Trastornos por sustancias

Marihuana

Débora Serebrisky

Débora Serebrisky

Trastornos por sustancias

Marihuana

Editorial Sciens
BUENOS AIRES

Autora

Débora Serebrisky

Médica Especialista en Psiquiatría, Universidad de Buenos Aires, Unidad Académica Htal Moyano.

Presidente saliente y actual secretaria científica del Capítulo de Drogodependencia, Alcoholsimo y Tabaquismo de APSA (Asociación de Psiquiatras Argentinos).

Miembro de BIO&SUR (Asociación Civil para el Desarrollo de la Bioética), ASAT (Asociación Argentina de Tabacología) y ATTUD (Association for the Treatment of Tobacco Use and Dependency).

Graduada de la Maestría Interdisciplinaria en la Problemática del Uso Indebido de Drogas, Centro de Estudios Avanzados, Universidad de Buenos Aires (Tesis en redacción).

Fundadora y Directora del grupo de cesación tabáquica Libertab.

Asesora Científica de UATA (Unión Antitabáquica Argentina).

Investigadora del Centro de Investigaciones Clínicas WM (CIC WM).

Coautores

Leandro Ale

Médico-Licenciado en psicología- Jefe de residentes departamento de psiquiatría FLENI.

Cristina Borrajo

Médica Especialista en Neumonología.

Coordinadora de la Unidad de Tabaquismo del Hospital "Ntra. Sra. de Luján" Luján, Buenos Aires.

Ex Presidente de la Sociedad de Tisiología y Neumonología de la Provincia de Buenos Aires (STNBA).

Miembro de la Asociación Argentina de Medicina Respiratoria (AAMR) – Sección Epidemiología de las

Enfermedades Respiratorias y Tabaquismo.

Miembro de la Asociación Argentina de Tabacología (AsAT).

Miembro de Alianza Libre de Humo Argentina (ALIAR).

Miembro de la Unión Antitabáquica Argentina (UATA).

E-mail: crisborrajo@yahoo.com.ar

Mariano Motuca

Médico Especialista en Psiquiatría. Instituto Psiquiátrico Vilapriño, Mendoza, Argentina.

Magister en Psicopatología Forense Universidad Nacional de Cuyo (U.N. Cuyo).

Jefe de Servicio de Internación del Hospital de Salud Mental "El Sauce" Mendoza, Argentina.

Docente del Área de Psiquiatría, Departamento de Neurociencias, Facultad de Ciencias Médicas.
U.N.Cuyo.
Coordinador y docente del Seminario de Psicofarmacología II de la Residencia Interdisciplinaria en
Salud Mental de la Provincia de Mendoza.
E-mail: memotuca@gmail.com

Laura Sarubbo
Médico Psiquiatra.
Prof. Agregada de la Clínica Psiquiátrica de la Facultad de Medicina Universidad de la República Oriental del Uruguay.
Master en Psiconeurofarmacología, Universidad Favaloro, Argentina.
Diplomatura en Psicoterapia en Servicios de Salud.
Correspondencia: laurasarubbo@gmail.com

Edith Serfay
Doctora en Ciencias Médicas (UBA), Médica Psiquiatra (UBA), Investigadora del Centro de Investigaciones Epidemiológicas, Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires, Integrante Comité Técnico Asesor (SEDRONAR), Miembro fundador del Colegio Latinoamericano de Neuropsicofarmacología, Miembro del Collegiun Internationale Neuro-Psychopharmacologicum (CINP), Integrante Comité Ejecutivo, Federación Internacional de Epidemiología Psiquiátrica, Secretaria de Task Force for Adolescent Psychiatry-World Federation of Biological Soc.

Martín Wenceslao Segovia
Médico Psiquiatra de Adulto e Infanto-Juvenil (UBA).
Médico Legista (UBA).
Especialista y Master en la Problemática del Uso Indebido de Drogas (UBA).
Docente Autorizado (UBA) y Profesor Adjunto (Favaloro).
Médico Forense de la Justicia Nacional.

