




Efecto del consumo de marihuana sobre los parámetros espermáticos humanos: Aproximación *in vivo*

Effect of Marijuana Use on Human Semen Parameters: In Vivo Approach

Angie Carolina Morales¹ Adriana Cruz Morales² Natalia A. Taborda Vanegas²
Walter D. Cardona Maya¹

¹Grupo Reproducción, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia (UdeA), Medellín, Colombia

²Grupo de Investigaciones Biomédicas Uniremington, Programa de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud, Corporación Universitaria Remington, Medellín, Colombia

Address for correspondence: Walter D. Cardona Maya, PhD, Grupo Reproducción, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia (UdeA), Medellín, Colombia (e-mail: wdario.cardona@udea.edu.co).

Urol Colomb 2022;31(4):e155–e161.

Resumen

La evidencia sugiere que la exposición a sustancias psicoactivas se relaciona con alteraciones en la espermatogénesis que afectan la calidad espermática. El objetivo de este trabajo fue determinar los parámetros espermáticos en consumidores habituales de cigarrillos de marihuana. Se analizaron muestras seminales de 42 consumidores activos de cigarrillos de marihuana y de 16 voluntarios no consumidores de marihuana. Mediante un análisis de semen, se determinaron los parámetros seminales convencionales (viabilidad, movilidad, morfología, y concentración de los espermatozoides) siguiendo los lineamientos establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Adicionalmente, se evaluó la capacidad antioxidante del plasma seminal mediante la determinación del porcentaje de inhibición del radical estable 1,1-difenil-2-picril-hidracilo. Los valores de la mediana de los consumidores respecto al grupo control fueron: volumen – 2,98 mL *versus* 3,95 mL ($p = 0,0221$); concentración total – 189 millones/mL *versus* 291,1 millones/mL ($p = 0,0636$); movilidad progresiva – 50% *versus* 56,5% ($p = 0,0052$); viabilidad – 65,3% *versus* 73,1% ($p = 0,0732$); y morfología normal – 5% *versus* 7% ($p = 0,0167$), respectivamente. Los resultados obtenidos en este estudio indican que el consumo de cigarrillos de marihuana afecta negativamente la movilidad progresiva, la morfología normal y la concentración total de espermatozoides; además, la concentración total de espermatozoides está afectada por la frecuencia del consumo de cigarrillos de marihuana.

Palabras Clave

- ▶ marihuana
- ▶ cannabis sativa
- ▶ análisis seminal
- ▶ parámetros seminales
- ▶ consumo

recibido
26 de abril de 2022
aceptado
06 de octubre de 2022

DOI <https://doi.org/10.1055/s-0042-1758465>.
ISSN 0120-789X.
e ISSN 2027-0119.

© 2022. Sociedad Colombiana de Urología. All rights reserved.
This is an open access article published by Thieme under the terms of the Creative Commons Attribution-NonDerivative-NonCommercial-License, permitting copying and reproduction so long as the original work is given appropriate credit. Contents may not be used for commercial purposes, or adapted, remixed, transformed or built upon. (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>)
Thieme Revinter Publicações Ltda., Rua do Matoso 170, Rio de Janeiro, RJ, CEP 20270-135, Brazil

Abstract

Evidence suggests that exposure to psychoactive substances is related to spermatogenesis alterations that affect sperm quality. The objective of the present work was to determine sperm parameters in regular users of marijuana cigarettes. Seminal samples from 42 active consumers of marijuana cigarettes and 16 volunteer non-marijuana users were analyzed. Through a semen analysis, we identify conventional seminal parameters (viability, motility, morphology, and sperm concentration) according to the guidelines established by the World Health Organization (WHO). The antioxidant effect of the seminal plasma was evaluated through the determination of the percentage of inhibition of the stable radical 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl. The median values of consumers with respect to the control group were respectively: volume – 2.98 mL versus 3.95 mL ($p=0.0221$); total concentration – 189 million/mL versus 291.1 million/mL ($p=0.0636$); progressive motility – 50% versus 56.5% ($p=0.0052$); viability – 65.3% versus 73.1% ($p=0.0732$); and normal morphology – 5% versus 7% ($p=0.0167$). The results obtained in the present study indicate that the consumption of marijuana cigarettes negatively affects progressive motility, normal morphology, and total sperm concentration. In addition, the total sperm concentration is affected by the frequency of consumption of marijuana cigarettes.

