

## Inconsistencia científica de los estudios que difunden los efectos paliativos de la marihuana o relativizan sus consecuencias nocivas

*Los países o territorios que legalizaron la marihuana o consideran hacerlo tienen que prevenir el aumento de las sobredosis por drogas; los resultados que ofrecen las experiencias de Estados Unidos –promocionadas con dudoso respaldo científico– se confirmaron equivocados.*

Rafael Bernal Castro, Director Editorial.

Entre las consecuencias indeseadas para EE. UU. se destaca la hipótesis que otorgaba utilidad al cannabis para atenuar el consumo de opioides. Ese país padece la tasa de mortalidad por opioides más alta del mundo y, respecto al consumo de cannabis, a partir de 2019, ocupa el segundo lugar.

Con la intención de analizar en profundidad la hipótesis local que protege a la marihuana, el artículo que publica la revista *Journal of the National Medical Association (JNMA)*\* evalúa datos del período 2010–2020,

correspondientes a los 50 estados del país y el Distrito de Columbia, que incluye la ciudad de Washington (en adelante DC).

El estudio compara no solo las tasas de mortalidad de opioides en jurisdicciones que a principios de 2020 habían o no legalizado la marihuana para enfrentar a los opioides (y al grupo fentanilo de opioides sintéticos), sino también la legalización o no de la marihuana “recreativa”.

Evalúa, además, la raza/etnia que, según los investigadores, no había sido analizada previamente con respecto a la legalización de la marihuana *per se*.

En un breve segmento, el artículo se refiere a las tendencias previas de mortalidad y sobredosis de opioides en atención a que la pandemia iniciada en marzo de 2020 alteró los registros en forma significativa. El récord de 75 673 muertes por sobredosis ocurridas entre abril de 2020 y abril de 2021 (contra 56 064 del año previo), engloba entre el 70% y 80% de fallecimientos por opioides.<sup>1</sup>

### Las claves del estudio

Los autores –Archie Bleyer, Brian Barnes, Kenneth Finn–, relatan en la introducción del estudio las esencias de tres informes previos cuyos resultados se contraponen a las conclusiones que arriban en su trabajo publicado por JNMA. Con este fin, concentran la crítica en el escaso número de



estados y jurisdicciones de EE. UU. usados por los tres informes para mostrar datos que ponderan la libre disponibilidad de la marihuana como reductora de las muertes por opioides.<sup>2,3</sup>

Los trabajos que no apoyaron la promoción de la marihuana encontraron que la reducción inicial en la mortalidad por opioides después de la legalización, se transformó en un aumento que superó la tasa de mortalidad anterior a ella. El incremento fue aún mayor en los estados que legalizaron el

consumo de la marihuana, en comparación con los que no adoptaron tal decisión.

Otro análisis encontró poca evidencia de una asociación entre la ley de marihuana medicinal y el uso no médico de opioides recetados o el empleo indebido de opioides recetados.

Un estudio de datos del estado de Colorado no encontró evidencia respaldatoria de la legalización “recreativa” como reductora de la creciente tasa local de mortalidad por opioides. En una encuesta epidemiológica nacional de EE. UU., el uso no médico de opioides recetados aumentó 5.8 veces y el trastorno por uso de opioides se incrementó 7.9 veces dentro de los 3 años de consumo de cannabis.

En una investigación de cohorte prospectiva, de 4 años de duración, de 1514 pacientes con dolor por cáncer, los que consumían cannabis a diario o casi a diario utilizaban más opioides que aquellos que no lo hacían. Por su parte, un análisis a nivel individual de una muestra representativa de alcance nacional, asoció positivamente el cannabis medicinal con un mayor y mal uso de opioides recetados.

**Entre los estudiantes universitarios, los usuarios de marihuana tenían 12 veces más probabilidades de utilizar opioides que los no usuarios, y el nivel de consumo de marihuana se relacionó con mayor probabilidad de emplear opioides.**

Entre las embarazadas, la tasa de admisiones a tratamientos relacionados con los opioides fue 2.5 veces mayor en los estados que legalizaron la marihuana medicinal. Dos grandes estudios estadounidenses que evaluaban arrestos por conducir en estado de ebriedad mostraron que, respecto a los solo negativos para la marihuana, los conductores que dieron positivo para la marihuana en mayores proporciones también lo fueron para los opioides. El uso autoinformado de marihuana durante la recuperación de una lesión se asoció con mayor cantidad y duración de consumo de opioides.

