

UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA

CARRERA DE MEDICINA Y CIRUGÍA

*Tesis para optar por el grado académico de
Licenciatura en medicina y cirugía*

**EFFECTOS ADVERSOS EN LA SALUD
ASOCIADOS AL CONSUMO DE
CANNABIS EN FUMADORES,
REVISIÓN SISTEMÁTICA,
2024**

ABIGAIL VILLALOBOS CORRALES

JUNIO, 2024

TABLA DE CONTENIDO

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	9
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	10
1.1.1 Antecedentes del problema	10
1.1.3 Delimitaciones del problema	13
1.1.4 Justificación	13
1.2 REDACCIÓN DEL PROBLEMA CENTRAL: PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.	15
1.3 OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN	16
1.3.1 Objetivo general	16
1.3.2 Objetivos específicos	16
1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES	17
1.4.1 Alcances de la investigación.	17
1.4.2 Limitaciones de la investigación	17
 CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	 18
2.1 EL CONTEXTO TEÓRICO-CONCEPTUAL	19
2.1.1 Fisiopatología	20
2.1.2 Farmacocinética y farmacodinamia	23
2.1.3 Intoxicación	24
2.1.4 Efectos Adversos Neurológicos	25
2.1.5 Efectos adversos en el neurodesarrollo	28
2.1.6 Efectos adversos psicológicos	29
1. Psicosis	30
2. Esquizofrenia	30
3. Depresión	31
4. Ansiedad	32
5. Trastorno del consumo	33
2.1.7 Efectos adversos pulmonares	37
2.1.8 Efectos adversos cardiovasculares	38
2.1.9 Efectos adversos gastrointestinales	40
2.1.10 Efectos adversos inmunológicos	41

	3
2.1.11 Efectos adversos cancerígenos	42
2.1.12 Efectos adversos sexuales y reproductivos	43
2.1.13 Fumadores de cannabis	45
2.1.14 Tratamiento	45
CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO	50
3.1 ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN	51
3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN	52
3.3 UNIDADES DE ANÁLISIS U OBJETIVOS DE ESTUDIO	53
3.3.1 Área de estudio:	53
3.3.2 Fuentes de información:	53
3.3.3 Población	53
3.3.4 Muestra	53
3.3.5 Criterios de inclusión y exclusión	54
3.4 INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN	55
3.4.1 Instrumentos	55
3.5 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	56
3.5.1 Método prisma	56
3.5.2 Pregunta PICO	56
3.6 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS	58
3.6.1 Palabras clave	58
3.6.2 Búsqueda de información	60
3.6.3 Selección de datos	60
3.6.4 Extracción de datos	62
3.7 ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS	64
3.8 ANÁLISIS DE LOS DATOS	65
CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN DE RESULTADOS	66
4.1 RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN	67
4.1.1 Características principales de los estudios	67
4.1.2 Estudios incluidos en la investigación	67
4.1.3 Resultados principales	74

	4
CAPÍTULO V: DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS	79
5.1 DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS	80
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	87
6.1 CONCLUSIONES	88
6.2 RECOMENDACIONES	90
BIBLIOGRAFÍA	91
ABREVIATURAS	102
ANEXOS	104

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Efectos secundarios del tetrahidrocannabinol (THC) y el cannabidiol (CBD). --	20
Tabla 2: Interacción de los cannabinoides con los receptores del cuerpo humano.-----	23
Tabla 3: Efectos sobre el SNC -----	28
Tabla 4: Criterios diagnósticos para trastorno del consumo de cannabis -----	34
Tabla 5: Efectos adversos cardiovasculares-----	40
Tabla 6: Efectos adversos gastrointestinales -----	41
Tabla 7: Criterios de inclusión y exclusión -----	54
Tabla 8: Algoritmo pregunta clínica de investigación-----	57
Tabla 9: Palabras claves de Scielo -----	58
Tabla 10: Palabras claves utilizadas en Pubmed -----	59
Tabla 11: Palabras claves utilizadas en Ebsco -----	60
Tabla 12: Filtrado de Scielo en español -----	60
Tabla 13: Filtrado de Scielo en ingles -----	61
Tabla 14: Filtrado de Pubmed en español -----	61
Tabla 15: Filtrados de Pubmed en Ingles-----	61
Tabla 16: Filtrados de Ebsco en español -----	62
Tabla 17: Filtrados de Ebsco en ingles -----	62
Tabla 18: Listado de títulos incluidos y sus descriptores -----	68
Tabla 19: Efectos adversos por sistema afectado -----	76
Tabla 20: Predictores y exacerbantes de los efectos adversos-----	77

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Efectos adversos del cannabis----- 44

Figura 2: Flujograma de recolección de datos ----- 63

RESUMEN

Introducción: el uso de cannabis y su normalización están en incremento. La presente investigación es acerca de los efectos adversos del fumado de la misma droga. El objetivo es realizar una revisión sistémica para analizar los efectos adversos en la salud asociados al consumo de cannabis en fumadores. **Metodología:** por medio de Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses (PRISMA) se aborda un estudio cualitativo. El mismo es descriptivo; sintetiza de manera objetiva la búsqueda sobre los efectos adversos del cannabis en fumadores. Se encontraron 1027 documentos, de los cuales se leyó el de texto completo de 51, para finalmente incluir 13 según los criterios de inclusión y exclusión establecidos. **Resultados:** se evidencian muchos efectos adversos, más frecuentemente afectando el funcionamiento normal del cerebro, también altera la estructura del mismo. Se ha documentado síntomas psiquiátricos entre los usuarios, además de su innegable afectación pulmonar, gastrointestinal y demás sistemas que se ven perturbados por el consumo de la misma. **Discusión:** la marihuana es muy común en la sociedad, sin embargo, como todas las drogas, su uso tiene consecuencias hacia la salud, más frecuente mental. Además de deteriorar demás aspectos del consumidor como social, laboral y académico. Aún faltan más estudios del tema para sustentar con determinación los resultados de este trabajo. **Conclusión:** el cannabis puede presentar efectos benéficos para el usuario pero los efectos adversos consecuentes son importantes; por lo que no vale la pena el riesgo. **Palabras clave:** cannabis, trastorno del consumo, efectos adversos, dosis máxima.

SUMMARY

Introduction: the use and normalization of cannabis are on the rise. This research focuses on the adverse effects of smoking cannabis. The objective is to conduct a systematic review to analyze the health-related adverse effects associated with cannabis consumption in smokers. **Methodology:** using the Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA), a qualitative study was undertaken. It is descriptive in nature, objectively synthesizing the search on the adverse effects of cannabis in smokers. A total of 1027 documents were found, of which 51 full-text articles were read, and finally, 13 were included based on the established inclusion and exclusion criteria. **Results:** many adverse effects were evidenced, most frequently affecting normal brain function and altering its structure. Psychiatric symptoms have been documented among users, in addition to undeniable pulmonary, gastrointestinal, and other systemic impacts resulting from consumption. **Discussion:** marijuana is very common in society; however, like all drugs, its use has health consequences, most frequently mental health consequences. It also deteriorates other aspects of the consumer's life, such as social, work, and academic performance. More studies are needed on the topic to substantiate the results of this work with determination. **Conclusion:** cannabis can present beneficial effects for the user, but the consequent adverse effects are significant; therefore, the risk is not worth it. **Keywords:** cannabis, use disorder, adverse effects, maximum dose.

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1.1 Antecedentes del problema

El cannabis es usado hace más de 4000 años. La evidencia más antigua de su consumo data en 4800 a.C en Yangshao, cultura neolítica en el país de China. Utilizado para crear cuerdas, textiles y papeles a partir de las fibras del tallo de la planta, encontradas en la tumba del emperador Wu (Preteroti, 2023).

El emperador chino, Shen Nung, registra el libro Pen-Ts'ao ching en 2737 a.C donde se describen usos medicinales para tratar síntomas gastrointestinales, reumatológicos, paludismo y demás. Otros textos de chamanismo describen el cannabis como alucinógeno, principalmente en Asia central y occidental. (Rodríguez, 2020; Preteroti, 2023).

En la India su uso es frecuente alrededor de los años 1000 a.C, principalmente de carácter religioso y medicinal aplicándose como analgésico, antiinflamatorio, diurético y antibiótico (Preteroti, 2023).

Prosper Alpinus viaja a Egipto en 1580 para estudiar el cannabis y escribir su libro, dado que en esta zona era muy habitual su consumo. Nota que durante el consumo las personas experimentan felicidad pero pasado el tiempo sufren melancolía, cansancio y laxitud. Además acusa de agresión hacia Napoleón por parte de un hombre bajo los efectos de la planta (Rodríguez, 2012).

En el siglo XV se registra el uso de la planta en África, aparentemente por medio de comerciantes árabes con conexiones en la India. Los usos en este continente son básicamente medicinales para disentería, partos, mordedura de serpiente, malaria y asma. Posteriormente durante el siglo XVI se extiende a Europa, consumido por minorías mayormente. En 1839 el doctor irlandés, William O'Shaughnessy, prueba sus efectos analgésicos (Preteroti, 2023; Molina, 2008).

El ejército napoleónico realizan expediciones a Egipto y regiones de Europa, donde descubren la planta y pronto la consumen de manera recreacional. Es entonces, en 1800 que Napoleón Bonaparte prohíbe el consumo, transporte y distribución del cannabis en Egipto dado los delirios violentos y excesos que provoca (Molina, 2008; García y Sánchez, 2006). Jacques-Joseph Moreau realiza una descripción pormenorizada llamada “Du haschich et de l’aliénation mental” en 1845. El médico señala en él muchos de los efectos adversos documentados en el hospital psiquiátrico en el que trabaja, Bicêtre, París (García y Sánchez, 2006).

La primer monografía del cannabis se publica en 1851 en la Farmacopea Americana de Hierbas, considerada medicina botánica. Esto desencadena la publicación de más de 100 artículos relacionados al tema, durante el siglo XIX. Posteriormente, en 1894 la Indian Hemp Drugs, una comisión creada por médicos, estudia los efectos físicos, mentales y morales de la planta. Donde se concluye que el consumo moderado de cannabis puede presentar beneficios medicinales, sin embargo el uso excesivo sí resulta perjudicial (Rodríguez, 2020; García y Sánchez, 2006).

En 1899 se aísla el primer cannabinoide, el cannabinoil. Para finales del mismo siglo e inicios del XX se venden extracto de cannabis en laboratorios. Pero en los 90s con el descubrimiento de los receptores endocannabinoides en el sistema nervioso central (SNC) aumenta el interés en su investigación (Preteroti, 2023).

La caída de 1929 conlleva a la discriminación de las minorías en Estados Unidos dado la competencia por trabajadores. Siendo los latinoamericanos, principalmente, acusados de robos, violaciones, consumo e ingreso de drogas, como el cannabis, a colegios para “envenenar a la juventud norteamericana” (Rodríguez, 2012).

El doctor, Gregorio Oneto se refiere al cannabis como un “estupefaciente del espíritu”. Tras su estudio documenta que este provoca cefalea, delirio, midriasis, satisfacción, lipemania,

trastornos gastrointestinales, hambre, sueño, inyección conjuntival, resequedad de mucosas, mareo, taquicardia, alteración de la percepción, entre otros efectos adversos. Indica que en el año 1934 alrededor de 5 000 personas consumidores de marihuana han desarrollado dependencia (Rodríguez, 2012).

En el año 1960 se aísla el cannabidiol (CBD) de la planta por el profesor Raphael Mechoulam que descarta su actividad psicoactiva. Mas adelante, en 1988, Allyn Howlett y William DeBave notan la existencia de receptores endocannabinoides en el cuerpo humano y sus ligandos endógenos (Sampaio, 2021).

Astion investiga y clasifica los efectos adversos de la marihuana en 1999. Los divide en crónicos y agudos como euforia, ansiedad, sedación, ataxia, déficit de memoria, psicosis, violencia y muchos más. Las consecuencias a largo plazo que menciona son cardiovasculares, endocrinas, reproductivas, inmunológicas y respiratorias (García y Sánchez, 2006).

En el 2010 la Organización Mundial de la Salud (OMS) señala que alrededor de 150 000 000 son usuarios de cannabis, esto corresponde a 2,5% de la población a nivel mundial (Rodríguez, 2012). Actualmente el cannabis corresponde a la tercera droga más utilizada a nivel mundial, después del alcohol y el tabaco (Urits, 2021; Pena, 2019).

El consumo nacional de cannabis está en incremento, desde los 2000. Previo al 2001 en Costa Rica los usuarios de drogas se perciben como criminales, lo cual cambia a partir de ese año, considerándose enfermos. La producción y tráfico de cannabis es ilegal, sin embargo el cultivo para uso personal es un aspecto no esclarecido por las leyes del país (Mayorga, 2021).

Durante el 2006 fue la droga ilegal más consumida, con un aumento de 260% de consumidores (Mayorga, 2021). Los consumidores corresponde a un 17.7% de la población, abarcando edades de 12 a 70 años (Rodríguez, 2022).

En el 2020 se dictaminan licencias para sembrar cannabis con fines investigativos medicinales y para la industria de esta materia (Rodríguez, 2022). Dos años más tarde Costa Rica pertenece a los 56 países en legalizar la planta de cannabis para uso medicinal. Esta aprobación se da por el intento de activación económica del país tras la pandemia mundial desencadenada por el COVID-19. Además de atraer turismo de salud, también proveer más empleos para los costarricenses (O`neal, 2022).

En la actualidad no es penalizado el consumo personal de cannabis en el país. Sin embargo la venta, el cultivo, producción y distribución de este sí es ilegal. Aún se encuentra en debate nacional expandir el comercio de cannabis recreacional (Rodríguez, 2022).

1.1.3 Delimitaciones del problema

La investigación es pronóstica; estudia los efectos adversos desencadenados por la droga, en la población fumadora de cannabis. Se valora, únicamente, personas que la utilizan por medio de inhalación del humo. Se incluyen ambos sexos, distintos grupos etarios y diferentes nacionalidades.

1.1.4 Justificación

La información con respecto al tema ha sido asociada, en su mayoría, a los beneficios del cannabis por su uso en distintas enfermedades como anorexia o trastornos degenerativos como párkinson, dolor crónico, trastornos psiquiátricos y demás. Centrándose la información hacia las utilidades ventajosas de la misma.

La perspectiva negativa del cannabis carece de investigación. Es importante considerar los potenciales efectos adversos que esta podría conllevar. No se debe omitir o negar que esta sustancia también puede resultar perjudicial hacia la salud. Para valorar el riesgo y beneficio para el usuario, además de informar las posibles consecuencias a los pacientes.

Los usuarios continúan incrementando a nivel mundial, sumado que muchos países han flexibilizado sus leyes a favor de los consumidores de esta sustancia. Este es otro motivo

por el cual es urgente indagar acerca de los efectos nocivos, para, así visualizar cuáles serán los efectos adversos que tratar en el futuro. Es decir; el incremento del consumo de cannabis podría corresponder a un problema sanitario a mediano o largo plazo prevenible y previsible. La población ha aumentado el consumo y la aceptación social del consumo de esta droga, tanto medicinal como recreativo. Sin embargo, es poco conocido las consecuencias de su uso. Por lo que es importante transmitir información a las personas los riesgos que implica esta hacia la salud.

Esta revisión proporciona a profesionales de la salud, investigadores y formuladores de políticas en el país, una visión integral y actualizada de las implicaciones dañinas hacia la salud provocados por el consumo de esta droga.

La información brindada en el documento puede ser base para medidas preventivas, considerarse para la realización de leyes, además de educar a la población con información objetiva y evidenciada acerca de las implicaciones perjudiciales para la salud asociadas al consumo de cannabis. Esta investigación no solo será de valor para la comunidad científica y política, sino también para el público en general.

1.2 REDACCIÓN DEL PROBLEMA CENTRAL: PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuales son los efectos adversos en la salud asociados al consumo de cannabis en fumadores?

1.3 OBJETIVOS DE INVESTIGACIÓN

1.3.1 Objetivo general

Analizar los efectos adversos en la salud asociados al consumo de cannabis en fumadores, 2024.

1.3.2 Objetivos específicos

1. Caracterizar epidemiológicamente a la población con efectos adversos asociados al consumo de cannabis en fumadores, 2024.
2. Mencionar los principales efectos adversos según sistemas afectados asociados al consumo de cannabis en fumadores, 2024.
3. Identificar elementos predictores y exacerbantes de los efectos adversos en la salud asociados al consumo de cannabis en fumadores, 2024.

1.4 ALCANCES Y LIMITACIONES

1.4.1 Alcances de la investigación.

Los estudios seleccionados son muy actualizados, aportando información acertada y contemporánea

1.4.2 Limitaciones de la investigación

Los estudios del tema son escasos y además consideran principalmente los efectos adversos a corto y mediano plazo; poco se evalúan consecuencias de larga data. Los usuarios de cannabis suelen usarla de concomitantemente con el fumado de tabaco y otras drogas, lo cual podría entorpecer los resultados.

La dosificación de THC y CBD es compleja de medir, además que es distinta según diferentes vías de administración y muchos de las investigaciones no consideran este factor. Algunos estudios si contemplan estos elementos pero no supervisan la vía de consumo o cantidad que el paciente consume.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1 EL CONTEXTO TEÓRICO-CONCEPTUAL

La cannabis proviene de una planta perteneciente a la familia *Cannabaceae*. Las principales especies son; *C. Sativa*, *C. Indica*, *C. Ruderalis*. La diferencia entre estas especies es irrelevante dado que los cultivadores las combinan para generar la híbrida. A pesar de que la relación tetrahidrocannabinol (THC)/cannabidiol (CBD) entre estas es similar, pero puede tener diferentes efectos. Esto puede ser por los terpenos que son los euforizantes presentes de la flor (Lapoint, 2019; Rodríguez & Fontaine, 2020; Milán, 2019; Pérez, 2020).

La marihuana es el capullo de la flor seca de cannabis con más de 489 compuestos, de los cuales aproximadamente 100 son cannabinoides. Los que son de origen vegetal se llaman fitocannabinoides. Estos son compuestos capaces de interactuar con los receptores del sistema endocannabinoide del cuerpo humano. (Milán, 2019; Urits et al, 2021; Santos & Barbosa, 2023; Brill & De Santiago, 2020; Gómez & García, 2022).

Los fitocannabinoides principalmente estudiados son los delta-9-tetrahidrocannabinol (Δ^9 -THC) que es el principal psicoactivo y el cannabidiol. Además están el cannabinol (CBN), cannabigerol (CBG), monometil éter del cannabigerol (CBGM), cannabielsoína (CBE), cannabiodiol (CBND) y tetrahidrocannabivarina. (Milán, 2019; Urits et al, 2021; Santos & Barbosa, 2023; Brill & De Santiago, 2020; Gómez & García, 2022; Gorelick, 2024).

Todas las drogas producen diversas reacciones; las deseadas o terapéuticas, motivo por el cual se consume y las respuestas indeseadas que pueden ser perjudiciales para la salud, estos son los llamados efectos adversos (EA) (Marsh, 2023).

