

# Revista Española de Nutrición Humana y Dietética

Spanish Journal of Human Nutrition and Dietetics



CrossMark  
click for updates

www.renhyd.org



## REVISIÓN

### Efectos del consumo de marihuana en adultos sobre la ingesta y el metabolismo de los nutrientes: una revisión

Juan Pablo Morales Basto<sup>a,\*</sup>, Elpidia Poveda Espinosa<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Universidad Nacional de Colombia, Colombia.

\*jpmoralesb@unal.edu.co

Recibido el 2 de diciembre de 2016; aceptado el 30 de junio de 2017; publicado el 20 de septiembre de 2017.

➤ Efectos del consumo de marihuana en adultos sobre la ingesta y el metabolismo de los nutrientes: una revisión

#### PALABRAS CLAVE

Cannabis;  
Cannabinoides;  
Estado Nutricional;  
Dieta.

#### RESUMEN

La marihuana es uno de los psicoactivos más consumidos en Colombia y el mundo. Se ha observado que tiene efectos sobre el sistema nervioso central y, en consecuencia, podría afectar al metabolismo y el estado nutricional de los individuos consumidores. Este artículo pretende evaluar si el consumo de marihuana y la activación del sistema cannabinoide tienen la capacidad de activar mecanismos fisiológicos mediante los cuales se afecte la ingesta de alimentos, el metabolismo de los nutrientes y el estado nutricional de los adultos adictos. Como resultado se encuentra que el consumo de la marihuana puede incrementar los estímulos orexigénicos y disminuir los anorexigénicos, incidiendo en el aumento de la ingesta y en cambios sobre la producción de enzimas importantes para el metabolismo de las grasas. Además, influye en la aparición de alteraciones del estado nutricional de los consumidores relacionadas con una disminución del índice de masa corporal (IMC), lo cual contrasta con los resultados observados a nivel de la ingesta, por lo tanto se resalta la importancia de efectuar estudios profundos que expliquen este cuestionamiento.

## Effects of marijuana consumption on food intake and nutrient metabolism: a review

### KEYWORDS

Cannabis;  
Cannabinoids;  
Nutritional Status;  
Diet.

### ABSTRACT

Marijuana is one of the most consumed psychoactive in Colombia and worldwide. It has been observed that it has effects over central nervous system; in consequence it may affect the metabolism and nutritional status of marijuana users. This article intends to evaluate if consumption of marijuana and the activation of the cannabinoid system have the capacity to activate physiological mechanisms through which the intake and the nutrient metabolism get affected. As a result, it is found that the consumption of marijuana influences increasing the orexigenic stimulus and decreasing the anorexigenic stimulus, which influence increasing the ingestion and changing the production of important enzymes in the metabolism of fat. Likewise, it affects the appearance of alterations in the nutritional status of the consumers that involve the decrease of their body mass index (BMI), which contrasts with the results related to the intake, thus highlights the importance of carry out deep studies that could explain this questioning.

### CITA

Morales Basto JP, Poveda Espinosa E. Efectos del consumo de marihuana en adultos sobre la ingesta y el metabolismo de los nutrientes: una revisión. Rev Esp Nutr Hum Diet. 2017; 21(3): 280-92. doi: 10.14306/renhyd.21.3.328

## INTRODUCCIÓN

La marihuana es un producto derivado de la planta herbácea *Cannabis sativa* de la familia Cannabaceae<sup>1</sup>. Los diferentes métodos de transformación de ésta pueden dar lugar a la producción del hachís o de la marihuana. El primero se obtiene al prensar la resina que produce la flor de esta planta, mientras que la marihuana se obtiene a partir de la mezcla de flores, hojas y pequeños tallos de la misma<sup>1</sup>. A pesar de que el hachís posee un poder psicoactivo mayor que el de la marihuana, esta última es la mayor forma de distribución y consumo de *Cannabis sativa* en el mundo<sup>2</sup>. El informe mundial sobre drogas de 2016 reportó valores constantes en la prevalencia del consumo desde el año 2014, siendo del 3,8% de la población mundial (183 millones de personas)<sup>2</sup>. Sin embargo, en las subregiones de América del Norte, Europa central y occidental, se ha observado una tendencia al aumento<sup>2</sup>.

Su consumo tiene explicaciones políticas, religiosas, sociales, medicinales y culturales, entre otras, encontrando que

para algunos casos se permite o promueve el consumo y en otros se cuestiona, haciendo de este un tema polémico que suscita debate entre diferentes actores de la sociedad. Desde el punto de vista de las ciencias de la salud existe la posibilidad del uso medicinal de *Cannabis sativa* por medio de su inhalación, el consumo de infusiones y el uso tópico de cremas derivadas<sup>3,4</sup>. No obstante, también se ha visto que siendo una sustancia adictiva<sup>5,6</sup> podría afectar a los individuos consumidores en aspectos como la función normal del sistema nervioso central y el proceso para la utilización de algunos nutrientes.

Teniendo en cuenta las prevalencias de adicción en el mundo y las posibles implicaciones en la salud humana, se pretende evaluar en esta revisión si el consumo de marihuana y la activación del sistema cannabinoide tienen la capacidad de activar mecanismos fisiológicos mediante los cuales se afecte la ingesta de alimentos, el metabolismo de los nutrientes y el estado nutricional de los adultos adictos. Ante el hallazgo, se pretende proponer alternativas de manejo nutricional como parte del proceso de rehabilitación de la adicción a la marihuana y posibles vacíos de conocimiento que requerirían futuras investigaciones.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó una revisión bibliográfica en las principales bases de datos: Cochrane, Medline vía Pubmed, Scielo, Scopus y Science Direct. Los términos DeCS (Descriptores en Ciencias de la Salud) implementados utilizados en la búsqueda fueron: cannabinoides, nutrición, estado nutricional, cannabis, grelina, insulina, leptina, metabolismo, peso corporal, núcleo accumbens, hipotálamo, CB1 y conducta alimentaria. Por su parte, los términos MeSH empleados fueron: cannabinoids, nutrition, nutritional status, cannabis, ghrelin, insulin, leptin, metabolism, body weight, nucleus accumbens, hypothalamus, CB1, feeding behavior and marijuana abuse.

La selección de los artículos tuvo en cuenta criterios de inclusión de: 1) relevancia: los artículos debían ser pertinentes para la revisión según el título de la misma, relacionando la adicción a la marihuana con la ingesta, metabolismo y estado nutricional en adultos; 2) idioma: los artículos debían ser escritos en idioma inglés y/o español; 3) revista y año de publicación: artículos publicados durante los últimos 10 años en revistas indexadas se seleccionaron para continuar