Keywords

- ▶ marijuana
- ▶ cannabis sativa
- ▶ seminal analysis
- ▶ seminal parameters
- ▶ consumption

Introducción

La marihuana (*Cannabis sativa*) presenta la tasa más alta de consumo en el grupo de las drogas ilícitas en países como Colombia y Estados Unidos (EE.UU.),¹ es la droga ilícita más ampliamente cultivada, traficada y abusada en el mundo, y su popularidad como droga recreativa y medicinal está aumentando, principalmente entre los hombres en edad reproductiva.² En 2018, se reportó³ que el 16,5% de los hombres habían consumido marihuana mientras intentaban concebir.

La planta de *C. sativa* tiene más de 400 compuestos químicos, de los cuales más de 60 son cannabinoides, siendo el delta-9-tetrahidrocannabinol (D9-THC) el principal ingrediente activo. Aunque la marihuana es consumida de varias formas, la vía de administración más común es la inhalatoria mediante cigarrillos enrollados o pipas, con los cuales se absorbe entre un 50% y 70% del THC; otra vía común para su consumo es mezclada con alimentos.⁴

Entre los efectos psicoactivos del consumo regular de marihuana se encuentra su capacidad como estimulante del sistema nervioso central (SNC), debido a que a corto plazo actúa alterando los sentidos, la percepción del tiempo, genera dificultad para pensar y resolver problemas, así como debilitamiento de la memoria, además de producir delirios y psicosis, que conducen al cambio de la percepción y del estado de ánimo.⁵ A largo plazo, ejerce efectos negativos sobre el desarrollo cerebral, reduce la memoria y las funciones cognitivas, además de alterar las conexiones de las células del cerebro.⁵ Adicionalmente, el consumo de marihuana disminuye la presión arterial y aumenta la frecuencia cardíaca, induce trastornos psiquiátricos, desórdenes neurológicos, enfermedades pulmonares, e incluso se ha asociado con enfermedades cardiovasculares.⁵

En Colombia, el consumo de sustancias psicoactivas es un problema de salud pública, con un aumento considerable en los últimos años, debido a la variedad de productos relacionados directamente con el consumo de la marihuana que se ofrecen en el mercado la accesibilidad, y el difícil control de su comercialización por las entidades encargadas. Se estima que entre 2011 y 2012 en Colombia, 1 de cada 14 escolares entre 12 y 17 años y 1 de cada 3 universitarios de 18 a 25 años habían consumido marihuana.⁶

Específicamente, el sistema endocannabinoide (SEC) es un sistema de señalización celular compuesto por los ligandos endocannabinoides endógenos, enzimas biosintéticas, proteínas transportadoras, y receptores cannabinoides (CB1 y CB2).⁷ Los dos endocannabinoides mejor caracterizados son N-araquidonoil etanolamina (AEA) y 2 araquidonoil glicerol (2-AG), y sus efectos, vía CB1 y CB2, dependen de la concentración en el espacio extracelular.⁷ El THC es un fitocannabinoide que imita la acción de los endocannabinoides; estos últimos se unen al CB1 y promueven la sinapsis celular, proceso que, además de ocurrir a nivel cerebral, ocurre en células del sistema inmune y en los espermatozoides. Los receptores CB1 se han localizado en la membrana plasmática de la región acrosomal, en la pieza media y en la cola del espermatozoide, mientras que los receptores CB2 se localizan principalmente en la región posacrosomal, en la pieza media y en la cola.⁸ Se ha sugerido también que el SEC juega un papel importante en el proceso de espermiogénesis, a través de la actividad del CB1, expresado en las espermátidas redondas durante el desarrollo del acrosoma, y durante la elongación y condensación nucleares. Además, el CB1 es responsable de las acciones de los cannabinoides exógenos, pues induce la disminución de la movilidad, la viabilidad, e incluso la inhibición de la reacción acrosomal,

mientras que el CB2 contribuye en la regulación fisiológica de la espermatogénesis, interrumpiendo la dinámica temporal del ciclo espermatogénico y modulando la movilidad de los espermatozoides.⁸

