

TRABAJO FINAL DE GRADO

Grado en Enfermería, Facultad de Enfermería, Universidad de Cantabria

Curso 2021-2022

Efectos del cannabis sobre la salud materno-infantil: Una revisión bibliográfica

Cannabis effects on maternal and child health: A bibliographic review



Realizado por Óscar Gutiérrez Sánchez.

Tutorizado por Álvaro Díaz Martínez y Álvaro Díaz Gabo

AVISO DE RESPONSABILIDAD UC

“Este documento es el resultado del Trabajo Fin de Grado de un alumno, siendo su autor responsable de su contenido. Se trata por tanto de un trabajo académico que puede contener errores detectados por el tribunal y que pueden no haber sido corregidos por el autor en la presente edición. Debido a dicha orientación académica no debe hacerse un uso profesional de su contenido. Este tipo de trabajos, junto con su defensa, pueden haber obtenido una nota que oscila entre 5 y 10 puntos, por lo que la calidad y el número de errores que puedan contener difieren en gran medida entre unos trabajos y otros. La Universidad de Cantabria, el Centro, los miembros del Tribunal de Trabajos Fin de Grado, así como el profesor/tutor director no son responsables del contenido último de este trabajo.”

ÍNDICE

RESUMEN	4
SUMMARY	4
INTRODUCCIÓN	5
OBJETIVOS	6
METODOLOGÍA	6
CAPÍTULO 1 CONSUMO DE CANNABIS EN LA POBLACIÓN GENERAL.....	7
1.1 DESCRIPCIÓN DEL CANNABIS	7
1.2 DATOS EPIDEMIOLÓGICOS	8
1.3 FACTORES DE RIESGO Y QUE AUMENTAN LOS EFECTOS PERJUDICIALES DEL CONSUMO DE CANNABIS.....	9
1.4 AFECCIONES AGUDAS Y CRÓNICAS DEL CANNABIS Y SUS CONSECUENCIAS	10
CAPÍTULO 2 CONSUMO DE CANNABIS EN TORNO AL EMBARAZO	11
2.1 CONSUMO DE CANNABIS Y SALUD EN MUJERES	11
2.2 CANNABIS Y SALUD REPRODUCTIVO-SEXUAL EN MUJERES Y EMBARAZADAS	13
2.3 EFECTOS SOBRE EL DESARROLLO FETAL	14
2.4 EFECTOS DEL CONSUMO MATERNO DE CANNABIS EN EL RECIÉN NACIDO. LACTANCIA MATERNA.....	17
CAPÍTULO 3. LEGALIZACIÓN DEL CANNABIS Y CONSUMO EN EL EMBARAZO	19
CAPÍTULO 4. ABORDAJE Y PREVENCIÓN DEL CONSUMO EN EL EMBARAZO	20
CONCLUSIONES.....	23
BIBLIOGRAFÍA	25

RESUMEN

El cannabis es una droga (el THC es su principal componente psicoactivo), cuyos efectos negativos sobre la salud asociados con un consumo creciente (3ª más consumida en España, UE y el mundo) se enmarca como problema de salud pública.

Este consumo, principalmente fumado, se vuelve más pernicioso en poblaciones vulnerables. En este sentido, cada vez más estudios asocian su uso en mujeres con problemas sobre la salud reproductiva y sexual: menores tasas de fecundidad, mayor tiempo para concebir que podrían estar relacionados con los cambios en las hormonas sexuales, las probables alteraciones en la metilación del ADN que producen y el SEC que existe en su aparato reproductor. Adicionalmente se describen enfermedades cardiovasculares o anemia asociadas a su consumo durante el embarazo.

Por otro lado, el alcance del THC y otros cannabinoides junto a la restricción de oxígeno que parece producir su consumo fumado están asociados con problemas en el desarrollo del feto: menor peso al nacer, malformaciones, problemas inmunológicos, de comportamiento y en el neurodesarrollo. Problemas que, parece, suelen ir asociados al impacto epigenético de su consumo en el embarazo. Su consumo también está contraindicado durante la lactancia y en el colecho con el bebé, ya que estos cannabinoides se acumulan en la leche materna produciendo efectos sobre el desarrollo neurológico, cognitivo y motor y se asocian a problemas de conducta.

Las palabras clave son: embarazo, cannabis, recién nacido y lactancia.

SUMMARY

Cannabis is a drug (THC is its main psychoactive component), whose negative effects on health associated with increasing consumption (3rd most consumed in Spain, EU and the world) is framed as a public health problem.

This consumption, mainly smoked, becomes more pernicious in vulnerable populations. In this sense, more and more studies associate its use in women with problems about reproductive and sexual health: lower fertility rates, longer time to conceive that could be related to changes in sex hormones, the probable alterations in the methylation of the DNA they produce and the ECS that exists in their reproductive system. Additionally, cardiovascular diseases or anemia associated with its consumption during pregnancy are described.

On the other hand, the extent of THC and other cannabinoids together with the restriction of oxygen that seems to produce its smoking consumption are associated with problems in the development of the fetus: lower birth weight, malformations, immunological, behavioral and neurodevelopmental problems. Problems that, it seems, are usually associated with the epigenetic impact of its consumption on pregnancy. Its consumption is also contraindicated during breastfeeding and in co-sleeping with the baby, since these cannabinoids accumulate in breast milk producing effects on neurological, cognitive and motor development and are associated with behavioral problems.

The key words are: pregnancy, cannabis, breastfeeding, and new born.

INTRODUCCIÓN

El cannabis es una droga que se extrae de la planta homónima, de la cual se utilizan sus raíces, hojas, tallos y flores para la elaboración de la 3ª droga más consumida en el mundo y en España, la más consumida de las ilegales (10,5% en el último año, 2,9% a diario). Además de ser la droga ilegal más cultivada y traficada en el mundo ^{1,2}.

Los productos que se extraen son: marihuana, hachís, aceite de hachís (resina) y otros concentrados, los cuales son consumidos generalmente fumados, siendo mezclado en la mayoría de los casos con tabaco, y pasando rápidamente (30-60min) al sistema circulatorio ².

Nuestra fisiología cuenta con un sistema endocannabinoide (SEC) que funciona a través de la utilización de dos cannabinoides endógenos que son la anadamida y el 2-arachidonoyglycerol con receptores cannabinoides (RC) en CB1 y CB2. Este sistema se ve implicado en procesos de relajación, olvido, descanso, analgesia, con efectos sobre la cognición, pero también emocional y en la inducción del apetito; adicionalmente su activación se ve relacionada con la producción de dopamina, por lo que se relaciona con un sistema de recompensa ³.

El cannabis es una planta con más de 60 compuestos psicoactivos, de los 400 compuestos químicos que contiene en total. Sin embargo, la principal sustancia de las plantas consumidas como droga recreativa y la que indica su potencia es el porcentaje de 9-tetrahidrocanabidiol (THC) y que llega rápidamente al cerebro y se elimina lentamente. Los niveles de THC se han multiplicado por cuatro (en concentraciones) en los últimos 20 años. Esta sustancia especialmente, junto a otras que también contiene, producen en el momento en que se consumen limitaciones y dificultades para pensar, moverse, alteración de los sentidos, problemas en la memoria, taquicardia. Además, el consumo a largo plazo está relacionado con problemas de memoria, de vías respiratorias, trastornos emocionales y psicosis, entre otros. Adicionalmente, existen estudios que apuntan a problemas en el desarrollo del feto o neonato cuando la gestante o madre ha consumido en el periodo prenatal, perinatal e incluso en el periodo neonatal ³.

Siendo una droga altamente consumida, con una tendencia de mayor consumo, habiendo sido diversamente regularizado su consumo en otros Estados y existiendo un debate social, político y sanitario en España sobre la regulación del cannabis, se objetiva la necesidad y el interés técnico de ahondar en los efectos sobre la salud y el desarrollo que pueden aparecer si su consumo se realiza en torno al embarazo.

Es precisamente el objetivo de este trabajo de revisión bibliográfica: Dotar de un marco epidemiológico al consumo de cannabis que de perspectiva y justifique la gravedad del problema, la tendencia y la necesidad de su estudio. Evidenciar la información disponible sobre los efectos sobre la salud y el desarrollo del consumo de cannabis en torno al embarazo tanto en la madre como, especialmente, en la descendencia, y en relación con determinantes de la salud y regulaciones en el consumo de la droga. De esta manera hacer una aproximación al abordaje del consumo de cannabis en estas situaciones.

OBJETIVOS

El objetivo principal de este trabajo es:

- Enmarcar el problema de salud pública que supone este consumo e identificar los efectos adversos del consumo de cannabis sobre la salud materno-infantil.

Los objetivos secundarios son:

- Acercamiento a las externalidades negativas de la despenalización del cannabis en relación con el consumo en torno al embarazo.
- Recomendaciones sanitarias marco para reducir el consumo de cannabis en el embarazo, puerperio y lactancia.

METODOLOGÍA

Para este estudio se han realizado búsquedas en Cochrane, Dialnet, Scopus, Science Pubmed a través de los siguientes términos DeCS (Descriptor en Ciencias de la Salud): pregnancy, cannabis, breastfeeding, new born, embarazo, lactancia, recién nacido y cannabis. Además, se ha utilizado una conferencia, revistas científicas y fuentes de organismos oficiales como institutos, ministerios y otros entes gubernamentales, así como de organizaciones supraestatales. También se han utilizado las herramientas informáticas Decs⁴ y Mendeley⁵. Los estudios recogidos son exclusivamente los encontrados publicados de 2012 hasta el presente como abiertos en texto completo y principalmente son revisiones, en su mayoría el idioma es el inglés, y en menor medida en español.

Capítulo 1 Consumo de Cannabis en la población general

En este capítulo se va a describir el cannabis para después desarrollar la afectación que tiene sobre todas las esferas de la salud el consumo de cannabis, su epidemiología y datos observados en la asistencia clínica. Se trata de una visión global, entendiendo que la mayoría de estos efectos tienen similar incidencia o podrían tener relación con las consecuencias sobre la salud en el desarrollo del embarazo (incluyendo a la madre) y en el neonato.

1.1 DESCRIPCIÓN DEL CANNABIS

El cannabis o cáñamo es una planta con dos variedades principales: cannabis indica y cannabis sativa. Para su consumo se obtienen las hojas, las flores, resina y en menor medida los tallos, de los cuales se extraerá la marihuana, shatter (sustancia sólida, cera) hachís y derivado de la resina disuelta y concentrada del hachís el aceite de hachís ^{2,6}.