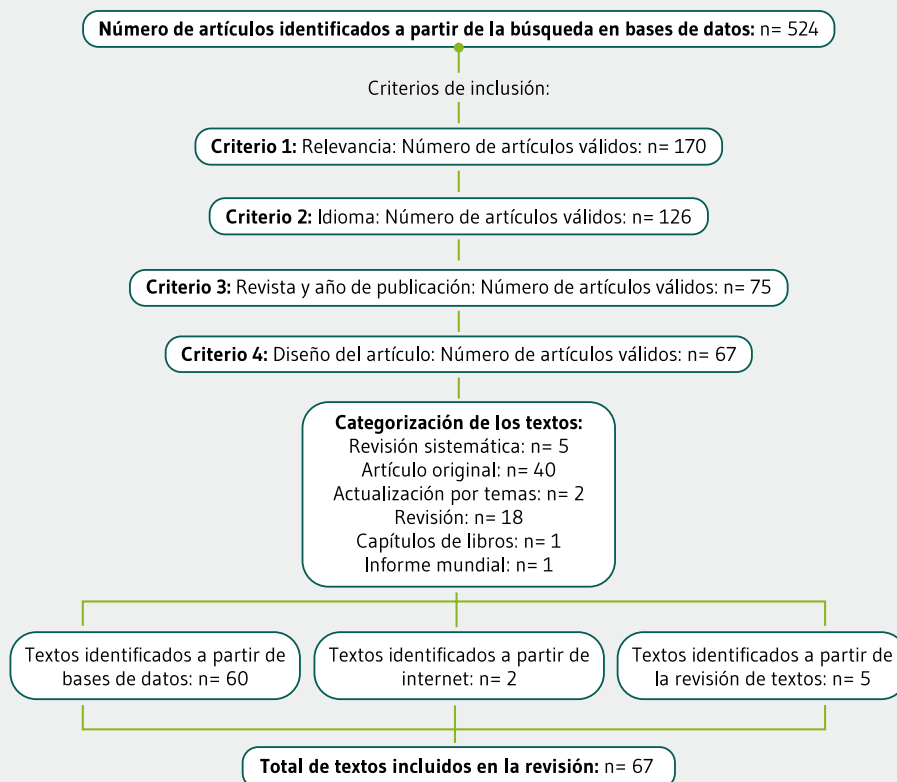
su revisión; 4) diseño del estudio: para la revisión se tuvo en cuenta que el diseño correspondiera a artículos originales, revisiones de la literatura, revisiones sistemáticas y actualizaciones por temas.

Dada su relevancia para apartados específicos de la revisión, se incluyó un informe mundial sobre las drogas y dos capítulos de libros.

## RESULTADOS

De 524 artículos identificados, se excluyeron 354 artículos poco pertinentes para la revisión y los realizados en adolescentes, madres gestantes, lactantes y niños. De los 170 artículos en revisión, se excluyeron 44 escritos en idiomas como portugués y francés, de manera que 126 artículos cumplieron con el criterio de idioma, de los cuales se mantuvieron 75 en revisión, por ajustarse a los requerimientos de revista y año. Finalmente, se excluyeron 8 artículos que no cumplían con el criterio de diseño del estudio. En total 67 artículos cumplieron con los criterios de inclusión (Figura 1).

**Figura 1.** Diagrama de flujo de selección de artículos para incluir en la presente revisión.



La categorización final de estos artículos fue la siguiente: 40 artículos originales, 18 revisiones de la literatura, 5 revisiones sistemáticas, 2 actualizaciones por temas, un capítulo de libro y un informe mundial sobre las drogas.

### Sistema Cannabinoide

El sistema cannabinoide se compone de receptores cannabinoides (tipo 1 y tipo 2) y su unión a sustancias cannabinoides endógenas (endocannabinoides)<sup>4,6,7</sup>; sin embargo, los cannabinoides provenientes del cannabis (fitocannabinoides)<sup>8,9</sup> y los elaborados artificialmente (exocannabinoides)<sup>10</sup> tienen la capacidad de unirse a estos receptores, activar el sistema y alterarlo a largo plazo.

Sus similitudes estructurales infieren a los tres tipos de cannabinoides la capacidad de unirse al receptor CB1 (Figura 2). El grado de reacción de los cannabinoides depende de la afinidad que tengan por el receptor CB1 (el más afín es el tetrahidrocannabinol [THC]), el cual se ubica en múltiples partes del cuerpo como el cerebro, hígado, pulmones, páncreas, tracto gastrointestinal, órganos reproductivos<sup>11,12</sup> (Figura 3).

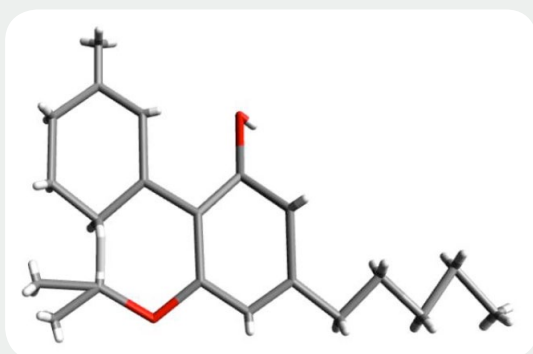
### Efectos de la activación del sistema cannabinoide sobre el consumo de alimentos

Los aspectos motivacionales de la ingesta tienen tres fases: la fase incentiva o *wanting*, la fase consumatoria o *liking* y la fase de aprendizaje o *learning*, en donde se asocia el placer producido por el consumo de un alimento a su recuerdo, lo que aumenta o disminuye el deseo de consumirlo<sup>9,13</sup>. La activación del sistema cannabinoide tiene la capacidad de incidir en los mecanismos relacionados a las diferentes fases de la ingesta.

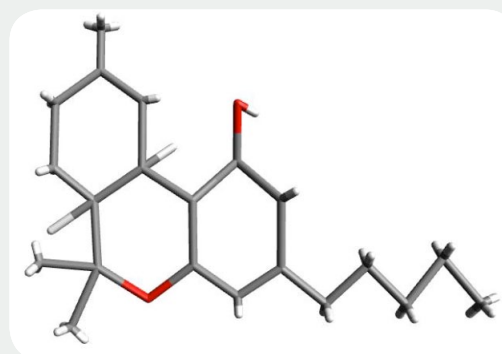
**Fase incentiva:** El mecanismo por el cual se regulan apetito y saciedad a nivel hipotalámico involucra tanto a los centros de saciedad en el núcleo ventromedial y centros de hambre en el núcleo lateral, como a otras estructuras presentes a nivel cerebral, tales como: el núcleo arcuato, el paraventricular, el dorsomedial, el núcleo del tracto solitario, el núcleo parabraquial del troncoencéfalo y el núcleo accumbens.

El núcleo arcuato es donde llega información del estado de depósitos energéticos (tejido adiposo), a través de leptina e insulina, y del estado del tubo digestivo por acción de la

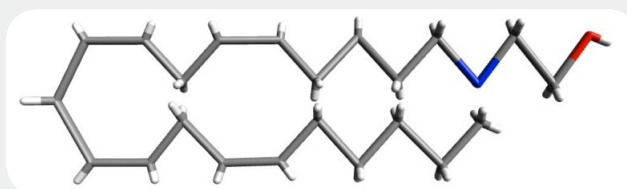
**Figura 2.** Estructura química de algunos cannabinoides: 9-tetrahidrocannabinol (fitocannabinoide), anandamida (endocannabinoide) y dronabinol (exocannabinoide).