En un estudio realizado por Grimaldi et al.⁹ en ratones, se lograron identificar los ligandos del sistema endocannabinoide, AEA y 2-AG, en cultivos celulares primarios de espermatogonias, así como la expresión de los receptores CB1 y CB2 en los diferentes estadios de células espermatogonias, espermatoцитos, espermátidas redondas y espermátidas en elongación. El SEC se ha asociado estrechamente con la ruta del eje hipotálamo-hipófisis gonadal (HHG): los receptores CB1 se expresan en la pituitaria anterior, en el hipocampo y en la corteza del cerebelo, y en algunos tejidos periféricos, como las células de Leydig y las células de Sertoli; los receptores CB2 se han encontrado en células de Sertoli y células del sistema inmune, mientras que otros componentes del SEC, como AEA y 2-AG, se han observado en los tejidos testiculares.¹⁰ Tanto los cannabinoides exógenos como los endógenos modulan negativamente la descarga de gonadotropinas masculinas al inhibir la liberación de la hormona liberadora de gonadotropina hipotalámica (HLGn); por lo tanto, pueden perturbar las funciones reproductivas por medio de una acción directa o indirecta sobre las neuronas secretoras de HLGn.¹¹

De otro lado, la infertilidad, una alteración que está en aumento en todo el mundo, afecta a 186 millones de personas y del 8% al 12% de las parejas en edad reproductiva,¹² y la infertilidad debida al factor masculino específicamente está aumentando por diversos factores, incluyendo enfermedades congénitas, infecciosas, alteraciones urológicas, traumáticas, disfunción sexual, trastornos inmunológicos, genéticos, lesiones neurológicas y factores ambientales, así como por la exposición a compuestos tóxicos o el consumo de sustancias psicoactivas.¹³ Los compuestos cannabinoides liberados por la marihuana podrían ser una causa contribuyente al alterar los parámetros seminales, la producción y la liberación de diferentes hormonas sexuales masculinas.¹⁴

En diferentes revisiones de la literatura^{5,14-18} se ha relacionado el consumo de marihuana con la alteración del eje HHG, la espermatogénesis y la función de los espermatozoides, como la movilidad, la capacitación y la reacción acrosomal, al demostrar que el THC presenta efectos sobre el sistema endocrino, pues afecta una variedad de hormonas que están reguladas por la función hipotalámica, las cuales llevan a una producción reducida de testosterona y a la observación de pesos reducidos de próstata y vesículas seminales, así como alteración de la función testicular; además, favorece la aparición de mutaciones en los genes de los progenitores, si ambos consumen marihuana, y tiene carácter teratógeno.⁵

Además, estudios *in vitro*^{19,20} evidencian que el THC produce una marcada degeneración de los espermatozoides humanos al inhibir la reacción acrosomal, disminuir la movilidad espermática, reducir la libido, e incrementar la impotencia sexual. El consumo de marihuana se ha asociado

con menor concentración, morfología y movilidad espermática respecto a hombres que no consumían marihuana.²¹ Adicionalmente, un estudio realizado¹⁹ en 20 hombres jóvenes evidenció que después de la exposición regular a *C. sativa* – entre 9 a 18 cigarrillos por semana –, se disminuye la concentración de espermatozoides.

Los estudios usando modelos animales, tanto *in vivo* como *in vitro*, demuestran que el THC puede causar una disminución en las hormonas pituitarias, la hormona folículo estimulante, la hormona luteinizante y la prolactina, y en los esteroides progesterona, estrógenos y andrógenos. Banerjee et al.²² determinaron que la exposición de los animales al extracto de *C. sativa* afecta la fertilidad en ratones por la alteración en el SEC testicular.

Basado en lo anterior, el objetivo de este trabajo fue evaluar el efecto del consumo de cigarrillos de marihuana sobre los parámetros seminales en voluntarios consumidores activos y compararlos con voluntarios sanos no consumidores.

Materiales y Métodos

Población de Estudio

Se realizó un estudio analítico transversal, en el que se incluyeron 42 hombres (edad media: 24,5 ± 4,1 años) consumidores recurrentes de cigarrillos de marihuana y 16 voluntarios no consumidores (edad media: 28,1 ± 7,8 años) procedentes del Área Metropolitana de Medellín y el Oriente cercano seleccionados mediante un muestreo no probabilístico por conveniencia. El estudio fue aprobado por el Comité de Bioética de la Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia, y después de leer el consentimiento informado y recibir una explicación sobre el objetivo de la investigación y las condiciones de la toma de la muestra, cada individuo elegido aceptó participar en el estudio.

