

Cannabis efectos sobre el SNC

Prof. Juan Daniel Gómez Dr. Phil
Pontificia Universidad Javeriana
Semana Psicoactiva 2015





Marihuana de invierno (más que púrpura)



autoflorecientes



Geneticas fuertes



- there is some evidence to suggest that higher potency varieties of cannabis may cause more harm to human users (King, Carpentier & Griffiths 2005)
- Fuentes (2002 – 2015) : escribir a judago5@hotmail.com o a jd.gomez@javeriana.edu.co

La Marihuana no se clasifica como estimulante ni como depresor del SNC, es una sustancia que altera de diferente modo las funciones mentales o funciones cerebrales superiores.

Tiene más de 60 canabinoides (Turner, 1984), que se encuentran en casi todas las partes de la planta, pero principalmente en una resina amarillenta y pegajosa secretada por los botones o brotes de las plantas hembra.

Su potencia es ampliamente variable, dependiendo de la cepa genética, así como de sus condiciones de cultivo. Un método para incrementar la potencia es prevenir la polinización de las plantas hembras.

Ya en 1994 (Chait y Burke, 1994) encontraron que “en general, la marihuana es más fuerte que hace unos años y los fumadores ahora prefieren las variedades recientes”. En Colombia se pasó de consumir marihuana procedente de cepas con concentraciones de THC de 2% a 4% hace 40 años, a cepas con concentraciones de 6% - 8%, y hasta de 12% en 2004.

Se puede decir que en la pasada década las concentraciones de THC en los clones élite de Marihuana modificada biológicamente que se consiguen en el mercado comprando sus semillas por internet alcanzan hasta un 22 - 24% de concentraciones de THC.

El hachís (hashish) es una resina con un importante contenido de cannabinoides.

También se conoce con el mismo nombre (hachís o hashish) diferentes extractos de hoja, variables en su potencia. Un ejemplo es el “aceite” que se consigue en la actualidad en Colombia.

El “aceite”, es una variedad particularmente potente de hachís conocida mundialmente como “hash oil”. Es un extracto alcohólico reducido a un líquido viscoso y aceitoso cuyo color va de ámbar a negro. Una gota puede doblar la potencia de un cigarrillo de Marihuana.

Estructura y actividad.

En 1964 Gaoni y Mechoulam identificaron el Δ^9 -tetrahidrocannabinol (THC) ó alternativamente (Δ^1 THC) como el principal ingrediente activo de la cannabis sativa.

Otro ingrediente es el Δ^8 -THC, que posee tres cuartas partes de la potencia del anterior y se encuentra en muy pocas cantidades en la planta.

El Canabinol (CBN) y el Canabidiol (CBD) son cuantitativamente los mayores constituyentes de la planta, pero sólo son activos *-in vitro-* sobre ciertos organismos (Martin, 1986).

Metabolismo y absorción.

En estudios controlados con máquina para fumar se ha encontrado que solamente un 20% a 37% del THC contenido en la cantidad de humo que absorben los pulmones, un 40% a 50% se escapa al aire y cerca de un 23% a 30% se pierde en la degradación pirólica (Perez-Reyes, 1990).

Absorbido por el pulmón, el THC pasa al torrente sanguíneo, donde se une casi completamente a las proteínas plasmáticas

Cuando se alcanza el pico de la concentración plasmática, la tasa de *clearance* es similar a la observada cuando se inyecta

En contraste, el consumo oral conduce a una prolongada, pero pobre absorción, resultando en bajas y variables concentraciones plasmáticas.

La baja biodisponibilidad se debe probablemente al metabolismo hepático.

La tasa de eliminación final (vida media terminal o $t_{1/2}$) es de 20 a 30 horas (Argurell et al., 1986).

Sin embargo e “high” dura más o menos 3 horas, cuando baja el pico que elicit los efectos euforizantes.

Los metabolitos del Cannabis son excretados principalmente en las heces (aproximadamente dos tercios de la dosis administrada) y el resto en la orina.

Se han identificado más de 24 metabolitos en excreciones de humanos, algunos de ellos activos.

Algunos metabolitos no se han excretado a los cinco días del último consumo. Ellos se fijan a los tejidos grasos o adiposos y luego son liberados a la circulación.