Estos derivados del cannabis se consumen mayoritariamente fumados (usualmente mezclado con tabaco), en pipa de agua y en los últimos años también se consume con vaporizadores, aunque se pueda consumir masticada e inhalada. Precisamente el consumo usual con tabaco dificultará en ocasiones diferenciar, o supondrá cierto sesgo, en el estudio de efectos diferenciados ^{2,6}.

Su uso se remonta hacia al menos 8000 años utilizado sin fines de aprovechar sus condiciones psicoactivas, sería hace unos 4000 años cuando se describen los primeros usos para fines rituales y medicinales que aprovechan sus componentes psicoactivos, tanto en Europa, como en India, China y América ^{2,3}.

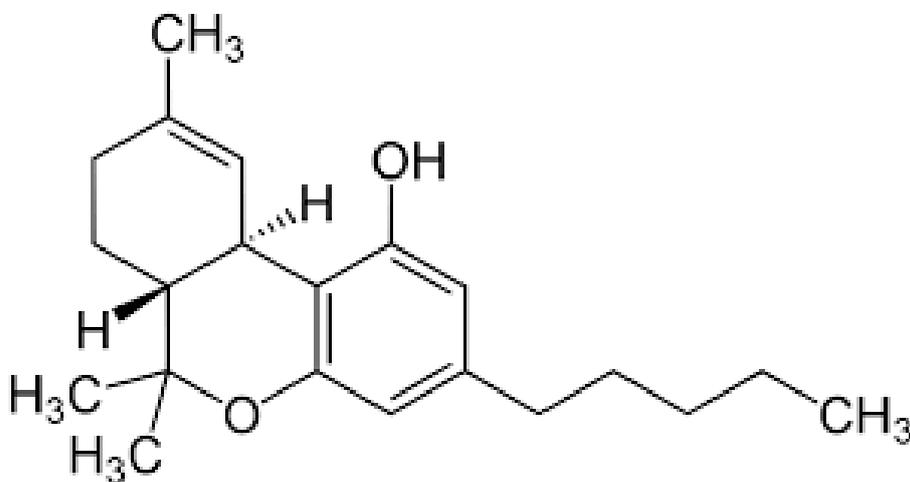
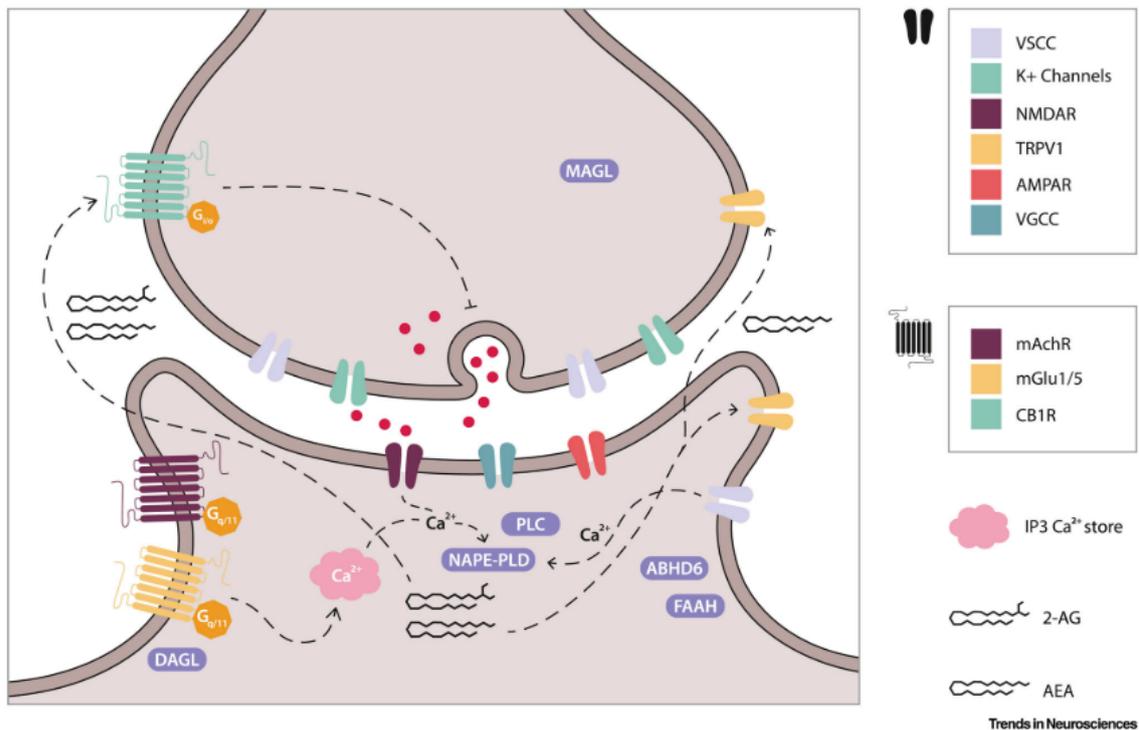


Figura 1. REPRESENTACIÓN DEL THC (Tomada de Wikipedia, 2009)

El cannabis se compone químicamente por más de 500 sustancias, de las cuales más de 100 son sustancias psicoactivas ⁷ (que se encuentran principalmente en la resina, flor y especialmente en las plantas femeninas). De todos estos componentes el que supone un indicador más frecuente de su potencia y el que se encuentra en mayor medida en el cannabis de uso recreativo es el 9-tetrahidrocannabinol (THC) (Figura 1), principio activo que se ha visto elevado en los últimos 20 años, alcanzando concentraciones 4 veces mayores ³. Adicionalmente, el humo de hierba seca de cannabis (principal forma de la que es consumida) contiene compuestos

similares a los que encontramos como perjudiciales en el tabaco (y en combustión de otros vegetales), tales como CO₂, NH₃, nitrosaminas, naftalenos, también de tipo carcinógenas como los bezantracenos o benzopirenos ⁸.

El ser humano cuenta con un SEC, es decir, cuenta con una fisiología que incluye a cannabinoides endógenos como la anandamida y el 2-arachidoyglycerol y unos RC específicos, CB1 y CB2 que se sitúan especialmente en el cerebelo, córtex, ganglios basales, hipocampo e hipotálamo y médula espinal, lo cual dispondrá los efectos que provoca la entrada de cannabinoides en nuestro sistema nervioso (Figura 2) ^{3,7}.



The ECS is a complex array of both pre- and post-synaptic receptors, synthesizing and degrading enzymes, and the endocannabinoids anandamide (AEA) and 2-arachidonoylglycerol (2-AG). Post-synaptic synthesis of AEA and 2-AG by the enzyme NAPE-PLD occurs via a Ca²⁺-dependent process derived from IP₃-mediated Ca²⁺ stores, NMDA receptors and voltage-sensitive Ca²⁺ channels (VSCC). AEA and 2-AG both act as agonists at the presynaptic CB1R, while AEA acts as an agonist at both pre- and post-synaptic Transient Receptor Potential Vanniloide 1 (TRPV1) channels. While AEA degradation mediated by FAAH occurs post-synaptically, 2-AG hydrolysis is mediated by MAGL and ABHD6 at the pre- and post-synaptic sites, respectively.

Figura 2. SISTEMA ENCOCANABINOIDE (Tomado de Thomson et al., 2019).

1.2 DATOS EPIDEMIOLÓGICOS

En nuestra esfera más cercana, Europa (Unión Europea en concreto), el consumo de cannabis es el más elevado de las drogas ilegales. Se estima que el consumo de cannabis del año pasado entre los habitantes de la Unión Europea (UE) de entre 15 y 34 años fue del 15,4 %. Los estudios de la población general indican que alrededor del 1,8 % de los adultos de 15 a 64 años en la UE

consume cannabis a diario o casi a diario, y el 61% de quienes han consumido la droga 20 o más días en el último mes son menores de 35 años ⁹.

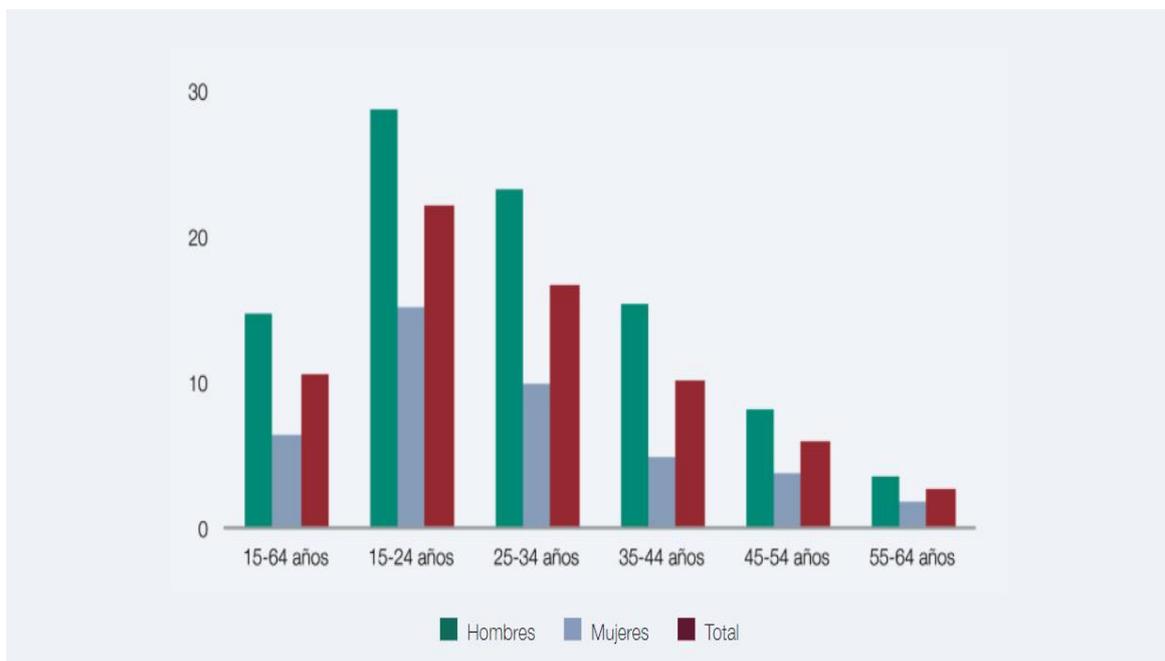


Figura 3. PREVALENCIA DE CONSUMO EN PORCENTAJE DE CANNABIS EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES EN LA POBLACIÓN DE 15-64 AÑOS, SEGÚN EDAD Y SEXO (Tomado de: INE 2019-2020).

Siendo España el tercer país europeo en el que más se consume encontramos datos similares, ligeramente mayores a la media europea. La prevalencia de consumo alguna vez en la vida (en población 15-64 años) se ha incrementado del 14,5% hasta alcanzar el máximo histórico en 2019: 37,5%, mientras que en el último año ha consumido el 10,5% de la población ¹ (Fig. 3).