9-tetrahidrocannabinol



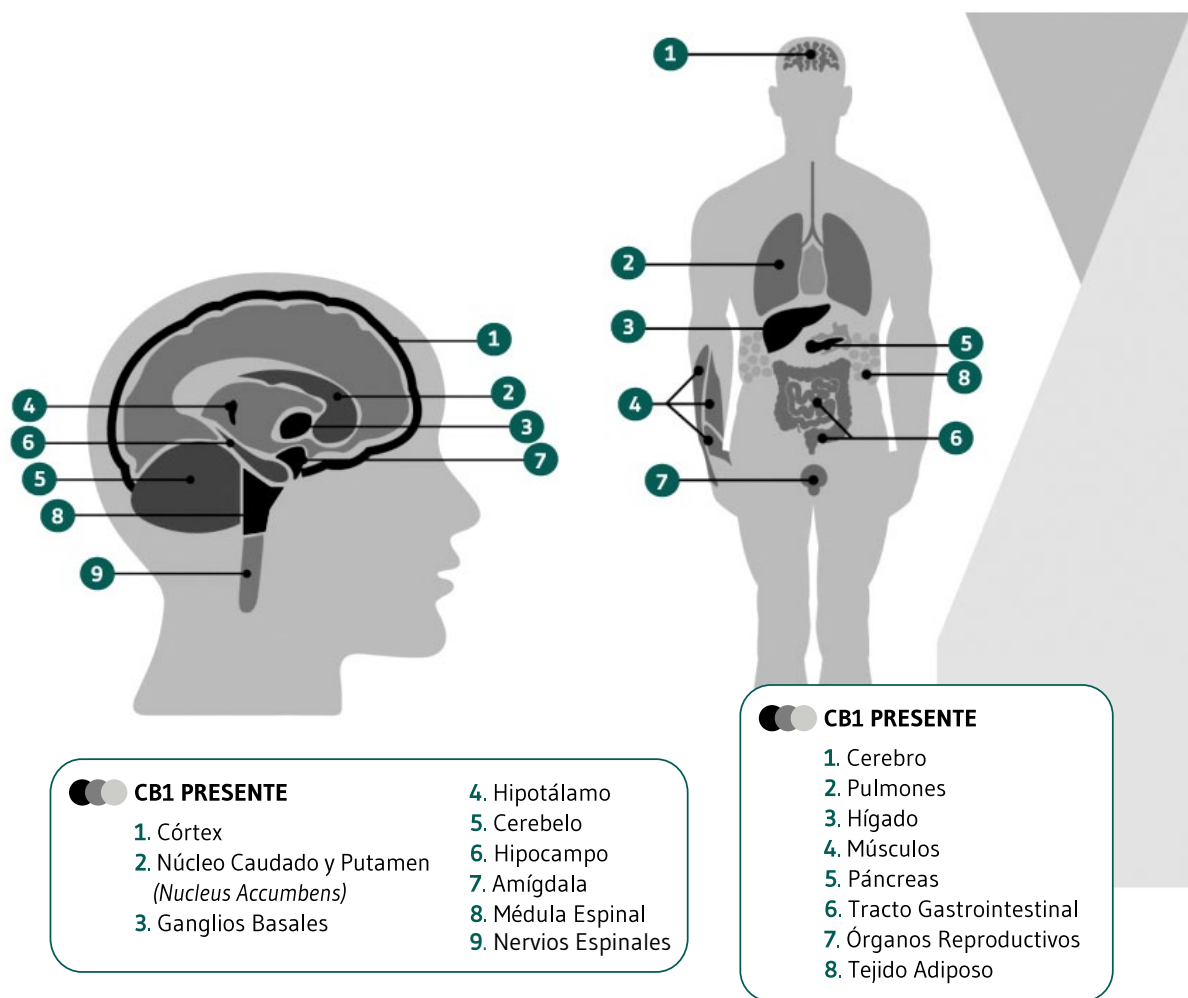
Dronabinol



Anandamida

Fuente: Elaboración propia.

**Figura 3.** Localización de los receptores cannabinoides CB1 en algunos órganos del cuerpo humano.



**Fuente:** Elaboración propia.

grelina, una hormona que se libera en el estómago en situaciones de ayuno para informar a este núcleo vía humoral y a través del nervio vago, aumentando el apetito. En el estudio de Riggs se hace una correlación entre los niveles de grelina, leptina e insulina en pacientes con VIH tras el consumo de marihuana, encontrando que la leptina tiene efectos anorexigénicos y tras el consumo de marihuana los niveles de leptina a nivel del plasma aumentan, sin embargo, tras esta primera fase, mientras aumentan los niveles de THC en sangre, disminuyen los de leptina<sup>14</sup>. Además, se observa una fuerte correlación negativa entre estas dos sustancias<sup>14,15</sup>.

Por lo cual, se podría pensar que con la disminución de los niveles plasmáticos de leptina, tras su aumento inicial, no se da una señal lo suficientemente fuerte para producir el estímulo de saciedad a nivel del núcleo arcuato, dando vía libre a que se produzca el estímulo de apetito.

La insulina se eleva proporcionalmente con los niveles de THC<sup>14</sup>, ya que se ha reportado que la estimulación de los CB1 a nivel de las células β pancreáticas tiene la capacidad de estimular la liberación de insulina<sup>16-18</sup>, de manera que se genera un estímulo orexigénico. Además de su efecto sobre el consumo de alimentos, a largo plazo, la sobreexpresión

de insulina puede provocar su resistencia hepática y sistémica<sup>17</sup>, lo que desemboca en hiperglicemia<sup>16</sup> y una disminución de la ingesta.

El consumo de cannabinoides se asocia con mayores niveles plasmáticos de grelina y su relación es directamente proporcional, de manera que a mayores niveles de THC, mayores niveles de grelina<sup>14,19-21</sup>. Esto se debe a que la activación de los CB1 a nivel del estómago estimula la liberación de grelina<sup>22,12</sup>.

De acuerdo con el estudio de Orio y Cols., el circuito de apetito activado por los cannabinoides a nivel del núcleo arcuato se relaciona con el de saciedad mediado por colecistoquina (CCK) a nivel del núcleo del tracto solitario<sup>23</sup>, y se observa que predomina el estímulo orexigénico dado por la presencia de los cannabinoides<sup>23,24</sup>. Según el estudio de Zbucki y Cols., la activación de los CB1 a nivel del intestino tiene la capacidad de inhibir la liberación de CCK y, debido a ello, la liberación de grelina (cuyo contrarregulador es CCK) se da de forma descontrolada, predominando así el estímulo orexigénico<sup>25</sup>.

En el estudio de Cruz y Cols.<sup>26</sup>, realizado en ratas, se administró Araquidonil-2-cloroetilamida (ACEA) a un grupo y solución salina a otro grupo a nivel del hipotálamo. Posteriormente se puso a los sujetos en presencia de alimento durante dos horas, encontrando que el grupo al cual se le había administrado el cannabinoide no dejó de comer, a diferencia del otro grupo que tras alimentarse en parte de este tiempo se había saciado. Los autores asociaron los resultados encontrados a la activación de los CB1r en el núcleo paraventricular hipotalámico en las ratas, lo cual condujo a una inhibición de la saciedad<sup>26</sup>.

La activación de los CB1 en núcleo accumbens genera un estímulo a nivel presináptico que potencia la liberación de dopamina, este estímulo se da ante los refuerzos positivos ya sean naturales como es el caso del consumo de alimentos apetitosos o el sexo, o artificiales, como las drogas de abuso. Esta liberación de dopamina estimula los receptores dopaminérgicos en este núcleo y con ello el reforzamiento positivo o recompensa<sup>27</sup>. Este circuito es clave en los procesos incentivos de la ingesta, pero también pueden mediar los aspectos sensoriales de la ingesta. Los núcleos hipotalámicos se conectan con el núcleo accumbens, producto de lo cual se obtiene una interacción entre los circuitos de hambre y apetito con los de recompensa cerebral<sup>13</sup>.

**Fase consumatoria:** Autores como Kirkham, sugieren que posterior al consumo de cannabinoides y la activación de los CB1 a nivel del hipotálamo lateral, el organismo se hace más sensible a la alta palatabilidad de los alimentos ricos en energía<sup>27</sup>. Aun no está claro el mecanismo preciso por el cual

se induce a un patrón de ingesta de comidas palatables, caracterizadas por tener un alto contenido en azúcares, en grasas o ambas<sup>9,27-29</sup>, este fenómeno se confirma en los diferentes estudios. Sin embargo, se han sugerido algunos mecanismos que se presentan a continuación:

DiPatrizio y Simansky<sup>30</sup> proponen que después de administrar endocannabinoides 2-AG intracerebroventricularmente se da la activación de los receptores CB1r en el núcleo parabraquial en el tronco encefálico, lo que estimula el consumo de alimentos con sabores agradables<sup>24,27,30</sup>. Los autores sugieren que con este estímulo se crea una respuesta en todo el sistema relacionado con la información asociada a las propiedades sensoriales de los alimentos, en donde además del núcleo parabraquial, participa el cuerpo estriado ventral, encargado de potenciar las propiedades sensoriales del alimento y relacionado con el circuito de recompensa, dado por su proximidad con el núcleo accumbens<sup>30,31</sup>.