Los criterios de inclusión fueron hombres mayores de edad aparentemente sanos que consumían frecuentemente cigarrillos de marihuana, por lo menos una vez al día. Entre los criterios de exclusión se consideró que ninguno de los voluntarios podía referir síntomas de infección urinaria o sistémica en el momento de la colección de la muestra seminal, tampoco podría consumir alcohol ni autorreportar varicocele, ni exposición a compuestos tóxicos.

Recolección de las Muestras de Semen

Las muestras seminales fueron recolectadas mediante masturbación después de una abstinencia sexual de 3 a 5 días, en un frasco estéril de plástico con tapa de rosca, y llevadas al laboratorio en un periodo máximo de 60 minutos para iniciar su análisis. Las muestras fueron recolectadas entre junio de 2018 y junio de 2020.

Adicionalmente, cada voluntario llenó un cuestionario de cinco preguntas relacionadas con la frecuencia del consumo, la antropometría, los antecedentes médicos personales y los hábitos de vida, como la alimentación y la actividad física.

Análisis de los Eyaculados

Siguiendo los lineamientos establecidos por la Organización Mundial de la Salud en el Manual para el estudio del semen

humano de 2010 se realizó el análisis macroscópico y microscópico de las muestras de semen²³ en el que se indicaron los siguientes límites inferiores de referencia: pH - 7,2; volumen - 1,5 mL; concentración espermática - 15×10^6 /mL; concentración total - 39×10^6 /mL; movilidad total - 40%; movilidad progresiva - 32%; viabilidad - 58%; y morfología normal - 4%.²³ Todas las muestras fueron procesadas en el mismo laboratorio y por personal entrenado en el análisis seminal.

Brevemente, se determinaron las características macroscópicas (licuefacción, viscosidad, pH y volumen seminal); posteriormente, la movilidad se determinó analizando 10 μ L de la muestra de semen con el objetivo de 40X y clasificando la movilidad en 3 tipos: movimiento progresivo, movimiento no progresivo y espermatozoides inmóviles por duplicado. La viabilidad se determinó mezclando 10 μ L de semen con 10 μ L de eosina-Y (Merck KGaA, Darmstadt, Alemania) por duplicado, y los espermatozoides viables fueron los que excluían el colorante al observarlos al microscopio. La concentración espermática se evaluó mediante la cámara de Makler (Sefi Medical Instruments, Haifa, Israel)²⁴ sin diluir la muestra, y la concentración total se calculó como el resultado del producto de la concentración espermática y el volumen de la muestra. Finalmente, la morfología espermática se evaluó contando 200 espermatozoides con un objetivo de 100X en 2 extendidos coloreados con la tinción Stat III (Stat III Andrology Stain, Origio, Mt. Laurel, NJ, EE.UU.) Los espermatozoides fueron clasificados como normales y anormales, y las anomalías, según su ubicación (cabeza, pieza media y cola), además de calcular el índice de teratozoospermia.

Finalmente, la capacidad antioxidante del plasma seminal se evaluó mediante la determinación del porcentaje de inhibición del radical estable 1,1-difenil-2-picril-hidracilo (DFPH) debido a su capacidad de donar hidrógenos. El semen se centrifugó a 660 G por 8 minutos, 200 μ L del sobrenadante se le agregaron a 4 mL de la solución radical DPPH ($6,09 \times 10^{-5}$ mol/L metanol), se incubó a temperatura ambiente por 10 minutos, y la reacción fue leída a 515 nm (Spectronic 20 Spectrophotometer®; Genesys, Rochester, NY, EE. UU.) contra un blanco de metanol.

Análisis Estadístico

Las diferencias entre los grupos se evaluaron con la prueba estadística *t* de Student, si distribuían normal, y la prueba de Mann-Whitney cuando no presentaban distribución normal.

Además, se realizó la prueba análisis de la varianza (*analysis of variance*, ANOVA, en inglés) con el propósito de comparar las variables entre los grupos. Se consideraron diferencias estadísticamente significativas entre controles y consumidores las que presentaron un valor $p < 0,05$. Este análisis se realizó con el programa estadístico Prism (GraphPad, San Diego, CA, EE.UU.), versión 8.0. Los datos se expresaron como la media \pm desviación estándar si presentaban distribución normal, y mediante la mediana con el mínimo y máximo si los datos tenían distribución anormal.