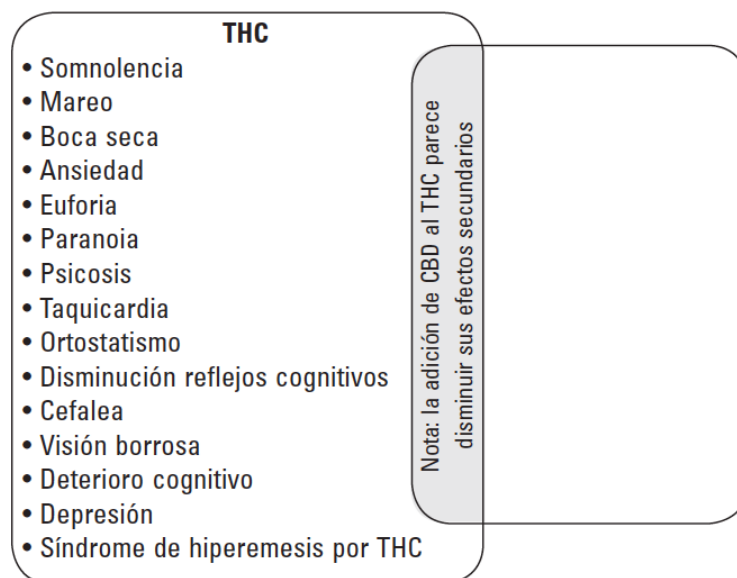
Estas reacciones suelen ocurrir en productos con muy alta afinidad del THC a los receptores o con poco contenido de CBD, porque este atenúa los EA. Las complicaciones de su uso depende de distintos factores como la etnia, sexo, variaciones genéticas del usuario, duración y frecuencia del consumo (Gómez & García, 2022).

La dosificación del cannabis es compleja; se recomienda iniciar con dosis bajas y preferiblemente previo a dormir para minimizar los EA agudos de la droga. La administración por vaporización es más sencilla, sin embargo, depende de la concentración de THC, temperatura, profundidad y repeticiones de las aspiraciones orales. De hecho, la indicación correcta para uso medicinal es en inhalaciones por día (Pérez, 2020).

Los diferentes productos tienen distintas proporciones de CBD y THC, y también puede tener uno en ausencia del otro, llamados “altamente purificados”. Las dosis terapéuticas rondan entre 50 a 500 mg y de 5 a 20 mg, respectivamente (Arnold, 2021; Senderovich et al, 2021).

El THC mayor a 10 mg conlleva riesgo de intoxicación en consumidores primerizos y a partir de 15000 mg puede resultar fatal para un ser humano. El CBD no corre estos riesgos (Arnold, 2021; Senderovich et al, 2021).

Tabla 1: Efectos secundarios del tetrahidrocannabinol (THC) y el cannabidiol (CBD).



Fuente: Pérez, 2020.

2.1.1 Fisiopatología

El sistema endocannabinoide es neuromodulador; capaz de regular la liberación de neurotransmisores GABA, noradrenalina, dopamina, glutamato, serotonina y acetilcolina.

Este proceso inicia por una propagación retrograda y pasiva, mediado por dos mecanismos; la inhibición de la conversión de adenosín monofosfato (AMP) a cíclico (AMPC) intracelular. Además de inactivar la protein kinasa A (PKA), reprimiendo la adenil ciclasa (Lapoint, 2019; Lu & Mackie, 2021; Page et al, 2020; Sabo & Baptista, 2023; Milán, 2019; Gómez & García, 2022).

El segundo mecanismo es evitando la despolarización de los canales de calcio (Ca^{++}) dependientes de voltaje. Esta actividad es mediada por receptores presinápticos endocannabinoides tipo 1 (CB1) y tipo 2 (CB2). Los primeros se ubican en mayor medida en el sistema nervioso central (SNC), los segundos se distribuyen en la periferia (Lapoint, 2019; Lu & Mackie, 2021; Page et al, 2020; Sabo & Baptista, 2023; Gómez & García, 2022). En el SNC predominan en ganglios basales, hipocampo, bulbo olfatorio, cerebelo, corteza cerebral, hipotálamo, amígdala, tronco encefálico, entre otros. Periféricamente se encuentran en sistema hematopoyético e inmunológico como macrófagos, bazo, timo, amígdalas, músculos, útero, pulmones, corazón y demás tejidos (Lapoint, 2019; Sabo & Baptista, 2023; Gómez & García, 2022).

Los ligandos endógenos de estos receptores son lipídicos y los más estudiados son 2-araquidonoilglicerol (2-AG) y anandamida (AEA). Los mismos son sintetizados de fosfolípidos a partir de la membrana postsináptica. Hay diferentes teorías para dilucidar el transporte de estos a través de la pared; puede ser por difusión simple, endocitosis o por medio de proteínas transportadoras. Una vez liberados viajan retrogradamente para unirse al sitio correspondiente presináptico (Sabo & Baptista, 2023; Brill & De Santiago, 2020; Lu & Mackie, 2021; Rodríguez & Fontaine, 2020).

La amida hidrolasa de ácidos grasos (FAAH) y la monoacilglicerol lipasa (MAGL) son responsables de posteriormente hidrolizar los ligandos endógenos. Este metabolismo genera

ácido araquidónico que funciona para sintetizar prostaglandinas (PG) (Sabo & Baptista, 2023; Rodríguez & Fontaine, 2020; Brill & De Santiago, 2020; Lu & Mackie, 2021).

Los cannabinoides interactúan también con receptores μ (mu), 5-hydroxytryptamine₅ (HT_{1A}), GRP55 y vanilloid (TRPV1). Este último modula neuronas sensoriales, de temperatura, nocicepción, emesis y detección de estímulos ambientales nocivos. El CBD se une a este receptor y funciona como analgésico y también anticonvulsivante, este efecto aún no se encuentra claro (Sabo & Baptista, 2023; Milán, 2019; Preteroti et al, 2023).

La molécula THC tiene acción agonista potente de ambos receptores endocannabinoides, actuando como psicoactivo, también provoca disfunción cognitiva, altera la memoria a corto plazo y puede causar intoxicación. También tiene actividad antiinflamatoria, antiemética y parece ser el principal modulador para reducir el dolor. Es el mayor causante de la mayoría de los EA. Luego son rápidamente catalizados por la enzima FAAH (Lapoint, 2019; Lu & Mackie, 2021; Page et al, 2020; Sabo & Baptista, 2023; Milán, 2019; Pérez, 2020; Brill & De Santiago, 2020).

El CBD es agonistas débiles del CB₁ y parciales del CB₂, funcionando como antagonista competitivo del THC. Genera efectos de sedación, antiinflamatorios, anticonvulsivos, antipsicóticos, ansiolítico y analgésico. Sin capacidad intoxicante, sino que atenúa los EA del THC (llamado efecto séquito). Este es el compuesto que se suele extraer para usos medicinales. Sin embargo los resultados para tratamiento del dolor son de muy baja calidad y baja respuesta; se puede usar de tercera línea en casos específicos (Sabo & Baptista, 2023; Milán, 2019; Pérez, 2020; Brill & De Santiago, 2020; Gómez & García, 2022; Leduc et al, 2019).

Tabla 2: Interacción de los cannabinoides con los receptores del cuerpo humano.

EFFECTOS TERAPEUTICOS	THC	CBD
Efectos sobre CB1	++	+/-
Efectos sobre CB2	+	+/-
Efectos sobre TPV1	-	-
Antiinflamatorio	+	+
Inhibición de COX-1 y COX-2	-	-
Inmunoregulador	+	+

Fuente: Pérez, 2020.

2.1.2 Farmacocinética y farmacodinamia

Hay múltiples vías de consumo de cannabis; oral, comestibles, funciona como fármaco de liberación prolongada. También se puede administrar tópico (este tiene poca evidencia), sublingual e inhalado por humo o vapor (llamado vapeo) (Preteroti et al,2023; Pérez, 2020; Brill & De Santiago, 2020).

El método más común es el fumado que corresponde a la inspiración del humo secundario a la combustión de la marihuana por exponerla a altas temperaturas que rondan entre 600 a 900 C. Este se consume por porros, enrolla la flor en un papel; blunts, es el mismo mecanismo pero envuelto en tabaco; y hay muchas otras maneras más (Preteroti et al, 2023; Pérez, 2020; Gorelick, 2024).

La vaporización es distinta porque no requiere tanto calor, por lo cual hay menos carboxilación de alcaloides, que es un paso importante para la activación de la sustancia, habiendo mayor desperdicio de la droga (Preteroti et al, 2023; Pérez, 2020; Gorelick, 2024).

La absorción y la biodisponibilidad dependen de la vía de administración del producto, en el caso del fumado se absorbe al cabo de 3 a 10 minutos. Su distribución es rápida en órganos altamente vascularizados y lenta en los menos perfundidos. El THC es liposoluble por lo

que se acumula en la grasa corporal, su estancia en este tejido depende principalmente de la frecuencia de consumo. La liberación del psicoactivo de los adipocitos es lenta y puede mantener la actividad del cannabis días después sin consumirlo (Lapoint, 2019; Preteroti et al, 2023; Brill & De Santiago, 2020).

El hígado metaboliza el THC por descarboxilación, mediado por el citocromo P450 los metabolitos resultantes son psicoactivos. El CBD puede inhibir esta conversión, disminuyendo los EA y aumentando la vida media del compuesto. La administración inhalada omite el metabolismo de primer paso (Lapoint, 2019; Page et al, 2020; Gómez & García, 2022).

La vida media del THC es compartida; inicial de 4 horas y la terminal de 25 a 36 horas. El CBD de 1 a 2 horas y de 18 a 24 horas, correspondientemente. Posteriormente se excreta en orina y heces, después de 5 días se ha excretado de un 80% a 90% y puede detectarse en semanas después, principalmente en usuarios habituales (Lapoint, 2019; Page et al, 2020; Preteroti et al, 2023; Brill & De Santiago, 2020; Gómez & García, 2022).

2.1.3 Intoxicación

La intoxicación aguda es un efecto secundario del THC, principiantes pueden experimentarlo con una dosis, incluso, 10 mg. Sufre una disminución de la conectividad entre las redes de atención cerebral, lo que ocasiona un déficit atencional y de coordinación motora. (Arnold, 2021; Ramaekers et al, 2022).

Los efectos más frecuentes son los psicológicos como ansiedad, alteración de la percepción, cambios en el contenido del pensamiento, ataques de pánico, euforia, delirios, agitación, alucinaciones y psicosis que puede conllevar al desarrollo de patologías psiquiátricas. A mayores dosis pueden experimentar alucinaciones, episodios psicóticos transitorios, pánico e incluso desorientación (Santos & Barbosa, 2023; Rodríguez & Fontaine, 2020; Brill & De Santiago, 2020; Gómez & García, 2022; Leduc et al, 2019; Sidel et al, 2021; Gorelik, 2024).

Otras manifestaciones comunes son los neurológicos como alteración de la memoria, habla lenta, mareos, desorientación, confusión, dificultad de coordinación motora, impulsividad, convulsiones, hipotonía, estupor, lentitud, somnolencia y juicio deteriorado. Estas discapacidades aumentan los accidentes de tránsito (Santos & Barbosa, 2023; Rodríguez & Fontaine, 2020; Brill & De Santiago, 2020; Gómez & García, 2022; Leduc et al, 2019; Sidel et al, 2021; Gorelik, 2024).

A nivel sistémico ocasiona taquicardia, hipertensión arterial, hipotensión postural, arritmias como extrasistolia ventricular, predominantemente bigeminada y arritmias cardíacas, angina de pecho con elevación de troponinas cardíacas, aumentando el riesgo de infarto agudo al miocardio (IAM) y la mortalidad hasta 3,7% (Rodríguez & Fontaine, 2020; Del Cañizo, 2018; Lapoint, 2019; García et al, 2023; Page et al, 2020; Urits et al, 2021; Gómez & García, 2022; Leduc et al, 2019; Gorelik, 2024).

Agudamente puede provocar aumento del apetito, boca seca, mareos, edema conjuntival, hiperemesis. Renalmente ha documentado lesión renal aguda (LRA), por nefrotoxicidad secundario a rabdomiólisis, con necesidad de hemodiálisis. (Santos & Barbosa, 2023; Urits et al, 2021; Rodríguez & Fontaine, 2020; Gómez & García, 2022; Leduc et al, 2019; Gorelik, 2024).

Oftalmológicamente genera una disminución transitoria de la presión intraocular (PIO) esta reacción puede tardar de tres a cuatro horas. Además provoca midriasis, hiperemia ocular y visión borrosa (Rodríguez & Fontaine, 2020; Lapoint, 2019; Page et al, 2020; Gorelik, 2024).

2.1.4 Efectos Adversos Neurológicos

En los minutos posteriores al fumado, además de todos los EA mencionados en el apartado de intoxicación, provoca agitación psicomotora, seguido de descoordinación general por su

acción en el hipocampo. Las bajas dosis de 2,5 a 15 mg puede alterar la memoria, función motora y demás efectos agudos (Gómez & García, 2022).

Los principales EA encontrados a causa del consumo de cannabis son en las funciones ejecutivas, las cuales se pueden dividir en tres dominios; cognición, emoción y recompensa o motivación (Urits et al, 2021).

La cognición se conforma por la memoria, atención, aprendizaje verbal y coeficiente intelectual (CI). Pudiendo afectarse más o menos según la frecuencia, dosis de consumo, edad de inicio del usuario. Estos efectos pueden percibirse hasta 7 días después del consumo. Tal vez dado por la hipoperfusión cerebral desencadenada por los CB en las arterias cerebrales (Urits et al, 2021; Leduc et al, 2019; Rodríguez & Fontaine, 2020).

El consumo habitual puede ocasionar aumento de las resistencia vascular a nivel cerebral segmentarias y difusa. Esta es reversible pasado el efecto pero con la cronicidad puede resultar lesivo para el cerebro a largo plazo (Page et al, 2020).

La cronicidad del consumo ocasiona déficit cognitivo, capacidad resolutive y de concentración. Los usuarios sufren recuerdo retrasado, los tiempos de reacción se prolongan, retención inmediata alterada, menor CI para procesar información y mayor olvido. Estas alteraciones neurocognitivas parecen reducirse a los 3 días de abstinencia desapareciendo completamente al mes sin consumo (Lapoint, 2019; Rodríguez & Fontaine, 2020; García et al, 2023; Urits et al, 2021; Dhein, 2020; Brill & De Santiago, 2020; Gómez & García, 2022; Leduc et al, 2019; Guillén, 2018).

Los consumidores muestran compromiso de la velocidad motora, organización visual, habilidades de ejecución, memoria sensorial, de trabajo, también a corto plazo y verbal. El dominio cognitivo es de los más afectados, incluso con uso ocasional (Koenis et al, 2020; Laspada, 2019; Del Rio, 2022; Venero, 2022).

Una hipótesis propone que el dominio emocional es interferido por la cognición de sujetos jóvenes con trastorno del consumo. Ocasionando un cerebro menos eficiente ante la toma de decisiones emocionales. Esto respaldado por resonancia magnética (RNM) y electroencefalograma (EEG) (Urits et al, 2021).

Los cannabinoides modulan el sistema de la motivación-recompensa por los receptores CB1 estimuladores del área tegmental, esta excita el núcleo accumbens que activa los receptores de dopamina D1 (estimuladores) e inactiva la amígdala que disminuye la actividad de los D2 (inhibidores). Este mecanismo es que genera sensación de placer subjetiva (Rodríguez & Fontaine, 2020).

Las anomalías cerebrales son diferentes en usuarios crónicos y ocasionales. Los consumidores de largo plazo reflejan hiperconectividad en áreas del encéfalo, además que disminuye los receptores CB1 en SNC, esto puede relacionarse a un mecanismo de tolerancia. Los pacientes que utilizan el cannabis de manera esporádica reflejan hipoconectividad nerviosa (Ramaekers et al, 2022).

Otra diferencia notada entre el uso crónico y esporádico es que inicialmente mejora el sueño y la inducción a este pero la consumirse habitualmente desarrolla insomnio, disminuye el tiempo total de la fase REM; posible razón por la que fatiga es de los EA más frecuentes. Este cambio es dado por la tolerancia al cannabis (Lubo, 2020; Kluwe et al, 2023).

Tabla 3: Efectos sobre el SNC

EFFECTOS SOBRE EL SNC	THC	CBD
Anticonvulsivo	+	++
Relajante muscular	++	+
Antinociceptivo	++	+
Psicotrópico	++	-
Ansiolítico	+/-	++
Antipsicótico	-	++
Antioxidante neuroprotector	+	++
Antiemético	++	+
Sedante	+	-
Agitación	+	-
Reducción de los tics	+	
Reducción de la abstinencia de opioides	+	
Antimigrañoso	+	+
Trastorno bipolar	+	
Distonía		+
Síntomas de la enfermedad de Parkinson	+	
Enfermedad neuronal	+	+

Fuente: Pérez, 2020.

2.1.5 Efectos adversos en el neurodesarrollo

El sistema endocannabinoide se ve implicado en la plasticidad sináptica lo cual puede alterar el neurodesarrollo en consumidores menores de 25 años. Por esta razón los EA del cannabis son distintos en el adulto a del adolescente. La adolescencia y la edad adulta temprana es la etapa más susceptible a sufrir daños dado que durante este periodo ocurre un proceso similar a reconstrucción cerebral (Dhein, 2020; Leduc et al, 2019).

Los déficits neurocognitivos pueden recuperarse en los usuarios adultos tras un mes de abstinencia. Sin embargo en los consumidores jóvenes estos síntomas pueden persistir hasta 3 meses o perdurar tras periodos largos de abstinencia (Duperrouzel et al, 2020; Dhein, 2020; Leduc et al, 2019; Wallace, 2020).

La estructura del cerebro juvenil es alterada por la planta con patrones anormales en los giros. Además altera la integridad de la materia blanca, este se refleja clínicamente como deterioro cognitivo, incluso en los próximos 36 meses. La edad de inicio es inversamente proporcional al grosor de la corteza prefrontal y el volumen cerebelar. La corteza parietal presenta activación retardada generando deficiencias reactivas (Sánchez, 2021; Milán et al, 2019; Urits et al, 2021; Dhein, 2020; Leduc et al, 2019).

Un estudio revela que los adolescentes presentan mayor activación del giro parietal inferior derecho y putamen derecho. Es decir, que los usuarios regulares del cannabis sufren alteración en el funcionamiento neurobiológico durante la realización de tareas neurocognitivas (Duperrouzel et al, 2020)

La ciencia no logra determinar la magnitud, ni la duración de estos cambios, parece depender de la cantidad, frecuencia, edad de inicio y duración del consumo de cannabis (Sánchez, 2021; Milán et al, 2019; Urits et al, 2021).

2.1.6 Efectos adversos psicológicos

Patologías psiquiátricas y cambios conductuales han sido asociadas a tratarnos del consumo de cannabis. Ejemplos de estas son psicosis, esquizofrenia, depresión o ansiedad y sus derivados. Sin embargo esta puede ser una relación causal inversa; que padecimientos psicológicos conlleven al uso de cannabis y no al contrario. Sin embargo, es cierto que la utilización de esta droga puede empeorar la clínica de estas patologías (Leduc et al, 2019)

1. Psicosis

El riesgo de desarrollar psicosis depende de distintos factores como la frecuencia de consumo. El uso esporádico de marihuana aumentan hasta tres veces la predisposición y el consumo diario 5 veces, aproximadamente. 9 de cada 10 pacientes que han sufrido de psicosis inducida por cannabis refieren que consumen diariamente (Sidel et al, 2021; Gómez & García, 2022).

La genética, antecedentes familiares psicóticos, relacion THC:CBD (encima de 5:1) son de los factores de riesgo que pueden intervenir en el desarrollo de ideas paranoicas, delirios, alucinaciones, desorientación, manías, psicosis, estas parecen ser autolimitadas (Gómez & García, 2022).