Estudios con ratas, encontraron que la administración de agonistas del receptor CB1r (endocannabinoides, específicamente anandamida y 2-AG), promueve el consumo de alimentos a través de sus efectos sobre la conducta alimentaria desde dos ejes: en el primero se afectan el balance energético y los procesos motivacionales de la ingesta, regulados a través de los sistemas neurales de apetito y saciedad; mientras que en el segundo se afectan las características sensoriales de la comida, intensificando sus propiedades sensoriales positivas<sup>32</sup>.

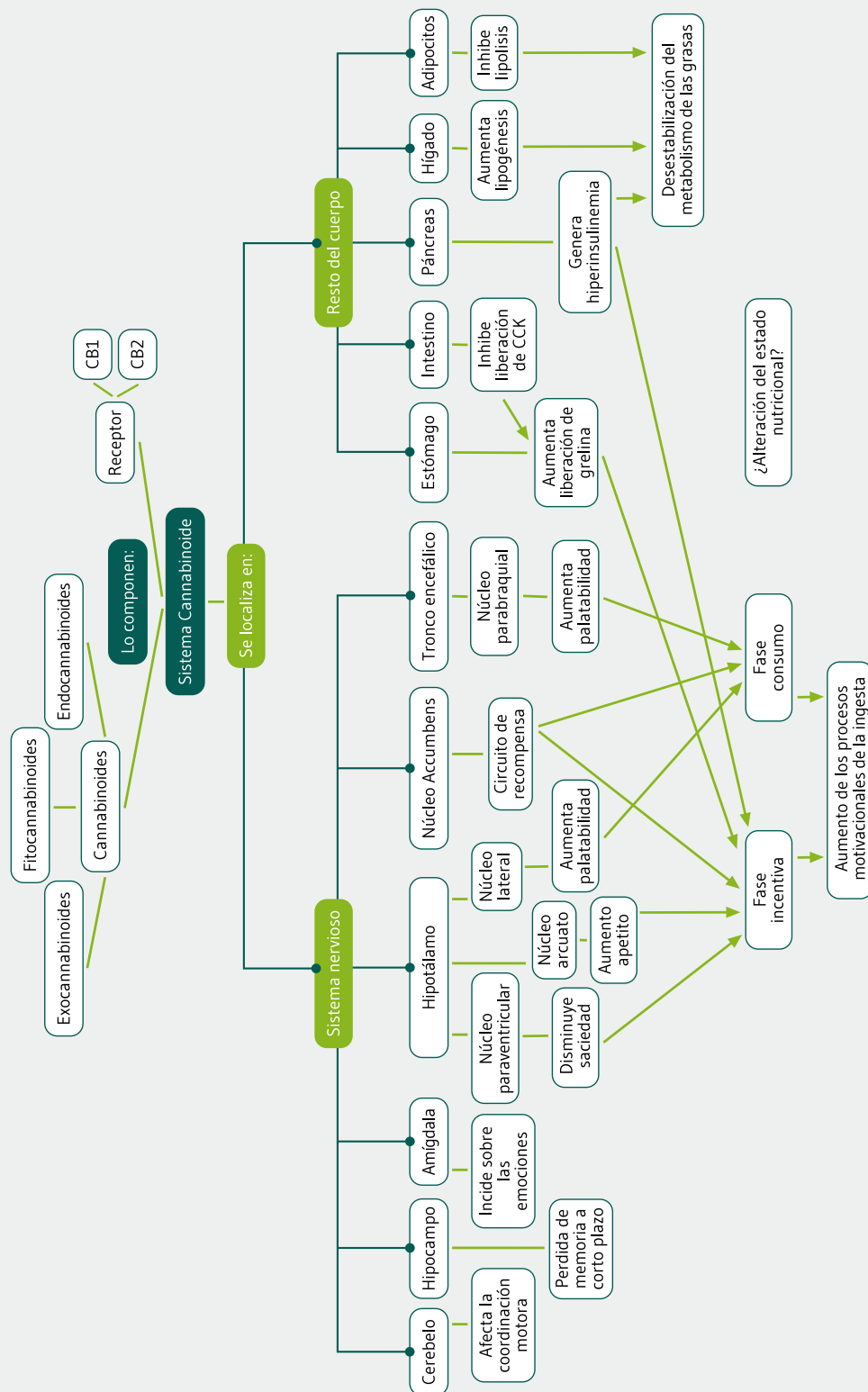
El estudio de Morgan y Cols., sugiere que el consumo de marihuana con mayores concentraciones de cannabidiol (un fitocannabinoide) pueda estar relacionado con una disminución del placer que refieren los consumidores con respecto a la marihuana con concentraciones normales de este cannabinoide<sup>33</sup>. A su vez, este cannabinoide que actúa como antagonista del CB1, puede causar los efectos contrarios que el THC y los agonistas de dicho receptor, es decir, disminuiría los estímulos sobre el sistema nervioso central relacionados con los aspectos motivacionales de la ingesta y en respuesta, el individuo consumiría menos alimentos y encontraría dicho consumo poco placentero<sup>33</sup>.

### Efectos del sistema cannabinoide sobre el metabolismo de los nutrientes

En la Figura 4 puede verse un resumen esquemático que representa los efectos del sistema cannabinoide en el cuerpo según su localización.

**Hígado:** La activación de los CB1 a nivel hepático promueve la lipogénesis, a través del incremento de la expresión del factor de transcripción lipogénico proteína de unión al elemento regulador del esteroil (SREBP-1c), que incrementa la

**Figura 4.** Esquema sobre los efectos del sistema cannabinoide en el cuerpo según su localización



Fuente: Elaboración propia.

producción de enzimas lipogénicas como ácido graso sintasa, de los niveles internos de ácidos grasos, producción de lipoproteínas VLDL, LDL y disminución en la producción de HDL, lo que finalmente se traduce en un aumento de niveles séricos de colesterol y triglicéridos<sup>13,17,34</sup>.

El estudio en ratas de Amrani y Cols. sugiere que el consumo de marihuana puede estar relacionado de forma directa e indirecta con la deficiencia de vitamina A<sup>35</sup>. La forma indirecta se relaciona con la disminución del peso corporal y de la ingesta de alimentos fuentes de vitamina A que se observa en los consumidores de marihuana. La forma directa se relacionaría con la activación de los CB1 a nivel del hígado, debido a que se producen más lipoproteínas VLDL y LDL, y se prima el transporte de THC frente al transporte de otros nutrientes<sup>35</sup>.

**Adipocitos:** Además de ser el lugar encargado del almacenamiento del THC, la activación de los CB1 en estas células se asocia con inhibición de la producción de adiponectina, una hormona encargada de regular la oxidación de ácidos grasos en hígado y músculo<sup>13,16,17</sup>.

Se genera una hipertrofia de los adipocitos mediada por el receptor activado por proliferadores peroxisomales (PPAR $\gamma$ ), involucrado en el proceso de diferenciación de los adipocitos y en la captación de glucosa tras el aumento de la sensibilidad a la insulina, proceso en el cual también se conoce la participación de dicho receptor<sup>34,36,37</sup>. De manera que se favorece la generación de grasa a nivel del hígado y su acumulación en el tejido adiposo<sup>9,17,38,39</sup>. A través del aumento en la expresión de PPAR $\gamma$ , el sistema cannabinoide puede generar un aumento en el número de adipocitos y la activación de los CB1 presentes en estos, se relacione con un aumento en su tamaño, fenómeno conocido como hipertrofia.