Como se ha indicado anteriormente es la droga ilegal más traficada, dato que se refleja en el alto peso de las incautaciones en la UE del cannabis y sus derivados (74%) respecto al resto de drogas ilegales ⁹.

1.3 FACTORES DE RIESGO Y QUE AUMENTAN LOS EFECTOS PERJUDICIALES DEL CONSUMO DE CANNABIS

Hablamos de factores de riesgo para describir aquellos factores bien sociales o individuales que inclinan a la persona hacia un mayor riesgo de enfermar o modificar su nivel de salud.

El consumo de cannabis concomitante con enfermedades o trastornos de salud mental parece comportarse como factor de riesgo, y la enfermedad como factor de vulnerabilidad ¹⁰.

Se observan factores sociales o culturales que incrementan el riesgo de iniciar el de cannabis, como lo es el inicio precoz en el consumo de otras drogas como el alcohol o el tabaco, abandono escolar, consumo en los progenitores, así como una sociedad laxa con el consumo de drogas o en espacios como fiestas. Otros aspectos de carácter socioeconómico como provenir de capas sociales con pocos recursos inclinan hacia un mayor consumo. De la misma manera existen factores personales como conductas y comportamiento antisocial o rebelde, agresividad, o bajo autocontrol ¹¹.

Además, existe relación con ciertas enfermedades o trastornos que conllevan pérdida de salud mental. Encontramos como factores de riesgo la ansiedad, la depresión personas con TDAH o hiperactividad; de hecho, el desarrollo de dependencia al cannabis en personas con esquizofrenia supera el 25% ¹⁰⁻¹².

También existen factores que incrementan el riesgo de aparición o desarrollo de efectos perjudiciales para la salud en el consumo de cannabis por las características del consumo, a saber: mayor cantidad de THC, mayor cantidad de cannabis, uso de cannabinoides sintéticos ¹⁰.

1.4 AFECCIONES AGUDAS Y CRÓNICAS DEL CANNABIS Y SUS CONSECUENCIAS

El consumo de cannabis tiene efectos perjudiciales sobre la salud de las personas que lo consumen y un impacto sobre el sistema sanitario, y el consumo creciente está siendo acompañado por un aumento en la frecuentación de los servicios sanitarios.

La utilización de servicios de urgencias hospitalarias por consumo de cannabis respecto al resto de drogas en España pasó de un 6,2% en 1996 a alcanzar el 49,4% en 2018. En un plano de mayor gravedad, ha constituido un aumento del 6,5% al 24,8% en las muertes por reacción aguda ¹³.

Los factores mencionados en el apartado anterior, especialmente el de edad temprana, incrementan la probabilidad de que la persona sufra reducción en sus funciones cognitivas (problemas en el aprendizaje), la memoria, incluso el coeficiente intelectual, lo que podría relacionarse con los peores resultados académicos o el abandono prematuro de los estudios. También se describe pérdida progresiva de la habilidad para expresarse verbalmente ^{2,6}.

Dado que principalmente se consuma fumado afecta al sistema respiratorio perjudicialmente. Especialmente encontramos daño en mucosas, inflamación de las vías respiratorias, mayor producción de flema y mayor riesgo de tos (crónica) aunque no hay evidencia de que incremente el riesgo de padecer cáncer de pulmón ¹⁴.

Otra de las afecciones físicas es a nivel cardiovascular. Se han descrito arritmias inmediatamente tras su uso e incremento de la frecuencia, mayor incidencia en el infarto agudo de miocardio (IAM) a los 3 años (calificado el 3er mayor factor de riesgo), también se relaciona con el aumento de la presión arterial (diastólica y sistólica en decúbito supino) ¹⁴.

Además, se estima que entre el 7 y el 10% de las personas que lo han probado y en 1/3 que lo han consumido continuamente desarrollan adicción. Entre los síntomas de abuso o dependencia del cannabis (que afectan a escala psicosocial) encontramos problemas comportamentales (como irritabilidad, inquietud, agresividad) y para dormir, así como empeoramiento del rendimiento laboral y escolar, desinterés por actividades que no se relacionen con el consumo de cannabis. Esta dependencia al consumo se puede medir a través del Severity of Cannabis Dependence Scale (SDS) o Cannabis Abuse Screening Test (CAST). Actualmente el 1,9% de la población en España mantiene un consumo problemático de cannabis (medido como puntuación >4 en la escala Cast), si bien en el caso de las mujeres el inicio de consumo se retrasa, consumen con menor frecuencia y, además presentan menos consumo problemático que los hombres (3% en hombres, 0,9 en mujeres) ^{1,6,14}.

Entre las afecciones agudas, la psicosis inducida por su consumo necesita de tratamiento (antipsicótico y de abstinencia) para conseguir una remisión en el 50% de los casos, la mitad restante continuará con afecciones psicóticas crónicas. De la misma manera incrementa la probabilidad de aparición de primeros síntomas sicóticos, de tipo transitorios e inducidos ¹⁰.

Capítulo 2 Consumo de cannabis en torno al embarazo

El extendido consumo, que se ha visto ampliado en las últimas décadas, como sus efectos sobre la población general, que vemos se agravan cuando más temprana es la edad de consumo, invitan a indagar sobre los posibles efectos adversos que pueda tener su consumo en el embarazo.

2.1 CONSUMO DE CANNABIS Y SALUD EN MUJERES

A pesar de que el consumo es menor en mujeres que en hombres, encontramos los datos de alta prevalencia de consumo entre las edades reproductivas de las mujeres. Si relacionamos la prevalencia de consumo por edades (Figura 3) con la distribución de nacimientos por edades en España encontramos lo siguiente: mientras en edades superiores a 45 años no para de descender su prevalencia (situándose por debajo del 4%), en los años de mayor natalidad (Figura 4) encontramos la mayor prevalencia de consumo (entre los 15-24 años (15,1%), 25-34 años (9,9%) y los 35-44 años (4,9%). Esta distribución se repite en EE. UU., donde, además, varios estudios indican una prevalencia del uso de marihuana hasta antes del embarazo es del 2-5% (alcanzando cuotas del 15-28% en segmentos de la población susceptibles, más tarde mencionados) y de estas mujeres en torno al 48-60% continúan durante el embarazo. Estudios en Canada sobre un modelo regresivo apuntan a un mayor consumo durante el embarazo en edades 17-24 años (2.51; 95% CI 1.33-4.71) y 25-29 años (1.82; 95% CI 1.02-3.26) ^{7,15,16}.



Figura 3. PREVALENCIA DE CONSUMO EN PORCENTAJE DE CANNABIS EN LOS ÚLTIMOS 12 MESES EN LA POBLACIÓN DE 15-64 AÑOS, SEGÚN EDAD Y SEXO (Tomado de: INE 2019-2020).

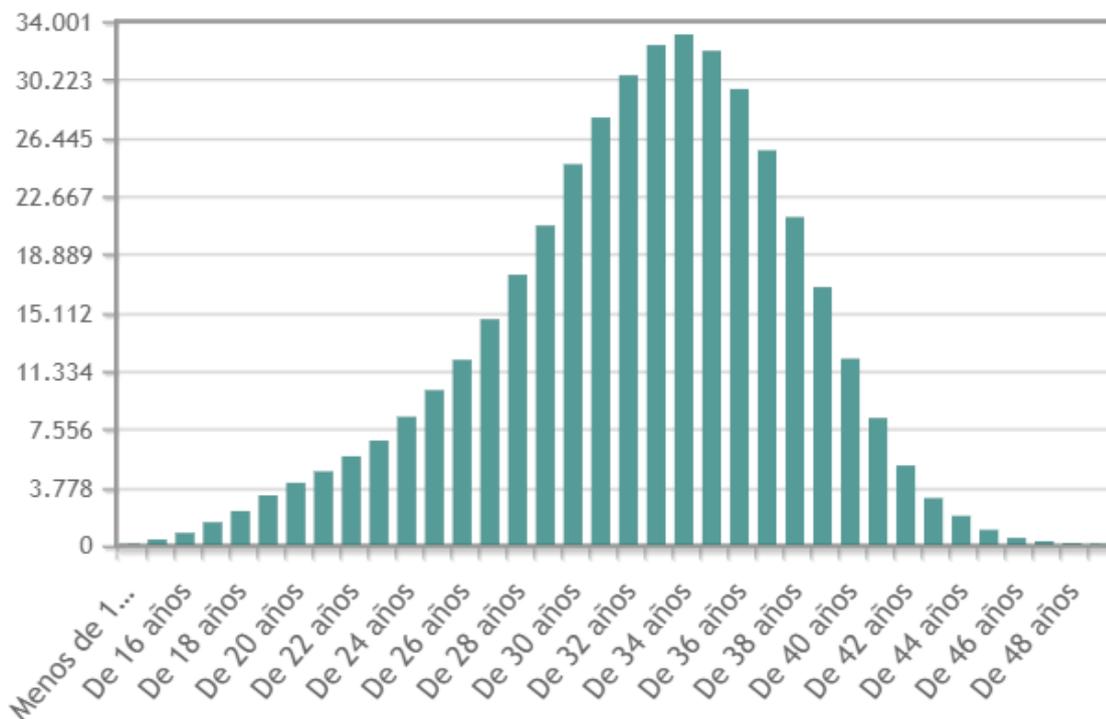


Figura 4. DISTRIBUCIÓN DE LOS NACIMIENTOS SEGÚN LA EDAD DE LA MADRE EN ESPAÑA (INE, 2020).

Estos datos unidos a la capacidad del THC de atravesar la placenta entrando en contacto con el feto evidencia que su consumo supondrá la entrada de cannabinoides exógenos dentro del sistema nervioso del feto.

Es importante esta primera premisa porque existe evidencia que apunta a que el sistema cannabinoide juega un amplio papel en los procesos de neurodesarrollo desde el inicio de las células neuronales hasta la diferenciación y funciones.^{17,18} Además, otro punto importante de afección puede ser debido a la lactancia dado que el THC se acumula hasta en grandes cantidades en la leche materna. También hay evidencia de mayor riesgo para la madre, con un aumento del riesgo de padecer anemia¹⁷.

En el estudio de este fenómeno resulta interesante y necesario conocer qué grupos de mujeres que quieren o están embarazadas tienen mayor riesgo de consumir cannabis. Con esta información podremos comprender mejor las causas de las causas y nos servirá para implementar un cuidado adecuado según las necesidades o una mayor atención sobre mujeres embarazadas o con intención de estarlo que puedan presentar mayor riesgo.