2. Esquizofrenia

La esquizofrenia es una patología psiquiátrica que distorsiona el pensamiento, lenguaje, percepción, comportamiento y sentido de uno mismo. El uso de cannabis se aumenta el riesgo 2,3 veces, aproximadamente, en relación a una persona no consumidora. Esta prevalencia es mayor en pacientes con más susceptibilidades a esta enfermedad (Leduc et al, 2019).

El riesgo de desarrollarlo incrementa con: inicio de consumo durante la infancia, antecedentes de enfermedades psiquiatricas personales o en la familia, antecedentes de psicosis inducida por cannabis tienen de 34 a 41% mayor predisposición (Gorelik, 2024).

Los esquizofrénicos y los usuarios regulares de cannabis muestran diferencias estructurales en la corteza similares entre sí. Existe susceptibilidad genética que se puede precipitar por el consumo de cannabis, esto solo se ha evidenciado en usuarios de cannabis jóvenes (Santos & Barbosa, 2023; Arnold, 2021; Delvecchio et al, 2020; Brill & De Santiago, 2020; Sidel et al, 2021).

Autores señalan que esta es una patología del neurodesarrollo, mediado, en parte, por el sistema endocannabinoide, que a su vez es modulado por los fitocannabinoides. Por esta razón pacientes que no han completado su desarrollo cerebral corren más riesgo de sufrir esta patología. (Rodríguez & Fontaine, 2020 ; Santos & Barbosa, 2023).

Pacientes esquizofrénicos y consumidores habituales de cannabis presentan mayor gravedad, principalmente de los síntomas positivos. Evidencian menor adherencia al tratamiento, más recaídas, hospitalizaciones más prolongadas y frecuentes. Además de adelantar significativamente el debut de psicosis, de 3 a 8 años (Santos & Barbosa, 2023; Sanchez et al, 2021; Rodríguez & Fontaine, 2020; Brill & De Santiago, 2020; Leduc et al, 2019; Sidel et al, 2021; Kumar et al, 2023).

El THC parece ser el responsable de estos efectos; curiosamente el CBD es considerado antipsicótico. Por lo que la administración previa de CBD y luego el psicoactivo disminuye los efectos psicóticos (Santos & Barbosa, 2023; Arnold, 2021; Delvecchio et al, 2020; Brill & De Santiago, 2020; Sidel et al, 2021).

La ciencia aún no ha sido capaz de esclarecer la asociación entre el consumo de cannabis y desarrollo de esquizofrenia. También puede ser una causalidad inversa, donde pacientes preesquizofrénicos tienen mayor predisposición a consumir cannabis (Leduc et al, 2019)

Sidel señala que a pesar que el consumo de cannabis se relaciona con trastornos psicóticos, ajenos a la esquizofrenia, no se considera causal de esta patología, sin importar la frecuencia de consumo o la potencia del THC. Señala que si una persona esta predispuesta a la esquizofrenia la desarrolla con o sin consumo de marihuana (Sidel et al, 2021).

3. Depresión

En relación con la depresión se ha documentado que, a mayor consumo de drogas, mayor riesgo de padecer síntomas depresivos. Es proporcional a la frecuencia de uso. Sin embargo

aún no se ha logrado determinar como causalidad (Santos & Barbosa, 2023; Leduc et al, 2019; Sidel et al, 2021).

Personas deprimidas tienen 95% más probabilidades de consumir cannabis casi diariamente. Aumenta la anhedonia, altera la inhibición cognitiva y conductual, permitiendo pensamientos intrusivos y comportamientos suicidas, empeorando la sintomatología y aumenta el riesgo de desarrollar depresión mayor. (Santos & Barbosa, 2023; Rodríguez & Fontaine, 2020; Gobbi et al, 2019; Hosseini & Oremus, 2019; Gorfinkel et al, 2020; Campo, 2020; Del rio, 2022).

Los usuarios regulares de la planta desarrollan hipopresexia o aproxia que es la disminución o anulación de la capacidad para fijar la atención en un punto. Presenta hipoactivación ejecutiva predominantemente en córtex prefrontal y corteza cingulada anterior afectando la toma de decisiones (Del rio, 2022)

El inicio de consumo en adolescencia o previo predispone a padecer depresión en la adultez. Esto por su cerebro aún en desarrollo, que es altamente sensible al THC, siendo más vulnerables a los efectos adversos a largo plazo, principalmente (Campo, 2020).

El consumo habitual de cannabis se relaciona a un trastorno llamado “síndrome amotivacional”. Es patognomónico de esta droga, caracterizado por un deterioro de la conducta que altera las actividades diarias; genera pérdida de energía, desinterés, abulia, descuido del autocuidado. Estado de indiferencia y pasividad que disminuye las capacidades sociales, comunicativas, académicas y laborales (Castaño et al, 2021; Rodríguez & Fontaine, 2020; Lapoint, 2019).

4. Ansiedad

La ansiedad es parte de la sintomatología frecuente en los usuarios de cannabis. Estos pacientes tienen un riesgo de 2 a 3 veces de padecerlo, incluso sin antecedentes psiquiátricos.

Y los ansiosos sociales tienen mayor predisposición de consumir marihuana (Leduc et al, 2019; Gorelik, 2024).

5. Trastorno del consumo

El trastorno de consumo de cannabis requiere al menos 2 de los siguientes criterios, según el DSM-IV: 1) esfuerzos infructuosos para reducir el uso, 2) usar mayores cantidades o más tiempo de lo esperado, 3) mucho tiempo usado para obtener, utilizar y recuperarse de la sustancia, 4) ansiedad o deseo fuerte de consumir, 5) uso recurrente provoca el incumplimiento de obligaciones importantes (Leduc et al, 2019; Gorelik, 2024).

Otros de los criterios son; 6) uso continuo a pesar de problemas sociales o interpersonales secundario al consumo, 7) actividades importantes disminuidas por el uso de la droga, 8) recurrente uso en situaciones físicamente peligrosas y a pesar del conocimiento de los problemas causados por la sustancia, 10) desarrollo de tolerancia y 11) abstinencia al cesar el uso (Leduc et al, 2019; Gorelik, 2024).

Tabla 4: Criterios diagnósticos para trastorno del consumo de cannabis

Un patrón problemático de consumo de cannabis que conduce a deterioro o malestar clínicamente significativo, manifestando, al menos 2 de los siguientes síntomas en 12 meses:

- 1) Consumo en cantidades mayores o durante más tiempo del previsto
 - 2) Existe un deseo persistente o esfuerzos infructuosos para reducir o controlar el consumo de cannabis.
 - 3) Se dedica una gran cantidad de tiempo a actividades necesarias para obtener, consumir o recuperarse de los efectos del cannabis.
 - 4) Ansia, fuerte deseo o necesidad de consumir cannabis.
 - 5) Consumo recurrente de cannabis que resulta en el incumplimiento de obligaciones importantes.
 - 6) Consumo continuado de cannabis a pesar de tener problemas sociales o interpersonales persistentes o recurrentes causados o exacerbados por los efectos del cannabis.
 - 7) Se abandonan o reducen importantes actividades sociales, ocupacionales o recreativas debido al cannabis.
 - 8) Consumo recurrente de cannabis en situaciones en las que resulte físicamente peligroso.
 - 9) Se continúa consumiendo cannabis a pesar de saber que se tiene un problema físico o psicológico persistente o recurrente que probablemente haya sido causado o exacerbado por el cannabis.
 - 10) Tolerancia, según se define por cualquiera de los siguientes:
 - a) Una necesidad de cantidades notablemente mayores de cannabis para lograr la intoxicación o el efecto deseado.
 - b) Efecto notablemente disminuido con el uso continuado de la misma cantidad de cannabis.
 - 11) Retiro, manifestado por cualquiera de los siguientes:
 - a) El síndrome de abstinencia característico del cannabis.
-

b) Cannabis (una sustancia estrechamente relacionada) se toma para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia.

Especifique si:

- **En remisión temprana:** después de que se cumplieron todos los criterios para el trastorno por consumo de cannabis, pero ninguno se cumplió durante 12 meses pero sí al menos 3 meses (con la excepción del Criterio 4).
- **En remisión sostenida:** después de que se cumplieron todos los criterios para el trastorno por consumo de cannabis, ninguno se cumplió durante un período de 12 meses o más (con la excepción de que el Criterio 4).

Fuente: Gorelick, 2024

La prevalencia más alta de personas con trastorno de consumo es entre usuarios de 18 y 25 años. De los cuales, 57% son leves y 16,1% son graves. Los factores de riesgo para desarrollarlo son: mayor consumo, más duración del consumo, potencia alta del cannabis, genética del usuario, psicologías del paciente (tristeza, depresión, ansiedad, trastornos psiquiátricos, trastorno de déficit atencional con hiperactividad), consumo de otras sustancias, baja escolaridad, factores sociales y demás (Gorelik, 2024).

La adicción se desencadena por el abuso de una droga. Se caracteriza por la necesidad de organizar la vida cotidiana para consumir compulsivamente una o más sustancias, trayendo consecuencias a sus relaciones interpersonales, en la salud, académicas, laborales y demás (Rodríguez, 2022; Santos & Barbosa, 2023).

La tolerancia es un fenómeno frecuente entre los consumidores habituales. Consiste en la reducción de los efectos deseados de la droga sobre el organismo. De manera, que para conseguir las reacciones favorables se debe elevar la dosis cada vez más. (Rodríguez, 2022; Arlington, 2013)

La dependencia ocurre cuando el individuo continúa consumiendo a pesar de su deterioro y malestar. Estas personas presentan un deseo intenso de utilización de la droga y a la vez pretensión de abandonarla, pero sin conseguirlo. Esta entidad se caracteriza por desarrollar tolerancia y síndrome de abstinencia (Rodríguez & Fontaine, 2020; Cooper, 2016; Arlington, 2013).

Esta droga es igual que otras; con capacidad de desarrollar dependencia. Dado su acumulación en el tejido adiposo y su lenta liberación en el tiempo su abstinencia es leve. Este fenómeno es ocasionado por el THC, por ello esto es infrecuente en el cannabis medicinal que se basa en CBD o con dosis muy bajas del psicoactivo (Pérez, 2020; Sidel et al, 2021).

El abuso es el consumo perjudicial, de uso regular, incluso semanal, con episodios de intoxicación. Conlleva al deterioro laboral, académico, social y familiar. Cumple con criterios de dependencia sin provocar tolerancia y síntomas de abstinencia al retiro de la sustancia (Rodríguez, 2022; Arlington, 2013).

Las personas que iniciaron el consumo jóvenes y las que fuman con frecuencia presentan más riesgo de desarrollarla. Distintos factores pueden ser protectores o propiciarla, como: menores de 25 años, aislados sociales, ausencia de actividades recreativas, deficiencia para manejar conflictos interpersonales, incluso genética, entre otros (Santos & Barbosa, 2023; Urits et al, 2021; Rodríguez & Fontaine, 2020; Dhein, 2020; Brill & De Santiago, 2020; Leduc et al, 2019).

El 10% que han consumido cannabis tienen riesgo de desarrollar dependencia, este porcentaje aumenta a 17% si el uso es en la adolescencia. Mientras que usuarios diarios tienen una predisposición del 25 al 50% de sufrir adicción (Leduc et al, 2019).

La interrupción del consumo crónico ocasiona abstinencia. Suele iniciar el primer o segundo día del cese total del consumo, puede extenderse 7 a 14 días. Los síntomas pueden ser físicos

como diaforesis, taquicardia, dolor torácico, cefalea, disnea, palpitaciones, pérdida del apetito, disminución de peso, náuseas, vómitos e incluso convulsiones recurrentes (Rodríguez & Fontaine, 2020; Cooper, 2016; Arlington, 2013; Page et al, 2020; Lubo, 2020) La sintomatología psíquica provocada por la abstinencia al cannabis abarca ira, irritabilidad, inquietud, nerviosismo, depresión, insomnio o ansiedad intensa que incrementa el deseo de drogarse (Rodríguez & Fontaine, 2020; Cooper, 2016; Arlington, 2013; Page et al, 2020; Lubo, 2020; Arnold, 2021; Pérez, 2020; Sidel et al, 2021).

2.1.7 Efectos adversos pulmonares

En el sistema respiratorio produce broncodilatación, congestión nasal, rinoconjuntivitis, disnea, tos, opresión torácica, hiperrespuesta bronquial, hasta depresión respiratoria, con necesidad de intubación y asistencia respiratoria mecánica (Lapoint, 2019; Cooper, 2016; Santos & Barbosa, 2023).

El fumado de cannabis a largo plazo genera inflamación de las vías respiratorias con sintomatología sugestiva de bronquitis crónica como tos expectorante crónica, disnea, sibilancias, hiperinsuflación pulmonar, aumento de resistencia de las vías respiratorias y broncoespasmo (Lapoint, 2019; Santos & Barbosa, 2023; Preteroti et al, 2023; Pascual et al, 2020; Leduc et al, 2019).

El fumado de cannabis se considera un factor de riesgo para asma. Además se ha asociado con enfermedad obstructiva crónica (EPOC). Genera sintomatología muy sugestiva de esta patología, pocas investigaciones revelan cambios en la función pulmonar o enfisemas, por lo que no hay evidencia para considerarlo causal para tal patología (Preteroti et al, 2023; Leduc et al, 2019; Gorelik, 2024).

Un análisis histológico realizado en fumadores exclusivamente de cannabis; revela hallazgos de la mucosa bronquial como destrucción del epitelio columnar ciliar y una sustitución de las células caliciformes secretoras de moco, similares a los cambios en

fumadores tabaco. Además de tener efecto sinérgico asociada al tabaco (Preteroti et al, 2023; Leduc et al, 2019).

La marihuana suele ser de consumo social, por lo que se comparten los utensilios de fumado; esto eleva el riesgo de infecciones. Incrementa con herramientas que usan agua, donde funciona como cultivo de microorganismos bacterianos como tuberculosis, también virales como hepatitis, herpes y fúngicas como *Aspergillus fumigatus*, causa más común de infección invasiva en déficit inmunológico (Pascual et al, 2020; Leduc et al, 2019).

2.1.8 Efectos adversos cardiovasculares

En el sistema cardiovascular provoca aceleración de la frecuencia cardiaca (FC), dilatación de los vasos, angina de pecho, hipotensión e incluso mareo (Lapoint, 2019). A pesar que los datos son limitados, existe un riesgo cardiovascular asociado al consumo de cannabis. Puede desencadenar arritmias como fibrilación auricular (FA) y taquicardia ventricular (TV), además de miocarditis (Santos & Barbosa, 2023; Gómez & García, 2022; Leduc et al, 2019).

El cannabis provoca activación del sistema simpático, por consiguiente, supresión del parasimpático, lo que produce efectos inotrópicos negativos, proinflamatorios y genera vasodilatación cerebral y coronaria. (Chetty & Deghani, 2021; Page et al, 2020).

La marihuana actúa a nivel cardiovascular asociado a arteriopatía periférica, llamada “arteritis por cannabis” más del 20% se da en las extremidades inferiores. Este resultado es ambiguo ya que los consumidores suelen asociarlo con fumado de tabaco, pudiendo ser un efecto sinérgico. Sin embargo es una consideración importante en adultos menores de 50 años con enfermedad arterial periférica. (Page et al, 2020).

El riesgo de infarto agudo al miocardio (IAM) aumenta 4,8 veces durante la hora siguiente al fumado de cannabis. Hay una relación importante con la frecuencia del consumo; 10 o más días al mes es de riesgo para este evento y/o enfermedad arterial coronaria,

principalmente en menores de 55 años. Puede ser dado por vasoconstricción directa en las coronarias y aumenta proteínas procoagulantes por su acción sobre los receptores CB1 (Santos & Barbosa, 2023; Gómez & García, 2022; Leduc et al, 2019; Gorelik, 2024).

Los hombres jóvenes, alrededor de los 28 años, son los que mayormente presentan IAM de esta etiología en las 5 horas posteriores al consumo. El mecanismo aún no está definido, hay tres teorías; la primera es que puede haber una complicación de las placas de ateromas ya existentes en el paciente. La segunda habla de una activación plaquetaria por los receptores CB en las membranas de estas; dado que se ha documentado trombos sin placa de ateroma subyacente en estos pacientes (Chetty& Deghani, 2021; Page et al, 2020; Zongo et al, 2021).

La tercera teoría corresponde al aumento de la función autónoma, desencadena incremento de FC, vasodilatación, generando aumento del gasto cardiaco (GC) para compensar. Además, el transporte de oxígeno se afecta por el aumento de la carboxihemoglobina. Todos estos factores generan un desbalance entre la oferta y la demanda de oxígeno miocárdico. (Chetty& Deghani, 2021; Page et al, 2020; Skipina et al, 2022).

Las arritmias cardiacas de cualquier tipo son raras. Se han reportado FA y TV con ajustes de factores asociados, resultando riesgo relativo para personas de 15 a 34 años de edad. Sin embargo, los estudios al respecto son sesgados, de baja calidad, con evidencia insuficiente para establecer una relación concluyente (Gorelik, 2024).

Los accidentes cerebrovasculares (ACV) asociados son de tipo isquémico o transitorio. Se dice que incrementa 3,3 veces el riesgo, la posibilidad aumenta conforme aumente el consumo, 10 o más días al mes es de riesgo (Catapano et al, 2022; Parekh et al, 2020; Zongo et al, 2021; Gorelik, 2024).

Los pacientes varones, jóvenes sin predisponentes son los que mayormente han presentado estos ACV. La causa fisiológica de este evento es desconocida, se piensa que es por vasoespasm cerebral y proteínas procoagulantes inducidas por el cannabis. Este efecto

adverso es extremadamente infrecuente (Santos & Barbosa, 2023; Gómez & García, 2022; Leduc et al, 2019).

Tabla 5: Efectos adversos cardiovasculares

EFFECTOS CARDIOVASCULARES	THC	CBD
Bradycardia	-	+
Taquicardia	+	-
Hipertensión	+	-
Hipotensión	-	+

Fuente: Pérez, 2020.

2.1.9 Efectos adversos gastrointestinales

El THC genera el síndrome de hiperémesis cannabinoide en consumidores diarios o más de 4 veces semanales. Este se caracteriza por malestar gastrointestinal, náuseas y vómitos cíclicos, distinguido por alivio inmediato al bañarse con agua tibia. La fisiopatología de esto no se comprende aún, hay distintas hipótesis (Lapoint, 2019; Santos & Barbosa, 2023; Senderovich et al, 2021; Nasser & Andrews, 2020; Gorelik, 2024).

El mecanismo de este síndrome parece ser multifactorial; disminuyendo la motilidad intestinal, retrasando el vaciamiento gástrico, aumenta la absorción de alimentos y altera la homeostasis del tracto gastrointestinal. (Santos & Barbosa, 2023; Arnold, 2021; Leduc et al, 2019; Nasser & Andrews, 2020).

La consistencia lipídica del THC genera una acumulación tóxica en la grasa corporal y ante situaciones estresantes o en casos de privación de comida el tejido adiposo se descompone liberando este componente generando un “efecto de re intoxicación” (Lapoint, 2019; Santos & Barbosa, 2023; Senderovich et al, 2021).

Uno de los motivos de mejoría ante baños calientes puede ser que los cannabinoides reducen la sensibilidad de los receptores TRPV1, los cuales tienen efectos antieméticos. De tal

manera que activa los receptores TRPV1 dérmicos con estas medidas (Nasser & Andrews, 2020).