Resultados

Los valores de las variables espermáticas de los consumidores respecto al grupo control fueron: pH - 8,0 en ambos grupos ($p = 0,5516$); volumen - 2,98 mL *versus* 3,95 mL ($p = 0,0221$); concentración total - 189 millones/mL *versus* 291,1 millones/mL ($p = 0,0636$); movilidad progresiva - 50% *versus* 56,5% ($p = 0,0052$); viabilidad - 65,3% *versus* 73,1% ($p = 0,0732$); y morfología normal - 5% *versus* 7% ($p = 0,0167$), respectivamente.

La caracterización de la población de consumidores y no consumidores de marihuana para las variables fueron edad (en años), peso (en kilogramos [Kg]) y estatura (en metros [m]). Ambos grupos fueron similares respecto a edad, peso y estatura; sin embargo, el grupo control presentó un aumento significativo en el índice de masa corporal (IMC), expresado en Kg/m², en comparación con el grupo de consumidores, aunque ambos en el rango de peso normal (**tabla 1**).

En el espermograma, se observó una disminución significativa en el volumen, en la movilidad progresiva, y en la morfología normal en los consumidores con respecto al grupo control (**tabla 2**). No se observaron diferencias significativas en términos de viabilidad, concentración total de espermatozoides y capacidad antioxidante entre ambos grupos.

De otro lado, se observó una diferencia significativa en la concentración total en los individuos que consumían un cigarrillo de marihuana por día respecto al grupo control (**tabla 3**), y una disminución significativa en los que consumían tres cigarrillos por día en los parámetros de viabilidad y concentración total (**Figura 1 y 2**).

Al relacionar los parámetros seminales y la frecuencia de la actividad física, se observó una disminución significativa en el volumen seminal en el grupo de individuos que no

Tabla 1 Descripción general del grupo consumidor de marihuana y del grupo control

Variable	Consumidores de marihuana (n = 42)	Grupo control - no consumidores (n = 16)	Valor de p
Edad (años) ^a	24 (19-38)	27 (18-46)	0,0868
Peso (Kg) ^a	69 (55-97)	72 (60-100)	0,3412
Estatura (m) ^b	1,76 \pm 0,07	1,73 \pm 0,08	0,1132
Índice de Masa Corporal (Kg/m ²) ^b	22,97 \pm 2,8	24,86 \pm 2,29	0,0230

Nota: ^amediana (mínimo-máximo); ^bmedia \pm desviación estándar.

Tabla 2 Parámetros seminales del grupo consumidor de marihuana y del grupo control

Variable	Consumidores de marihuana (n = 42)	Grupo control – no consumidores (n = 16)	Valor de p
Volumen (mL) ^a	2,98 ± 1,32	3,95 ± 1,56	0,0221
pH ^b	8,0 (8,0-9,0)	8,0 (8,0-8,0)	0,5516
Movilidad progresiva (%) ^b	50 (1-82)	56,5 (24-65)	0,0052
Viabilidad (%) ^a	65,27 ± 16,29	73,06 ± 7,78	0,0732
Morfología normal (%) ^b	5 (1-11)	7 (3-9)	0,0167
Concentración total (x 10 ⁶) ^a	189 (2,0-982,89)	291,1 (37,4-754,8)	0,0636
Capacidad antioxidante ^a	58,67 ± 13,02	65,93 ± 9,1	0,1300

Nota: ^aMedia ± desviación estándar; ^bmediana (mínimo-máximo).

Tabla 3 Frecuencia diaria del consumo de cigarrillos de marihuana

Semen parameter	Control versus 1 por día (n = 13)	Control versus 2 por día (n = 13)	Control versus > 3 por día (n = 16)
Volumen (mL)	0,4186	0,2925	0,0336
Movilidad progresiva (%)	0,2965	0,0388	0,0492
Viabilidad (%)	0,4102	0,7418	0,1129
Morfología normal (%)	0,2998	0,1655	0,0826
Concentración total (x 10 ⁶)	0,0267	0,4739	0,0289
Capacidad antioxidante	0,1776	0,7031	0,3899

realizaban ningún tipo de actividad física ($p = 0,0292$); la movilidad progresiva disminuyó en el grupo que la realizaba de 2 a 3 veces por semana ($p = 0,014$); y la concentración total disminuyó en el grupo que realizaba actividad física 1 vez por semana ($p = 0,004$), 2 a 3 veces por semana ($p = 0,0002$), y 7 veces por semana ($p = 0,009$) con respecto al grupo control. No se observó diferencias significativas en la viabilidad, la morfología normal y la capacidad antioxidante en relación con a la actividad física.