En este sentido encontramos el tabaquismo materno, la medicación y otras drogas ilegales o el estado nutricional inadecuado de la madre como factores sinérgicos a la exposición al cannabis, en cuanto a peores efectos sobre el feto⁷.

Por otro lado, un estudio realizado en California (EE. UU.) sobre una muestra de 196,022 mujeres embarazadas analiza ciertos problemas de salud mental como factores de riesgo para el consumo de cannabis durante el embarazo con los siguientes resultados: que las mujeres sufran

ansiedad (aOR=1.9; 1.76-2.04), depresión (aOR=2.25; 2.11-2.41; que incrementa cuanto más severa es) y ambas (aOR=2.65; 2.46-2.86), con trauma diagnosticado (aOR=2.82; 2.59-3.06) o víctimas de violencia de género (VG) (aOR=1.94; 1.74-2.15) se asocia con un mayor consumo de cannabis durante el embarazo. Las mujeres de la muestra informaron de que usaban el cannabis para manejar mejor el estrés y su estado de ánimo, por lo que sugiere una relación con estos condicionantes psicosociales ¹⁹.

Además, hay mujeres embarazadas (incluso que ya han tenido embarazos e hijos anteriormente) que por desconocimiento de los efectos del cannabis y de otros medicamentos refieren consumir marihuana en vez de otros AINEs u opioides recetados por miedo a que tengan más efectos secundarios que el propio cannabis. Se observa que sitúan en una mayor escala de riesgo al alcohol, el tabaco o esos medicamentos que al consumo de cannabis. Sin embargo, estas mismas mujeres sí que les preocupa más consumir durante la lactancia, lo creen más perjudicial ²⁰.

2.2 CANNABIS Y SALUD REPRODUCTIVO-SEXUAL EN MUJERES Y EMBARAZADAS

La madre constituye una de las partes del binomio en el embarazo y, además de ser la condición para que lleguen al feto los posibles efectos tras su consumo, el cannabis también influye en su salud reproductiva.

Al realizar búsquedas sobre esta materia encontramos una revisión canadiense que aborda los efectos sobre la fertilidad (entre otros) basándose en la sensibilidad que el sistema reproductivo femenino tiene sobre los efectos de los cannabinoides debido a la existencia de receptores en la trompa uterina, pituitaria anterior y útero. En un estudio con 213 mujeres las consumidoras de cannabis ocasional (1-3 veces en los 3 meses anteriores) tenían una fase folicular 3.5 días más larga, 1.7 días más largo en el caso de exceder 3 consumiciones en los últimos 3 meses; si comparamos los ciclos no ovulatorios en mujeres consumidoras (43%) con las no consumidoras (15%) también es mayor en las primeras. Dos estudios no encontraron asociación entre el consumo y la supresión o descenso de hormonas sexuales como la luteinizante (LH), de testosterona, cortisol o la hormona folículo estimulante (FSH). Sin embargo, otro estudio que contó con mujeres que decían tener un ciclo regular y sin interferencias artificiales en este, realizó un estudio analizando varias veces las concentraciones de LH y prolactina minutos después del consumo controlado de cannabis encontrando diferencias estadísticamente significativas ($p < 0.01$ para ambas) y en otro estudio similar con placebo se observó un 30% de supresión, pasados 60-120 minutos del consumo de cannabis, en los niveles de LH ²¹.

Paralelamente, ciertos estudios sugieren que la existencia de CB1 en el útero capaces de sintetizar anandamida pueden practicar funciones en la implantación del óvulo y el embarazo. Estos datos cogen consistencia con futuros estudios que observan el impacto del uso de marihuana sobre el SEC con la consecuente desregulación de procesos durante el embarazo que conllevan el aborto natural (también tempranamente) y sobre el fracaso en la implantación del óvulo. Sin embargo, necesita de más estudios que refuercen las evidencia disponible. ²² Además otros estudios apuntan a la importancia crucial que tiene el SEC, en concreto la AEA, presente en la foliculogénesis, en el ovario (también en la maduración del folículo preovulatorio y del ovocito); esta misma AEA es necesario que esté en niveles plasmáticos bajos para que el embarazo sea exitoso ²³.

En esta línea ha ahondado otro estudio que ha establecido relación también entre la exposición al cannabis y alteraciones en la metilación del ADN del nicho folicular, influyendo en una encima (DNMT3B) clave en la integridad epigenética, lo cual podría afectar a la fertilidad ²⁴.

Adicionalmente no se encontró relación entre el consumo y un mayor tiempo para concebir (0,8-1,31). Sin embargo, otro estudio de cohorte con más muestra sí que encontró relación con un mayor riesgo de infertilidad (Riesgo relativo [RR] 1.77; 1-3) más si ha consumido en el último año que ha intentado quedarse embarazada (RR 2.1; 1.1-4). ²¹ Las evidencias del estudio anterior (que necesitarían de más investigaciones) se ven reforzadas por los resultados que encontramos en un estudio de Oxford, en el que las mujeres que consumen cannabis durante la preconcepción (según la combinación de lo que ellas afirmaban y los test de orina) tienen una fecundidad reducida un 41% según la OR ajustada (0.59; 0.38-0.92) (estos resultados fueron consistentes aun ajustando por ingresos, empleo, estrés, paridad y excluyendo el consumo de otras drogas incluidos tabaco y alcohol) ²⁵.

Otro amplio estudio (con un seguimiento de 3 décadas) sobre la asociación entre el consumo problemático de cannabis y el riesgo de necesitar hospitalización por problemas cardiovasculares incorpora nuevas evidencias en los riesgos del consumo para la mujer en el embarazo. Este estudio indica un riesgo mayor (ajustando la Hazard ratio [HR]) de ingreso si el consumo es durante el embarazo (1.65; 1.29-2.1), comparado con el consumo de cannabis aislado en mujeres no embarazadas (1.30; 0.99-1.72) respecto a la población no consumidora que se toma como referencia ²⁶.

También hay estudios que encuentran vinculación del consumo de la droga en embarazadas con un mayor riesgo de padecer anemia, que se confirma en un metaanálisis ^{23,27}.

Al abordar la posibilidad de que el consumo suponga un aumento en el riesgo de que el RN nazca muerto (RR 0.78, 0.52-1.17) o de pérdida del feto en el transcurso del embarazo (RR 0.91, 0.54-1.52) no se ha encontrado asociación ²⁵.

Sin embargo, uno de los principales problemas que aparecerá a la hora de establecer la relación entre cannabis y efectos negativos en torno al embarazo será que, a pesar de la calidad en el diseño de los estudios, a menudo habrá dificultades para eliminar el sesgo que supone el consumo de otras drogas como el tabaco ¹⁷.

2.3 EFECTOS SOBRE EL DESARROLLO FETAL

En este apartado se tratará el desarrollo fetal tanto en el desarrollo intrauterino como el demostrado justo después del parto (recién nacido [RN]), cuando se realizan las primeras valoraciones y cribados más precisos.

El THC (junto a otros cannabinoides) es un componente de naturaleza lipídica que se ha demostrado capaz de atravesar la protección placentaria, alcanzando al feto y atravesar (como hace en los adultos) la barrera hematoencefálica del feto, además de circular por el feto. De hecho, se han detectado en meconio, cordón umbilical y placenta en otros estudios con biomarcadores ^{8,14,28}.

Además, hay cambios fisiológicos durante la gestación que podrían alterar la cinética de la droga: el volumen corriente respiratorio se ve aumentado, hay disminución del volumen residual pulmonar, así como una eliminación de reservas lipídicas hacia el final de la gestación. Esto puede incrementar la cantidad de marihuana que es absorbida de forma inhalatoria en los primeros casos y favorecer, en el último caso, que los cannabinoides acumulados en el tejido adiposo se liberen ⁸.

La determinación de estas propiedades del cannabis, de su circulación por el feto se determinan la mayoría de las veces a través del estudio de biomarcadores en las matrices materno-fetales, relacionándolas con el consumo de la gestante y su niveles en sangre ²⁹.

A partir de esta evidencia podemos empezar a evaluar algunos aspectos clave referentes al desarrollo fetal. Hay dos aspectos clave o formas de describir una restricción del crecimiento intrauterino (RCIU), relacionado con morbilidad fetal y neonatal e incluso en la vida adulta, y son: aquellos constitucionalmente Pequeño para su Edad Gestacional (PEG) y un segundo caso en el que no pueden desarrollar su potencial genético, los verdaderamente patológicos, denominado Restricción del Crecimiento Fetal (RCF) ³⁰.

Una revisión observó la asociación entre la exposición durante el embarazo y el aumento de la resistencia de la arteria uterina, lo que podría incrementar la resistencia placentaria y, por tanto, reducir el aporte de oxígeno y nutrientes, crucial para el desarrollo neurológico del feto ²³.

En esta línea los estudios revisados no encuentran asociación entre que sea PEG y la exposición al cannabis cuando se ajusta por tabaco (95% CI = 0.8-1.6; aOR, 1,13). Si bien, en cuanto a la relación entre consumo y bajo peso al nacer (definido como <2,2kg) encontramos estudios que apuntan a un descenso de 109g respecto al grupo que no consume (pOR, 1,77; 1.04-3.01), otros apuntan a una diferencia de -84g (-148 a -6.4g) ¹⁷. Otros dos estudios suma más evidencia: observando un percentil medio menor en aquellos niños expuestos a cannabis (18.5; IQR, 8.5-52.3) que los que no habían sido expuestos a ninguna droga (38; IQR, 15.0-63.0 ³¹. Además, según la evidencia mostrada en ³² esta diferencia de peso es más acusada (277g) si se ha consumido durante todo el embarazo que si solo ha sido al principio (156g), habiendo ajustado por consumo de tabaco. Sin embargo, hay estudios que al ajustar por otros consumos de drogas no encuentran una asociación significativa entre el consumo de cannabis y el bajo peso al nacer (aOR, 0.93; 95% CI = 0.55-1.57), lo que se enfrenta a un estudio sobre mujeres altamente consumidoras de cannabis (en exclusiva) en los que sí se apreciaba un menor peso (-55g con un coeficiente de trayectoria de 0.05). Esto nos hace pensar que el consumo de cannabis está más bien relacionado con un RCF que con una inducción a un parto prematuro. Aunque no sea directamente por el consumo del THC del cannabis, en otros estudios se relaciona su modo de consumo (casi siempre fumado) con las condiciones de hipoxia que provocarían una restricción en el desarrollo fetal: produce la entrada de monóxido de carbono, produciendo en el caso del cannabis un incremento 5 veces mayor de la carboxihemoglobina que en el tabaco ¹⁷. Similarmente otra revisión encontró, además de una asociación con bajo peso al nacer, puntuaciones de Apgar menores al ajustar factores que pudieran confundir (como el consumo simultáneo de otras drogas) y también que podrían ser Apgar <4 y mayor riesgo de ser PEG ²³.