Respecto al alcohol, cuando la marihuana "recreativa" se legalizó en Canadá, en la Columbia Británica se suponía que disminuirían los accidentes automovilísticos relacionados con el alcohol, pero los hechos no confirmaron tal efecto. En Noruega e Israel, los pacientes que tomaban opioides y recibían prescripciones de cannabis tuvieron una disminución en el uso de opioides que, en general, fueron irrelevantes.

**Las revisiones de ensayos aleatorizados concluyeron que para el dolor agudo, los cannabinoides no fueron mejores que el placebo, y que para el dolor crónico fueron solo marginalmente mejores que el abordaje convencional del dolor con farmacoterapia, fisioterapia o la combinación de estos recursos.**

Un informe más reciente que confrontó estado por estado los períodos 2006-2011 y 2000-2005, no encontró una asociación general entre las leyes estatales referidas al cannabis medicinal y la tasa de sobredosis de opioides.

Los códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades para envenenamiento accidental, autoenvenenamiento intencional y otros envenenamientos se aplicaron junto a los códigos T de opioides: T40.0 opio, etc., y sus derivados semisintéticos (en lo sucesivo denominados fentanilos). Estas categorías incluyen morfina, hidromorfona, oxicodona, fentanilo, fragmentos semisintéticos de fentanilo, heroína, opio, codeína, meperidina, metadona, propoxifeno, tramadol y otros narcóticos no especificados. Debido al drástico aumento de las muertes por utilización de fentanilo registrado a partir de 2014, el artículo también aborda el caso por separado.

## Crterios del estudio

Para probar más adecuadamente la hipótesis de protección de la marihuana, los autores evaluaron 50 estados y el DC durante la última década (2010-2020) comparando las tasas de mortalidad por opioides en 22 estados que, al comenzar 2020, no habían legalizado la marihuana; los restantes 28 más el DC la habían autorizado.

Las variables incluyeron raza/etnia y la categoría de fentanilo de opioides sintéticos, por constituirse en el mayor responsable del reciente aumento de la mortalidad por opioides.

La legalización de la marihuana "recreativa" se analizó en cinco estados evaluables y el DC.

Durante 2010-2012, las tasas anuales de mortalidad por

opioides fueron similares en los grupos de legalización y no legalización, con intervalos de confianza del 95% superpuestos en 2010 y 2012, y tendencias similares sin significación estadística.

A partir de entonces, la tasa anual de mortalidad por opioides aumentó en los grupos de estados con legalización (GECL) y sin legalización (GESL) de forma continua y más rápido durante 2012-2020.

En el GESL, el aumento se desaceleró y estabilizó durante 2017-2018 antes de incrementarse nuevamente durante 2019-2020.

## Razas y etnias

Las tasas de mortalidad por opioides durante 2010-2020 aumentaron de forma significativa en las comunidades más comunes de raza/etnia residentes en el GECL respecto del GESL, según lo medido en comparaciones apareadas anuales. En el GECL el aumento más rápido de la tasa de mortalidad para todos los opioides ocurrió en personas de raza negra no hispanas, mientras que para los fentanilos correspondió a los hispanos.

Los individuos negros no hispanos tuvieron las mayores diferencias absolutas, mientras que en los blancos no hispanos el mayor aumento diferencial significativo se verificó en las jurisdicciones que legalizaron y las que no legalizaron el consumo de cannabis, sea en mortalidad por opioides como por fentanilo.

Para todos los opioides, los asiáticos no tuvieron diferencias en los aumentos de tasas entre el GECL y el GESL, pero para los fentanilos tuvieron un aumento claramente mayor en las jurisdicciones que legalizaron.

En términos de cambios de un año a otro, la tasa de mortalidad por opioides aumentó hasta 2016, en general y de manera constante, en cada población racial/étnica. A continuación, disminuyó hasta el año anterior a la pandemia, principalmente debido a los fentanilos.

Los sujetos de raza negra no hispanos tuvieron el mayor aumento de mortalidad en un solo año previo a la pandemia, tanto para todos los opioides como para los fentanilos; en 2019 alcanzaron las tasas de mortalidad más altas para todos los opioides y fentanilos. En 1999, las mayores diferencias de los hispanos se confirmaban en el GECL y el GESL.