**Páncreas:** La activación de los CB1 en este órgano tiene la capacidad de estimular las células  $\beta$  pancreáticas, aumentando la liberación de insulina; sin embargo, la activación del mTORC1 (por sus siglas en inglés de *mammalian target of rapamycin complex 1*), un mecanismo involucrado en la homeostasis de la glucosa, se relaciona la fosforilación de los receptores de insulina, causando a largo plazo resistencia a la insulina<sup>29,40,41</sup>. Esto causa que tras el consumo de marihuana, se eleven los niveles de glucosa en sangre<sup>40,42</sup>.

### Efectos del sistema cannabinoide sobre el estado nutricional

Las pruebas científicas que relacionan la activación del sistema cannabinoide y el estado nutricional son escasas, a continuación se presentan los hallazgos y conclusiones presentados por autores alusivos al tema.

Ngueta y Cols. y otros autores presentan estudios realizados en adultos consumidores de marihuana, encontrando en

ellos bajos valores de IMC<sup>43-45</sup>, aclarando que el mecanismo por el cual esto ocurre no está definido y que la información es contradictoria dada la influencia del uso del cannabis sobre el incremento en el consumo de alimentos<sup>44</sup>. El estudio de Ceccarini y Cols.<sup>46</sup> analizó la disponibilidad de CB1 en el hipotálamo, tronco encefálico y medula espinal y contrastó su actividad con los valores de IMC de los individuos, encontrando una correlación negativa entre estos factores, de manera que a menor disponibilidad de los receptores cannabinoideos tipo CB1, los individuos presentaban mayores valores de IMC, lo que podría significar que organismos que cuentan con menos receptores CB1, tras la exposición a cannabinoideos, pueden mantener mayores niveles de IMC en el tiempo.

El análisis de Penner y Cols., sobre el consumo de marihuana en adultos norteamericanos a partir del estudio de NHANES del 2010, encontró que tras la sobreexposición crónica de cannabinoideos, los receptores CB1 disminuyen su densidad, lo que causa una tolerancia a los efectos generados tras su activación. Además, encontró que estos individuos tenían menores índices de masa corporal y menores valores de circunferencia de cintura<sup>47</sup>.

**Huesos:** Según el estudio transversal de Sophocleous y Cols.<sup>44</sup> efectuado en Reino Unido que utilizó grupos de individuos categorizados como grupo control (n=144), consumidores moderados de marihuana (n=56) y consumidores frecuentes de marihuana (n=154), los consumidores frecuentes presentaron una disminución de la densidad ósea, lo que se relaciona con un aumento de la rotación ósea y una predisposición a las fracturas. Dicho fenómeno está correlacionado a la disminución del IMC en los consumidores frecuentes de marihuana.

### Aspectos relacionados con el manejo nutricional

Frente al manejo nutricional para los consumidores de marihuana y, en especial, en proceso de rehabilitación, no se encontraron pruebas relevantes; sin embargo, existen estudios que muestran una relación positiva entre el consumo de alimentos considerados fuente de ácido araquidónico y los niveles de endocannabinoideos en plasma<sup>21</sup>, los cuales tienen la capacidad de generar los mismos efectos que los cannabinoideos sobre la ingesta y estado nutricional.

## DISCUSIÓN

Partiendo de la revisión realizada, se describieron los diferentes mecanismos mediante los cuales el consumo de marihuana y la activación del sistema cannabinoide tienen



la capacidad de incidir en procesos motivacionales de la ingesta, en el metabolismo de los nutrientes y el estado nutricional.

Se encontró que la activación del sistema cannabinoide genera un estímulo positivo sobre la ingesta de alimentos ricos en energía por parte de los individuos adictos a la marihuana ya que incide en el aumento de hormonas orexigénicas como la grelina<sup>14,19,20</sup> e insulina<sup>16-18</sup>, la disminución de hormonas anorexigénicas como leptina<sup>14,15,19,20,22</sup> y colecistoquinina<sup>23</sup>. Dicho estímulo orexigénico, se relaciona con una ingesta caracterizada por el consumo de alimentos palatables que a nivel nutricional podrían no ser altamente recomendados dado que suelen ser alimentos con altos contenidos de azúcares y/o grasas<sup>21,28,30</sup>.

Sumado a esto –se observó que se favorece la generación de ácidos grasos y de lipoproteínas como VLDL y LDL a nivel hepático<sup>13,17</sup>–, es posible pensar que este fenómeno se relacione con una remodelación en el sistema de transporte de lípidos, ya que el organismo podría crear mecanismos de adaptación al THC, favoreciendo la generación de vías transportadoras de este. La producción de las lipoproteínas requiere de la presencia de ácidos grasos, podría ser que un aumento en la demanda de lípidos en el organismo tenga un rol en el aumento de la ingesta de alimentos ricos en grasa. De igual manera, es posible que el uso de las lipoproteínas transportadoras por parte del THC genere cambios en el transporte de triglicéridos al hígado, provocando que se mantengan en el plasma sanguíneo, se favorezcan procesos de agregación plaquetaria y a largo plazo aterosclerosis<sup>48-50</sup>.

En cuanto a procesos como la lipólisis, la activación del sistema cannabinoide bloquea los mecanismos necesarios para el uso de los lípidos como sustrato energético a nivel de los adipocitos<sup>13,16,17</sup>, además de aumentar la expresión de PPAR $\gamma$ , el cual favorece la proliferación de los adipocitos y su hipertrofia<sup>34-36</sup>. Lo anterior puede propiciar la reserva de energía en forma de grasa y bloquear su gasto. Frente a lo cual, se podría suponer que la estimulación del sistema cannabinoide se relacionaría con una predisposición a desarrollar mayores índices de masa corporal en los individuos, debido al incremento en la ingesta, los cambios en el metabolismo y transporte de los lípidos.

En contraste a esta explicación fisiológica que muestra un efecto orexigénico y tendencia al incremento de la adiposidad, algunos estudios reportan que los adictos a la marihuana presentan bajos índices de masa corporal<sup>14,3,44</sup>, es posible que durante el curso de la adicción, en una etapa del consumo crónico de la marihuana se efectúe un aumento en el gasto energético relacionado con cambios de humor en los individuos e incluso ataques de agresividad que se puedan observar en los mismos<sup>51,52</sup>. Autores como Sophocleous y

Cols. plantean la opción de que en consumidores pesados de marihuana el THC se convierta en un antagonista del CB1<sup>44</sup>, causando así los efectos opuestos en relación al consumo de alimentos.

Otra explicación desde el punto de vista fisiológico es que el consumo crónico de marihuana estimule la síntesis de receptores y al aumentar la expresión se afecten las vías de señalización que inicialmente se asociaban con un incremento en la adiposidad. La hipertrofia e hiperplasia excesivas de los adipocitos se relaciona con la alteración de su capacidad para almacenar lípidos, de manera que estos empiezan a almacenarse ectópicamente a nivel intramuscular.

Dicho almacenamiento ectópico causa una disfunción mitocondrial en las células que se caracteriza por la sobreexpresión de agentes inflamatorios como miosinas y especies reactivas de oxígeno, que desembocan una inflamación sistémica, la cual puede disminuir la síntesis proteica y aumentar el gasto energético. El mantenimiento o disminución del peso derivado, cuenta con cambios en la composición corporal, en donde se observa un aumento de la reserva lipídica y una disminución del tejido muscular derivada del catabolismo proteico, generándose una especie de sarcopenia por malnutrición, cambios hormonales e inactividad física<sup>53</sup>. Los hallazgos de bajo índice de masa corporal también podrían asociarse a cambios en la masa corporal relacionados con reducción de masa ósea o a procesos asociados a un consumo deficiente de nutrientes importantes para mantener el equilibrio en la composición corporal.