Finalmente, al analizar la relación entre la capacidad antioxidante y el consumo frecuente de algunos alimentos ricos en antioxidantes según los autorreportes de los voluntarios (salsa de tomate, tomate de aliño, guayaba

rosada, papaya, legumbres y suplementos vitamínicos de venta libre), no se observó ningún efecto.

Discusión

Aunque todos los valores obtenidos para los parámetros seminales están por encima del límite inferior de referencia establecido por la OMS,²³ hubo disminución estadísticamente significativa de la movilidad progresiva ($p = 0,0052$), de la morfología normal ($p = 0,0167$), y de la

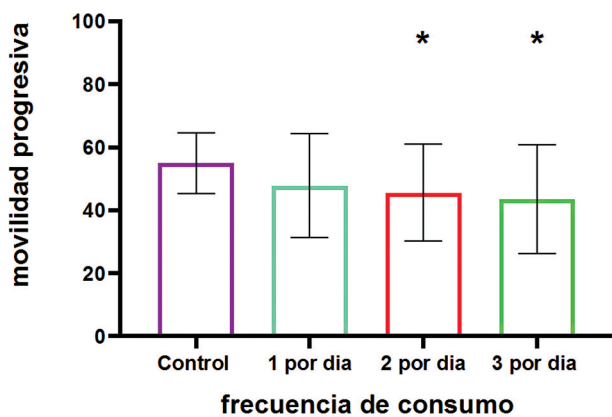


Fig. 1 Movilidad progresiva de los espermatozoides en consumidores de marihuana y en el grupo control. Nota: *Versus control; $p = 0,0432$.

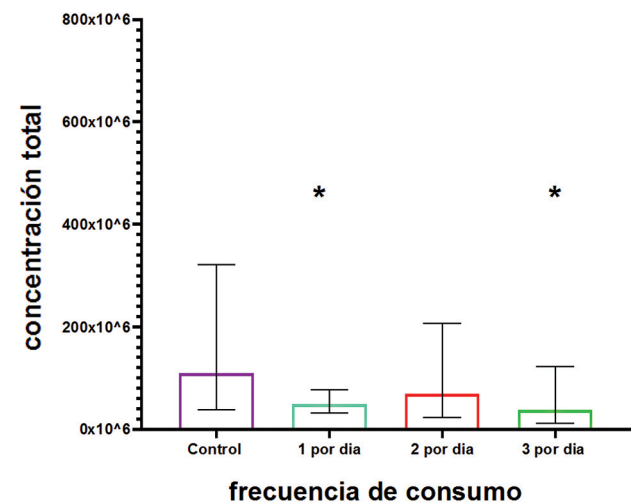


Fig. 2 Concentración total de los espermatozoides en consumidores de marihuana y en el grupo control. Nota: *Versus control; $p = 0,0253$.

concentración total de espermatozoides ($p = 0.0360$) en el grupo de consumidores regulares de marihuana.

La marihuana, además de ser una droga alucinógena con capacidad de generar dependencia, podría incrementar la producción de especies reactivas del oxígeno (EROs), lo cual causaría una alteración en la espermatogénesis que afectaría la calidad espermática. Las EROs median las funciones fisiológicas esenciales para garantizar las funciones reproductivas masculinas adecuadas, como la viabilidad, la maduración, la hiperactivación, la capacitación, la movilidad y la reacción acrosómica de los espermatozoides debido a que el desequilibrio en la generación de EROs y la capacidad antioxidante induce estrés oxidativo (EO).²⁵ Sin embargo, en el presente estudio, no se observó una diferencia estadística: el plasma seminal de los hombres que no consumían marihuana tenía mejor capacidad antioxidante.