**Las personas de raza negra no hispanas en California tuvieron un aumento exponencial en la tasa de mortalidad por opioides, que comenzó durante el primer año de la legalización recreativa.**

**Los hispanos tuvieron, al año, una reversión de la tasa de mortalidad decreciente después de la legalización "recreativa" en los estados de California y Nevada, y al cabo de 3 años en el DC.**

**La tasa de individuos negros no hispanos del DC se convirtió en la más alta del país en 2019 y la segunda más alta en 2020.**

**Ninguna de las jurisdicciones tenía evidencia de una disminución –o desaceleración– de su tendencia de implementación “pre-recreativa” después de aplicarse la instancia “recreativa”, ya sea en general o en las tendencias evaluables de personas hispanas y de raza negra no hispanas.**

## Impacto inicial de la COVID-19

En 2020, primer año de la pandemia de COVID-19, la tasa general de mortalidad por opioides de EE. UU. aumentó 38% con respecto al año anterior. El porcentaje de incremento fue el mayor desde 1999.

En solo 2 años, el país pasó de su menor aumento de mortalidad por opioides, en 2018, al peor en 2020.

Respecto a la situación legal de la marihuana, el aumento en la tasa de mortalidad, tanto por todos los opioides como por fentanilos, de 2019 a 2020 fue mayor en el GECL para toda la población y para cada una de las razas/etnias.

**Los datos de EE. UU. evaluados en el trabajo no respaldan la hipótesis protectora de la marihuana. Para los autores, esta puede ayudar en algunos casos a evitar la adicción a los opioides y la sobredosis, pero después de la legalización medicinal o “recreativa” de la marihuana este beneficio no es evidente en aquellas jurisdicciones que lo hicieron.**

**Por el contrario, los resultados indican que la legalización de la marihuana está asociada con el incremento de la mortalidad por opioides, ya sea debido principalmente a los opioides convencionales, ocurrida entre 2013 y 2015, o a los fentanilos (2015-2020).**

## Puerta de enlace y mecanismos biológicos

La cuestión estratégica planteada en la investigación se centra en la relación causal o no de la mortalidad por opioides con la legalización de la marihuana, y si, en caso de ser causal, cuánto del aumento de la mortalidad por opioides se debe a su legalización.

Se pueden considerar varios mecanismos causales. Desde el punto de vista biológico, es plausible una explicación de entrada para la conexión entre la marihuana y los opioides, ya que los cannabinoides actúan en parte a través de los receptores de opioides y aumentan las concentraciones de dopamina de manera similar a la que provocan los opioides.

**Desde el punto de vista conductual y social, la marihuana puede ser un pasaje hacia el uso y eventual abuso de opioides y otras sustancias adictivas.**

**Un estudio de 43 093 consumidores publicado por la revista *International Journal of Drug Policy*, dio cuenta que luego de la primera exposición al cannabis, el 10%, 20% y 30% de los consumidores continuaron hacia el uso de drogas ilícitas dentro de los 3, 5 y 7 años, respectivamente.<sup>4</sup>**

Otra investigación (revista *Drug and Alcohol Dependence*) que siguió a 580 jóvenes desde los 6 hasta los 26 años asoció el consumo de marihuana en la adolescencia con el uso indebido de opioides en la edad adulta.<sup>5</sup>

El trastorno por consumo de cannabis en 21 040 jóvenes de 10 a 24 años se vinculó con un riesgo 2.4 mayor de muerte por sobredosis no intencional dentro del año posterior al diagnóstico del trastorno por cannabis. El artículo fue publicado por la revista *JAMA Pediatrics*.<sup>6</sup>

**El efecto eufórico de la marihuana puede promover el uso de opioides, incluidos los de otro tipo como los fentanilos. Un estudio en adultos estadounidenses con abuso de opioides no médicos, publicado por la revista *Addiction*, encontró que la utilización de opioides aumentó en forma notable durante los días en que se consumió marihuana.<sup>7</sup> Debido a que la relación no parecía depender de la intensidad del dolor, los autores sugirieron que la marihuana no era usada como sustituto de los opioides ilegales; pese a ello, su consumo se asoció con mayor consumo de opioides ilícitos.**

Además, en la medida en que la marihuana pueda mejorar los síntomas de abstinencia de los opioides, los consumidores pueden abusar más de estos últimos por no recordar su situación de adicción.