Sistema endocanabinoide

- Los endocannabinoides son sustancias endógenas que actúan sobre los receptores CB1 y CB2 produciendo respuestas biológicas y comportamentales similares, pero de más corta duración, a las que producen los fitocannabinoides y los cannabinoides sintéticos. Los endocannabinoides más conocidos son araquidonil-etanolamida (anandamida) y 2-araquidonoil-glicerol (2-AG).
- El THC se une a los receptores CB1, asegurando así una transmisión de estímulos en las sinapsis respectivas, con efectos sobre el sistema nervioso central y periférico, como la euforia, la relajación y analgesia (alivio del dolor), entre otros.
- La activación inhibe la adenilato ciclasa a través de las proteínas G, bloqueando canales de Ca^{2+} y activa los canales de K^{+} . Los mecanismos de transducción son similares en este caso al de los subtipos de receptores opioides μ , δ y κ .

Los receptores CB1 se encuentran principalmente en las células nerviosas centrales y periféricas, en las que *modulan la liberación de neurotransmisores*, particularmente la función inhibitoria en las células piramidales. Sin embargo, también se producen en otras células, tales como en la pituitaria, células inmunes, tejido gastrointestinal, los ganglios del simpático, corazón, los pulmones, la vejiga y las glándulas suprarrenales.

Los receptores CB2 se encuentran principalmente en las células inmunes y están involucrados en la liberación de citoquinas.

Vida media del cannabis y dependencia como efecto adverso del cannabis de alta potencia

- La vida media del cannabis de baja potencia es de 20–30 horas en los seres humanos (Aguirell et al. 1986).
- Si las cepas de Marihuana alta potencia tienen un ‘high’ mayor, esto se puede deber a que tienen una menor vida media. Por ejemplo, las benzodiazepinas de alta potencia o de acción corta, producen efectos más rápidos y la aparición más rápida del síndrome de abstinencia (Rickels et al. 1986).
- Si la marihuana de alta potencia tiene un efecto similar, la intensidad de la sensación al desaparecer los efectos afectarán la frecuencia de consumo y el riesgo de desarrollar tolerancia y dependencia.

Efecto Adverso: Dependencia?

- Un voluminoso cuerpo de evidencia demuestra que en el 7-10% de los usuarios regulares de Cannabis se produce dependencia (Smith 2002) , tanto comportamental como física, y que la incidencia temprana en el consumo, especialmente cuando es diario - semanal, es un potente predictor de dependencia futura (Chabrol et al. 2005)

Efectos adversos del cannabis sobre la salud: fatalidades y daños por accidentes con automotores y maquinarias

- La intoxicación aguda por Cannabis tiene un rol causal en la ocurrencia de accidentes con vehículos automotores y otras maquinarias, identificado por la presencia de niveles determinados de $\Delta 9$ -tetrahidrocanabinol (THC) en la sangre de conductores y operarios lesionados en ausencia de alcohol u otras drogas, a través de encuestas de conducción bajo la influencia de Cannabis y por un riesgo significativo de culpabilidad de ocasionar accidentes con automotores y maquinarias por parte de personas bajo efectos del Cannabis.

Efectos adversos del cannabis sobre la salud: sistema respiratorio, cáncer y esquizofrenia.

- Se ha demostrado *cambios inflamatorios precancerosos* en las *vías aéreas* de fumadores de Cannabis, independientemente de su potencia.
- Un estudio de casos y controles mostró un *alto riesgo de cáncer* en las vías aéreas de los usuarios de Cannabis *proporcional a la cantidad de Cannabis usada*.
- Diversos estudios con diversas metodologías indican que la *conexión epidemiológica entre uso de Cannabis y esquizofrenia* probablemente representa un *rol causal del Cannabis en la precipitación de un primer episodio o en una recaída en episodios subsecuentes de esquizofrenia* (Fergusson et al. 2005)

Psicosis y CBD

- El THC, no es el único cannabinoide que tiene efectos biológicos y comportamentales sobre los usuarios de cannabis.
- El Cannabidiol (CBD), es un útil anticonvulsivante (Consroe et al. 1991), es un excelente atenuador de síntoma de abstinencia opiáceo (Chesher 1985) y antipsicótico (Zuardi et al. 1995). El CBD actúa para bloqueando los efectos del THC. Este resultado se ha demostrado consistentemente en estudios con animales y humanos (Carlini et al. 1970; Karniol et al. 1974).
- Karniol y cols., demostraron que el CBD disminuye fuertemente la sensación de ansiedad asociada a la ingestión de THC aislado. Rottanburg et al. (1982) notaron una mayor frecuencia de psicosis asociada al uso de Cannabis en Sudáfrica que en otros países.
- Ellos postulan que esto es debido al alto contenido de THC y ausencia de CBD encontrado en las plantas de Cannabis de esta región.