Marcela Waisman Campos
Psiquiatra-Neuróloga cognitiva- Máster en Neuropsicofarmacología de la Universidad de Favaloro. Coordinadora de investigaciones psicofarmacológicas en FLENI, Prof. Adjunta en la Universidad de Favaloro y Universidad del Salvador.

Prólogo

SSSSSSS

Débora Serebrisky

Capítulo 1

Introducción

Débora Serebrisky

Al buscar en internet la palabra "marihuana" aparecen enlaces a sitios predominantemente médicos (como Medline y NIDA, entre otros) pero si uno agrega la palabra "Argentina" a esta búsqueda, pasan a predominar los sitios que abogan por la legalización de la marihuana. Podríamos considerar esto como un reflejo de la opinión pública sobre la marihuana en nuestro país: no suele ser vista como un tema médico.

Sin embargo, como veremos a lo largo de este libro, el consumo de marihuana es responsable de muy variados efectos sobre la salud, que van desde los efectos pulmonares hasta los que ejerce sobre el sistema nervioso central. Y como se trata de la sustancia ilícita más utilizada en el mundo, sus efectos repercuten en distintas esferas de la vida pública y del sistema de salud, acá y en el resto del mundo.

La regulación legal del consumo de *cannabis* varía dependiendo de los países, existiendo tanto detractores como defensores de su despenalización. Este tema será desarrollado en el capítulo 3 por Martín Wenceslao Segovia, médico psiquiatra, legista y forense, quien señala: la *tenencia de marihuana para uso personal* es sin dudas un evento tóxico psicotrópico, pero obviamente trasciende ampliamente lo psicotrópico e incide en el seno del grupo primario en el que se produce. Más aún cuando, como es frecuente, el *tenedor* es un púber o adolescente. En nuestra sociedad existen diferentes sectores desde los cuales se plantea el grado deseable de involucramiento del Estado en esta problemática. Si bien desde unos y otros sectores el valor que se invoca es el mismo: *el valor vida, la persona humana, el respeto de los sus derechos y libertades individuales*, se trata de una reivindicación con signos diferentes y aún contrarios. Por mencionar un ejemplo, los "curas villeros" bregan por evitar la despenalización a la vez que, con similares argumentos, otros grupos sociales la propician. Los primeros, invocando mayor pre-

sencia del Estado a través, al menos, de la sanción penal, los segundos, justamente por lo inverso, por entender que el Estado debe desistir de un rol percibido como "represor" sobre una conducta que, ejercida por adultos responsables, se considera legítima. Los primeros interpelan al poder público denunciando la desatención de la problemática global de los consumidores de drogas y reconociendo en la despenalización una mayor desimplicación del Estado en su cuidado. El Dr. Segovia concluye que en lo que acuerdan ambos posicionamientos frente a la disyuntiva penalización/despenalización de la tenencia de marihuana para uso personal, es en que en todos los casos la Ley Penal no sustituye lo que debió haber logrado el sistema de salud, la educación y el trabajo digno.

Al analizar las repercusiones que tiene el uso de sustancias psicoactivas (tanto lícitas como ilícitas) surge de las estadísticas, de manera indiscutible, que los efectos de la marihuana en comparación con las drogas legales (alcohol y tabaco), no son tan ominosos. Contrariamente, los índices de morbi-mortalidad por enfermedades o accidentes y los índices de criminalidad (en el caso puntual del alcohol), son sustancialmente más significativos en los consumidores de drogas legales que en los que fuman marihuana. Pero, usando las palabras del Dr. Segovia, "estos argumentos son parciales e insuficientes para desestimar la trascendencia contraria a la vida social y subjetiva de las personas, que es esperable de la despenalización de la tenencia de marihuana con fines de uso personal."