Debe caracterizarse hasta qué punto el factor económico incide en el consumo de alimentos de los individuos consumidores de marihuana, al igual que los cambios conductuales durante el curso de la adicción que pueden causar el que estos sujetos prefieran consumir la sustancia psicoactiva en lugar de alimentarse. También se podría pensar que los consumidores de marihuana presenten un menor índice de masa corporal debido al policonsumo de sustancias psicoactivas<sup>54,55</sup>, dada la exposición que tienen a otras sustancias psicoactivas como la heroína, cocaína, bazuco y demás, de las cuales se conocen sus efectos devastadores sobre el estado nutricional de sus consumidores<sup>56-58</sup>. De la misma manera, se debe continuar la investigación sobre la respuesta fisiológica frente a los cannabinoides en diferentes etapas de la adicción, el cuerpo desarrolla una tolerancia frente a los efectos producidos por el THC, debe estudiarse el papel de antagonistas del CB1 como el cannabidiol en esta etapa, ya que el estudio de Ignatowska y Cols. sugiere que este cannabinoide unido al receptor CB2 tiene un rol importante en la pérdida de peso corporal<sup>59</sup>; no obstante estas hipótesis requieren más investigación.

Con respecto al manejo nutricional de los adictos a la marihuana en proceso de rehabilitación, en el presente artículo se plantea la base de un potencial manejo diferenciado en dos de las principales fases del proceso de rehabilitación, la fase de desintoxicación y la fase de deshabituación.

En la fase de desintoxicación, sería recomendable promover la recuperación del estado nutricional por medio del consumo de una dieta hipercalórica (teniendo en cuenta los requerimientos nutricionales de cada paciente) e hiperproteica cuya fuente sean las proteínas de origen animal con el fin de normalizar el pull de proteínas en los consumidores; esto con el fin de promover la producción de dopamina y contribuir a la normalización del circuito de recompensa. Es posible la existencia de deficiencias de micronutrientes por inadecuadas prácticas de alimentación de estos individuos, por lo cual se recomendaría aumentar el consumo de vitamina C y otras vitaminas hidrosolubles ofrecidas en frutas y hortalizas, dado que se conoce su importancia a nivel nutricional por su capacidad antioxidante<sup>60-62</sup> y estudios como el de Harrison y Cols.<sup>63</sup> reportan efectos positivos de las vitaminas y minerales sobre la normalización del comportamiento y reducción de la ansiedad. De la misma manera, se recomendaría el control del consumo de alimentos y bebidas que contengan cafeína y otros estimulantes del sistema nervioso central que podrían contribuir a incrementar ataques de ansiedad y dependencia.

En la fase de deshabituación, una estrategia recomendable podría ser controlar el consumo de ácido araquidónico, dado que la alimentación en centros de rehabilitación puede ser rica en estos. El control consistiría en la sustitución de aceites vegetales ricos en ácido araquidónico tales como el aceite de oliva y soja, por otros aceites que tengan menor proporción de este compuesto. También aceites que adicional a esta característica, tengan un contenido considerable de vitaminas antioxidantes como Vitamina E y carotenoides, provitamina A o no provitamina A. Existen estudios<sup>64-66</sup> que indican el efecto favorable de los tocoferoles y tocotrienoles sobre la reducción del colesterol LDL y el incremento del colesterol HDL.

Igualmente, se recomienda la restricción del consumo de alimentos de pastelería y comidas rápidas, y una disminución importante del consumo de frutos secos y carnes rojas ya que componen fuentes relevantes en la dieta normal de ácido araquidónico, es importante cuidar la proporción de ácidos grasos esenciales omega-3 y omega-6, en relaciones entre 1:3 y 1:5 las cuales son recomendadas en ciertos trabajos<sup>67</sup>. Con el fin de disminuir el porcentaje de absorción de los lípidos y los niveles de colesterol en los individuos, se recomienda el aumento de consumo de fibra soluble y agua.

En el proceso de rehabilitación, uno de los mayores retos para los profesionales a cargo de dicho proceso es el manejo de la ansiedad en los pacientes. En este sentido, como parte de la base para la propuesta de manejo nutricional se recomienda la actividad física y consumo esporádico de postres naturales (1 porción 2 a 3 veces por semana en las etapas iniciales del tratamiento), ya que se conocen sus efectos estimulantes sobre el núcleo accumbens, que junto a la normalización de la producción de dopamina, podría dar lugar a una alternativa para controlar los trastornos de ansiedad derivados del síndrome de abstinencia que ocurre en los adictos crónicos en los centros de rehabilitación.

Es importante continuar con el desarrollo de una propuesta de manejo nutricional de estos individuos a partir de la base planteada y efectuar pruebas con el fin de observar los efectos de dicha dieta en el proceso de rehabilitación de los adictos a la marihuana, además de considerar realizar estudios en donde se efectúe una valoración nutricional completa de estos individuos, con el fin de observar cambios en la composición corporal asociados al incremento de la masa grasa y la reducción de la masa muscular. Adicionalmente, podría extenderse el estudio a grupos poblacionales diferentes a los adictos a la marihuana, ya que se ha descrito cómo ciertos alimentos podrían relacionarse con la base fisiológica de la adicción a la marihuana, convirtiéndose en foco de adicción.

## CONCLUSIONES

El consumo de marihuana, tras activar el sistema cannabinoide, tiene la capacidad de incidir en la ingesta. Los mecanismos fisiológicos de estos fenómenos incluyen la disminución de estímulos anorexigénicos y el aumento de estímulos orexigénicos, la estimulación de estructuras cerebrales que promueven la ingesta de alimentos ricos en energía. En cuanto al metabolismo de los nutrientes, el mecanismo incluye la producción de reguladores del metabolismo lipídico como SREBP-1c y PPAR $\gamma$ , que aumentan la producción de ácidos grasos y estimulan la diferenciación de los adipocitos respectivamente, además de la sobreproducción de hormonas como la insulina (y posiblemente la disminución de su sensibilidad), necesaria para la oxidación de los ácidos grasos. Aún no está claro el mecanismo por medio del cual el consumo de marihuana se relaciona con una disminución del peso corporal. Es importante efectuar más estudios relacionados.

## AGRADECIMIENTOS

A Miguel Ángel Cote por su guía en la fase inicial de esta revisión. A Diego Felipe León y María Fernanda Patiño por su apoyo en la corrección de estilo y creación de figuras del texto.

## CONFLICTO DE INTERESES

Los autores expresan que no hay conflictos de interés al redactar el manuscrito.