El potencial de adicción a la marihuana se está volviendo más problemático, como lo indica el aumento en la prevalencia del trastorno por consumo de cannabis.

Las muertes por consumo de marihuana se informan cada vez más en los certificados de defunción revisados por los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) de EE. UU. **La tasa supera las 1000 muertes por año, con mayor incidencia en la población de raza negra no hispana.**

Las jurisdicciones en proceso de legalización pueden expresar mayor afinidad cultural con el abuso de sustancias y también ser más vulnerables a los mecanismos de ingreso a otras drogas.

Como se señaló en Canadá, la marihuana puede conducir a la abstinencia prematura de los programas de tratamiento de la adicción a los opioides.

## La industria de la marihuana

La campaña de la industria de la marihuana comunicó como ventaja de la legalización de su producto, el efecto reductor de las tasas de mortalidad provocada por sobredosis de opioides. Aunque se espera que la legalización disminuya la actividad ilícita, el mercado negro, paradójicamente, puede beneficiarse del acceso a cultivos más abundantes de cáñamo y marihuana, proporcionando precios más bajos y entregando marihuana a los usuarios en reemplazo de sus viajes a las tiendas autorizadas.<sup>9</sup>

En los seis años transcurridos desde la legalización en California por voto popular, se instalaron miles de invernaderos en todo el estado.



Plantas de cannabis crecen en una instalación de Jackson, Michigan, EE. UU. (AP, Foto/Paul Sancya, Archivo).

La agencia *The Associated Press* (AP) informa, en enero de 2022, que para el cultivador de marihuana ha sido prácticamente imposible obtener ganancias en una industria legal en la que los precios mayoristas de los cogollos de cannabis se desplomaron en un año hasta 70% por la proliferación de los comercializadores legales, el pago de algunos impuestos que se acercan al 50% y las mejores ofertas que se brindan en el próspero mercado subterráneo. En síntesis, los comerciantes se asocian con operadores del mercado negro para “subsidiar nuestro mercado blanco con nuestro mercado negro”.<sup>10</sup> Otros estudios han documentado aumentos en las muertes por sobredosis antes y durante la pandemia, en estadounidenses hispanos y afroamericanos. Estos informes no mencionan específicamente una posible asociación con la legalización de la marihuana, pero cada uno recomienda más investigación para comprender las causas contribuyentes. En la medida en que la epidemia de opioides empeore por la legalización de la marihuana, es probable que la aceleración de la mortalidad por opioides se deba más a otros factores, como la creciente disponibilidad y el menor costo de los fentanilos y otros opioides sin receta, el aumento de la desesperación de los estadounidenses –que comenzó antes de la pandemia y se acrecentó durante ella– y la cultura de las drogas de los EE. UU. en general.

Es importante recordar que la disminución de la disponibilidad de narcóticos recetados –como logro de médicos y farmacéuticos– aumentó la demanda y el uso de narcóticos del mercado negro.

No obstante, la legalización general de una sustancia psicoactiva incrementa la cultura de la droga en la sociedad en la que está disponible, de manera análoga a lo ocurrido con posterioridad a la prohibición del alcohol en los Estados Unidos.

### Comparaciones de opioides convencionales y fentanilos

La asociación entre la legalización de la marihuana y la mortalidad por opioides parece aplicable a la epidemia de opioides convencionales previa a la disponibilidad

generalizada de fentanilos y a la subsiguiente epidemia que protagonizaron.

En la medida que la fase precedente de opioides convencionales aumentó la adicción a estas sustancias, la posterior mayor disponibilidad y el menor costo de los fentanilos pudieron verse facilitados por la legalización de la marihuana. Dado que la mayoría de las jurisdicciones que legalizaron la marihuana la habían despenalizado previamente, la mayor libertad

para usar sustancias antes ilícitas es probable que también haya promovido el mercado negro de fentanilo. En cualquier caso, el aumento de la mortalidad por opioides fue mayor en el GECL que en el GESL durante las épocas de los prefentanilos y fentanilos.

Según describe la revista *American Journal of Epidemiology*, el uso de cocaína o de metanfetamina y otras drogas estimulantes aumentó más en las personas de raza negra no hispanas, mientras que en hispanos y asiático-americanos la mortalidad por sobredosis de cocaína/opioides alcanzó incrementos superiores.<sup>11</sup>

### Impacto inicial de la pandemia

Según datos preliminares de los CDC del 2 de enero de 2022, EE. UU. tuvo el mayor aumento anual registrado en la tasa de mortalidad por opioides durante el primer año de la pandemia.