Estudios sobre el perímetro cefálico (PC) al nacer no ofrecen diferencias estadísticas entre la exposición y no exposición al cannabis ¹⁷.

Otro de los puntos a analizar es sobre la capacidad de la sustancia para producir malformaciones. Consultando la literatura encontramos estudios que no encuentran asociación estadísticamente significativa (aOR, 1.29; 95% CI = 0.87-1.92) mientras que otros indican que está relacionado con la presencia de 19 defectos de un total de 54 seleccionados. Un amplio estudio de casos controles (13,859 casos; 6556 controles) a nivel nacional en EE. UU., que seleccionó 20 anomalías, concluyó el aumento en el riesgo estadísticamente significativo en anencefalia (aOR, 2.2; 1.3-3.7) y con otros sin alcanzar significancia estadística: hernia diafragmática (aOR 1,4; 0.9-2.2) y gastrosquisis (aOR, 1.2; 0.9-1.7) ¹⁷.

En cuanto a la necesidad de atención tras el nacimiento en unidades de cuidados intensivos (UCI) hay estudios que encuentran diferencias significativas que apuntan a un incremento en el riesgo tras el consumo de cannabis (pOR, 2.02; 1.22-4.52. Y otro estudio que arroja: aOR, 1.54; 1.14-2.07). Sin embargo, al cruzar estos estudios con otros que tienen en cuenta condiciones que suelen o pueden necesitar el ingreso en UCI como la aparición de sepsis, hipoglucemia, síndrome de distrés respiratorio (SDR), necesidad de intubación, entre otros, no se encuentran diferencias significativas. Estas discrepancias no permiten establecer una evidencia suficiente, serían necesarios nuevos estudios que acabasen con las limitaciones para la asociación que existen actualmente ^{17,27}.

Muchos de estos y otros efectos después mencionados necesitan mecanismos moleculares que expliquen su expresión. Los mecanismos más probables para dar esa explicación son los factores epigenéticos, que ya empiezan a respaldarse por evidencia científica ³³.

Se han realizado estudios sobre los efectos epigenéticos que puede tener el consumo prenatal de cáñamo especialmente en cuanto a alteraciones en la futura función inmunológica. La presencia y utilización de RC no solo está limitado al SNC, también encontramos CB1 y CB2 (especialmente) activados en células inmunes; de hecho, la activación de CB2 puede desembocar en importantes alteraciones en el sistema inmune que incluirían respuestas como la supresión de la citoquina, inducción de las células supresoras de derivados mieloides, cambios de perfiles de pro a antiinflamatorios (similares a los de la anandamida) o la apoptosis. La unión del THC con nuestros RC se ha visto relacionada con la apoptosis en células T y del timo, células dendríticas, así como en macrófagos. Los estudios realizados sobre ratones revelan que el consumo prenatal provocaba células T defectuosas, atrofia del timo mediada por la apoptosis de timocitos y una respuesta inmune deficiente al cabo de 5 semanas de vida. También estudiando los posibles efectos epigenéticos sobre la inmunidad una revisión observó mayor afectación del sistema inmune durante la etapa fetal, conllevando mayor susceptibilidad en la vida adulta a infecciones ⁸. Sin embargo, se necesitan estudios que amplíen el conocimiento sobre el funcionamiento de las rutas cannabinoides en el sistema reproductivo femenino ²².

Otros estudios ahondan en la posibilidad de que produzca cambios epigenéticos en el sistema dopaminérgico (posteriormente relacionado con afecciones psiquiátricas) ²³.

Y es que cada vez más evidencia científica afirma que los efectos de la exposición al cannabis durante el desarrollo fetal del cerebro pueden perturbar la línea germinal, impactando en el desarrollo sináptico y el comportamiento, más allá de la generación directamente afectada ³³.

El neurodesarrollo podría verse afectado tanto en el plano funcional como en el estructural. Según indican ^{18,22,34} los cannabinoides exógenos, (a través del consumo de la gestante),

especialmente en el primer trimestre, afectan a las células madre, la determinación celular, pasando por la proliferación y posterior migración neuronal, pero también a la diferenciación (tanto de los linajes neuronales como gliales) o el crecimiento axonal, pero también sobre el funcionamiento sináptico y la conectividad interneuronal del mismo como la sinaptogénesis y la conectividad neuronal. Esta afectación estaría relacionada con la presencia de determinados RC en zonas de desarrollo temprano del cerebro durante la gestación, especialmente en el área tegmental meso-ventral, amígdala, núcleo estriado, hipocampo y córtex prefrontal. Estas estructuras están involucradas en funciones ejecutivas, emocionales, cognitivas y motivacionales. Esta revisión apunta en ese sentido, podría haber diferencias en el funcionamiento y el desarrollo de la corteza frontal del cerebro. Otro estudio ahonda en los efectos sobre el sistema mesocorticolímbico en relación con la afección epigenética del sistema dopaminérgico (receptores D2), observado en animales con estas regiones cerebrales similares, pudiendo inducir problemas psiquiátricos más tarde. También sugiere que la exposición gestacional al THC incrementa la respuesta del sistema mesolímbico sobre manera ³⁵.

En otra revisión también relaciona la exposición prenatal al THC influyendo sobre CB1 de tal manera que inducía alteraciones en el circuito cortical (tanto en la estructura como la función), y que podrían estar a su vez relacionados con la regulación GABAérgica ²³. Otros estudios apuntan también a una asociación con alteraciones en la agudeza visual y de la memoria a corto plazo en las habilidades de escritura y lectura. En este último estudio reporta también cambios a nivel comportamental: mayor impulsividad, síntomas de inatención e hiperactividad en aquellos niños y niñas cuyas madres consumieron cannabis durante el embarazo ^{8,12}.

Otro estudio asocia la exposición al THC del feto con una menor expresión de la estatmina 2 en el hipocampo y el núcleo estriado, comportando reorganizaciones en el circuito cortical que pueden perdurar hasta en la vida adulta. Efectos sobre la plasticidad sináptica se vieron expresados especialmente en el sexo masculino ³³.

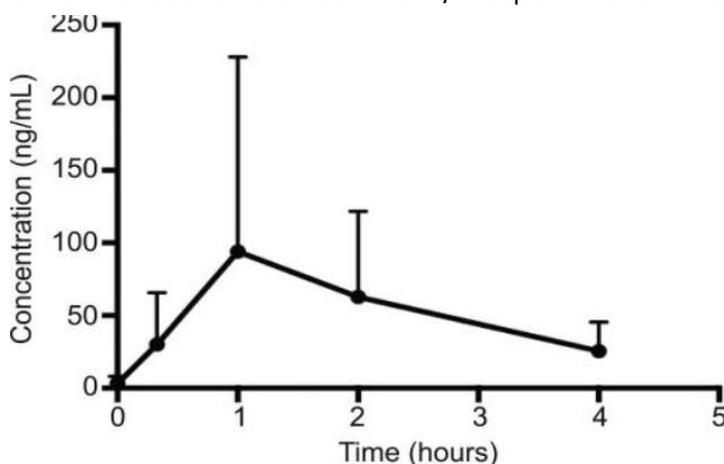
2.4 EFECTOS DEL CONSUMO MATERNO DE CANNABIS EN EL RECIÉN NACIDO. LACTANCIA MATERNA

Tras la exposición durante la gestación el recién nacido puede experimentar Síndrome de Abstinencia Neonatal (SAN), una cohorte de signos y síntomas que aparece en los primeros 21 días de vida debido a la privación que sufre el neonato tras interrumpirse el intercambio fetal. El SAN afecta al sistema nervioso autónomo, al musculoesquelético y al tracto intestinal, lo que desemboca llanto incesante, temblor, convulsiones o diarrea, siendo la irritabilidad el principal síntoma. En este sentido, un estudio realizado en la Comunidad Autónoma de Castilla y León apunta a un incremento del NAS por cannabis que va reemplazando a la metadona y encuentra tasas de incidencia del 2.65‰ (Hospital Materno-Infantil de Badajoz) del 7.5‰ (Cabueñes, Asturias) y del 0.85‰ en Castilla y León, en muchos casos relacionado con el consumo de cannabis ³⁶.

Dado que el consumo del cannabis en el neonato prolonga (en el caso de que lo consumiese durante el embarazo) el periodo de transferencia de cannabinoides hacia el recién nacido. No solo es problemático porque se prolongue si no porque puede acabar de afectar

significativamente al desarrollo cognitivo si hay un fallo en el periodo del cambio en las neuronas corticales GABAérgicas hacia la inhibición ³⁴.

La lactancia materna es la opción de alimentación ideal para el lactante debido a evidencias como la protección frente a padecer enfermedades (y que estas sean más leves y cortas incluso más allá de la lactancia) y también ayuda a la salud presente y futura de la madre, promueve la relación entre ambos (vínculo afectivo) etc. Por ello, es altamente relevante estudiar la información que existe sobre el consumo de cannabis también durante la lactancia, y si está contraindicado ³⁷. Numerosos estudios verifican la capacidad del THC y sus metabolitos (11-OH-THC y THC-COOH), al ser liposolubles, para alcanzar y acumularse en la leche materna, llegando a concentraciones hasta 8,4 veces [otros estudios establecen una relación 8:1 ³²] la plasmática y en la sangre del RN entre 1/10 y 1/3 de las concentraciones en sangre de la madre^{23,38} - transmitiéndose un 0.8% de la dosis/kilo que ha consumido la madre. Estas concentraciones se



apreciarían desde una hora del consumo, tendrían una vida media de 20 días y podrían estar presentes durante 6 semanas después de su consumo. Otros estudios encuentran una evolución de las concentraciones representada en la Figura 5. ^{7,17,32,39-41} Hay que tener en cuenta, además, que estas

Figura 5. CONCENTRACIONES DE THC EN LA LECHE MATERNA (ELABORACIÓN PROPIA)

concentraciones y su toxicidad dependerán de la forma de administración y el tipo de exposición ²³.

Este consumo de cannabinoides a través de la lactancia materna estaría relacionado con 14 +-5 puntos de decalaje en el índice Bayley sobre el desarrollo motor en el niño ⁴⁰. Otros estudios indican la relación entre la exposición prenatal y durante la lactancia con retraso en el neurodesarrollo, déficit cognitivo, alteraciones en la conducta, TDA tanto en la infancia como en la adolescencia y un futuro consumo de drogas ⁴¹. Otros estudios también apuntan a deficiencia en el desarrollo motor y neurológico, tomas (de lactancia materna) más infrecuentes y cortas, así como altos niveles de cannabinoides en la leche materna ⁴².