Otro mecanismo puede ser la redirección del flujo sanguíneo desde el sistema entérico a la piel, por la vasodilatación cutánea. Pero ante la exposición crónica al THC esta medida puede dejar de responder por el desarrollo de tolerancia (Senderovich et al, 2021).

Los antieméticos comunes no mejoran la sintomatología. En el servicio de emergencia se puede tratar con benzodiazepinas, haloperidol, propanolol intravenoso (IV) y capsaicina tópica. Los antidepresivos tricíclicos también ayudan, pero a largo plazo. Aunque la única terapia apropiada es el cese del consumo (Santos & Barbosa, 2023; Arnold, 2021; Leduc et al, 2019; Nasser & Andrews, 2020; Senderovich et al, 2021).

El consumo de cannabis se ha asociado, inciertamente, con aumentar el riesgo de pancreatitis aguda. Sin embargo, los pacientes que sufrieron esto presentaron disminución de la mortalidad, menos diestres respiratorio, shock y falla orgánica. Tampoco aumenta la recurrencia o duración del internamiento (Nasser & Andrews,2023).

Por otra parte; en los usuarios de cannabis que sufren pancreatitis crónica secundario a abuso de alcohol disminuyen los episodios de pancreatitis aguda. El mecanismo de los cannabinoides parece ser por los receptores CB1 en las células beta pancreáticas (Nasser & Andrews,2023).

Tabla 6: Efectos adversos gastrointestinales

EFFECTOS GASTROINTESTINALES	THC	CBD
Aumento del apetito	+	-
Disminución del tránsito gastrointestinal	++	+

Fuente: Pérez, 2020.

2.1.10 Efectos adversos inmunológicos

Los receptores cannabinoides se expresan en células inmunitarias como las asesinas naturales (NK), que suprime su función y genera inhibición de la expresión de las

interleucinas (IL)-8 y el factor de necrosis tumoral-alpha (TNF-a). En los neutrófilos inducen la liberación de enzimas lisosomales e inhiben la producción de superóxidos (Preteroti et al, 2023).

El THC aumenta la apoptosis de las células dendríticas, también disminuye la proliferación y maduración de los linfocitos T. Disminuye los niveles de los linfocitos T CD4 y células mononucleares. Contradictoriamente, genera un aumento en la proliferación de las células B (Preteroti et al, 2023).

El uso de cannabis no predispone mayor riesgo inmunológico. Excepto en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) que podría exacerbar su sintomatología (Santos & Barbosa, 2023).

Las vías respiratorias presentan células epiteliales y macrófagos que también cumplen con la función de defensa hacia patógenos y tóxicos inhalados. El fumado de la marihuana genera aumento del reclutamiento de células inmunitarias al pulmón, pero deteriora su función fagocítica, disminuye la presentación de neutrófilos y citoquinas. Todos estos cambios puede aumentar la predisposición de infecciones (Preteroti et al, 2023; Leduc et al, 2019).

2.1.11 Efectos adversos cancerígenos

La aspiración oral del cannabis es distinta; es más profunda, el volumen es superior y el periodo de retención del humo inspirado es más largo. Algunos componentes de la combustión similares al tabaco, entre ellos amoníaco, cianuro de hidrogeno y aminas aromáticas son, incluso, mayores en el cannabis (Rodríguez & Fontaine, 2020; Lapoint, 2019; Santos & Barbosa, 2023; Chetty & Deghani, 2021).

Además de estos se encuentran nitrosaminas e hidrocarburos aromáticos policíclicos como el benzopireno y benzantraceno, fenoles, nitrosaminas, radicales libres. Estos compuestos tienen potencial mutagénico, asociado a la inmunosupresión puede potenciar el de desarrollo

de cáncer (Rodríguez & Fontaine, 2020; Lapoint, 2019; Santos & Barbosa, 2023; Baumeister et al, 2021).

Autores señalan que a mayor consumo mayor riesgo de desarrollar una neoplasia, especialmente con más de 10 años de consumo. Este hallazgo que se logró modificando factores confusores como tabaco, edad, sexo, raza, educación y demás. (Rodríguez & Fontaine, 2020).

El fumado se asocia a neoplasias en laringe, boca, escamoso de cabeza y cuello, senos paranasales, orofaringe, laringe, tumores de células germinales testiculares, carcinoma de senos, riesgo de cáncer pulmonar en consumidores de más de 30 cigarrillos anuales. También se ha relacionado con cáncer de mama. Sin embargo aun no se ha logrado establecer como un factor de riesgo para cáncer (Rodríguez & Fontaine, 2020; Lapoint, 2019; Santos & Barbosa, 2023; Baumeister et al, 2021; Gorelik, 2024).

La información acerca de la capacidad cancerígena por el cannabis es mixta. Aún no se ha determinado como un factor de riesgo para este. Sin embargo, se ha logrado evidenciar histológicamente que el fumado de esta desarrolla cambios displásicos celulares, metaplásicos escamosos y nucleares que se consideran lesiones premalignas. Además aumenta algunos oncogenes y oncoproteínas en sangre (Rodríguez & Fontaine, 2020; Lapoint, 2019; Santos & Barbosa, 2023; Leduc et al, 2019).

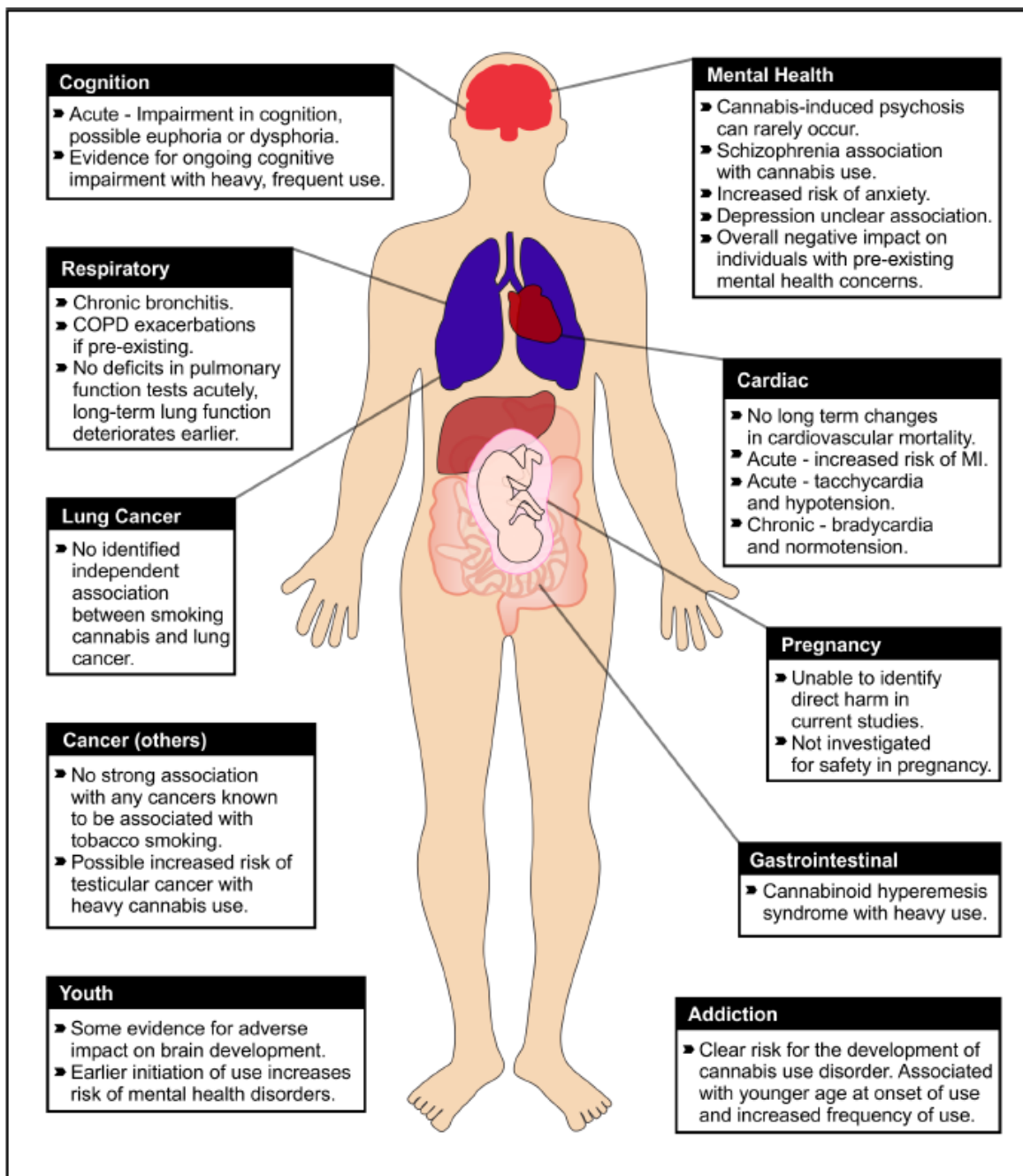
2.1.12 Efectos adversos sexuales y reproductivos

Sexualmente provoca inhibición de la vasodilatación de las arterias cavernosas, entorpeciendo la erección del pene. En las mujeres ocasiona sequedad vaginal, dificultando las relaciones sexuales (Rodríguez & Fontaine, 2020).

El uso crónico de esta droga se relaciona con disminución los niveles de testosterona en los varones, también afecta la espermatogenesis, movilidad de estos y oligoespermia. En las mujeres altera los ciclos menstruales y reduce la ovulación. Si ambos padres son

consumidores puede resultar teratogénico para el producto. A largo plazo puede provocar infertilidad, principalmente en los varones (Lapoint, 2019; Santos & Barbosa, 2023; Rodríguez & Fontaine, 2020).

Figura 1: Efectos adversos del cannabis



Fuente: Leduc, 2019.

2.1.13 Fumadores de cannabis

Estos psicoactivos aumentan la dopamina en el SNC, produciendo efecto de recompensa por su acción en el área mesolímbica y núcleo acumbens. Las estadísticas ha comprobado que de cada tres personas que consumen habitualmente, una desarrolla dependencia y de cada diez que han utilizado de manera ocasional, una lo sufrirá. Se cree que es este el mecanismo que provoca la farmacodependencia del cannabis, además de distintos factores interpersonales asociados (Rodríguez, 2022; Rodríguez & Fontaine, 2020).

La dosis, frecuencia y duración exacta de consumo para desencadenar dependencia o adicción no está bien delimitada. Esto porque se ven relacionados múltiples componentes, el principalmente involucrado es el factor emocional. Los usuarios suelen reconocer los riesgos pero sus efectos psicoactivos superan el daño (Rodríguez & Fontaine, 2020; Lapoint, 2019; Kvillemo et al, 2022).

El usuario puede verse precipitado a utilizar la droga por distintos factores individuales, microsociales o macrosociales. Las circunstancias individuales abarcan elementos como el autoestima del sujeto, el afecto recibido por otras personas, estado anímico, aislamiento social, capacidad para el manejo de conflictos interpersonales (Rodríguez, 2022; Rodríguez & Fontaine, 2020; Choi & Choi, 2021).

Los aspectos macrosociales corresponden a factores ajenos al individuo como lo es la zona geográfica, economía, entorno familiar, ambiente laboral y escolar (Rodríguez, 2022).

Diferentes tentaciones pueden afectar el proceso de intento de abandonar la droga como estímulos olorosos, sonidos, estados de ánimo, incluso sabores y mayormente personas que incitan el consumo (Rodríguez, 2022).

2.1.14 Tratamiento

Los usuarios de cannabis suelen detectarse por historia clínica, estos no buscan ayuda. Al identificarlos se debería educar al respecto de los pros y contras de la droga con terapia de

mejora motivacional. Orientar al paciente con objetivos intermedios para reducir el consumo de manera gradual; limitarlo el consumo a ciertas situaciones de bajo riesgo o disminución de la frecuencia (Gorelik, 2024).

Los síntomas que ocasiona la abstinencia pueden ser incómodos o incapacitantes, estos pueden inducir al paciente recaer en el consumo. Por ello es importante advertir al usuario respecto (Gorelik, 2024).

Esta terapia puede darse de manera farmacológica o no, pudiendo manejar ambulatoriamente en la mayoría de los casos. Las personas que requieren hospitalización son los que padecen depresión severa, tendencias suicidas o psicosis. La intervención suele ser breve, durando menos de 2 sesiones cortas, de 15 a 20 minutos (Gorelik, 2024).

Recomendaciones:

Las recomendaciones que brinda las directrices sobre el uso de cannabis de menor riesgo (LRCUG) son las siguientes: la primera y la mejor es abstenerse al consumo de cualquier droga, pero en dado caso de decidir utilizarla, lo mejor es informarse sobre las consecuencias que puede provocar en la salud y socialmente (Diaz & Silva, 2019).

El siguiente consejo es que el inicio del consumo sea después de los 18 años, preferiblemente posterior de los 30 años, cuando el cerebro está completamente desarrollado. La siguiente es informarse adecuadamente de la cepa que se va a utilizar; con menor cantidad de THC y preferentemente mayor CBD. Lo próximo es evitar el uso de cannabinoides de origen sintético ya que traen impactos más agudos y graves (Diaz & Silva, 2019).

El quinto corresponde a valorar la vía de administración; ya que de manera inhalada afecta el sistema respiratorio, sin embargo, los comestibles tienen efecto retardado esto puede provocar que el sujeto aumente la dosis y con ella sus efectos adversos o riesgo de intoxicación (Diaz & Silva, 2019; Lapoint, 2019).

La siguiente sugerencia es evitar la retención prolongada y profunda. La séptima propuesta es evitar el consumo frecuente porque precipita el impacto nocivo, el máximo recomendado es una vez a la semana (Diaz & Silva, 2019; Gorelik, 2024).

La siguiente es evitar conducir o manejo de maquinaria bajo la discapacidad de cannabis por mayor riesgo de un accidente, lo mejor es esperar 6 horas, mínimo. La novena directriz es que personas de riesgo como: embarazadas, hepatopatas, riesgo cardiovascular, individuos con antecedente personales o familiares de primer grado con episodios de psicosis, enfermedades psiquiátricas o abuso de sustancias deben abstenerse al consumo (Diaz & Silva, 2019).

Intervenciones psicosociales

La terapia psicosocial es recomendada por encima del tratamiento farmacológico en pacientes con trastorno del consumo, ya que tiene mayor evidencia. Los usuarios que reciben estas medidas tienen el doble de probabilidad para mantenerse durante 3 a 4 meses de abstinencia (Gorelik, 2024).

La terapia cognitivo conductual (TCC), en caso de haber disponibilidad, se considera tratamiento de primera línea; ya que evidencia más sólida con respecto a otras terapias. Se debe enfatizar en la identificación, manejo de pensamientos, comportamientos y desencadenantes externos que motivan el consumo de cannabis. Brindando herramientas para afrontar y resolver problemas, sustituyendo por alternativas saludables (Gorelik, 2024).

La terapia de mejora motivacional (TMM) es otra medida inicial con una eficacia similar a la TCC. Esta alerta al paciente para desadaptarse, ayudado de retroalimentación. Prioriza la motivación, autoeficiencia y cambio positivo, mediante empatía. En caso que los pacientes no logren sus objetivos con una sola terapia es preferible brindar ambas concomitantemente siempre y cuando sea posible, tiene mayor eficacia (Gorelik, 2024).

También trabajar las habilidades sociales, funcionamiento interpersonal, el manejo de sentimientos negativos, apoyo social y recibir educación de las consecuencias del consumo de cannabis han mostrado mejoras al respecto (Gorelik, 2024).

- **Farmacológico**

La Food and Drug Administration (FDA) ni ninguna autoridad reguladora de fármacos ha aprobado ningún medicamento para un tratamiento adecuado para el trastorno de consumo por cannabis. Algunos medicamentos que han mostrado beneficios limitados son (Gorelik, 2024):

- N-acetilcisteína: la eficacia es inconsistente; un estudio que administró 2400 mg diariamente mostró mayor abstinencia respecto al placebo y fue bien tolerada (Gorelik, 2024).
- Gabapentina: 1200 mg por día en una investigación mostró mayor abstinencia, en comparación al placebo, además de disminución de los síntomas de abstinencia, bien tolerada. Los EA identificados fueron cefalea ocasional, insomnio y cambios de humor (Gorelik, 2024).
- Nabiximols: es un extracto de la planta cannabis con una proporción 1:1 THC:CBD. Los resultados de esta son mixtos; un estudio reveló menos frecuencia de consumo, otra investigación no identificó diferencias respecto al placebo (Gorelik, 2024).
- Cannabidiol: administrado oralmente de 400 a 800 mg diarios aumento la abstinencia en comparación al placebo (Gorelik, 2024).
- Topiramato: administrado 24 a 200 mg por día mostró mayor tasa de abandono del consumo, pero con EA como dificultad de concentración, mareos, parestesias y ansiedad (Gorelik, 2024).
- Vareniclina: este es un fármaco usado para el cese del fumado del tabaco. Muestra disminución del consumo el el placebo(Gorelik, 2024).

Monitoreo

Al inicio de la terapia es mejor citar semanalmente. La frecuencia puede variar según los objetivos del tratamiento y la estabilidad del usuario. También se recomienda, preferiblemente, que se incluya familia o personas cercanas del paciente, siempre y cuando este lo permita. Además, se deben realizar pruebas de laboratorios para corroborar la abstinencia de manera objetivamente (Gorelik, 2024).

CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO

3.1 ENFOQUE DE INVESTIGACIÓN

Este trabajo corresponde a una revisión sistémica; se enfoca en un estudio profundo acerca de los efectos adversos del cannabis en fumadores ya sea de manera crónica o aguda, dándole prioridad a la calidad y la naturaleza de la información recopilada, por encima de datos numéricos.

La pregunta de investigación se resuelve reuniendo información de distintas fuentes, ya sea revistas, libros, artículos o documentos con datos actualizados y de calidad, posteriormente se interpreta, identificando patrones de interés para el estudio y luego se sintetiza para comprender el fenómeno estudiado, dado lo anterior; esta revisión es de enfoque cualitativo, basado en metodología PRISMA.

3.2 TIPO DE INVESTIGACIÓN

Este proyecto es una revisión sistémica de tipo descriptivo ya que corresponde a explicación meticulosa y sistemática para recopilar y sintetizar información de múltiples fuentes acerca de los efectos adversos del cannabis. Para, así, identificar y analizar estructurada y objetivamente las diferentes evidencias disponibles acerca del tema en cuestión.

Esta investigación es de alcance dado que posee una pregunta de investigación bien definida, con criterios de inclusión y exclusión claramente delimitados. La evaluación de datos válidos y confiables. Todo esto proporciona una información de valor para la práctica clínica, política de salud, los usuarios consumidores, o no de cannabis e incluso proyectos de investigación futuros.

El trabajo es de pronóstico; se enfoca en investigar de manera clínica y por medio de distintos estudios y pruebas para describir las consecuencias negativas crónicas o agudas generadas hacia la salud el consumo esta droga cuando es utilizada vía inhalación oral del humo.

3.3 UNIDADES DE ANÁLISIS U OBJETIVOS DE ESTUDIO

Este apartado muestra el área del estudio realizado, además las distintas fuentes de información en las que se indagó. También aborda el tamaño de la población y la muestra incluidos en este proyecto.

3.3.1 Área de estudio

La presente investigación no ejecuta el presente apartado. Sin embargo se incluyen publicaciones de nivel mundial. Entre ellos: américa latina, Estados Unidos, Canadá, Europa y demás.