De acuerdo con resultados que obtuvieron Bleyer, Barnes y Finn en estudios propios anteriores, el aumento del 38% registrado en 2020 se alcanzó en jurisdicciones tanto con legalización como sin ella. Sin embargo, entre los individuos hispanos y los de raza negra no hispanos, las diferencias absolutas y relativas entre la tasa más alta de las jurisdicciones que legalizaron y las que no lo hicieron empeoraron, tanto para todos los opioides como para los fentanilos.

Los CDC afirman que las tasas de 2020 no se informaron correctamente debido a datos incompletos y, por lo tanto, los aumentos reales probablemente sean mayores.

Mientras tanto, la legalización de la marihuana en los EE. UU. continúa en expansión; los medios periodísticos dieron cuenta del ascenso de las ventas durante la COVID-19.<sup>12</sup>

### Limitaciones del estudio

Entre las limitaciones de su investigación, los autores reconocen que el diseño ecológico no establece atribución o causalidad. En este sentido, es probable que las jurisdicciones del GECL tuvieran una tasa de mortalidad por opioides más alta.

La legalización en las jurisdicciones más dispuestas a permitir el consumo de cannabis puede incluir factores culturales y psicosociales diferentes respecto al GESL; estas discrepancias tendrían la posibilidad de expresarse en permisos diversos para las formas del abuso de opioides, diferencias en el estatus socioeconómico o en la raza/etnia, o bien en los diagnósticos médicos y psiquiátricos.

Estos factores pudieron causar más muertes por opioides en las jurisdicciones legalizadoras.

La cuestión económica es especialmente preocupante, dado que el trastorno por consumo de opioides se considera una “enfermedad de la desesperación”, provocada por las dificultades económicas. Por otro lado, el producto interno bruto per cápita de 2020 en el GECL que analiza el estudio fue mayor que en el GESL, con medias retrospectivas de USD 65 584 y USD 56 023, respectivamente.

Pese a no haber cuantificado las posibles diferencias en el impacto de la legalización medicinal y “recreativa”, se ha estimado que, en EE. UU., el grado de superposición entre consumidores de cannabis medicinal y recreativo es de casi 90%.<sup>14</sup>

Por otro lado, las asociaciones ecológicas se abocaron a respaldar la mayoría de los estudios que avalan el uso de cannabis, incluyendo uno publicado por la revista BMJ, “que contradice teóricamente nuestros resultados con un análisis a nivel de condado [municipio]”, escriben los autores.

Los responsables del trabajo de BMJ –graduados en carreras universitarias vinculadas con la administración y los negocios– concluyen que, en las jurisdicciones aquellas que para 2017 habían legalizado la marihuana, la cantidad de tiendas de venta de marihuana durante 2014-2017 se correlacionaba inversamente con la tasa de mortalidad por opioides durante 2014-2018.<sup>15</sup>

Sin embargo, al no ajustar el número de dispensarios con el tamaño de la población, las cifras destacan un uso desproporcionado por parte de condados más poblados o por fracciones pequeñas de consumidores de marihuana. Además, no evaluaron el impacto directo de la legalización en sí misma por incluir a las jurisdicciones que la aplicaron hacia el final del intervalo de observación. Por otra parte, el artículo de BMJ no compara las jurisdicciones de legalización con sus opuestas.

En un análisis secundario que comprendió al GESL, casi todas las correlaciones inversas de los dispensarios con las tasas de mortalidad por opioides fueron más débiles o estadísticamente insignificantes. Los autores también reconocieron que la fuente de información del dispensario que seleccionaron (*Weedmaps*) tenía múltiples limitaciones.

## Fortalezas del estudio

La investigación de la revista *Journal of the National Medical Association* (JNMA) se diferencia ventajosamente de los informes anteriores al añadir datos de 9, 6, 4, 2 y 1 años de seguimiento.

En comparación con el reciente análisis estatal<sup>13</sup> que abarca el período 2000-2011, el artículo de JNMA incluye datos hasta 2019 y para 2020.

En comparación con un trabajo que mostraba una reversión del beneficio inicial a empeoramiento de la mortalidad por opioides,<sup>16</sup> el análisis de JNMA agrega dos años más de datos e incluye el DC, incorporaciones estas que permiten apreciar un mayor incremento de la reversión.