Efectos adversos del cannabis sobre la salud: Depresión y dependencia física y psicológica

- En varios estudios de cohorte se ha demostrado una relación débil, pero significativa, entre consumo de Cannabis y depresión. Aun no es clara la naturaleza de esta relación (Zuardi et al. 1995).

Efectos adversos del cannabis sobre la salud: funciones cerebrales superiores

- Durante la intoxicación aguda por Cannabis se puede demostrar fácilmente diferentes tipos de compromiso de las funciones cognitivas (memoria, velocidad, eficacia y precisión en los procesos cognitivos y funciones ejecutivas) pero no hay suficiente evidencia disponible que permita determinar si el Cannabis produce daños a largo plazo, irreversibles o permanentes que puedan resultar del uso crónico en adultos.
- No obstante lo anterior, existe un pequeño pero creciente volumen de evidencias clase 1 que indica un sutil pero permanente efecto adverso del Cannabis sobre la memoria, el procesamiento de información, y las funciones ejecutivas (atención, memoria de trabajo, planificación, inhibición, juicio moral, abstracción, entre otras), esto para los hijos de mujeres que fumaron Cannabis durante el embarazo.

Un estudio sobre eventos adversos de Cannabis de alta potencia sobre las funciones cerebrales superiores

- Se han efectuado estudios sobre capacidades cognitivas en humanos usando marihuana de baja potencia (4% THC) para determinar daños inducidos por el THC.
- Se desarrolló un estudio diseñado para medir el efecto de Marihuana de alta potencia en concentraciones del 13% de THC sobre la función nerviosa superior.
- Participaron 20 usuarios recreacionales de Marihuana en un estudio transversal doble-ciego, donde se administró placebo a los controles. The treatments consisted of single doses of 0, 250, and 500 mug/kg THC.

Un estudio sobre eventos adversos de Cannabis de alta potencia sobre las funciones cerebrales superiores

- Las pruebas neuropsicológicas se efectuaron en intervalos regulares entre 15 minutos y 6 horas post-smoking e incluyeron mediciones del control motor (Critical tracking task), funciones ejecutivas (Torre de Londres London) impulsividad motora (Tarea de señal de Stop), y toma de decisiones (Juego de azar de Iowa).
- El THC deteriora significativamente las ejecuciones en tareas motoras y decrementa el número de decisiones correctas en la Torre de Londres task. Adicionalmente, el THC incrementa significativamente el tiempo de reacción en las señales de Stop y las proporciones de errores de omisión o comisión en la tarea de señal de Stop.

Efectos adversos no revisados en esta exposición posiblemente ocasionados por Cannabis de alta potencia sobre otros sistemas y funciones biológicas humanas

- Trastornos cardiovasculares
- Trastornos alimenticios y gastrointestinales
- Inflamación y alto riesgo de cáncer en vías aéreas
- Trastornos hormonales
- Trastornos en el sistema inmunitario

Eventos adversos del cannabis de alta potencia sobre el SNC

- Dependencia y tolerancia a algunos efectos biológicos y comportamentales, mientras que a otros no
- Alteraciones sensoriomotoras (accidentalidad)
- Trastornos de ansiedad y pánico
- Posible depresión
- Desencadenamiento de premorbididades psiquiátricas
- Trastornos de sueño
- Compromiso de las funciones ejecutivas, la memoria y el procesamiento de información verbal, numérica, visuo-espacial y manipulativa por intoxicación aguda o crónica

Gracias por su atención

Prof. Juan Daniel Gómez Dr. Phil - Pontificia Universidad Javeriana

jd.gomez@javeriana.edu.co

Semana Psicoactiva - 25 06 2015