## REFERENCIAS

- (1) Rodríguez R. Los productos de Cannabis sativa: situación actual y perspectivas en medicina. *Salud mental*. 2012; 35(3): 247-56.
- (2) United Nations Office on Drugs and Crime. World Drug Report 2016 [Internet]. Vienna: United Nations; 2016. Report No.: E.16.XI.7. Disponible en: [http://www.unodc.org/doc/wdr2016/WORLD\\_DRUG\\_REPORT\\_2016\\_web.pdf](http://www.unodc.org/doc/wdr2016/WORLD_DRUG_REPORT_2016_web.pdf)
- (3) Richards BL, Whittle SL, Buchbinder R. Neuromodulators for pain management in rheumatoid arthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012; 1: CD008921.
- (4) Smith LA, Azariah F, Lavender VTC, Stoner NS, Bettiol S. Cannabinoids for nausea and vomiting in adults with cancer receiving chemotherapy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; (11): CD009464.
- (5) Marshall K, Gowing L, Ali R, Le Foll B. Pharmacotherapies for cannabis dependence. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014; (12): CD008940.
- (6) Gates PJ, Sabioni P, Copeland J, Le Foll B, Gowing L. Psychosocial interventions for cannabis use disorder. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016; (5): CD005336.
- (7) Krishnan S, Cairns R, Howard R. Cannabinoids for the treatment of dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009; (2): CD007204.
- (8) Dujourdy L, Besacier F. A study of cannabis potency in France over a 25 years period (1992-2016). *Forensic Sci Int*. 2017; 272: 72-80.
- (9) Jager G, Witkamp RF. The endocannabinoid system and appetite: relevance for food reward. *Nutr Res Rev*. 2014; 27(1): 172-85.
- (10) Paragano AJ, Abdala A, Vilariño JO, Magallanes CH, Grasioti JC, Alasia D, et al. Sistema endocannabinoide, obesidad y síndrome metabólico. *Rev CONAREC*. 2006; 22(87): 224-37.
- (11) Netzahualcoyotzi-Piedra C, Muñoz-Arenas G, Martínez-García I, Floran-Garduño B, Limón-Pérez ID. La marihuana y el sistema endocannabinoide: De sus efectos recreativos a la terapéutica. *Rev Biomed*. 2009; 20(2): 128-53.
- (12) Pagotto U, Marsicano G, Cota D, Lutz B, Pasquali R. The emerging role of the endocannabinoid system in endocrine regulation and energy balance. *Endocr Rev*. 2006; 27(1): 73-100.
- (13) Horcajadas FA. Sistema cannabinoide y regulación de la conducta alimentaria. *Adicciones*. 2008; 20(2): 171-84.
- (14) Riggs PK, Vaida F, Rossi SS, Sorkin LS, Gouaux B, Grant I, et al. A pilot study of the effects of cannabis on appetite hormones in HIV-infected adult men. *Brain Res*. 2012; 1431: 46-52.
- (15) Yoshida R, Ohkuri T, Jyotaki M, Yasuo T, Horio N, Yasumatsu K, et al. Endocannabinoids selectively enhance sweet taste. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2010; 107(2): 935-9.
- (16) Matias I, Gonthier M-P, Orlando P, Martiadis V, De Petrocellis L, Cervino C, et al. Regulation, function, and dysregulation of endocannabinoids in models of adipose and beta-pancreatic cells and in obesity and hyperglycemia. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006; 91(8): 3171-80.
- (17) Silvestri C, Di Marzo V. The endocannabinoid system in energy homeostasis and the etiopathology of metabolic disorders. *Cell Metab*. 2013; 17(4): 475-90.
- (18) Valenzuela C, Aguirre C, Castillo V, Ronco AM, Llanos M. Participación del sistema endocannabinoide en el desarrollo de obesidad. *Rev Med Chil*. 2010; 138(5): 621-9.
- (19) Ting C-H, Chi C-W, Li C-P, Chen C-Y. Differential modulation of endogenous cannabinoid CB1 and CB2 receptors in spontaneous and splice variants of ghrelin-induced food intake in conscious rats. *Nutrition*. 2015; 31(1): 230-5.
- (20) Al Massadi O, López M, Tschöp M, Diéguez C, Nogueiras R. Current Understanding of the Hypothalamic Ghrelin Pathways Inducing Appetite and Adiposity. *Trends Neurosci*. 2017; 40(3): 167-80.
- (21) Monteleone P, Piscitelli F, Scognamiglio P, Monteleone AM, Canestrelli B, Di Marzo V, et al. Hedonic eating is associated with increased peripheral levels of ghrelin and the endocannabinoid 2-arachidonoyl-glycerol in healthy humans: a pilot study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012; 97(6): E917-924.
- (22) Senin LL, Al-Massadi O, Folgueira C, Castelao C, Pardo M, Barja-Fernandez S, et al. The gastric CB1 receptor modulates ghrelin production through the mTOR pathway to regulate food intake. *PLoS ONE*. 2013; 8(11): e80339.
- (23) Orio L, Crespo I, López-Moreno JA, Reyes-Cabello C, Rodríguez de Fonseca F, Gómez de Heras R. Additive effects of cannabinoid CB1 receptors blockade and cholecystokinin on feeding inhibition. *Pharmacol Biochem Behav*. 2011; 98(2): 220-6.
- (24) Di Marzo V, Ligresti A, Cristino L. The endocannabinoid system as a link between homeostatic and hedonic pathways involved in energy balance regulation. *Int J Obes*. 2009; 33 Suppl 2: S18-24.
- (25) Zbucki RL, Sawicki B, Hryniewicz A, Winnicka MM. Cannabinoids enhance gastric X/A-like cells activity. *Folia Histochem Cytobiol*. 2008; 46(2): 219-24.
- (26) Cruz AM, González B, Cendejas NM, Mancilla JM, Florán B, Escartín RE. Inhibición de la saciedad alimentaria inducida por activación de receptores CB1 hipotalámicos. *Rev Mex Anál Conducta*. 2010; 36(2): 39-51.
- (27) Kirkham TC. Cannabinoids and appetite: food craving and food pleasure. *Int Rev Psychiatry*. 2009; 21(2): 163-71.