3.3.2 Fuentes de información

Los recursos informativos utilizados en el trabajo son publicaciones académicas de origen primario como: artículos, investigaciones, tesis y demás. Los secundarios también son incluidos, entre ellos libros, revistas, revisiones de la literatura, metaanálisis y demás documentos.

La información es buscada y extraída de las plataformas Scielo, Pubmed y Ebsco. Las publicaciones encontradas que pueden resultar de valor para el proyecto. Son estudiadas para determinar si la información realmente es interés.

3.3.3 Población

La población abarca a distintas personas de interés para estudio, en este caso, los fumadores de cannabis en conjunto a los grupos control. En el caso de este proyecto, se toma en cuenta poblaciones de 13 documentos diferentes. Esto corresponde a un total de 311 718 individuos participantes.

3.3.4 Muestra

La muestra es diferente a la población; es un subconjunto de esta que cumplan con las características de interés para investigar y analizar. Para posteriormente generalizar los

resultados encontrados en estos. En el caso de este estudio, se conforma de 13 fuentes distintas, las cuales corresponde una muestra de 10 737 individuos, aproximadamente.

3.3.5 Criterios de inclusión y exclusión

Estos son parámetros que se establecen basados en la pregunta PICO, delimitando las características de la población, temas abarcados, datos y ambiente de los estudios incluidos en el trabajo. Haciendo un proyecto homogénea, confiable y válida.

Tabla 7: Criterios de inclusión y exclusión

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
Consumo de cannabis por medio de fumado.	Mujeres embarazadas, lactantes y adultos mayores.
Efectos adversos a corto, mediano y largo plazo.	Personas con comorbilidades físicas asociadas.
Estudios en humanos varones y mujeres.	Beneficios a la salud del cannabis.
Información científica.	Consumo asociado de otras drogas distintas al cannabis.
Acceso gratuito al texto completo.	Plantas diferentes a la marihuana.
Documentos publicados a partir del 2019.	Documentos duplicados, cartas al autor, manuscritos del autor, artículos de opinión, estudios de caso aislado e informes de prensa

Fuente: elaboración propia, 2024

3.4 INSTRUMENTO PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

3.4.1 Instrumentos

Entre los instrumentos usados para realizar la investigación se encuentran distintas bases de datos en las que se busca la información como Scielo, Pubmed y Ebsco. Luego de indagar sistémicamente para obtener los resultados son guardados en la aplicación de Zotero, en un documento Excel y además son descargados en pdf.

El documento de Excel es la hoja matriz que organiza los documentos indagados posterior al filtrados en las bases de datos. Dicha tabla se divide en columnas; la primera de la izquierda corresponde a la plataforma en la que se indagó, seguido de la fecha del escudriño, luego la palabra de búsqueda, con los indicadores booleanos. En la consiguiente señala el nombre del artículo y el año de publicación. Finalmente se especifica si se incluye o no y el motivo de su exclusión, en caso de ser así. Esto con la finalidad de sintetizar la búsqueda.

3.5 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

La revisión sistémica corresponde una investigación ordenada y explícita de la literatura disponible relacionada a la pregunta de investigación. La cual es clara y concreta basada en el sistema PICO. Posteriormente la información obtenida de la búsqueda es seleccionada adecuadamente, analizada y resumida para lograr una síntesis reproducible.

Esta revisión es realizada con el fin de determinar los efectos adversos en la salud asociados al consumo de cannabis en fumadores, motivo por el cual este es pronóstico. Describiendo e interpretando la información recopilada. Además de ilustrar patrones de su utilización con las reacciones perjudiciales de dicha sustancia y características de los fumadores de cannabis.

El diseño es no experimental porque se estudia la información obtenida naturalmente, es decir, sin alterar sus variables. Se observan los sucesos tal como son, de manera objetiva, sin manipular los datos. También corresponde a un esquema longitudinal dado que la información a analizar será a lo largo de varios periodos temporales.

La investigación es llevada a cabo desde enero hasta junio del 2024. Utilizando literatura científica en materia con la droga del cannabis, enfatizando en sus efectos adversos. Siguiendo las directrices de la declaración PRISMA (Preferred Reporting Items for Reviews and Meta-Analyses).

3.5.1 Método prisma

El sistema Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses corresponde en sus siglas en inglés a PRISMA. Este proceso orienta a los investigadores a ser transparentes con sus trabajos para que sean claros, por medio de un riguroso estándar.

3.5.2 Pregunta PICO

Esta es un marco investigativo clínico para formular preguntas claras y enfocadas para estudios de medicina basada en evidencia. Corresponde a su nemotecnia en inglés; Patient,

Intervention, Comparison, Outcome. De esta manera se abarcan los temas relevantes para la población a investigar.

Tabla 8: Algoritmo pregunta clínica de investigación

PATIENT	INTERVENTION	COMPARISON	OUTCOME
Fumadores	Consumo de cannabis	No aplica	Efectos adversos en la salud

Fuente: elaboración propia, 2024

3.6 PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Este apartado aborda los pasos detallados para reunir los datos de la investigación. Se explica las palabras clave usadas en cada base de datos utilizada para el estudio. Se redacta la búsqueda de la información, además de la selección y extracción de datos.

3.6.1 Palabras clave

La búsqueda inicia el 31 de marzo del 2024, en la base de datos Scielo, la cual se resume en la siguiente tabla. Se combinan los términos “(cannabis) AND (Adverse effects)” consiguiendo 27 documentos, 20 de estos tiene menos de 5 años publicados. 10 son eliminados por basarse en los beneficios del cannabis. De los 10 restantes, 5 están duplicados y dos más se descartan por ser investigación prenatal. De esta se incluye solo 2 documentos. De igual forma, se indaga por “(cannabis) AND (Dosis máxima)” en los títulos. Se consiguen 10 artículos. De estos resulta en 1 tras eliminar 6 con más de 5 años de publicado y 3 por basarse en los beneficios del cannabis. Finalmente este restante es en único incluido. “(cannabis) AND (Trastornos del consumo)” es indagado y se encuentran 31. De estas se eliminan 21 por tener más de 5 años de publicación , 2 por no ser un estudio de ciencias de la salud, 1 en pacientes con comorbilidades asociadas, 1 es duplicado y 3 se asocian a otras drogas. Quedando únicamente 3 de los cuales se incluye solo uno, porque 2 no se relaciona con la droga de interés para el proyecto.

Tabla 9: Palabras claves de Scielo

PALABRAS CLAVE EN ESPAÑOL	PALABRAS CLAVE EN INGLES
(cannabis) and (trastornos del consumo)	(cannabis) and (adverse effects)
(cannabis) and (dosis máxima)	

Fuente: Elaboración propia, 2024

La siguiente base de datos utilizada fue pubmed, las búsquedas en dicha plataforma se dan el 3 de abril del 2024. Las palabras claves usadas en esta se resumen en la tabla a continuación. La primera frase a indagar es “(cannabis) AND (adverse effects)” en los

títulos, lo que da 35 resultados. Filtrando los textos sin acceso gratuito quedan 16, de los cuales 8 tienen más de 5 años divulgados, 3 son estudios en otras especies y 2 se relacionan a otras drogas. Al final de esta indagación se incluyen 3 documentos.

En los títulos se indaga por “(cannabis) AND (dosis máxima)” lo que solo arroja un archivo, el cual se excluye por basarse en los beneficios de la planta. Del mismo modo se busca “(cannabis) AND (trastornos del consumo)” lo que da un único resultado que se descarta por ser en embarazadas.

Tabla 10: Palabras claves utilizadas en Pubmed

PALABRAS CLAVE EN ESPAÑOL	PALABRAS CLAVE EN INGLÉS
(cannabis) and (trastornos del consumo)	(cannabis) and (adverse effects)
(cannabis) and (dosis máxima)	

Fuente: Elaboración propia, 2024

El segundo día de abril se utiliza la base de datos Ebsco. Las palabras usadas en esta búsqueda se sintetizan en la siguiente tabla. Se indaga la oración “(Cannabis) AND (adverse effects)” en los títulos. Encontrando 710 resultados, de los cuales solo 300 tienen acceso al texto completo. Al filtrar el tiempo de publicación da 101 estudios, de los cuales 18 son publicaciones académicas.

En esta misma búsqueda 7 son elementos duplicados, 1 es un tema no correspondiente a ciencias médicas, 2 se asocian a otras drogas, 2 se administra vía distinta a la valorada en esta, 1 es en pacientes con otras comorbilidades, 1 en gestantes y 1 más es en especies diferentes. De esta investigación se incluyen 3 documentos.

Días después se busca “(cannabis) AND (dosis máxima)” en los títulos y se encuentran 175, de los cuales 28 tienen texto completo. Pero solo 16 cumplen con menos de 5 años de publicación. Además 1 de ellos se basa en los beneficios, 7 son duplicados, 6 es ajeno a las ciencias médicas y 1 es en pacientes con comorbilidades. Finalmente en esta búsqueda se incluyen 3 documentos.

El mismo día se indaga en los títulos “(cannabis) AND (trastornos del consumo)” que da 14 resultados, de los cuales 11 tienen el texto completo y 9 cumplen con el rango de publicación. Pero ninguna de estas son documentación académicos por lo que en esta no se incluyen archivos.

Tabla 11: Palabras claves utilizadas en Ebsco

PALABRAS CLAVE EN ESPAÑOL	PALABRAS CLAVE EN INGLES
(cannabis) and (trastornos del consumo)	(cannabis) and (adverse effects)
(cannabis) and (dosis máxima)	

Fuente: Elaboración propia, 2024

3.6.2 Búsqueda de información

La investigación se basa en el sistema de búsqueda avanzada; se indagan las palabras claves seleccionadas para el trabajo en las distintas bases de datos. En el caso de este trabajo se usaron las plataformas Scielo, Pubmed y Ebsco.

3.6.3 Selección de datos

La revisión sistémica se basa en distintos criterios de inclusión y exclusión para seleccionar los datos organizadamente y reduciendo el sesgo de la investigación. Con ayuda de las palabras claves descritas en la sección 3.6.1 y los filtros utilizados, estratégicamente en cada plataforma. Estos últimos se detallan en las siguientes tablas:

Tabla 12: Filtrado de Scielo en español

PALABRAS CLAVE	(cannabis) AND (Dosis máxima)	(cannabis) AND (Trastornos del consumo)
REGISTROS	10	31
FILTRO 1	Del 2019 al 2024	Del 2019 al 2024
REGISTROS	4	10
REGISTROS		
DESCARTADOS POR AUTOMATIZACIÓN	9	30
REGISTROS A EXAMINAR	1	1

Fuente: Elaboración propia, 2024

Tabla 13: Filtrado de Scielo en ingles

PALABRAS CLAVE	(cannabis) AND (adverse effects)
REGISTROS	27
FILTRO 1	Del 2019 al 2024
REGISTROS	20
REGISTROS	
DESCARTADOS POR	25
AUTOMATIZACIÓN	
REGISTROS A	
EXAMINAR	2

Fuente: Elaboración propia, 2024

Tabla 14: Filtrado de Pubmed en español

PALABRAS CLAVE	(cannabis) AND (Dosis máxima)	(cannabis) AND (Trastornos del consumo)
REGISTROS	1	1
FILTRO 1	Acceso gratuito	Acceso gratuito
REGISTROS	1	1
FILTRO 2	Del 2019 al 2024	Del 2019 al 2024
REGISTROS	1	1
FILTRO 3	Humanos	Humanos
REGISTROS	1	1
REGISTROS		
DESCARTADOS POR	1	1
AUTOMATIZACIÓN		
REGISTROS A		
EXAMINAR	0	0

Fuente: Elaboración propia, 2024

Tabla 15: Filtrados de Pubmed en Ingles

PALABRAS CLAVE	(cannabis) AND (adverse effects)
REGISTROS	35
FILTRO 1	Acceso gratuito
REGISTROS	18
FILTRO 2	Del 2019 al 2024
REGISTROS	8
FILTRO 3	Humanos
REGISTROS	5
REGISTROS DESCARTADOS POR	
AUTOMATIZACIÓN	32
REGISTROS A EXAMINAR	3

Fuente: Elaboración propia, 2024

Tabla 16: Filtrados de Ebsco en español

PALABRAS CLAVE	(cannabis) AND (Dosis máxima)	(cannabis) AND (Trastornos del consumo)
REGISTROS	175	14
FILTRO 1	Acceso gratuito	Acceso gratuito
REGISTROS	28	11
FILTRO 2	Del 2019 al 2024	Del 2019 al 2024
REGISTROS	16	9
FILTRO 3	Publicaciones académica	Publicaciones académica
REGISTROS	16	0
REGISTROS		
DESCARTADOS POR AUTOMATIZACIÓN	172	14
REGISTROS A EXAMINAR	3	0

Fuente: Elaboración propia, 2024

Tabla 17: Filtrados de Ebsco en inglés

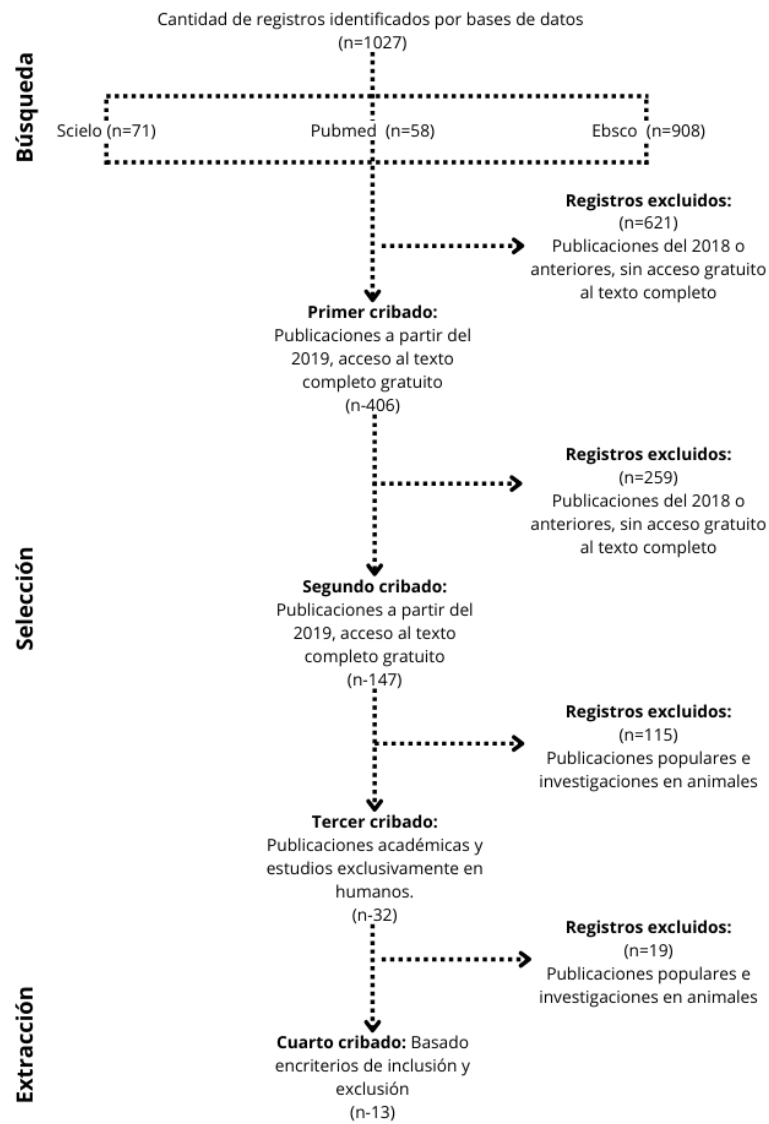
PALABRAS CLAVE	(cannabis) AND (Dosis máxima)
REGISTROS	710
FILTRO 1	Acceso gratuito
REGISTROS	300
FILTRO 2	Del 2019 al 2024
REGISTROS	101
FILTRO 3	Publicaciones académica
REGISTROS	18
REGISTROS	
DESCARTADOS POR AUTOMATIZACIÓN	707
REGISTROS A EXAMINAR	3

Fuente: Elaboración propia, 2024

3.6.4 Extracción de datos

El proyecto se basa en información acerca de los efectos adversos de los fitocannabinoides proveniente de la marihuana por medio del fumado. La búsqueda de los datos es actualizada con menos de 5 años de publicado. Es decir, abarca los años 2019, 2020, 2021, 2022, 2023 y 2024.

Figura 2: Flujograma de recolección de datos



Fuente: Elaboración propia, 2024

3.7 ORGANIZACIÓN DE LOS DATOS

Luego de buscar las palabras claves y utilizar los filtros, descritos en el apartado 3.6, se obtuvieron 73 documentos. Estos fueron organizados en una hoja de cálculo Excel.

Las columnas abarcaban la base de datos utilizada, fecha de la búsqueda, palabras claves con sus indicadores booleanos, nombre del archivo, año de publicación si es incluido o no y el motivo de su exclusión.

Todos estos resultados fueron leídos para corroborar si verdaderamente cumple con los criterios de inclusión, ya determinados. Para, finalmente, seleccionar 13 resultados, en los cuales están basado los resultados del proyecto.

3.8 ANÁLISIS DE LOS DATOS

Los datos de interés para el proyecto corresponden a los efectos adversos documentados durante la investigación. Su relación con precipitantes de estas consecuencias y sus exacerbantes también. Además de caracterizar la población del estudio, en este caso, los fumadores de cannabis.

La información obtenida se muestra organizada en tablas con todos los efectos adversos documentados, estructurados por sistemas en una tabla. En una tabla distinta se ordena distintos precipitantes y/o exacerbantes de las consecuencias descritas en el estudio.

Las características predominantes documentadas entre los usuarios que utilizan cannabis por medio del fumado son expresados en una lista. Para de esta manera identificar patrones entre los consumidores para lograr identificarlo y prevenirlo.

CAPÍTULO IV: PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

4.1 RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

Los resultados de la investigación realizada para la búsqueda de información acerca de los efectos adversos del consumo de cannabis por medio de fumado se presentan en el este capítulo. El escudriño se realiza en distintas plataformas las cuales corresponden a Scielo, Ebsco y Pubmed. Este proceso abarca el periodo desde enero a junio del año 2024.

4.1.1 Características principales de los estudios

Son artículos de revisión, elaborados en múltiples países alrededor del mundo. De los estudios incluidos 5 son español y 8 en inglés. Todos estos son de acceso gratuito abarcando un periodo del 2019 hasta el año 2024.

4.1.2 Estudios incluidos en la investigación

A continuación se presentan los estudios incluidos en la revisión sistémica. Se resume el contenido de estos, especificando el título con los autores, año de publicado, revista, tipo de estudio, características de la población fumadora y conclusiones del artículo.

Tabla 18: Listado de títulos incluidos y sus descriptores

TÍTULO 1	Adverse effects of cannabinoid use: what is the safety paradigm?
AUTOR (ES) Y AÑO DE	João B. Santos Garcia & José O. Barbosa Neto. (2023)
PUBLICACIÓN	
REVISTA	Brazilian Journal Of Pain
TIPO DE ESTUDIO	Artículo de revisión
PRINCIPALES	Los usuarios adolescentes han incrementado
CARACTERÍSTICAS	
DE LA POBLACIÓN	
CONCLUSIONES	El uso del cannabis conlleva a efectos adversos como lo son intoxicación aguda, también síntomas psiquiátricos como depresión o trastorno del consumo. A pesar que faltan estudios para determinar causalidad de manera concreta; Santos & Barbosa dicen que las consecuencias de la marihuana superan los beneficios que este puedan aportar.