Los resultados del presente estudio están en concordancia con el estudio de Whan et al.,¹⁹ en el cual los espermatozoides se expusieron *in vitro* a D9-THC, lo que afectó negativamente la movilidad progresiva; además, se ha observado que, después de la exposición crónica (entre 8 a 20 cigarrillos por día), se disminuye la concentración espermática, la concentración total y la morfología normal de los espermatozoides.^{3,26}

Si bien en una revisión sistemática publicada en el 2021,²⁷ la cual incluyó 9 trabajos, no relacionó el consumo de cannabis y la función testicular, en el presente estudio se observó una alteración en la producción de espermatozoides en los consumidores. En un estudio realizado en más de 1.200 hombres jóvenes daneses aparentemente sanos, se encontró que fumar marihuana habitualmente se asociaba con concentraciones por mililitros y concentraciones totales más bajas.³ De forma similar, un trabajo²⁰ realizado con 229 hombres jamaquinos evidenció que el consumo reciente de marihuana impacta negativamente la movilidad y la morfología de los espermatozoides. Adicionalmente, a pesar de que en el presente estudio no se evaluaron parámetros funcionales de los espermatozoides, en la literatura¹⁸ se reporta que el consumo de marihuana altera la calidad del DNA espermático, principalmente debido a alteraciones de la metilación del DNA.

De otro lado, se puede inferir que el consumo de alimentos ricos en antioxidantes contrarresta el desbalance entre los sistemas prooxidantes y antioxidantes, al ser moléculas que neutralizan la acción oxidante de las EROs mediante la liberación de electrones en el plasma seminal. Lo anterior se relaciona con los resultados obtenidos del presente estudio, en el cual se encontró un efecto negativo de algunos parámetros seminales en el grupo de consumidores respecto al grupo control, y el poco consumo de alimentos ricos en antioxidantes, en consecuencia, el consumo de marihuana induce EO, y debido a la poca ingesta de alimentos antioxidantes de los individuos que consumen marihuana que permitan incrementar la capacidad antioxidante.²⁸ Adicionalmente si bien la actividad física está relacionada con un efecto positivo sobre los parámetros espermáticos,²⁹ en el presente trabajo se observó un efecto negativo entre la actividad física y los parámetros seminales, seguramente

debido a que los individuos presentan una alteración en la capacidad antioxidante.

Conclusiones

Los resultados obtenidos en este estudio indican que el consumo de cigarrillos de marihuana afecta negativamente la movilidad progresiva, la morfología normal, y la concentración total de espermatozoides, y esta última además podría estar relacionada a la frecuencia del consumo de cigarrillos de marihuana. Estos resultados apoyan la necesidad de nuevos estudios que determinen el efecto de los cannabinoides utilizados con fines medicinales o recreativos sobre los parámetros espermáticos y la fertilidad masculina.

Conflicto de Intereses

Los autores no tienen conflicto de intereses que declarar.

Referencias

- Vargas Pineda DR. Alcoholismo, tabaquismo y sustancias psicoactivas. *Rev Salud Publica (Bogota)* 2001;3(01):74–88
- SAMHSA - Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Receipt Of Services For Substance Use And Mental Health Issues Among Adults: Results From The 2016 National Survey On Drug Use And Health. [<https://www.samhsa.gov/data/report/receipt-services-substance-use-and-mental-health-issues-among-adults-results-2016-national>].
- Gundersen TD, Jørgensen N, Andersson AM, et al. Association Between Use of Marijuana and Male Reproductive Hormones and Semen Quality: A Study Among 1,215 Healthy Young Men. *Am J Epidemiol* 2015;182(06):473–481
- Tamosiunas G, Pagano E, Artagaveytia P. Una introducción al perfil farmacológico y terapéutico de la marihuana. *Arch Med Interna* 2013;35(03):113–116
- Rodríguez-Venegas ED, Fontaine-Ortiz JE. Situación actual de Cannabis sativa, beneficios terapéuticos y reacciones adversas. *Rev Haban Cienc Méd* 2020;19(06):e2992
- Castaño-Pérez G, Velásquez E, Olaya-Peláez Á. Aportes al debate de legalización del uso medicinal de la marihuana en Colombia. *Rev Fac Nac Salud Publica* 2017;35(01):16–26
- Grimaldi P, Di Giacomo D, Geremia R. The endocannabinoid system and spermatogenesis. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2013;4:192
- Agirregoitia E, Carracedo A, Subirán N, et al. The CB(2) cannabinoid receptor regulates human sperm cell motility. *Fertil Steril* 2010;93(05):1378–1387 English.
- Grimaldi P, Orlando P, Di Siena S, et al. The endocannabinoid system and pivotal role of the CB2 receptor in mouse spermatogenesis. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2009;106(27):11131–11136
- Rossato M, Pagano C, Vettor R. The cannabinoid system and male reproductive functions. *J Neuroendocrinol* 2008;20(Suppl 1):90–93
- Huizink AC, Ferdinand RF, Ormel J, Verhulst FC. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity and early onset of cannabis use. *Addiction* 2006;101(11):1581–1588
- Wasilewski T, Łukaszewicz-Zajac M, Wasilewska J, Mroczko B. Biochemistry of infertility. *Clin Chim Acta* 2020;508:185–190
- Mann U, Shiff B, Patel P. Reasons for worldwide decline in male fertility. *Curr Opin Urol* 2020;30(03):296–301
- du Plessis SS, Agarwal A, Syriac A. Marijuana, phytocannabinoids, the endocannabinoid system, and male fertility. *J Assist Reprod Genet* 2015;32(11):1575–1588