Difiere, además, en que el grupo control utilizado estaba representado por estados que no habían legalizado la marihuana, mientras que el grupo control del trabajo anterior comenzó con todos los estados y excluyó a los que la legalizaron.

## Expresiones contundentes

La Academia Nacional de Ciencias<sup>17</sup> (*The National Academy of Sciences*) de EE. UU., la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor<sup>18</sup> (*International Association for the Study of Pain*) y otros expertos locales,<sup>19-21</sup> consideran que el uso de cannabis medicinal como sustituto opiode para el dolor crónico o la adicción se respalda en evidencia equívoca respecto a la seguridad, eficacia, efectividad comparativa y pruebas sustanciales, que muestran el daño potencial que se deriva de la sustitución con cannabis de los tratamientos de adicción a los opioides.

## Consecuencias

Las tendencias de mortalidad por opioides en los Estados Unidos, líder mundial tanto en mortalidad por opioides como en trastorno por consumo de cannabis, no acompaña la hipótesis que propone la disponibilidad de marihuana para reducir la mortalidad por opioides. **Durante la última década, las tendencias de mortalidad por opioides del país en las jurisdicciones que legalizan y no legalizan la marihuana, sugieren lo contrario.**

**Las personas de raza negra no hispanas y los hispanos en particular, necesitan ayuda para revertir las tendencias que pudieron facilitarse por la legalización de la marihuana.**

El empeoramiento de la epidemia de mortalidad por opioides durante el primer año de la pandemia de COVID-19 –con acento en las muertes por fentanilos y los opioides semisintéticos recetados–<sup>22</sup> indicaría una relación causal con el aumento de la legalización, la disponibilidad y el uso de la marihuana en el país.

La utilización amerita una investigación profunda. Hasta entonces, las recomendaciones para legalizar la marihuana no deben basarse en atenuar la crisis de los opioides, y las jurisdicciones y otros países que consideren la legalización deben estar preparados para brindar más prevención de sobredosis por drogas.