Además, el propio consumo de marihuana está relacionado con un mayor fracaso en la lactancia materna, así como en una disminución de los niveles de prolactina ⁴¹.

El consumo de esta droga mientras se comparte habitación, cama, incrementa el riesgo de asfixia notablemente ⁴²⁻⁴⁴. Y tampoco se recomienda por daños potenciales ya mencionados cualquier otro tipo de exposición pasiva o exposición de segunda mano ³⁹.

Si bien, uno de los principales problemas que tiene el estudio del consumo de cannabis en la lactancia materna es al diferenciar los efectos del consumo que se ha podido dar durante el embarazo ⁴¹.

A pesar de que haya autores que dados los riesgos que puedan dar la alimentación con fórmula y optan por indicar a las madres que no renuncien al consumo y den lactancia materna (si bien reduzcan el consumo en lo posible, y no compartan espacio mientras lo consumen) en general esa no es la indicación. Con todo esto, el consumo (de cannabis) se considera muy altamente contraindicado durante la lactancia, por diversas sociedades médicas, expertos y consensos entre expertos. Incluso para productos cannábicos de uso medicinal, al menos hasta que haya más información publicada al respecto, son preferibles otras alternativas más seguras ⁴¹.

En la figura 6 ²³ se muestran gráficamente algunos de los posibles efectos -citados y ya mencionados- tras la exposición prenatal al cannabis (a través del consumo materno) como colofón de estos apartados. Abordando ligeramente aspectos que se escapan al fin de este trabajo como son los efectos más allá del periodo neonatal (infancia, adolescencia y vida adulta

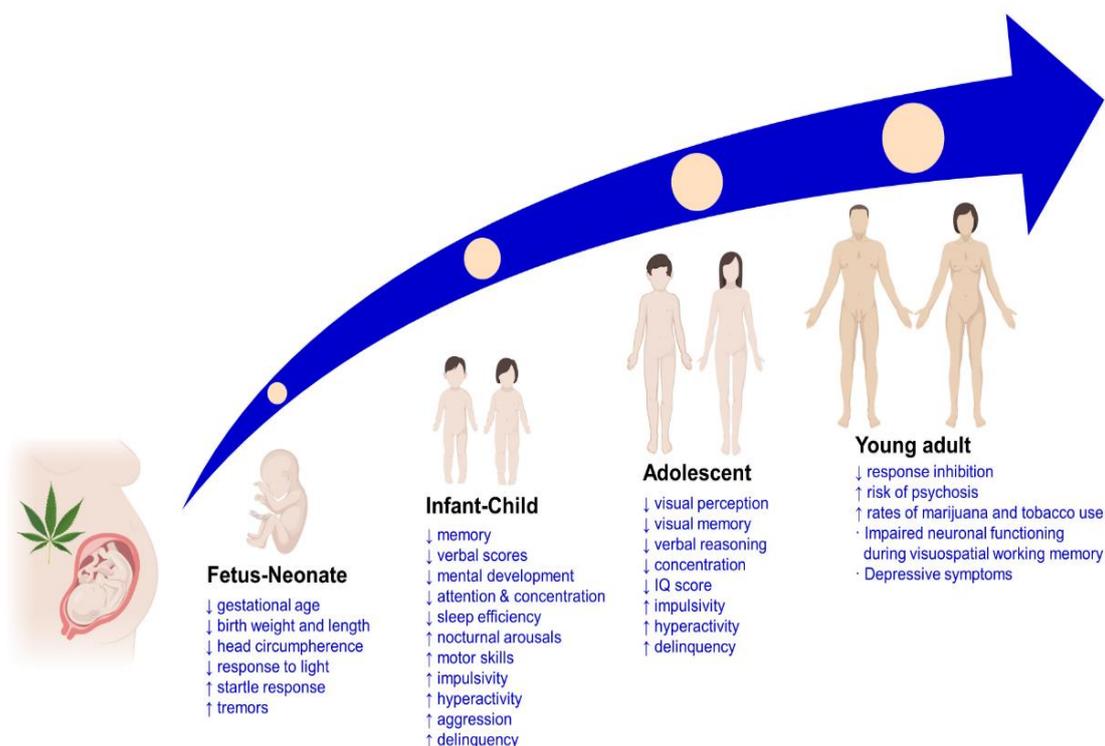


Figura 6. EFECTOS DE LA EXPOSICIÓN AL CANNABIS DURANTE LA GESTACIÓN

Capítulo 3. Legalización del cannabis y consumo en el embarazo

Actualmente el cannabis y sus derivados tienen diferentes regulaciones según el país, estado o región administrativa en que nos encontremos y también dependiendo del tipo de producto que sea y el fin al que esté dirigido. En Europa y España se están dando debates sobre la regularización del uso recreativo del cannabis. En este apartado se pretende abordar las repercusiones que tiene sobre el consumo en embarazadas las diferentes regulaciones, especialmente cuando la droga pierde la categoría de ilegal para uso recreativo ⁴⁵⁻⁴⁸.

Un estudio transversal de la American Journal of Obstetrics indica que existen mayores ratios de consumo de marihuana en aquellos estados que lo han legalizado. En la misma línea se dirigen las conclusiones de un editorial de Science, en el que se recoge un aumento en la población

general del consumo y del uso como tratamiento en gestantes, pero sin embargo cree que tras la legalización las mujeres puede que respondan con mayor honestidad y por eso se vea incrementada la prevalencia ^{49,50}.

Por un lado, encontramos un estudio en el que las participantes (embarazadas y puérperas) enmarcadas en lugares donde es legal su consumo evitan informar u ocultan su consumo de cannabis por evitar el estigma y especialmente las repercusiones legales que puedan llegar desde servicios sociales de protección al menor. En lugares donde es legal parece haber menor información sobre los riesgos del consumo de cannabis de parte de los sanitarios hacia las embarazadas ²⁰.

El cambio hacia la legalización del cannabis produce un ambiente social de aceptación y percepción de que su consumo es seguro e induce a la población a tener una percepción menor del riesgo que supone su consumo, cosa que también ocurre en las mujeres (incluidas embarazadas). Un estudio de cohortes realizado sobre 7258 mujeres entre estados de EE. UU. donde se ha legalizado y donde sigue ilegalizado el uso recreacional del cannabis indica, con ciertas limitaciones, que esta legalización comporta una mayor probabilidad del consumo en mujeres tanto en su estadio pregestacional (15.78%/13.46%), durante el embarazo (6.76%/4.29%) y también tras el parto (6.95%/5.84%), si las comparamos con aquellas mujeres en dichas situaciones de estados donde es ilegal ^{7,50-52}. Además se observa un aumento de la prevalencia de problemas de salud relacionados con el consumo allá donde se ha legalizado, no solo a los neonatos, si no sobre la edad pediátrica (y la población adolescente) ¹². Una revisión evidencia la aparición de más test positivos en THC encontrados en meconio post-legalización que antes de la legalización, lo que sugiere que realmente haya incrementado la frecuencia de uso, la potencia del cannabis o bien la disponibilidad de esta droga. Un estudio en Maryland concluyó que el 62% de las mujeres consumidoras lo seguirían siendo durante el embarazo si estuviese legalizado y que indicaba un incremento si se legalizase ⁵².

En otro estudio encontramos los beneficios económicos como externalidad negativa de su legalización, observando que 1/3 de las tiendas y un 41% de las tiendas médicas se dirigen a las embarazadas (especialmente de 8 semanas) para promocionar el uso de cannabis como seguro para paliar síntomas de malestar matutino y náuseas ⁵⁰.

Capítulo 4. Abordaje y prevención del consumo en el embarazo

A la hora de tratar las situaciones de consumo de cara al embarazo debemos tener en cuenta la situación que envuelve este consumo: razones personales, sociales, culturales, de género que intervienen e interfieren en el abordaje que queremos plantear.

En un primer estadio habrá que detectar precozmente y prevenir que mujeres que planeen una gravidez, en edad reproductiva y gestantes, como población vulnerable que son ⁵³.

Uno de los procedimientos objetivos más importantes será el de realizar un cribado y detectar su consumo especialmente a través de test de drogas y sus metabolitos y en unidades obstétricas. Aunque pueda ser complicado, si es realizada de manera rutinaria en el historial clínico o a través de cuestionarios o entrevistas en las que sea la propia embarazada la que

informe del consumo y se establecen relaciones de confianza, relaciones terapéuticas, con las pacientes hay más probabilidades de que se convierta en una tarea más sencilla y con mejores resultados ^{18,23}.

Por un lado, encontramos evidencias de que las percepciones de riesgo de esta conducta en el embarazo se están viendo reducidas. Puede que, además de razones legales, haya también relación con una tendencia a informar menos o solo sobre las repercusiones legales que puede tener el uso de esta droga ⁵⁴. Además, hay razones que han podido alejar a esas mujeres de la atención y consejo sanitario: barreras de acceso al sistema sanitario, experiencias de marginalización y estigma. También parece haber reducido la cantidad de información que los profesionales dan sobre estos riesgos o se centran solo en aspectos legales. Si bien son estudios sobre profesionales sanitarios estadounidenses. De todos modos, sí que es transversal la necesidad de formar y entrenar a los profesionales sanitarios en los efectos del consumo de cannabis y la forma de apoyar, dar consejo e informar al paciente ⁵⁴⁻⁵⁶.

También es interesante observar las preocupaciones que manifiestan las mujeres (mayormente embarazadas o según han dado a luz) sobre este consumo. Mayoritariamente preguntan sobre la detección del cannabis durante el embarazo y el parto (24,7%), sobre las repercusiones sobre la capacidad de concebir (22,6%) pero también sobre los efectos que pueda tener sobre el feto o sobre la LM (21,3% y 14,4% respectivamente). Quiere decir que, aunque haya mujeres que duden o piensen que el consumo no es perjudicial sí que hay un número importante que tiene curiosidad y preocupación por asegurarse e informarse ⁵⁴.

Cuando nos vemos en la tesitura de orientar nuestro apoyo a la mujer embarazada o que quiere estarlo y tiene riesgo o está consumiendo cannabis hay que tener en mente 3 grandes situaciones marco en las que podemos encontrarlas:

Decisión de abandonar el consumo

Aquellas personas que llegan consumiendo al embarazo o antes de quedarse embarazadas y quieren reducir tanto como puedan o directamente dejar de consumir cannabis (a veces sustituyéndolo por otras administraciones que puedan ser menos dañinas). Para ello hay que saber que es importante que el profesional le informe y le afirme la importancia que supone dejar de consumir cannabis, acompañar de manera importante en este momento o incluso ofrecer alternativas a ese consumo. A pesar de que en algunos casos la decisión de abandonar el consumo de esta droga no suponga efectos negativos hay que tener en cuenta que hay evidencia de asociación entre abandono repentino de un consumo abusivo de cannabis y mayor riesgo de pérdidas de salud, que en su caso deberían ser atendidas y paliadas ⁵⁵.