Los datos estadísticos de Argentina indican un aumento persistente en la prevalencia de último año de consumo de marihuana entre los estudiantes secundarios. Es importante recordar, como lo señala la Dra. Laura Sarubbo en su capítulo, que a lo largo de nuestra existencia, pero sobre todo durante el neurodesarrollo (que ocurre en la pubertad y adolescencia), se van formando redes neuronales que posibilitan la constitución de nuestra identidad y de nuestra historia, en un diseño único e irrepetible, que puede ser alterado por el consumo de *cannabis* en esta etapa tan vulnerable.

Como relata el capítulo de la Dra. Edith Serfaty, las tasas mayores de consumo de marihuana se observan entre los jóvenes de 18 a 34 años, luego la prevalencia desciende significativamente. Es decir, el mayor consumo de marihuana se da justamente en los momentos de mayor vulnerabilidad.

En cuanto a la discusión acerca de si la marihuana puede o no generar dependencia, la Dra. Serfaty analiza varios estudios, como el de Thomas, quien encontró que 35 % de los usuarios de *cannabis* reportaron no poder dejar de consumir cuando quisieron hacerlo, 24 % continuaron usando a pesar de problemas atribuibles al consumo de la sustancia y 13 % sintieron que no podían controlar su consumo. Un dato interesante fue que no hubo diferencias en

cuanto al desarrollo de episodios de pánico o psicosis entre los usuarios con o sin dependencia. En cuanto a las consecuencias sociales, 14 % de los usuarios de cannabis aceptaron que el uso de la sustancia los llevó a abandonar actividades que previamente consideraban importantes o disfrutables.

Existen investigaciones realizadas durante la última década, centradas en el uso de marihuana como causante de otras enfermedades mentales. La evidencia más fuerte hasta la fecha sugiere que sí existe un vínculo entre el consumo de *cannabis* y la psicosis. La cantidad de la droga que se consumió, la edad al primer uso y la susceptibilidad genética del usuario, pueden influir en esta relación. Este tema será abordado en el capítulo 9 de este libro. El Dr. Motuca señala que en algunos ámbitos hay una subestimación de los efectos del *cannabis* sobre la salud mental, hecho que resulta muy importante considerar, dadas sus posibles consecuencias. También señala que la problemática de la patología dual en los consumidores de marihuana reviste un problema de suma gravedad, por lo cual un primer y fundamental paso cuando estamos ante un paciente, es tener clara conciencia de esta situación. No deberíamos bajo ningún concepto subestimar el consumo de *cannabis* con la excusa de estar ante una patología psiquiátrica mayor.

Los doctores Marcela Waisman Campos y Leandro Alé analizan las importantes repercusiones cognitivas observables en usuarios de marihuana (alteraciones en la memoria, la atención y la integración de información compleja) y recomiendan la valoración integral de un usuario de sustancias psicoactivas, desde la perspectiva de las neurociencias, para mejorar la comprensión de la naturaleza de las dificultades que estos pacientes exhiben en su vida cotidiana y para organizar o adecuar su tratamiento.

Por último, analizaremos los diferentes factores a considerar al momento de efectuar un diagnóstico de problemáticas relacionadas con la marihuana para luego considerar los abordajes posibles.

Es un error esperar hasta el momento de diagnosticar una adicción al *cannabis*, para recién entonces intervenir. ¿Acaso esperamos a que una enfermedad premaligna se transforme en invasora para tomar medidas terapéuticas? Como en otras áreas de la medicina, sería más costo-efectivo (y no me refiero solo a un concepto económico) intervenir en estadios evolutivos tempranos, que esperar a las etapas avanzadas. Debería ser evidente que el pronóstico será mejor si intervenimos antes de que se produzca deterioro cognitivo, antes de la aparición de una comorbilidad psiquiátrica o antes de que se produzca un accidente de tránsito por conducir en estado de intoxicación. Todos sabemos que lo ideal es prevenir, pero si no pudimos evitar que se inicie el consumo, es fundamental intervenir apenas se toma conocimiento de este consumo y no subestimarlo.