- (28) De Luis DA, Armentia A, Muñoz PL, Dueñas-Laita A, Martín B, De la Fuente B, et al. Ingesta dietética en un grupo de pacientes fumadores de marihuana. *Nutr Hosp*. 2010; 25(4): 688-91.
- (29) Tibiriça E. The multiple functions of the endocannabinoid system: a focus on the regulation of food intake. *Diabetol Metab Syndr*. 2010; 2: 5.
- (30) DiPatrizio NV, Simansky KJ. Activating parabrachial cannabinoid CB1 receptors selectively stimulates feeding of palatable foods in rats. *J Neurosci*. 2008; 28(39): 9702-9.
- (31) Kirkham TC, Tucci SA. Endocannabinoids in appetite control and the treatment of obesity. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2006; 5(3): 272-92.
- (32) Cortés-Salazar F, Ortíz S, Omar J, Trejo C, Mónica N, Mancilla-Díaz JM, et al. Efectos de la activación del receptor cannabinoide CB1 en el núcleo accumbens shell sobre la conducta alimentaria. *Act Colom Psicol*. 2014; 17(2): 61-8.
- (33) Morgan CJA, Freeman TP, Schafer GL, Curran HV. Cannabidiol attenuates the appetitive effects of Delta 9-tetrahydrocannabinol in humans smoking their chosen cannabis. *Neuropsychopharmacology*. 2010; 35(9): 1879-85.
- (34) Schroeder F, McIntosh AL, Martin GG, Huang H, Landrock D, Chung S, et al. Fatty Acid Binding Protein-1 (FABP1) and the Human FABP1 T94A Variant: Roles in the Endocannabinoid System and Dyslipidemias. *Lipids*. 2016; 51(6): 655-76.
- (35) El Amrani L, Porres JM, Merzouki A, Louktibi A, Aranda P, López-Jurado M, et al. Changes on metabolic parameters induced by acute cannabinoid administration (CBD, THC) in a rat experimental model of nutritional vitamin A deficiency. *Nutr Hosp*. 2013; 28(3): 857-67.
- (36) Galve-Roperh I, Chiurchiù V, Díaz-Alonso J, Bari M, Guzmán M, Maccarrone M. Cannabinoid receptor signaling in progenitor/stem cell proliferation and differentiation. *Prog Lipid Res*. 2013; 52(4): 633-50.
- (37) Teixeira D, Pestana D, Faria A, Calhau C, Azevedo I, Monteiro R. Modulation of adipocyte biology by  $\delta(9)$ -tetrahydrocannabinol. *Obesity*. 2010; 18(11): 2077-85.
- (38) Reichenbach V, Ros J, Jiménez W. Cannabinoides endógenos en la enfermedad hepática: muchos dardos para una sola diana. *Gastroenterol Hepatol*. 2010; 33(4): 323-9.
- (39) Pagano C, Pilon C, Calcagno A, Urbanet R, Rossato M, Milan G, et al. The endogenous cannabinoid system stimulates glucose uptake in human fat cells via phosphatidylinositol 3-kinase and calcium-dependent mechanisms. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007; 92(12): 4810-9.
- (40) Bermudez-Silva FJ, Romero-Zerbo SY, Haissaguerre M, Ruz-Maldonado I, Lhamyani S, El Bekay R, et al. The cannabinoid CB1 receptor and mTORC1 signalling pathways interact to modulate glucose homeostasis in mice. *Dis Model Mech*. 2016; 9(1): 51-61.
- (41) Muniyappa R, Sable S, Ouwkerk R, Mari A, Gharib AM, Walter M, et al. Metabolic effects of chronic cannabis smoking. *Diabetes Care*. 2013; 36(8): 2415-22.
- (42) Matias I, Vergoni AV, Petrosino S, Ottani A, Pocai A, Bertolini A, et al. Regulation of hypothalamic endocannabinoid levels by neuropeptides and hormones involved in food intake and metabolism: insulin and melanocortins. *Neuropharmacology*. 2008; 54(1): 206-12.
- (43) Ngueta G, Bélanger RE, Laouan-Sidi EA, Lucas M. Cannabis use in relation to obesity and insulin resistance in the Inuit population. *Obesity*. 2015; 23(2): 290-5.
- (44) Sophocleous A, Robertson R, Ferreira NB, McKenzie J, Fraser WD, Ralston SH. Heavy Cannabis Use Is Associated With Low Bone Mineral Density and an Increased Risk of Fractures. *Am J Med*. 2017; 130(2): 214-21.
- (45) Sidney S. Marijuana Use and Type 2 Diabetes Mellitus: a Review. *Curr Diab Rep*. 2016; 16(11): 117.
- (46) Ceccarini J, Weltens N, Ly HG, Tack J, Van Oudenhove L, Van Laere K. Association between cerebral cannabinoid 1 receptor availability and body mass index in patients with food intake disorders and healthy subjects: a [(18)F]MK-9470 PET study. *Transl Psychiatry*. 2016; 6(7): e853.
- (47) Penner EA, Buettner H, Mittleman MA. The impact of marijuana use on glucose, insulin, and insulin resistance among US adults. *Am J Med*. 2013; 126(7): 583-9.
- (48) Zárate A, Manuel-Apolinar L, Basurto L, De la Chesnaye E, Saldívar I. Colesterol y aterosclerosis. Consideraciones históricas y tratamiento. *Arch Cardiol Mex*. 2016; 86(2): 163-9.
- (49) Nayak P, Panda S, Thatoi PK, Rattan R, Mohapatra S, Mishra PK. Evaluation of Lipid Profile and Apolipoproteins in Essential Hypertensive Patients. *J Clin Diagn Res*. 2016; 10(10): BC01-BC04.
- (50) Bleda S, de Haro J, Varela C, Ferruelo A, Acin F. Elevated levels of triglycerides and vldl-cholesterol provoke activation of nlrp1 inflammasome in endothelial cells. *Int J Cardiol*. 2016; 220: 52-5.
- (51) Danielsson A-K, Lundin A, Agardh E, Allebeck P, Forsell Y. Cannabis use, depression and anxiety: A 3-year prospective population-based study. *J Affect Disord*. 2016; 193: 103-8.
- (52) Wilcockson TDW, Sanal NEM. Heavy cannabis use and attentional avoidance of anxiety-related stimuli. *Addict Behav Rep*. 2016; 3(Supplement C): 38-42.
- (53) Kalinkovich A, Livshits G. Sarcopenic obesity or obese sarcopenia: A cross talk between age-associated adipose tissue and skeletal muscle inflammation as a main mechanism of the pathogenesis. *Ageing Res Rev*. 2017; 35: 200-21.
- (54) Patiño-Masó J, Gras-Pérez E, Font-Mayolas S, Baltasar-Bagué A. Consumo de cocaína y policonsumo de sustancias psicoactivas en jóvenes universitarios. *Enfermería Clínica*. 2013; 23(2): 62-7.
- (55) Isorna M, Amado BG, Cajal B, Seijo D. Perfilando los consumidores de cannabis que autocultivan a pequeña escala. *Anal Psicol*. 2016; 32(3): 871-8.
- (56) Li J, Yang C, Davey-Rothwell M, Latkin C. Associations Between Body Weight Status and Substance Use Among African American Women in Baltimore, Maryland: The CHAT Study. *Subst Use Misuse*. 2016; 51(6): 669-81.
- (57) McIlwraith F, Betts KS, Jenkinson R, Hickey S, Burns L, Alati R. Is low BMI associated with specific drug use among injecting drug users? *Subst Use Misuse*. 2014; 49(4): 374-82.
- (58) Tang AM, Forrester JE, Spiegelman D, Flanigan T, Dobs A, Skinner S, et al. Heavy injection drug use is associated with lower percent body fat in a multi-ethnic cohort of HIV-positive and HIV-negative drug users from three U.S. cities. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2010; 36(1): 78-86.
- (59) Ignatowska-Jankowska B, Jankowski MM, Swiergiel AH. Cannabidiol decreases body weight gain in rats: involvement of CB2 receptors. *Neurosci Lett*. 2011; 490(1): 82-4.

- (60) Meertens L, Ruido T, Díaz N, Naddaf G, Rodríguez A, Solano L. Relación entre lípidos séricos y estado de las vitaminas C y E como antioxidantes en adultos mayores venezolanos. Arch Latinoam Nutr. 2008; 58(4): 363-70.
- (61) Rojas-Barquera D, Narváez-Cuenca C-E. Determinación de vitamina C, compuestos fenólicos totales y actividad antioxidante de frutas de guayaba (*Psidium guajava* L.) cultivadas en Colombia. Química Nova. 2009; 32(9): 2336-40.
- (62) Mata C, Pestana C, Lares M, Porco A, Giacopini MI, Brito S, et al. Relación entre la ingesta de antioxidantes, factores nutricionales e indicadores bioquímicos en voluntarios sanos. Arch Latinoam Nutr. 2016; 66(3).
- (63) Harrison R, Rucklidge JJ, Blampied N. Use of micronutrients attenuates cannabis and nicotine abuse as evidenced from a reversal design: a case study. J Psychoactive Drugs. 2013; 45(2): 168-78.
- (64) Zaiden N, Yap WN, Ong S, Xu CH, Teo VH, Chang CP, et al. Gamma delta tocotrienols reduce hepatic triglyceride synthesis and VLDL secretion. J Atheroscler Thromb. 2010; 17(10): 1019-32.
- (65) Nadeem N, Woodside JV, Kelly S, Allister R, Young IS, McEneny J. The two faces of  $\alpha$ - and  $\gamma$ -tocopherols: an in vitro and ex vivo investigation into VLDL, LDL and HDL oxidation. J Nutr Biochem. 2012; 23(7): 845-51.
- (66) Mafra D, Santos FR, Lobo JC, de Mattos Grosso D, Barreira AL, Velarde LGC, et al. Alpha-tocopherol supplementation decreases electronegative low-density lipoprotein concentration [LDL(-)] in haemodialysis patients. Nephrol Dial Transplant. 2009; 24(5): 1587-92.
- (67) Gómez Candela C, López B, M<sup>a</sup> L, Loria Kohen V. Importancia del equilibrio del índice omega-6/omega-3 en el mantenimiento de un buen estado de salud: Recomendaciones nutricionales. Nutr Hosp. 2011; 26(2): 323-9.