI, Cheetham A, Yücel M. Cannabis and adolescent brain development. *Pharmacol Ther*. 2015;148:1-16.
- ²⁵ Gruber SA, Sagar KA, Dahlgren MK, Racine M, Lukas SE. Age of onset of marihuana use and executive function. *Psychol Addict Behav*. 2012; 198(6):442-447.
- ²⁶ R Block, D O'Leary, R Hichwa, J Augustinack, et al. Effects of frequente marihuana use on memory-related regional cerebral blood flow. *Pharmacol Biochem Behav*. 2002;72,237.
- ²⁷ M Lynskey, WD Hall. The effects of adolescent cannabis use on educational attainment: A review. *Addiction*. 2000; 96, 433.
- ²⁸ D Kandel. *Stages ebd pathways of drug involvement: examining the gateway hypothesis*. Cambridge university press, New York. 2002.
- ²⁹ Di Forti M, Morrison P, Butt A and Murray RM. Cannabis use and psychiatric and cognitive disorders: the chicken or the egg? *Curr Op Psy*. 2007. 20: 228-234.
- ³⁰ Large M, Sharma S, Compton MT, Slade T, and Nielssen O. Cannabis use and earlier onset of psychosis: a systematic meta-analysis. *Archives of general psychiatry*. 2011; 68: 555-561.
- ³¹ Castle, DJ. Cannabis and psychosis: what causes what? *F1000 Med Rep*. 2013: 5,1.
- ³² Schubert CD, van Gastel WA, Breetvelt EJ, et al. Cannabis use at a young age is associated with msychotic experiences. *Psychological medicine*. 2011: 41: 1301-1310.
- ³³ Henquet C , Krabbendam L, de Graaf R, ten Have M, van Os J. Cannabis use and expression of mania in the general population. *J Affect Disord*. 2006: 95-103.
- ³⁴ Price C, Hemmingsson T, Lewis G, Zammit S and Allebeck P. Cannabis and suicide: longitudinal study. *BJP* 2009; 195: 492-497.
- ³⁵ Basavarajappa, BS.; Nixon R, Arancio, O. Endocannabinoid System: Emerging Role from Neurodevelopment to Neurodegeneration. *Mini Rev Med Chem*. 2009 April ; 9(4): 448-462.
- ³⁶ Chechik G, Meilijson I, Ruppin E. Neuronal Regulation: A Mechanism for Synaptic Pruning During Brain Maturation. *Neural Computation*. Volume 11 | Issue 8 | November 15, 1999 p.2061-2080.
- ³⁷ Silin E, Horwood J, Patton GC et al. Young adult sequelae of adolescent cannabis use: an integrative analysis. *Lancet Psychiatry* 2014; 1: 286-93.
- ³⁸ Anthony, J. C. (2006). *The Epidemiology of Cannabis Dependence*. En R. A. Roffman, & R. S. Stephens, *Cannabis Dependence: Its Nature, Consequences, and Treatment* (págs. 58-95). Cambridge: Cambridge University Press.
- ³⁹ KOURI, Elena M.; POPE JR, Harrison G. Abstinence symptoms during withdrawal from chronic marijuana use. *Experimental and clinical psychopharmacology*, 2000, vol. 8, no 4, p.483.
- ⁴⁰ BUDNEY, Alan J., et al. Oral delta-9-tetrahydrocannabinol suppresses cannabis withdrawal symptoms. *Drug and Alcohol Dependence*, 2007, vol. 86, no 1, p. 22-29.
- ⁴¹ Lucas, C. J., Galettis, P., and Schneider, J. The pharmacokinetics and the pharmacodynamics of cannabinoids. *Br J Clin Pharmacol*, 2018 ,84: 2477-2482.
- ⁴² SVIZENSKA, I., DUBOVY, P., & SULCOVA, A. . Cannabinoid receptors 1 and 2 (CB1 and CB2), their distribution, ligands and functional involvement in nervous system structures — A short review. *Pharmacology Biochemistry and Behavior*, 2008, 90(4), 501-511.