TÍTULO 2	Situación actual de Cannabis sativa, beneficios terapéuticos y reacciones adversas
AUTOR (ES) Y AÑO DE	Elia Rodríguez Venegas & Julio E. Fontaine Ortiz (2020)
PUBLICACIÓN	
REVISTA	Revista Habanera de Ciencias Médicas
TIPO DE ESTUDIO	Artículo de revisión
CARACTERÍSTICAS	El 40% corresponde a mayores de 12 años.
DE LA POBLACIÓN	
CONCLUSIONES	El uso de cannabis es capaz de desarrollar deterioro neurológico, psicológico, cardiovascular, emocional, con potencial efecto neoplásico.

Las investigaciones terapéuticas de la planta deberían ser adecuadamente dosificadas correctamente para evitar los potenciales EA.

TÍTULO 3 Alteraciones en el sueño por el consumo de cannabis

AUTOR (ES) Y AÑO DE Ayleen Lubo Gelvez (2020)

PUBLICACIÓN

REVISTA Salud Uninorte

TIPO DE ESTUDIO Artículo de revisión

CARACTERÍSTICAS No especifica

DE LA POBLACIÓN

CONCLUSIONES Los efectos deseados del cannabis en el dormir son solo en usuarios iniciales; con la cronicidad dificulta el descanso. Por esta razón se debería plantear contraindicar como tratamiento del insomnio y apnea del sueño.

TÍTULO 4 Síndrome amotivacional en consumidores crónicos de marihuana.

Una revisión narrativa para la aproximación al concepto

AUTOR (ES) Y AÑO DE Guillermo A. Castaño Pérez, et al (2021)

PUBLICACIÓN

REVISTA Revista Habanera de Ciencias Médicas

TIPO DE ESTUDIO Artículo de revisión

CARACTERÍSTICAS Suelen ser individuos con logros académicos pobres; con planes de retrasar o abandonar los estudios.

DE LA POBLACIÓN

CONCLUSIONES El síndrome amotivacional corresponde a un conjunto de síntomas y signos desencadenados por el uso habitual de cannabis. Las manifestaciones de este fenómeno ocasionan un deterioro social, laboral, emocional y académicamente. Aún hacen falta

investigaciones para que este concepto de pase a ser nosología propiamente del patrón de consumo.

TÍTULO 5 Adverse Effects of Recreational and Medical Cannabis.

AUTOR (ES) Y AÑO DE Ivan Urits (2021).

PUBLICACIÓN

REVISTA Department of health and human service.

TIPO DE ESTUDIO Artículo de revisión.

CARACTERÍSTICAS Es la droga ilícita más usada.

DE LA POBLACIÓN Ha aumentado los usos tanto recreativos como medicinales. Usuarios muestran menos probabilidades de casarse.

CONCLUSIONES Se ha evidenciado cambios neuronales en usuarios de cannabis. Ocasiona síntomas de depresivos, psicosis, dependencia. Se necesitan más estudios que evidencien estos y demás de efectos no estudiados por esta droga.

TÍTULO 6 A primer on medicinal cannabis safety and potential adverse effects.

AUTOR (ES) Y AÑO DE Jonathon C. Arnold (2021).

PUBLICACIÓN

REVISTA Australian journal of general practice

TIPO DE ESTUDIO Artículo de revisión.

CARACTERÍSTICAS No especifica.

DE LA POBLACIÓN

CONCLUSIONES Algunos de los EA documentados en dicha investigación corresponden a intoxicación, hiperémesis cannabinoide, manifestaciones psiquiátricas y dependencia. Se necesitan estudios de alta calidad para valorar la seguridad de esta droga.

TÍTULO 7	Adverse Effects of Cannabis Use on Neurocognitive Functioning: A Systematic Review of Meta- Analytic Studies.
AUTOR (ES) Y AÑO DE PUBLICACIÓN	Jacqueline C. Duperrouzel (2020).
REVISTA	Departament of health and human service.
TIPO DE ESTUDIO	Revisión sistémica.
CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN	La edad mayoritaria ronda entre los 15,2 años. El sexo predominante de consumo son los varones.
CONCLUSIONES	Los resultados revelan que el cannabis perjudica la activación cerebral y la neurocognición, sin embargo esta se logra recuperar completamente en un mes tras el cese del consumo en algunos casos.

TÍTULO 8	An overview of the adverse effects of cannabis use for Canadian physicians
AUTOR (ES) Y AÑO DE PUBLICACIÓN	Heather Leduc Pessah, et al. (2019)
REVISTA	Clin Invest Med
TIPO DE ESTUDIO	Revisión de alcance
CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN	Sustancia ilícita más usada, a pesar que cada vez se legaliza más.
CONCLUSIONES	La literatura existente demuestra que genera cambios neurológicos, psicológicos. Además, el consumo crónico de cannabis puede provocar síntomas de EPOC, inflamación e infecciones respiratorias. Afectar el sistema cardiovascular y con capacidad de generar hiperémesis. Con respecto al cáncer los resultados son inconcluyentes.

TÍTULO 9	Adverse effects of heavy cannabis use: even plants can harm the brain
AUTOR (ES) Y AÑO DE PUBLICACIÓN	Lucia Sideli, et al. (2021).
REVISTA	Pain.
TIPO DE ESTUDIO	Revisión temática.
CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN	Incremento de usuarios adolescentes. La mayoría del consumo es con fines recreacionales, con productos con predominante THC.
CONCLUSIONES	El cannabis es capaz de ocasionar déficit cognitivo, desencadenar o empeorar trastornos psiquiátricos. Por lo que se deben informar a las personas con los factores de riesgo documentados.

TÍTULO 10	Cannabis in Gastroenterology: Watch Your Head! A Review of Use in Inflammatory Bowel Disease, Functional Gut Disorders, and Gut-Related Adverse Effects
AUTOR (ES) Y AÑO DE PUBLICACIÓN	Yasmin Nasser, et al. (2020).
REVISTA	Curr Treat Options Gastro
TIPO DE ESTUDIO	Estudio de revisión
CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN	No especifica.
CONCLUSIONES	El sistema endocannabinoide se ve implicado en el sistema gastro intestinal, generando efectos adversos a este nivel, mecanismo los cuales no están completamente dilucidados aun. Pero se ha evidenciado relación con hiperémesis y pancreatitis.

TÍTULO 11	Consideraciones prácticas de la prescripción del cannabis medicinal para el dolor crónico.
------------------	--

AUTOR (ES) Y AÑO DE Pérez Martínez Jordi. (2020).

PUBLICACIÓN

REVISTA Dolor.

TIPO DE ESTUDIO

CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN Los usos medicinales más frecuentes utilizados son para alivio del dolor crónico

CONCLUSIONES Los EA más frecuentes documentados son los leves como cefalea, hipotensión, nasofaringitis, incluso, náusea, somnolencia y mareos. A pesar de esto, lo desaconsejan utilizar en pacientes cardiopatas. La metodología indica que la población seleccionada era considerada “mente abierta” con el tema de cannabis, lo que puede afectar subjetivamente los resultados del estudio.

TÍTULO 12 Cannabis medicinal en el tratamiento del dolor crónico: perspectivas actuales, futuras y evidencia médica.

AUTOR (ES) Y AÑO DE Silviu Brill & Jesús De Santiago Moraga (2020).

PUBLICACIÓN

REVISTA Dolor.

TIPO DE ESTUDIO Artículo de revista académica

CARACTERÍSTICAS DE LA POBLACIÓN No especifica.

CONCLUSIONES El uso de marihuana se ha relacionado con trastornos cardiacos, vasculares, con capacidad de desarrollar dependencia y tolerancia a sus efectos. No se recomienda como opción terapéutica. A pesar de que se continúe considerando como manejo es necesario caracterizar el caso del paciente, valorar los riesgos y beneficios.

TÍTULO 13	Therapeutic Cannabis and COVID-19: between opportunism and infoxication
AUTOR (ES) Y AÑO DE	Pascual Pastor Francisco, et al. (2020).
PUBLICACIÓN	
REVISTA	Adicciones.
TIPO DE ESTUDIO	Artículo de revista académica
CARACTERÍSTICAS	Personas con peor educación sobre salud.
PRINCIPALES DE LA POBLACIÓN	Usuarios suelen priorizar el consumo por encima de otros problemas de salud.
CONCLUSIONES	Además de mostrar asociación con inmunodeficiencia, aumenta la prevalencia de distintos cánceres e infecciones respiratorias. Los usuarios de cannabis tenían más riesgo de contraer COVID-19 y no hay justificación de usarlo como tratamiento.

Fuente: Elaboración propia, 2024

4.1.3 Resultados principales

Caracterizar epidemiológicamente a la población con efectos adversos asociados al consumo de cannabis en fumadores, 2024.

- **Prevalencia del consumo:** es la droga ilegal más utilizada, la más común después de tabaco y el alcohol.
- **Cannabis medicinal o recreacional:** ha incrementado los usos recreativos y medicinales, en el caso del último el más frecuente es por dolor crónico. Sin embargo, en países que legalizaron el uso, el recreacional es el uso más frecuente. La venta de productos predominantes de CBD ha ido decreciendo y los concentrados de THC son más vendidos.
- **Sexo:** los consumidores, en su mayoría, son varones. Pero las mujeres son más propensas a los efectos adversos.

- **Edad:** es consumida mayoritariamente por adolescentes, la edad media ronda los 15,2 años, 40% son mayores a 12 años. Y las personas de estas edades continúan incrementando. Los déficits neurocognitivos en jóvenes pueden persistir hasta 3 meses o perdurar tras periodos largos de abstinencia.

La estructura del cerebro juvenil es alterada por la planta incluso en los próximos 36 meses de abstinencia. La edad de inicio es inversamente proporcional al grosor de la corteza prefrontal y el volumen cerebelar.

- **Educación:** suelen ser individuos con logros académicos pobres; con planes de retrasar o abandonar los estudios. Usuarios predominan por pobre contextualización sobre salud, priorizan el consumo de drogas sobre las consecuencias hacia su bienestar. Presentan disminución del riesgo percibido del cannabis.
- **Estado civil:** usuarios de cannabis tenían menos probabilidades de casarse.
- **Antecedentes patológicos:** no se determina si el cannabis es un desarrollador de estas enfermedades o estas predisponen el uso de esta droga. Algunas de las patologías asociadas son esquizofrenia, TDAH, Psicosis, bipolaridad y depresión .
- **Frecuencia de consumo:** en países donde el cannabis es ilegal, la prevalencia de consumo es menor. Consumen 7.4% casi diariamente, alrededor de 11.6% semanalmente usan y 16.8% utilizan mensualmente. En los usuarios iniciales mejora el sueño pero con la cronicidad desarrolla insomnio.

Mencionar los principales efectos adversos según sistemas afectados asociados al consumo de cannabis en fumadores, 2024.

Tabla 19: Efectos adversos por sistema afectado

SISTEMA AFECTADO	EFFECTOS ADVERSOS
Neurológicos	Trastornos del del neurodesarrollo, alteraciones en la estructura y funcionamiento del cerebro. Carcinoma escamoso de cabeza y cuello, en orofaringe.
Psicológicos	Manifestaciones como ansiedad, alucinaciones, psicosis, pánico, desorientación, sensación que el tiempo pasa despacio, alteraciones sensoriales, aumento de la impulsividad. Empeoramiento de la sintomatología depresiva, síndrome amotivacional, alteraciones del sueño, predisposición y empeoramiento de esquizofrenia, trastornos del consumo y síndrome de abstinencia
Respiratorio	Inflamación en las vías respiratorias, sintomatología sugestiva de bronquitis crónica, infecciones respiratorias del tracto inferior y neoplasia pulmonar.
Inmunológicas	Inmunodeficiencia
Cardiovascular	Taquicardia, hipotensión, vasodilatación, arritmias, IAM, ACV
Gastrointestinal	Síndrome de hiperémesis cannabinoide, pancreatitis aguda
Sexuales	Sequedad vaginal, dificulta la erección peneana
Reproductivos	Disminuye la fertilidad, altera la espermiogénesis, la movilidad del espermatozoide, anovulación, potencial teratogénico. Además de cáncer testicular.

Fuente: Elaboración propia, 2024

Identificar elementos predictores y exacerbantes de los efectos adversos en la salud asociados al consumo de cannabis en fumadores, 2024.

Tabla 20: Predictores y exacerbantes de los efectos adversos

PREDICTOR	EFEECTO ADVERSO	EXACERBANTE
Consumo previo a los 25 años, dosis acumulativas y uso crónico.	Alteraciones estructurales del cerebro.	No especifica.
Vulnerabilidad genética, joven edad de inicio de consumo, contenido alto de THC, adolescentes, antecedentes personales o familiares de trastornos psiquiátricos.	Esquizofrenia	Debut de episodios psicóticos a más temprana edad, mala adherencia al tratamiento, empeoramiento de los síntomas positivos, más recaídas y hospitalizaciones más frecuentes.
Déficit psicomotor, de juicio, alteración de la percepción, sensorial, alarga la latencia a la respuesta de estímulos, pánico, desorientación, euforia, ansiedad, alucinaciones, psicosis, pánico y aumento de la impulsividad.	Accidentes de tránsito	No especifica.
Adolescentes, falta de motivación para actividades naturalmente gratificantes, sexo femenino.	Depresión	Síndrome amotivacional, empeoramiento de la sintomatología.

<p>Ansiedad, depresión, mejora la conciliación del sueño, ambiente del usuario, supervisión de los padres, baja autoestima, deficiente manejo de conflictos interpersonales, síndrome de abstinencia, genética o la sensibilidad a los efectos de la droga, potencial adictivo del cannabis, adolescentes, uso recreativo y frecuente.</p>	<p>Dependencia</p>	<p>No especifica.</p>
<p>No especifica.</p>	<p>VIH</p>	<p>Inmunodeficiencia, Aumenta la replicación viral.</p>
<p>Consumo de larga data, Inmunodeficiencia, displasia celular.</p>	<p>Cáncer</p>	<p>Menos oportunidades de manejo quirúrgico.</p>

Fuente: Elaboración propia, 2024

CAPÍTULO V: DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

5.1 DISCUSIÓN E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

El cannabis corresponde a la droga ilícita más utilizada en el mundo, según la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito. A pesar de esto, las consecuencias a corto o largo plazo de su uso no son bien conocidas por la población en general e incluso por la comunidad científica, ya que carece de evidencia. Contrario a los efectos terapéuticos y placenteros de la misma, que sí son sabidos (Urits, 2021; Pena, 2019).

El alto consumo de drogas recreacionales, sumado al desconocer los EA, principalmente de largo plazo capaces de desencadenar el cannabis. Se convierte en un problema de salud pública infravalorado, principalmente en países de bajos y medianos ingreso. Este tema es punto crítico para valorar por los sistemas de salud y políticas (Pena & Wright, 2019).

Los adolescentes es el grupo etario más consumidor de cannabis dado la tendencia de conductas de riesgo. Además los EA los perjudica mayormente; las alteraciones cognitivas son más severas en esta población y también perduran más tiempo tras abstinencia que en los adultos, incluso pueden ser permanentes. Esto es por la implicación del sistema endocannabinoide en el neurodesarrollo. De igual manera, los síntomas psiquiátricos son más propensos en estos, principalmente la depresión. (Maltoni et al, 2023; Pérez, 2020; Urits, 2021; Brill & De Santiago, 2020).

Las personas que padecen tristeza son más propensas a consumir cannabis, a su vez la droga empeora la sintomatología, frecuentemente se asocia a depresión mayor y aumenta las conductas y pensamientos suicidas (Santos & Barbosa, 2023).

Los varones conforman la mayoría de los fumadores de la planta, sin embargo, son las mujeres las que mayormente se asocian los EA, principalmente depresión (Leduc et al, 2019; Duperrouzel, 2020; Aviram et al, 2022).

Las consecuencias son distintas en usuarios crónicos o espontáneos; las alteraciones neurológicas afectan de distinta manera entre estos (Sideli et al, 2021). Inicialmente ayuda

a la conciliación del sueño, pero disminuye con el tiempo. Puede ser por el desarrollo de tolerancia a la droga (Lubo, 2019).

La pobre educación es uno de los factores de riesgo para caer en el consumo de cannabis, y esto se evidencia en el capítulo de resultados donde se describe que la mayoría de usuarios presentan déficit formativo; con baja rendimient académico, tendencia al abandono de la escuela y poco conocimiento de salud (Rodríguez, 2022; Pastor et al, 2020; Pena, 2019; Rodríguez et al, 2020).

El elemento social es importante en estas personas, ya que pobre red de apoyo predispone al uso y/o desarrollo de dependencia a esta droga. La investigación demuestra que las personas que se drogan con marihuana suelen sufrir aislamiento social y con menos probabilidad de casarse. Entonces; la soledad precipita la utilización de la sustancia y, a su vez, esta conlleva a mayor desolación (Rodríguez, 2022; Urits, 2021).

Los pacientes psiquiátricos son frecuentemente consumidores de cannabis, lo que genera la duda si la marihuana propensa estos padecimientos o estas patologías provocan el uso de la planta. Sin embargo, el consumo se asocia con peores resultados de estas enfermedades (Leduc et, al).

Los EA más frecuentes documentados tras el consumo inmediato son cefalea, nasofaringitis, náusea, somnolencia y mareos; sin embargo, estos se consideraron de poca gravedad (Pérez, 2020). Los leves son similares a los desencadenados por diferentes medicamentos, los graves son más raros y las muertes son infrecuentes (Brill & De Santiago, 2020).

La letalidad de esta droga es infrecuente. Razón por lo que difícilmente podría fallecer un usuario por su uso. Pero la toxicidad entorpece los movimientos, además que ralentiza la capacidad de pensar. Esta clínica puede ocasionar percances negligentes como accidentes de tránsito, incendios o ahogamientos, los cuales sí son capaces de matar al consumidor (Arnold, 2021; Leduc et al, 2019).

Los efectos adversos más frecuentemente manifestados entre los fumadores del cannabis son los neurológicos por la abundancia de los receptores en el SNC. Las alteraciones pueden ser sobre el funcionamiento y también la estructura del cerebro. (Urits, 2021; Leduc et al, 2019).

Las anomalías del funcionamiento cerebral que pueden presentar los usuarios de cannabis son déficit cognitivo, manifestándose como alteración del juicio, del aprendizaje, memoria, capacidad de abstracción, aumenta la latencia de respuesta a estímulos, de concentración, también de resolver problemas y reduce la coordinación muscular. Tales síntomas se dan pocos minutos tras el fumado y pueden perdurar has 25 días después (Leduc et al, 2019; Rodríguez et al, 2020).

La estructura del cerebro también es afectada, principalmente la corteza cerebral la cual puede atrofiarse o aumentar su volumen. Estos cambios son distintos en mujeres y hombres o en usuarios espontáneos o crónicos (Urits, 2021; Aviram, 2022; Sideli et al, 2021). Estas reacciones cerebrales son preocupantes dado que puede resultar irreversible o perdurar muchos meses posterior a la abstinencia de consumo. Y son peores en personas jóvenes (Leduc et al, 2019).