Consumo por autotratamiento

En otras ocasiones hay mujeres que han usado en el pasado el cannabis para paliar alguna sintomatología y durante el embarazo lo usan para aliviar ciertos síntomas que se dan durante la gestación como las náuseas, cambios en el apetito, el estrés. Además, muchas veces hay que trabajar contra las recomendaciones en que se basan, que pueden provenir de su círculo cercano (como familiares y amigos). Paralelamente existen páginas web en las que oferta la venta de cannabis para tratar esos síntomas del embarazo u otros sin tener en cuenta los riesgos. Habrá que dar información certera de los posibles efectos y negociar dosis y forma de administración si no abandonase ^{54,55,57}.

Decisiones de sustitución

En otras ocasiones nos encontramos con personas que utilizan el cannabis para sustituir otros medicamentos o drogas ilegales que consideran más perjudiciales y así reducir el posible daño que pudieran ejercer contra el feto. Esta situación puede que sea la más complicada de abordar y requerirá de los mayores esfuerzos por parte de los sanitarios ⁵⁵.

De todas maneras, hay que tener en cuenta que la mujer puede tomar más de una de esas decisiones, no son excluyentes unas de otras, a lo largo del proceso ⁵⁵.

En ocasiones anteriores se han podido dar situaciones que erosionen su confianza ante los sanitarios. Por ello será importante que en las sesiones informativas con el personal no se sientan juzgadas. La relación terapéutica entre el sanitario y la paciente resulta básica para reducir la sensación de estigma y otros aspectos mencionados que distancian a la paciente de los profesionales. En este proceso el tratar con educación y empatía aspectos delicados como las consecuencias legales, para la salud o sociales del consumo de marihuana en torno al embarazo también serán importantes ^{18,55}

En cualquier caso, aparte de la formación que tenga el propio profesional es esencial que se le haya ofrecido una educación sobre los riesgos que tiene el consumo de cannabis en esta situación, de tal manera que pueda informar y convencer de la importancia del abandono del consumo más en torno al embarazo y dar alternativas que permitan tener mejores condiciones de salud.

CONCLUSIONES

El cannabis se demuestra ser una droga que tanto por su modo de consumo (mayoritariamente fumado) como por sus interacciones en el SEC de la fisiología humana y con incipientes evidencias de alcance sobre la expresión genética. Evidenciamos la expansión de su consumo, de forma más asidua y con un producto cannábico con mayores concentraciones de THC que décadas atrás. Observamos que hay problemas de salud o sociales asociados a este consumo (especialmente el abusivo) tanto como factores de vulnerabilidad como aumentadores del riesgo para su salud. Así, los problemas de estado de ánimo, trastornos de ansiedad y otras afecciones psiquiátricas, capas socioeconómicas humildes son factores precipitadores al consumo. Otros factores como la edad a la que se consume, la cantidad, la frecuencia influirán en los efectos sobre la salud que incluirán problemas psiquiátricos agudos y/o crónicos, sobre la memoria, el aprendizaje y los derivados de la intoxicación por cannabis.

Se vuelve especialmente preocupante encontrar los mayores grupos de consumidoras entre mujeres jóvenes en etapa reproductiva por los riesgos que se ha demostrado puede tener sobre su salud sexual-reproductiva y embarazo si llegase el caso. Los estudios apuntan a una sensibilidad de sus sistema reproductivo a los cannabinoides (entre ellos el THC) que podría relacionarse con prolongaciones de su fase folicular, descenso o supresión de hormonas sexuales (LH, FSH, cortisol y testosterona) y afectar al tiempo de concepción, que parece alargarse, con una menor fecundidad asociada. Además, su consumo durante el embarazo se ha demostrado perjudicial para la salud general siendo mayores los ingresos hospitalarios o el riesgo de padecer anemia entre las embarazadas que consumen.

Por otro lado, el cannabis resulta especialmente perjudicial en etapas de desarrollo como lo es la exposición (especialmente al THC) del feto durante el embarazo, aunque también los efectos que producen los gases al consumirlo fumado. El THC es capaz de atravesar la placenta llegando al feto e irrumpiendo sobre su crecimiento: se describe menor peso al nacer (entre -6.4g y -277g) según diversos estudios; relacionándose con el desarrollo de malformaciones y mayor riesgo de sufrir situaciones de riesgo vital. Además, parece tener efectos sobre la regulación del ADN que desemboquen en futuros problemas inmunitarios, sobre el funcionamiento sináptico, y crecimiento y desarrollo de células del SN. Y es que sus principales efectos se dan en el neurodesarrollo, especialmente relacionados con la afección de la regulación Gabaérgica y sobre el funcionamiento y desarrollo del sistema mesocorticolímbico y de la corteza cerebral, relacionándose con problemas emocionales, cognitivos, motivacionales y sobre funciones ejecutivas.

En esta línea van también los efectos descritos por el consumo durante la lactancia materna y (el consumo ambiental pasivo) ya que el THC y sus metabolitos son capaces de acumularse en la leche en concentraciones hasta 8 veces mayores que en el plasma.

Es por ello que está contraindicado tanto su consumo en el embarazo, la lactancia y durante la etapa perinatal (y aunque no entre los objetivos del trabajo esta indicación se extiende la infancia y la adolescencia).

Por otro lado, tanto para evitar este consumo perjudicial contra la salud materno-infantil como para reducirlo será necesario añadir a nuestro plan de intervención métodos de cribado, establecer una relación terapéutica, analizar las causas y ambiente que inclinan hacia su consumo según la situación de cada mujer y formar a los sanitarios e informar a las mujeres y embarazadas sobre los efectos perjudiciales que tiene este consumo

Para finalizar, y dada la incidencia, prevalencia y los efectos sobre la salud materno-infantil del consumo de cannabis, sumado a las evidencias de un incremento de consumo tras los cambios legislativos hacia la legalización del consumo recreativo del cannabis según las evidencias actuales parecen indicar que es contraproducente.

Bibliografía

1. Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones. *INFORME 2021 Alcohol, Tabaco y Drogas Ilegales En España.*; 2021. <https://pnsd.sanidad.gob.es/>
2. National Institute on Drug abuse. *DrugFacts. El Cannabis (Marihuana).*; 2019. <https://nida.nih.gov/es/publicaciones/drugfacts/el-cannabis-marihuana>
3. José Miñarro López, Rafael Aleixandre Bevavent F-JBC. El Cannabis ¿Una droga Inofensiva? In: Concejalía, Unidad de Prevención Comunitaria en Conductas Adictivas (UPCCA-Valencia) Plan Municipal de Drogodependencias y Otros Trastornos Adictivos (PMD) Concejalía de Sanidad S y DA de V, ed. *Debates de Drogodependencia*. Martín Impresores, S.L.; 2015:54.
4. Biblioteca virtual en salud. DeCS Server - Main Menu. Descriptores en ciencias de la salud. Published 2017. Accessed May 6, 2022. http://decs2020.bvsalud.org/cgi-bin/wxis1660.exe/decserver/?IsisScript=../cgi-bin/decserver/decserver.xis&interface_language=e&previous_page=homepage&previous_task=NULL&task=start
5. Mendeley. Mendeley Reference Manager Quick-User-Guide. Published 2022. Accessed May 6, 2022. <https://www.mendeley.com/reference-manager/library/all-references>
6. Ministerio de Sanidad. Portal Plan Nacional sobre Drogas - Cannabis. Madrid. Published 2022. Accessed May 8, 2022. <https://pnsd.sanidad.gob.es/ciudadanos/informacion/cannabis/home.htm>
7. Thompson R, Dejong K, Lo J. Marijuana use in pregnancy: A review. *Obstet Gynecol Surv.* 2019;74(7):415-428. doi:10.1097/OGX.0000000000000685
8. Pascale A, Laborde A. Efectos del consumo de cannabis durante el embarazo y la lactancia Effects of cannabis consumption during pregnancy and lactation Efeitos do consumo de cannabis durante a gravidez e a amamentação REVISIÓN. *Arch Pediatr Urug.* 2019;90(3):161-168. doi:10.31134/AP.90.3.7
9. Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías. *Informe Europeo Sobre Drogas 2016: Tendencias y Novedades.*; 2021. doi:10.2810/946937
10. Rentero Martín D, Arias F, Sánchez-Romero S, Rubio G, Rodríguez-Jiménez R. Psicosis inducida por cannabis: características clínicas y su diferenciación con la esquizofrenia con y sin consumo de cannabis asociado. *Adicciones.* 2021;33(2):95. doi:10.20882/adicciones.1251
11. OMS. The health and social effects of nonmedical cannabis use. *Who.* Published online 2016:95. http://www.who.int/substance_abuse/publications/cannabis_report/en/index5.html
12. Wang GS. Pediatric Concerns Due to Expanded Cannabis Use: Unintended Consequences of Legalization. *J Med Toxicol.* 2017;13(1):99-105. doi:10.1007/s13181-016-0552-x

13. Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones. *ESTADÍSTICAS Alcohol, Tabaco y Drogas Ilegales En España.*; 2020. <https://pnsd.sanidad.gob.es/>
14. Sinclair Carr, Sinja Klinger, Jakob Manthey, Manuel Isorna Folgar, Otger Amatller Gutiérrez, José Luis Carballo Crespo AC-C. *Guía Clínica de Cannabis.* (Ministerio de Sanidad G de E, ed.); 2022.
15. Grywacheski V, Ali J, Baker MM, Gheorghe M, Wong SL, Orpana HM. Opioid and Cannabis Use During Pregnancy and Breastfeeding in Relation to Sociodemographics and Mental Health Status: A Descriptive Study. *J Obstet Gynaecol Canada.* 2021;43(3):329-336. doi:10.1016/j.jogc.2020.09.017
16. Instituto Nacional Estadística. Nacimientos por edad de la madre, mes y sexo. INE. Published 2020. Accessed April 9, 2022. <https://www.ine.es/jaxi/Datos.htm?path=/t20/e301/provi/l0/&file=01001.px#!tabs-grafico>
17. Science NA of. *The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids: The Current State of Evidence and Recommendations for Research.* Vol 15.; 2018. doi:10.17226/24625
18. El Marroun H, Brown QL, Lund IO, et al. An epidemiological, developmental and clinical overview of cannabis use during pregnancy. *Prev Med (Baltim).* 2018;116:1-5. doi:10.1016/j.ypmed.2018.08.036
19. Young-Wolff KC, Sarovar V, Tucker LY, et al. Association of Depression, Anxiety, and Trauma with Cannabis Use during Pregnancy. *JAMA Netw Open.* 2020;3(2):6. doi:10.1001/jamanetworkopen.2019.21333
20. Barbosa-Leiker C, Burduli E, Smith CL, Brooks O, Orr M, Gartstein M. Daily Cannabis Use During Pregnancy and Postpartum in a State With Legalized Recreational Cannabis. *J Addict Med.* 2020;14(6):467-474. doi:10.1097/ADM.0000000000000625
21. Corsi DJ, Murphy MSQ, Cook J. The Effects of Cannabis on Female Reproductive Health across the Life Course. *Cannabis Cannabinoid Res.* 2021;6(4):275-287. doi:10.1089/can.2020.0065
22. Zumbun EE, Sido JM, Nagarkatti PS, Nagarkatti M. Epigenetic Regulation of Immunological Alterations Following Prenatal Exposure to Marijuana Cannabinoids and its Long Term Consequences in Offspring. *J Neuroimmune Pharmacol.* 2015;10(2):245-254. doi:10.1007/s11481-015-9586-0
23. Navarrete F, García-Gutiérrez MS, Gasparyan A, Austrich-Olivares A, Femenía T, Manzanares J. Cannabis Use in Pregnant and Breastfeeding Women: Behavioral and Neurobiological Consequences. *Front Psychiatry.* 2020;11:15. doi:10.3389/fpsy.2020.586447
24. Fuchs Weizman N, Wyse BA, Szaraz P, Defer M, Jahangiri S, Librach CL. Cannabis alters epigenetic integrity and endocannabinoid signalling in the human follicular niche. *Hum Reprod.* 2021;36(7):1922-1931. doi:10.1093/humrep/deab104
25. Mumford SL, Flanagan KS, Radoc JG, et al. Cannabis use while trying to conceive: a prospective cohort study evaluating associations with fecundability,

- live birth and pregnancy loss. *Hum Reprod.* 2021;36(5):1405-1415. doi:10.1093/humrep/deaa355
26. Auger N, Paradis G, Low N, Ayoub A, He S, Potter BJ. Cannabis use disorder and the future risk of cardiovascular disease in parous women: a longitudinal cohort study. *BMC Med.* 2020;18(1):9. doi:10.1186/s12916-020-01804-6
 27. Gunn JKL, Rosales CB, Center KE, et al. Prenatal exposure to cannabis and maternal and child health outcomes: A systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2016;6(4). doi:10.1136/bmjopen-2015-009986
 28. Smith A, Kaufman F, Sandy MS, Cardenas A. Cannabis Exposure During Critical Windows of Development: Epigenetic and Molecular Pathways Implicated in Neuropsychiatric Disease. *Curr Environ Heal Reports.* 2020;7(3):325-342. doi:10.1007/s40572-020-00275-4
 29. Silva JP, Yonamine M. Bioanalytical and methodological challenges in the evaluation of fetal Cannabis exposure. *Bioanalysis.* 2018;10(10):713-716. doi:10.4155/bio-2018-0055
 30. Eduardo Sepúlveda S, Fátima Crispi B, Andrés Pons G, Eduard Gratacos S. Restricción de crecimiento intrauterino. *Rev Médica Clínica Las Condes.* 2014;25(6):958-963. doi:10.1016/s0716-8640(14)70644-3
 31. Roca A, Jarque P, Gomila I, et al. *Clinical Features and Risk Factors Associated with Prenatal Exposure to Drugs of Abuse.* Vol 95.; 2021. www.analesdepediatria.org
 32. Badowski S, Smith G. Cannabis use during pregnancy and postpartum. *Can Fam Physician.* 2020;66(2):98-103.
 33. Bara A, Ferland JMN, Rompala G, Szutorisz H, Hurd YL. Cannabis and synaptic reprogramming of the developing brain. *Nat Rev Neurosci.* 2021;22(7):423-438. doi:10.1038/s41583-021-00465-5
 34. Volpe JJ. Commentary-Marijuana use during pregnancy and premature birth: A problem likely to worsen. *J Neonatal Perinatal Med.* 2020;13(1):1-3. doi:10.3233/NPM-190403
 35. Hurd YL, Manzoni OJ, Pletnikov M V., Lee FS, Bhattacharyya S, Melis M. Cannabis and the developing brain: Insights into its long-lasting effects. In: *Journal of Neuroscience.* Vol 39. Society for Neuroscience; 2019:8250-8258. doi:10.1523/JNEUROSCI.1165-19.2019
 36. Moreno-Ramos M, Sánchez-Barba M, Sánchez RG, Mirón-Canelo JA, González-Nuñez V. Incidence of Neonatal Abstinence Syndrome (NAS) in Castilla y Leon (Spain). *Children.* 2022;9(1):16. doi:10.3390/children9010025
 37. Grupo de trabajo de la Guía de Práctica Clínica sobre lactancia Materna. Guía de Práctica Clínica sobre lactancia materna. Ministerio de Sanidad SS e IA de E de TS del PV-O, ed. Published online 2017:317.
 38. Francisco S, Johnson W, Stephens C, Straw N. Abstracts from The Academy of Breastfeeding Medicine 23 rd Annual International Meeting San Francisco, California November 14–17, 2018 . *Breastfeed Med.* 2018;13(S2):S-1-S-41. doi:10.1089/bfm.2018.29106.abstracts

39. Joseph P, Joseph, Polcano Ivana, M. V. *Cannabis in Pregnancy and Lactation-a Review*. Vol 400.; 2020.
40. Metz TD, Borgelt LM. Marijuana use in pregnancy and while breastfeeding. *Obstet Gynecol.* 2018;132(5):1198-1210. doi:10.1097/AOG.0000000000002878
41. E-Lactancia. Cánabis en E-Lactancia. e-lactancia.org. Published 2021. Accessed March 22, 2022. <https://www.e-lactancia.org/breastfeeding/cannabis/product/>
42. Hari Cheryl Sachs, MD F and COD. *The Transfer of Drugs and Therapeutics into Human Breast Milk: An Update on Selected Topics*. Vol 132.; 2013. doi:10.1542/peds.2013-1985
43. UNICEF. Caring for your baby at night: A guide for parents. *Unicef.orUk*. Published online 2018:1-11. <https://www.unicef.org.uk/babyfriendly/wp-content/uploads/sites/2/2018/08/Caring-for-your-baby-at-night-web.pdf>
44. Blair P, Inch S. The health professional's guide to: Caring for your baby at night ". *UNICEF*. Published online 2014.
45. Álvarez A, Gamella JF, Parra I. La legalización de los derivados del cannabis en España: Hipótesis sobre un potencial mercado emergente. *Adicciones*. 2017;29(3):195-206. doi:10.20882/adicciones.807
46. Grupo Confederal de UP. *Proposición de Ley de Regulación Integral y Control Del Cannabis En Personas Adultas*.; 2022. Accessed May 8, 2022. https://www.congreso.es/busqueda-de-iniciativas?p_p_id=iniciativas&p_p_lifecycle=0&p_p_state=normal&p_p_mode=view&_iniciativas_mode=mostrarDetalle&_iniciativas_legislatura=XIV&_iniciativas_id=122/000217
47. Grupo Parlamentario Plural. *Proposición No de Ley Sobre Una Regulación Responsable Del Cannabis Para Adultos*.; 2020. Accessed May 8, 2022. https://www.congreso.es/busqueda-de-iniciativas?p_p_id=iniciativas&p_p_lifecycle=0&p_p_state=normal&p_p_mode=view&_iniciativas_mode=mostrarDetalle&_iniciativas_legislatura=XIV&_iniciativas_id=162%2F000272
48. ERC. *Proposición No de Ley Relativa a La Regulación Integral Del Cultivo, Tenencia y Consumo de Cannabis En El Estado Español. XII Legislatura*.; 2017. Accessed May 8, 2022. <https://www.senado.es/web/actividadparlamentaria/iniciativas/detalleiniciativa/index.html?legis=12&id1=663&id2=000011>
49. Ko JY, Farr SL, Tong VT, Creanga AA, Callaghan WM. Prevalence and patterns of marijuana use among pregnant and nonpregnant women of reproductive age. *Am J Obstet Gynecol.* 2015;213(2):201.e1-201.e10. doi:10.1016/j.ajog.2015.03.021
50. Brown QL, Hasin DS. Possible unintended consequences for pregnant women of legalizing cannabis use. *Addiction*. 2020;115(8):1411-1412. doi:10.1111/add.14890

51. Skelton KR, Hecht AA, Benjamin-Neelon SE. Recreational cannabis legalization in the US and maternal use during the preconception, prenatal, and postpartum periods. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(3). doi:10.3390/ijerph17030909
52. Bayrampour H, Zahradnik M, Lisonkova S, Janssen P. Women's perspectives about cannabis use during pregnancy and the postpartum period: An integrative review. *Prev Med (Baltim)*. 2019;119(August 2018):17-23. doi:10.1016/j.ypmed.2018.12.002
53. Igualdad M de SSS e. *Estrategia Nacional Sobre Adicciones 2017-2024*; 2017:13.
http://www.pnsd.mscbs.gob.es/pnsd/estrategiaNacional/docs/180209_ESTRAATEGIA_N.ADICCIONES_2017-2024__aprobada_CM.pdf
http://www.pnsd.msssi.gob.es/pnsd/estrategiaNacional/docs/180209_ESTRAATEGIA_N.ADICCIONES_2017-2024__aprobada_CM.pdf
54. Young-Wolff KC, Gali K, Sarovar V, Rutledge GW, Prochaska JJ. Women's Questions about Perinatal Cannabis Use and Health Care Providers' Responses. *J Women's Heal*. 2020;29(7):919-926. doi:10.1089/jwh.2019.8112
55. Greyson D, Roosevelt L, Boyd CJ. Desistance, Self-treatment, or Substitution: Decisions about Cannabis Use During Pregnancy. *J Midwifery Women's Heal*. 2021;66(1):96-100. doi:10.1111/jmwh.13205
56. Holland CL, Nkumsah MA, Morrison P, et al. "Anything above marijuana takes priority": Obstetric providers' attitudes and counseling strategies regarding perinatal marijuana use. *Patient Educ Couns*. 2016;99(9):1446-1451. doi:10.1016/j.pec.2016.06.003
57. Weisbeck SJ, Bright KS, Ginn CS, Smith JM, Hayden KA, Ringham C. Perceptions about cannabis use during pregnancy: a rapid best-framework qualitative synthesis. *Can J Public Heal*. 2021;112(1):49-59. doi:10.17269/s41997-020-00346-x