**Rafael Bernal Castro**  
rafael.bernalcastro@siic.info

## Referencias

1. Las correspondientes a sintéticos (principalmente fentanilo), psicoestimulantes (metanfetamina, por ejemplo) y cocaína, y las ocurridas por opioides naturales y semisintéticos (como analgésicos recetados).
2. Un informe de 2018 concluyó que la legalización del cannabis medicinal se asoció con un 30% reducción de las recetas de Medicaid (programa federal y estatal de EE. UU. que ayuda a cubrir los gastos médicos de algunas personas con recursos limitados) de opioides de la Lista III y ninguno de la Lista II.
3. Otro informe de 2018 atribuyó las reducciones en la prescripción de opioides a la participación de Medicare en las leyes sobre cannabis medicinal, especialmente en los estados que dispensan marihuana de forma legal.
4. Una revisión posterior concluyó que estos datos eran convincentes y justificaban una mayor exploración del cannabis como tratamiento complementario o alternativo para el trastorno provocado por el uso de opioides.
5. Este tercer trabajo opina que la cantidad de dispensarios de marihuana ubicadas en los estados y el distrito de Washington que legalizaron la marihuana estaba inversamente correlacionada con las tasas locales de mortalidad por opioides. Es decir, cuanto más tiendas expendedoras de marihuana, menor tasa de mortalidad por opioides.
6. Secades-Villa R, García-Rodríguez O, Jin CJ, Wang JS, Blanco C. Probability and predictors of the cannabis gateway effect: a national study. *Int J Drug Policy* 26(2):135-142, 2015.
7. Reboussina BA, Rabinowitz JA, Thrull J, Maher B, Greenc KM, Jalongob S. Trajectories of cannabis use and risk for opioid misuse in a young adult urban cohort. *Drug Alcohol Depend* 215(Oct 1):108182, 2020.
8. Fontanella CA, Steelesmith DL, Brock G, Bridge JA, Campo JV, Fristad MA. Association of cannabis use with self-harm and mortality risk among youths with mood disorders. *JAMA Pediatr*, Jan 19, 2021. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/2775255> [Consultado 10 de marzo, 2023]
9. Gorfinkel LR, Stohl M, Greenstein E, Aharonovich E, Olfson M, Hasin D. Is Cannabis being used as a substitute for non-medical opioids by adults with problem substance use in the United States? A within-person analysis. *Addiction* 116(5):1113-1121, 2020.
10. D'Souza DC, DiForti M, Ganesh S, George T, Hall W, Hjorthøj C, et al. Consensus paper of the WFSBP task force on cannabis, cannabinoids and psychosis. *World J Biol Psychiatry* 23(10):719-742, 2022.
11. Jensen EL, Roussell A. Field observations of the developing legal recreational cannabis economy in Washington State. *Int J Drug Policy* 33:96-101, 2016. Disponible en: [http://refhub.elsevier.com/S0027-9684\(22\)00052-9/sbref0048](http://refhub.elsevier.com/S0027-9684(22)00052-9/sbref0048) [Consultado 10 de marzo, 2023]
12. Blood MR. Double. Dealing: Legal, Illicit Blur in California pot Market. *Associated Press*; 2022 January 16. Disponible en: <https://apnews.com/article/business-california-los-angelesmarijuana-congress-c237d1bd1f7cb14faa8d32b930d860ad> [Consultado 10 de marzo, 2023]
13. Townsend T, Kline D, Rivera-Aguirre A, Bunting A, Mauro P, Marshall B, et al. Racial/ethnic and geographic trends in combined stimulant/opioid overdoses, 2007–2019. *Am J Epidemiol* 191(4):599-612, 2022.
14. Mukherjee S. The Pandemic Created the American cannabis consumer, Who's Not Going Away. *Fortune*; 2021. Disponible en: <https://fortune.com/2021/04/20/420-cannabis-consumer-customerweed-smokers-p> [Consultado 10 de marzo, 2023]
15. Kim JH, Martins SS, Shmulewitz D, Hasin D. Association between fatal opioid overdose and state medical cannabis laws in US national survey data, 2000-2011. *Int J Drug Policy* 99:103449, 2022.
16. Pacula RL, Powell D, Heaton P, Sevigny EL. Assessing the effects of medical marijuana laws on marijuana use: the devil is in the details. *J Policy Anal Manage* 34(1):7-31, 2015.
17. Hsu G, Kovács B. Association between county level cannabis dispensary counts and opioid related mortality rates in the United States: panel data study. *BMJ* 372:m4957, 2021.
18. Shover CL, Davis CS, Gordon SC, Humphreys K. Association between medical cannabis laws and opioid overdose mortality has reversed over time. *Proc Natl Acad Sci U S A* 116(26):12624-12626, 2019.
19. The health effects of cannabis and cannabinoids: the current state of evidence and recommendations for research. *National Academy of Sciences*; 2017. Disponible en: <https://www.nap.edu/catalog/24625/the-health-effects-of-cannabis-and-cannabinoids-the-current-state> [Consultado 12 de marzo, 2023]
20. IASP Pain Presidential Task Force on Cannabis and Cannabinoid Analgesia. International Association for the Study of Pain Presidential Task Force on Cannabis and Cannabinoid Analgesia position statement. *Pain* 162(Suppl 1):S1-S2, 2021.
21. Humphreys K, Saitz R. Should physicians recommend replacing opioids with cannabis? *JAMA* 321(7):639-640, 2019.
22. Suzuki J, Weiss RD. Cannabinoids for the treatment of opioid use disorder. *J Addiction Med* 15(2):91-92, 2021.
23. Faculty of pain medicine, Australian and New Zealand college of anaesthetists. Disponible en: <https://www.choosingwisely.org.au/recommendations/fpm6> [Consultado 12 de marzo, 2023]
24. Drug overdose deaths in the U.S. top 100,000 annually. *National Center for Health Statistics, CDC* November 17, 2021. Disponible en: [https://www.cdc.gov/nchs/pressroom/nchs\\_press\\_releases/2021/20211117.htm](https://www.cdc.gov/nchs/pressroom/nchs_press_releases/2021/20211117.htm) [Consultado 12 de marzo, 2023]

\*Journal of the National Medical Association  
 United States marijuana legalization and opioid mortality epidemic during 2010-2020 and pandemic implications  
 Archie Bleyer (Oregon Health and Science University), Brian Barnes (St Charles Health System), Ken Finn (Springs Rehabilitation, PC)  
 Agosto, 2022. DOI:10.1016/j.jnma.2022.03.004  
 Editado en Noticias biomédicas 14 de abril de 2023  
<https://www.siic.salud.com/noticias/nota/1771>