Los siguientes EA manifestados más frecuentemente, después de las alteraciones del SNC, son los psiquiátricos. Entre estos se manifiestan mayormente síntomas de ansiedad, como ataques de pánico. Además de desencadenar alucinaciones, psicosis por cannabis, depresión y propender el desarrollo de esquizofrenia. A pesar que la causalidad de esta última no se define bien, se considera factor de riesgo para su desarrollo y de empeoramiento de la enfermedad (Rodríguez et al, 2020; Leduc et al, 2019; Santos & Barbosa, 2023; Sideli et al, 2021).

El síndrome amotivacional es una alteración patognomónica de los consumidores regulares de cannabis. Que conlleva al deterioro social, laboral y educativo de la persona dado que

provoca pérdida de energía, disminución de la motivación para realizar actividades de la vida cotidiana (Rodríguez & Fontaine, 2020).

Este fenómeno es reversible tras el cese del consumo. Se parece clínicamente a la depresión, es un diagnóstico diferencial importante para considerar. La diferencia entre estas es que en el síndrome amotivacional el usuario no reconoce su problema, contrario de la tristeza patológica (Castaño et al, 2021).

El consumo habitual puede provocar tolerancia, generando la necesidad de aumentar el consumo de la droga para mantener los efectos deseados. Está asociada al síndrome de abstinencia que dificulta el cese del consumo al paciente. Estas consecuencias se dan frecuentemente en el empleo recreacional, son casi nulas en el consumo medicinal, por el bajo o nulo contenido de THC en sus productos (Rodríguez & Fontaine, 2020).

El trastorno del consumo es una consecuencia frecuente del uso habitual de la droga. Dado que el producto tiene cualidades adictivas por su acción en el sistema de recompensa y liberación de dopamina. El desarrollo de esta depende en gran medida también por factores personales e interpersonales del usuario (Rodríguez & Fontaine, 2020; Arnold, 2021).

El consumo más frecuente es el recreacional, con más riesgos de desarrollar dependencia. Esta se influye por factores individuales, microsociales y macrosociales del usuario (Rodríguez, 2022; Rodríguez & Fontaine, 2020).

Ejemplos de los elementos individuales que podrían verse influenciados en el desarrollo de dependencia son deficiente autoestima, manejo de conflictos interpersonales y trastornos del comportamiento. Los factores microsociales implicados, también son entorno familiar como supervisión de los padres, el ambiente laboral y educativo. Además de los macrosociales como geografía, economía, social y demografía (Rodríguez, 2022; Rodríguez et al, 2020).

La consideración del entorno personal e interpersonal del ínvido es importante valorar en la historia clínica ya que este influye en el consumo y desarrollo de dependencia hacia el cannabis. Identificando factores de riesgo para trastornos del consumo y prevenirlos.

Los consumidores que se abstienen al uso también pueden influenciarse por otros elementos que provoquen la recaída. Ejemplos de estos factores son lugares u olores que le recuerden al efecto placentero de la droga, personas que inciten el consumo o emociones negativas, además de los síntomas de abstinencia (Rodríguez, 2022; Lubo, 2022).

La clínica gastrointestinal de abstinencia puede tardar hasta 48 o 72 horas, además de depresión ansiedad e insomnio (Arnold, 2021). Uno de los principales síntomas son problemas para dormir; corresponde de 32 a 76% de esta sintomatología y es el que más se asocia a recaída al cannabis (Lubo, 2019).

El fumado crónico de cannabis presenta síntomas muy sugestivos de EPOC, muchos estudios realizados para determinar o descartar causalidad. Hay demasiada contrariedad entre los resultados; a pesar de las diferentes pruebas de función pulmonar e imagenológicas no se ha logrado dilucidar relación entre estos (Santos & Barbosa, 2023; Leduc et al, 2019; Preteroti et al, 2023). Otras consuecuencias documentados son las infecciones de vias respiratorias, principalmente de trato inferior, con mayor prevalencia en inmunosupresos (Pascual et al, 2020; Leduc et al, 2019).

El sistema cardiovascular documenta cambios hemodinámicos como hipotensión y taquicardia. Arritmias, entre ellas fibrilación auricular y taquicardia ventricular. También se ha presentado casos de isquemia miocárdica; principalmente en hombres jóvenes, durante la actividad física o inmediatamente después al fumado. También han incrementados los casos de ACV en menores de 35 años, sin factores de riesgo vasculares (Rodríguez et al, 2020; Brill & De Santiago, 2020; Leduc et al, 2019).

Los consumidores regulares, frecuentemente presentan el síndrome hiperémico cannabinoide. Consiste en náuseas y/o vómitos cíclicos, que característicamente, alivian con baños de agua tibia, los antieméticos comunes no son eficaces (Santos & Barbosa, 2023; Arnold, 2021; Leduc et al, 2019; Nasser et al, 2020).

Gastrointestinalmente, también se ha asociado con inflamación pancreática. Sin embargo aún no se ha discernido si es un factor protector o desencadenante de esta. Aparentemente precipita la pancreatitis aguda en personas jóvenes sin más riesgos para su desarrollo. Pero los pacientes que lo sufren de manera crónica, secundario a alcoholismo parece ser protector (Nasser et al, 2020).

La sexualidad y reproductividad del usuario se afecta dado su acción simpática. Altera la humedad vaginal y la erección del pene. Además, genera anovulación, disminuye la producción de testosterona y afecta el desarrollo de los espermatozoides. Pudiendo resultar teratogénico (Rodriguez & Fontaine, 2020; Santos & Barbosa, 2023).

La inmunosupresión es otra alteración secundaria al fumado de cannabis. Esto no afecta a las personas saludables, si no a las personas con inmunodeficiencia, como los VIH +. Incita la replicación viral y contraer infecciones respiratorias (Preteroti et al, 2023; Santos & Barbosa, 2023; Pascual et al, 2020; Preteroti et al, 2023).

El humo de la combustión del cannabis es inhalado y absorbido por diferentes tejidos del cuerpo. Y los componentes aportados en este proceso suelen tener capacidad mutagénica y ser cancerígenos. Muestras histológicas bronquiales en fumadores, exclusivamente de cannabis, evidencian cambios celulares similares a los provocados por el tabaco (Leduc et al, 2019).

El cannabis aún no se determina como causalidad de cáncer, a pesar que algunos estudios ajustados por edad, sexo y demás factores muestran como riesgo para el desarrollo de neoplasias. Entre los más frecuentemente identificados son los de cabeza y cuello, pulmón,

testicular y mama (Rodriguez & Fontaine, 2020). También se ha notado que presentan menos oportunidades de tratarse con cirugía, sino que suelen manejarse con quimiorradiación (Urits et al, 2021).

El desarrollo de estos efectos adversos depende de la frecuencia, cantidad, duración, potencia (THC >10%), dosis acumulativas del cannabis, también de la genética, sensibilidad y edad de inicio del usuario. El cannabis puede resultar exacerbante o precipitante para ciertas alteraciones o patológicas en los usuarios. (Leduc et al, 2019; Sideli et al, 2021; Rodriguez & Fontaine, 2020; Urits et al, 2021)

La mayoría de los artículos encontrados en la búsqueda para la presente investigación concluyen que los efectos adversos secundarios son tan importantes que cualquier beneficio de esta droga no vale la pena. En el caso del uso medicinal es importante individualizar al paciente y considerar el riesgo/beneficio como tratamiento (Santos & Barbosa, 2023; Brill & Santiago, 2020; Pastor et al, 2020).

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES

- El consumo de cannabis está en aumento, recreacional, principalmente, y medicinal. Y a pesar que en Costa Rica no se ha legalizado su venta; es la droga ilegal más consumida por la población. Se está convirtiendo en un problema de salud pública, principalmente a largo plazo y es infravalorado.
- Los usuarios de cannabis son mayoritariamente hombres adultos adolescentes y jóvenes. Suelen tener pobre educación y el desconocer de las consecuencias capaces de desencadenar el cannabis condena al usuario a padecerlas.
- Los efectos adversos más frecuentes y marcados por el cannabis es sobre el funcionamiento neuronal; provocando deterioro cognitivo, psicomotor y emocional, estos ocurren minutos después del fumado y puede permanecer presente en el usuario semanas posterior al consumo. Además de cambios de la estructura y funcionamiento cerebral, cambios que han mostrado perdurar tras la abstinencia.
- Los impactos psicológicos también han sido muy frecuentes durante el consumo de dicha droga. Se ha documentado deterioro del estado emocional, ansiedad y predisposición y empeoramiento de patologías psiquiátricas en los usuarios.
- Los síntomas depresivos es un elemento que propicia el consumo y el desarrollo de dependencia. A su vez el consumo de cannabis empeora la clínica de estos pacientes, siendo todo un círculo vicioso conformado por sensación de tristeza y consumo.
- La esquizofrenia es uno más de los trastornos psiquiátricos que se ven empeorados por el consumo del cannabis. Además de ser también precipitante para el desarrollo de la misma.
- El desarrollo de dependencia al cannabis varía de distintos factores externos e internos del usuario. La sustancia posee actividad en el sistema dopaminérgico lo que modula

la recompensa, teniendo la planta efectos adictivos en el consumidor. Los factores sociales, emocionales, ambientales y demás propician o protegen el desarrollo de este trastorno.

- El cannabis puede desencadenar consecuencias en el sistema respiratorio, cardiovascular, gastrointestinal, sexual, reproductivo e incluso posible riesgo neoplásico.
- En raras ocasiones han ocurrido muertes desencadenadas por cannabis, esto podría suceder por IAM, ACV, pero más frecuentemente por accidentes de tránsito, ahogamientos y demás situaciones negligentes desencadenados por el déficit neurocognitivo y psicomotor provocados por consumo.
- El desarrollo de cáncer, principalmente de cabeza y cuello. Es un tema aún no dilucidado; los autores no pueden determinar causalidad entre estos. Sin embargo el fumado de cannabis parece generar cambios celulares precancerígenos.
- El uso de cannabis recreacional no se recomienda bajo ninguna circunstancia. En el caso de los usos medicinales se debe considerar en casos muy específicos, sin más opciones terapéuticas. Valorar junto al paciente los riesgos y beneficios aportados para el consumidor.

6.2 RECOMENDACIONES

- Personal de salud debe identificar factores de riesgo personales, interpersonales y ambientales en la historia clínica en los individuos con predisposición al consumo o desarrollo de dependencia. Una vez reconocidos estos pacientes informarlos acerca de los efectos adversos y sus consecuencias.
- Mostrar al personal de salud el reconocimiento y el bordaje correcto del síndrome de hiperémesis cannabinoide; el cual no responde bien ante el tratamiento con antieméticos comunes.
- No está recomendado el uso de la droga ni recreacional, ni medicinal. En esta última se podría caracterizar al paciente y valorar los riesgos y beneficios. Individualizar al paciente dado que se contraindica en diferentes situaciones como en cardiopatías o antecedentes psiquiátricos personales y/o familiares. Además que faltan estudios para valorar la eficacia y seguridad de la droga como tratamiento.
- Para futuros estudios acerca de los efectos adversos cannabis; abarquen las investigaciones a corto, mediano y largo plazo. Determinar las dosis THC/CBD y vía de administración iguales para todos los individuos participantes. Además de supervisar el consumo, para evitar sesgos en el estudio.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lapoint J. M. (2019). CANNABINOIDS. En L. R. Goldfrank et al. (Eds.), Goldfrank's Toxicologic Emergencies (11ª ed., pp. 1111-1120). McGraw-Hill.
2. Diaz, A. & da Silva, A. (2019). Dissemination science for prevention of adverse health outcomes from cannabis use. Scielo. <https://doi.org/10.1590/1516-4446-2019-4109>
3. Rodríguez, P (2022). Cannabis sin tabú: Análisis de la situación del consumo de cannabis en Costa Rica. Revista Espiga, <https://dx.doi.org/10.22458/re.v21i43.4250>
4. Castaño, G., Becoña, I., Scoppetta, O. & Restrep, S. (2021). Síndrome amotivacional en consumidores crónicos de marihuana. Una revisión narrativa para la aproximación al concepto. Revista Habanera de Ciencias Médicas, http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2021000100017&lng=es&tlng=es.
5. Rodríguez, E. & Fontaine, J. (10 de enero de 2020). Situación actual de Cannabis sativa, beneficios terapéuticos y reacciones adversas. Revista Habanera de Ciencias Médicas, http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2020000700008&lng=es&tlng=es.
6. Del Cañizo Canto J. (2018). INTOXICACIONES POR DROGAS DE ABUSO. En Bibiano Guillén C. et al. (Eds.), Manual de URGENCIAS (3ª ed., pp. 1358-1359). Grupo Saned

7. Marsh, D. (2023). Obtenido de Introducción a las reacciones adversas a los fármacos. Manual MSD. <https://www.msmanuals.com/es-mx/hogar/fármacos-o-sustancias/reacciones-adversas-a-los-fármacos/introducción-a-las-reacciones-adversas-a-los-fármacos>
8. Lu, H.-C., & Mackie, K. (2021). Review of the Endocannabinoid System. *Biological Psychiatry. Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 6(6), 607. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2020.07.016>
9. Chetty, K., Lavoie, A., & Deghani, P. (2021). A Literature Review of Cannabis and Myocardial Infarction-What Clinicians May Not Be Aware Of. *CJC Open*, 3(1), 12–21. <https://doi.org/10.1016/j.cjco.2020.09.001>
10. Page, R. L., Allen, L. A., Kloner, R. A., Carriker, C. R., Martel, C., Morris, A. A., Piano, M. R., Rana, J. S., Saucedo, J. F., & American Heart Association Clinical Pharmacology Committee and Heart Failure and Transplantation Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Basic Cardiovascular Sciences; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; and Council on Quality of Care and Outcomes Research. (2020). Medical marijuana, recreational cannabis, and cardiovascular health: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*, 142(10), e131–e152. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000883>
11. Senderovich, H., Patel, P., Jimenez Lopez, B., & Waicus, S. (2021). A Systematic Review on Cannabis Hyperemesis Syndrome and Its Management Options. *Medical Principles and Practice*, 31(1), 29–38. <https://doi.org/10.1159/000520417>

12. Arnold, J. C. (2021). A primer on medicinal cannabis safety and potential adverse effects. *Australian Journal of General Practice*, 50(6), 345–350. <https://doi.org/10.31128/AJGP-02-21-5845>
13. Aviram, J., Lewitus, G. M., Vysotski, Y., Berman, P., Shapira, A., Procaccia, S., & Meiri, D. (2022). Sex differences in medical cannabis-related adverse effects. *Pain*, 163(5), 975–983. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002463>
14. Baumeister, S.-E., Baurecht, H., Nolde, M., Alayash, Z., Gläser, S., Johansson, M., Amos, C. I., Johnson, E. C., & Hung, R. J. (2021). Cannabis Use, Pulmonary Function, and Lung Cancer Susceptibility: A Mendelian Randomization Study. *Journal of Thoracic Oncology*, 16(7), 1127–1135. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2021.03.025>
15. Delvecchio, G., Oldani, L., Mandolini, G. M., Pighi, A., Ciappolino, V., Schiena, G., Lazzaretti, M., Caletti, E., Barbieri, V., Cinnante, C., Triulzi, F., & Brambilla, P. (2020). Brain Morphology of Cannabis Users With or Without Psychosis: A Pilot MRI Study. *Journal of Visualized Experiments: JoVE*, 162. <https://doi.org/10.3791/60881>
16. Dhein, S. (2020). Different Effects of Cannabis Abuse on Adolescent and Adult Brain. *Pharmacology*, 105(11–12), 609–617. <https://doi.org/10.1159/000509377>
17. Duperrouzel, J. C., Granja, K., Pacheco-Colón, I., & Gonzalez, R. (2020). Adverse Effects of Cannabis Use on Neurocognitive Functioning: A Systematic Review of Meta-Analytic Studies. *Journal of dual diagnosis*, 16(1), 43–57. <https://doi.org/10.1080/15504263.2019.1626030>

18. Jacobus, J., Courtney, K. E., Hodgdon, E. A., & Baca, R. (2019). Cannabis and the developing brain: What does the evidence say? *Birth Defects Research*, 111(17), 1302–1307. <https://doi.org/10.1002/bdr2.1572>
19. Preteroti, M., Wilson, E. T., Eidelman, D. H., & Baglole, C. J. (2023). Modulation of pulmonary immune function by inhaled cannabis products and consequences for lung disease. *Respiratory Research*, 24(1), 95. <https://doi.org/10.1186/s12931-023-02399-1>
20. Ramaekers, J. G., Mason, N. L., Toennes, S. W., Theunissen, E. L., & Amico, E. (2022). Functional brain connectomes reflect acute and chronic cannabis use. *Scientific Reports*, 12(1), 2449. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-06509-9>
21. Sullivan, R. (s/f). Cannabis Use and Brain Volume in Adolescent and Young Adult Cannabis Users: Effects Moderated by Sex and Aerobic Fitness—PubMed. Recuperado el 18 de abril de 2024, de <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34261557/>
22. Urits, I., Charipova, K., Gress, K., Li, N., Berger, A. A., Cornett, E. M., Kassem, H., Ngo, A. L., Kaye, A. D., & Viswanath, O. (2021). Adverse Effects of Recreational and Medical Cannabis. *Psychopharmacology Bulletin*, 51(1), 94–109.
23. Kumar, P. N. S., Menon, V., Suresh, R., & Uvais, N. A. (2023). Psychopathology and Pattern of Remission of Cannabis-Induced Psychotic Disorder. *The Primary Care Companion for CNS Disorders*, 25(2), 46697. <https://doi.org/10.4088/PCC.22m03350>
24. Choi, J., Chung, J., & Choi, J. (2021). Exploring Impact of Marijuana (Cannabis) Abuse on Adults Using Machine Learning. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(19), 10357. <https://doi.org/10.3390/ijerph181910357>

25. Gobbi, G., Atkin, T., Zytynski, T., Wang, S., Askari, S., Boruff, J., Ware, M., Marmorstein, N., Cipriani, A., Dendukuri, N., & Mayo, N. (2019). Association of Cannabis Use in Adolescence and Risk of Depression, Anxiety, and Suicidality in Young Adulthood. *JAMA Psychiatry*, 76(4), 426–434. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.4500>
26. Hosseini, S., & Oremus, M. (2019). The Effect of Age of Initiation of Cannabis Use on Psychosis, Depression, and Anxiety among Youth under 25 Years. *Canadian Journal of Psychiatry. Revue Canadienne de Psychiatrie*, 64(5), 304–312. <https://doi.org/10.1177/0706743718809339>
27. Gorfinkel, L. R., Stohl, M., & Hasin, D. (2020). Association of Depression With Past-Month Cannabis Use Among US Adults Aged 20 to 59 Years, 2005 to 2016. *JAMA Network Open*, 3(8), e2013802. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.13802>
28. Catapano, J. S., Rumalla, K., Srinivasan, V. M., Labib, M. A., Nguyen, C. L., Rutledge, C., Rahmani, R., Baranoski, J. F., Cole, T. S., Jadhav, A. P., Ducruet, A. F., Zabramski, J. M., Albuquerque, F. C., & Lawton, M. T. (2022). Cannabis Use and Delayed Cerebral Ischemia After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke*, 53(2), e42–e43. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.121.035650>
29. Skipina, T. M., Patel, N., Upadhya, B., & Soliman, E. Z. (2022). Relation of Cannabis Use to Elevated Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk Score. *The American journal of cardiology*, 165, 46–50. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2021.10.051>
30. Parekh, T., Pemmasani, S., & Desai, R. (2020). Marijuana Use Among Young Adults (18–44 Years of Age) and Risk of Stroke. *Stroke*, 51(1), 308–310. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.027828>