- 15 Battista N, Pasquariello N, Di Tommaso M, Maccarrone M. Interplay between endocannabinoids, steroids and cytokines in the control of human reproduction. *J Neuroendocrinol* 2008;20 (Suppl 1):82–89 English.
- 16 Dubovis M, Muneyyirci-Delale O. Effects of marijuana on human reproduction. *Reprod Toxicol* 2020;94:22–30
- 17 Payne KS, Mazur DJ, Hotaling JM, Pastuszak AW. Cannabis and Male Fertility: A Systematic Review. *J Urol* 2019;202(04): 674–681 eng.
- 18 Schrott R, Murphy SK. Cannabis use and the sperm epigenome: a budding concern? *Environ Epigenet* 2020;6(01):dvaa002 eng.
- 19 Whan LB, West MC, McClure N, Lewis SE. Effects of delta-9-tetrahydrocannabinol, the primary psychoactive cannabinoid in marijuana, on human sperm function in vitro. *Fertil Steril* 2006; 85(03):653–660
- 20 Carroll K, Pottinger AM, Wynter S, DaCosta V. Marijuana use and its influence on sperm morphology and motility: identified risk for fertility among Jamaican men. *Andrology* 2020;8(01): 136–142 English.
- 21 Pacey AA, Povey AC, Clyma JA, et al; Participating Centres of Chaps-UK. Modifiable and non-modifiable risk factors for poor sperm morphology. *Hum Reprod* 2014;29(08):1629–1636
- 22 Banerjee A, Singh A, Srivastava P, Turner H, Krishna A. Effects of chronic bhang (cannabis) administration on the reproductive system of male mice. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol* 2011;92(03):195–205
- 23 World Health Organization. WHO laboratory manual for the examination and processing of human semen. 5th ed. 2010
- 24 Cardona-Maya W, Berdugo J, Cadavid A. Comparación de la concentración espermática usando la cámara de Makler y la cámara de Neubauer. *Actas Urol Esp* 2008;32(04):443–445
- 25 Aitken RJ, Gibb Z, Baker MA, Drevet J, Gharagozloo P. Causes and consequences of oxidative stress in spermatozoa. *Reprod Fertil Dev* 2016;28(1-2):1–10
- 26 Hembree W III, Nahas G, Zeidenberg P, Huang H. Changes in human spermatozoa associated with high dose marijuana smoking. *Marihuana Biological Effects: Elsevier*; 1979 p. 429–39
- 27 Belladelli F, Del Giudice F, Kasman A, et al. The association between cannabis use and testicular function in men: A systematic review and meta-analysis. *Andrology* 2021;9(02): 503–510
- 28 Morales Basto JP, Poveda Espinosa E. Efectos del consumo de marihuana en adultos sobre la ingesta y el metabolismo de los nutrientes: una revisión. *Rev Esp Nutr Hum Diet* 2017;21(03): 280–292
- 29 Lalinde Acevedo PC, Mayorga Torres JM, Cardona Maya WD. Relación entre la actividad física, el sedentarismo y la calidad seminal. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2014;79(04):323–329