31. Zongo, A., Lee, C., Dyck, J. R. B., El-Mourad, J., Hyshka, E., Hanlon, J. G., & Eurich, D. T. (2021). Medical cannabis authorization and the risk of cardiovascular events: A longitudinal cohort study. *BMC Cardiovascular Disorders*, 21, 426. <https://doi.org/10.1186/s12872-021-02229-6>
32. Koenis, M. M. G., Durnez, J., Rodrigue, A. L., Mathias, S. R., Alexander-Bloch, A. F., Barrett, J. A., Doucet, G. E., Frangou, S., Knowles, E. E. M., Mollon, J., Denbow, D., Aberizk, K., Zatory, M., Janssen, R. J., Curran, J. E., Blangero, J., Poldrack, R. A., Pearlson, G. D., & Glahn, D. C. (2020). Associations of cannabis use disorder with cognition, brain structure, and brain function in African Americans. *Human Brain Mapping*, 42(6), 1727–1741. <https://doi.org/10.1002/hbm.25324>
33. Laspada, N., Delker, E., Blanco, E., Encina, P., Caballero, G., Delva, J., Burrows, R., Lozoff, B., Gahagan, S., Laspada, N., Delker, E., Blanco, E., Encina, P., Caballero, G., Delva, J., Burrows, R., Lozoff, B., & Gahagan, S. (2019). El consumo de marihuana se asocia a una menor capacidad de aprendizaje verbal y memoria tardía en adultos jóvenes. *Revista médica de Chile*, 147(2), 206–211. <https://doi.org/10.4067/s0034-98872019000200206>
34. Kvillemo, P., Strandberg, A. K., & Gripenberg, J. (2022). Attitudes to Cannabis Use and Public Prevention Information Among Young Adults: A Qualitative Interview Study With Implications for Prevention Practice. *Frontiers in Public Health*, 10, 830201. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.830201>
35. Castaño Pérez, G. A., Becoña Iglesias, E., Scoppetta DG, O., Restrepo Escobar, S. M., Castaño Pérez, G. A., Becoña Iglesias, E., Scoppetta DG, O., & Restrepo Escobar, S. M. (2021). Síndrome amotivacional en consumidores crónicos de marihuana. Una revisión

- narrativa para la aproximación al concepto. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 20(1).
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1729-519X2021000100017&lng=es&nrm=iso&tlng=es
36. Cortés, M. E., Bernal, Y., Orellana, R., Cortés, M. E., Bernal, Y., & Orellana, R. (2019). Cannabis y el cerebro adolescente. *Revista médica de Chile*, 147(4), 533–534. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872019000400533>
37. Garcia, J. B. S., & Barbosa Neto, J. O. (2023). Adverse effects of cannabinoid use: What is the safety paradigm? *BrJP*, 6, 38–43. <https://doi.org/10.5935/2595-0118.20230005-en>
38. Lubo Gelvez, A. (2020). Alteraciones en el sueño por el consumo de cannabis. *Revista Salud Uninorte*, 36(3), 606–618. <https://doi.org/10.14482/sun.36.3.615.78>
39. Millán-Guerrero, R. O., Isais-Millán, S., Millán-Guerrero, R. O., & Isais-Millán, S. (2019). Cannabis and the exocannabinoid and endocannabinoid systems. Their use and controversies. *Gaceta Médica de México*, 155(5), 471–474. <https://doi.org/10.24875/gmm.m20000334>
40. Sabo, H. W., & Baptista, A. G. (2023). Neuropathies and the use of cannabinoids as a therapeutic strategy. *BrJP*, 6, 54–59. <https://doi.org/10.5935/2595-0118.20230012-en>
41. Sanchez, L. de M., Cunha, P. J., Schaufelberger, M. S., Trzesniak, C., Duran, F. L., Scazufca, M., Menezes, P. R., Murray, R. M., Hallak, J. E., Crippa, J. A. S., & Busatto, G. F. (2021). Evaluation of relationships between presence of adhesio interthalamica and cannabis use in first-episode psychosis: A magnetic resonance imaging investigation. *Archives of Clinical Psychiatry (São Paulo)*, 48, 111–116. <https://doi.org/10.15761/0101-608300000000289>

42. Brill, S. & De Santiago Moraga J. (2020). Cannabis medicinal en el tratamiento del dolor crónico: Perspectivas actuales, futuras y evidencia médica: *Dolor*. *Dolor*, 35(1), 8–13.
43. Gómez-García, D. M., & García-Perdomo, H. A. (2022). Medical cannabis: Critical points for clinical application: *Biomedica : revista del Instituto Nacional de Salud*. *Biomedica : revista del Instituto Nacional de Salud*, 42(3), 450–459. <https://doi.org/10.7705/biomedica.6468>
44. Kluwe, L., Scholze, C., Schmidberg, L. M., Wichmann, J. L., Gemkov, M., Keller, M. J., & Farschtschi, S. C. (2023). Medical Cannabis Alleviates Chronic Neuropathic Pain Effectively and Sustainably without Severe Adverse Effect: A Retrospective Study on 99 Cases. *Medical Cannabis and Cannabinoids*, 6(1), 89–96. <https://doi.org/10.1159/000531667>
45. Leduc-Pessah, H., Jensen, S. K., & Newell, C. (2019). An overview of the adverse effects of cannabis use for Canadian physicians: *Clinical and investigative medicine. Medecine clinique et experimentale. Clinical and investigative medicine. Medecine clinique et experimentale*, 42(3), E17–E34. <https://doi.org/10.25011/cim.v42i3.33089>
46. Nasser, Y., Woo, M., & Andrews, C. N. (2020). Cannabis in Gastroenterology: Watch Your Head! A Review of Use in Inflammatory Bowel Disease, Functional Gut Disorders, and Gut-Related Adverse Effects. *Current Treatment Options in Gastroenterology*, 18(4), 519–530. <https://doi.org/10.1007/s11938-020-00323-w>
47. Pascual Pastor, F., Isorna Folgar, M., Carvalho, N., Carvalho, F., & Arias Horcajadas, F. (2020). Therapeutic Cannabis and COVID-19: Between opportunism and infoxication: *Adicciones*. *Adicciones*, 32(3), 167–172. <https://doi.org/10.20882/adicciones.1603>

48. Pérez Martínez, J. (2020). Consideraciones prácticas de la prescripción del cannabis medicinal para el dolor crónico: *Dolor*. *Dolor*, 35(1), 18–25.
49. Sideli, L., Trotta, G., Spinazzola, E., La Cascia, C., & Di Forti, M. (2020). Adverse effects of heavy cannabis use: Even plants can harm the brain. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001963>
50. Gorelik David A. (s/f). Trastorno por consumo de cannabis: Características clínicas, detección, diagnóstico y tratamiento—UpToDate. Recuperado el 29 de abril de 2024, de https://www.uptodate-com-uh.knimbus.com/contents/cannabis-use-disorder-clinical-features-screening-diagnosis-and-treatment?search=cannabis&source=search_result&selectedTitle=3%7E150&usage_type=default&display_rank=3
51. Gorelick David A, MD, PhD. (s/f). Cannabis use and disorder: Epidemiology, pharmacology, comorbidities, and adverse effects—UpToDate. Recuperado el 29 de abril de 2024, de https://www.uptodate-com-uh.knimbus.com/contents/cannabis-use-and-disorder-epidemiology-pharmacology-comorbidities-and-adverse-effects?search=CANNABIS&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
52. Rodríguez-Villalta, P. C. (2022). Cannabis sin tabú: Análisis de la situación del consumo de cannabis en Costa Rica. *Revista Espiga*, 21(43), 171–196. <https://doi.org/10.22458/re.v21i43.4250>
53. Katzy O'neal Coto. (s/f). La legalización del cannabis para uso medicinal e industrial logra la aceptación ciudadana en Costa Rica. Web UCR. Recuperado el 16 de mayo de 2024, de

- <https://www.ucr.ac.cr/noticias/2023/1/05/la-legalizacion-del-cannabis-para-uso-medicinal-e-industrial-logra-la-aceptacion-ciudadana-en-costa-rica.html>
54. Mayorga S. J. (2021) El cannabis medicinal en Costa Rica: Un análisis de controversia desde la Teoría Actor Red (Tesis de licenciatura) Universidad de Costa Rica, San José
55. Maltoni, J., Corrêa, R., Matos, M. G. de, & Neufeld, C. B. (2023). Depressive symptoms and alcohol and marijuana use among adolescents. *Psico-USF*, 28, 449–459. <https://doi.org/10.1590/1413-82712023280303>
56. Pena Olano, R. F., & Wright, M. da G. M. (2019). DRUG CONSUMPTION, KNOWLEDGE ON THE CONSEQUENCES OF CONSUMPTION AND ACADEMIC PERFORMANCE AMONG COLLEGE STUDENTS IN SAN SALVADOR, EL SALVADOR. *Texto & Contexto - Enfermagem*, 28, e1022. <https://doi.org/10.1590/1980-265X-TCE-CICAD-10-22>
57. García, E. C., & Sánchez, J. P. E. (2006). UNA REVISIÓN HISTÓRICA SOBRE LOS USOS DEL CANNABIS Y SU REGULACIÓN AN HISTORICAL REVIEW AMONG CANNABIS USE AND ITS REGULATION. 6.
58. Romo, R. de, & Cecilia, A. (2012). Bosquejo histórico y uso social de la mariguana. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*, 55(5), 48–54.
59. Molina, M. (2008) .El cannabis en la historia: Pasado y presente | *Cultura y Droga*, 95-110.

ABREVIATURAS

ACV: Accidente Cerebrovascular.

AMP: Adenosín Monofosfato.

AMPc: Adenosín Monofosfato Cíclico.

Ca⁺⁺: Calcio.

CBD: Cannabidiol.

CBE: Cannabielsoína.

CBG: Cannabigerol.

CBGM: Monometil Éter Del Cannabigerol.

CBN: Cannabinol.

CBND: Cannabinodio.

CB1: Receptores Endocannabinoides Tipo 1.

CB2: Receptores Endocannabinoides Tipo 2.

CI: Coeficiente Intelectual.

COX-2: Ciclooxygenasa Tipo 2.

EPOC: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica.

FA: Fibrilación Auricular.

FAAH: amida hidrolasa de ácidos grasos.

FC: Frecuencia Cardíaca.

FDA: Food and Drug Administration.

GC: Gasto Cardíaco.

HT1A: 5-Hydroxytryptamine5.

IL: Interleucina.

IV: Intravenoso.

MAGL: Monoacilglicerol Lipasa.

NK: asesinas naturales.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

PKA: Protein Kinasa A.

SIDA: Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida.

SNC: Sistema Nervioso Central.

THC: Tetrahidrocannabinol.

TNF- α : Factor de Necrosis Tumoral- α

TRPV1: Vanilloid.

TV: Taquicardia Ventricular

VIH: Virus de Inmunodeficiencia Adquirida.

Δ 9-THC: delta-9-tetrahidrocannabinol

ANEXOS

Declaración jurada:

DECLARACIÓN JURADA

Yo Abigail Villalobos Corrales, cédula de identidad número 208100245, en condición de egresado de la carrera de Medicina y Cirugía de la Universidad Hispanoamericana, y advertido de las penas con las que la ley castiga el falso testimonio y el perjurio, declaro bajo la fe del juramento que dejo rendido en este acto, que mi trabajo de graduación, para optar por el título de Licenciatura en Medicina y Cirugía titulado “ EFECTOS ADVERSOS EN LA SALUD ASOCIADOS AL CONSUMO DE CANNABIS EN FUMADORES, REVISIÓN SISTEMÁTICA, 2024” es una obra original y para su realización he respetado todo lo preceptuado por las Leyes Penales, así como la Ley de Derecho de Autor y Derecho Conexos, número 6683 del 14 de octubre de 1982 y su reformas, publicada en la Gaceta número 226 del 25 de noviembre de 1982; especialmente el numeral 70 de dicha ley en el que se establece: “Es permitido citar a un autor, transcribiendo los pasajes pertinentes siempre que éstos no sean tantos y seguidos, que puedan considerarse como una producción simulada y sustancial, que redunde en perjuicio del autor de la obra original”. Asimismo, que yo conozco y acepto que la Universidad se reserva el derecho de protocolizar este documento ante Notario Público. Firmo, en fe de lo anterior, en la ciudad de San José, el día 03 de junio de 2024.



Abigail Villalobos Corrales

208100245

Carta de aprobación:

San José, 18 junio del 2024

Dirección de Registro
Universidad Hispanoamericana
Presente

La estudiante Abigail Villalobos Corrales, cédula de identidad número 2-0810-0245, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado **“EFECTOS ADVERSOS EN LA SALUD ASOCIADOS AL CONSUMO DE CANNABIS EN FUMADORES, REVISIÓN SISTEMÁTICA, 2024”**, el cual ha elaborado para optar por el grado académico de Licenciatura en Medicina y Cirugía. He verificado que se han incluido las observaciones y hecho las correcciones indicadas, durante el proceso de tutoría y he evaluado los aspectos relativos a la elaboración del problema, objetivos, justificación; antecedentes, marco teórico, marco metodológico, tabulación, análisis de datos; conclusiones y recomendaciones.

Los resultados obtenidos por el postulante implican la siguiente calificación:

A)	ORIGINAL DEL TEMA	10%	10%
B)	CUMPLIMIENTO DE ENTREGA DE AVANCES	20%	20%
C)	COHERENCIA ENTRE LOS OBJETIVOS, LOS INSTRUMENTOS APLICADOS Y LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACION	30%	30%
D)	RELEVANCIA DE LAS CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	20%	16%
E)	CALIDAD, DETALLE DEL MARCO TEORICO	20%	18%
	TOTAL	100%	94%

Por consiguiente, se avala el traslado de la tesis al proceso de lectura. Atentamente,

**Valeria
Delgado
Bermúdez**

Firmado
digitalmente por
Valeria Delgado
Bermúdez
Fecha: 2024.06.18
19:00:27 -06'00'

Dra. Valeria Delgado Bermúdez
Cédula: 1-1336-0934
CMC: 15625

Carta de autorización del CENIT

**UNIVERSIDAD HISPANOAMERICANA
CENTRO DE INFORMACIONTECNOLOGICO (CENIT)
CARTA DE AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA LA CONSULTA,
LA REPRODUCCION PARCIAL O TOTAL Y PUBLICACION
ELECTRONICA DE LOS TRABAJOS FINALES DE GRADUACIÓN**

San José, 26 de julio del 2024

Señores:

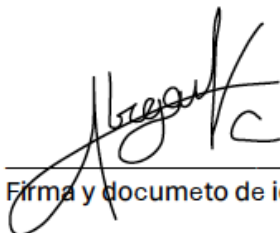
Universidad Hispanoamericana
Centro de Información Tecnológico (CENIT)

Estimados señores:

El suscrito (a) Abigail Villalobos Corrales con número de identificación 208100245 autor (a) del trabajo titulado **EFFECTOS ADVERSOS EN LA SALUD ASOCIADOS AL CONSUMO DE CANNABIS EN FUMADORES, REVISIÓN SISTEMÁTICA, 2024** presentado y aprobado en el año 2024 con como requisito para optar por el título de licenciatura en medicina y cirugía; (SI) autorizo al Centro de Información tecnológico (CENIT) para que con fines académicos, muestre a la comunidad universitaria la producción intelectual contenida en este documento.

De conformidad con lo establecido en la ley sobre de derechos de autor y derechos de conexos N°6683, Asamblea Legislativa de la República de Costa Rica.

Coordialmente,



208100245

Firma y documeto de identidad

**ANEXO 1 (Versión en línea dentro del Repositorio)
LICENCIA Y AUTORIZACIÓN DE LOS AUTORES PARA PUBLICAR Y
PERMITIR LA CONSULTA Y USO**

Parte 1. Términos de la licencia general para publicación de obras en el repositorio institucional

Como titular del derecho de autor, confiero al Centro de Información Tecnológico (CENIT) una licencia no exclusiva, limitada y gratuita sobre la obra que se integrará en el Repositorio Institucional, que se ajusta a las siguientes características:

- a) Estará vigente a partir de la fecha de inclusión en el repositorio, el autor podrá dar por terminada la licencia solicitándolo a la Universidad por escrito.
- b) Autoriza al Centro de Información Tecnológico (CENIT) a publicar la obra en digital, los usuarios puedan consultar el contenido de su Trabajo Final de Graduación en la página Web de la Biblioteca Digital de la Universidad Hispanoamericana
- c) Los autores aceptan que la autorización se hace a título gratuito, por lo tanto, renuncian a recibir beneficio alguno por la publicación, distribución, comunicación pública y cualquier otro uso que se haga en los términos de la presente licencia y de la licencia de uso con que se publica.
- d) Los autores manifiestan que se trata de una obra original sobre la que tienen los derechos que autorizan y que son ellos quienes asumen total responsabilidad por el contenido de su obra ante el Centro de Información Tecnológico (CENIT) y ante terceros. En todo caso el Centro de Información Tecnológico (CENIT) se compromete a indicar siempre la autoría incluyendo el nombre del autor y la fecha de publicación.
- e) Autorizo al Centro de Información Tecnológica (CENIT) para incluir la obra en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.
- f) Acepto que el Centro de Información Tecnológico (CENIT) pueda convertir el documento a cualquier medio o formato para propósitos de preservación digital.
- g) Autorizo que la obra sea puesta a disposición de la comunidad universitaria en los términos autorizados en los literales anteriores bajo los límites definidos por la universidad en las "Condiciones de uso de estricto cumplimiento" de los recursos publicados en Repositorio Institucional.

SI EL DOCUMENTO SE BASA EN UN TRABAJO QUE HA SIDO PATROCINADO O APOYADO POR UNA AGENCIA O UNA ORGANIZACIÓN, CON EXCEPCIÓN DEL CENTRO DE INFORMACIÓN TECNOLÓGICO (CENIT), EL AUTOR GARANTIZA QUE SE HA CUMPLIDO CON LOS DERECHOS Y OBLIGACIONES REQUERIDOS POR EL RESPECTIVO CONTRATO O ACUERDO.

Carta del lector

CARTA DEL LECTOR

San José, 24 de julio de 2024

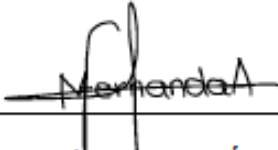
Departamento de Registro
Universidad Hispanoamericana
Presente

Estimados señores:

El estudiante **ABIGAIL VILLALOBOS CORRALES**, cédula de identidad número **208100245**, me ha presentado, para efectos de revisión y aprobación, el trabajo de investigación denominado: **“EFECTOS ADVERSOS EN LA SALUD ASOCIADOS AL CONSUMO DE CANNABIS EN FUMADORES, REVISIÓN SISTEMÁTICA, 2024”**. El cual ha elaborado para optar por el grado de Licenciatura en Medicina y Cirugía. He revisado y he hecho las observaciones relativas al contenido analizado, particularmente, lo relativo a la coherencia entre el marco teórico y el análisis de datos; la consistencia de los datos recopilados y, la coherencia entre estos y las conclusiones; asimismo, la aplicabilidad y originalidad de las recomendaciones, en términos de aporte de la investigación. He verificado que se han hecho las modificaciones esenciales correspondientes a las observaciones indicadas.

Por consiguiente, este trabajo cuenta con los requisitos para ser presentado en la defensa pública.

Atentamente,



Dra. María Fernanda Álvarez Pineda
Céd. 2-0721-0894
Cód. 15636