Capítulo 2

Problemas relacionados con el uso de marihuana; características generales, definiciones según el DSM-IV y los cambios introducidos en el DSM-V

Débora Serebrisky

De acuerdo con la Organización de las Naciones Unidas el *cannabis* es la sustancia ilícita más utilizada en el mundo (*World Drug Report* 2010). Se estima que aproximadamente 4 % de la población mundial entre 15 y 64 años ha utilizado cannabis por lo menos una vez durante el último año (Leggett T 2006).

Las propiedades psicoactivas del *cannabis* se deben al delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) (Ashton CH 2001). Es importante considerar que el contenido de THC de la marihuana ha aumentado significativamente desde 1960, subiendo desde aproximadamente 1-5 % hasta 10-15 % (APA 2000). Este aumento en la potencia podría haber contribuido al aumento en los trastornos por uso de *cannabis*.

La mayoría de los cigarrillos de marihuana contienen entre 4 y 20 mg de THC. Dosis tan bajas de THC como 10 ng/kg de peso son suficientes para provocar euforia.

En el DSM-5 los diagnósticos de abuso y dependencia del *cannabis* han sido reemplazados por los "trastornos por uso de *cannabis*" (APA 2013). Una de las críticas realizadas por Allen Frances MD (Jefe de Grupo de Tareas del DSM-IV) al reciente DSM-V es que esta nueva versión arrojará tasas más altas de trastornos mentales (Frances A 2010). Frances plantea que el DSM-V podría incrementar dramáticamente las tasas de trastornos mentales de dos maneras, ambas aplicables a los trastornos relacionados con la marihuana: a) nuevos diagnósticos que podrían ser extremadamente comunes en la población general y b) umbrales diagnósticos más bajos para muchos desórdenes existentes. Frances continúa diciendo que el DSM-V podría crear decenas de millones de nuevos mal identificados pacientes "falsos positivos" exacerbando así, en alto grado, los problemas causados por un ya demasiado inclusivo DSM-IV (Moffitt T 2009). Frances advierte que: *"El DSM-V aparece promoviendo lo que más hemos temido: la inclusión de muchas variantes normales bajo la*

rúbrica de enfermedad mental, con el resultado de que el concepto central de "trastorno mental" resulta enormemente indeterminado." No obstante, respecto de la marihuana, y considerando el alto grado de aceptación social del que goza su uso, tal vez no sea del todo negativo que los profesionales de la salud contemos con un diagnóstico específico que avale de alguna manera, nuestra sugerencia de intervenir en situaciones que han sido tan naturalizadas, a los largo de los últimos años. ¿Quién no ha escuchado, en el ámbito de la consulta o fuera de ella, que "todo el mundo consume marihuana"?

El manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* o DSM) de la Asociación estadounidense de psiquiatría (*American Psychiatric Association*, o APA) unificó todos los diagnósticos que solíamos emplear anteriormente bajo el gran paraguas de "trastornos relacionados con sustancias". En el DSM-IV los trastornos relacionados con sustancias (y en estos, los trastornos relacionados con el uso de marihuana) estaban divididos en dos grupos: trastornos por consumo de sustancias (abuso y dependencia) y trastornos inducidos por sustancias (intoxicación, abstinencia, delirium inducido por sustancias, demencia persistente inducida por sustancias, trastorno amnésico inducido por sustancias, trastorno psicótico inducido por sustancias, trastorno del estado de ánimo inducido por sustancias, ansiedad inducida por sustancias, disfunción sexual inducida por sustancias y trastorno del sueño inducido por sustancias). El DSM-V propone eliminar la distinción entre abuso de sustancia y dependencia de sustancia, bajando el umbral para diagnosticar la nueva categoría de "adicción" que introduciría para reemplazar a ambos. Esta confusión del abuso episódico con el uso compulsivo continuo, conduce a perder valiosa información clínica sobre sus muy diferentes tratamientos y sus implicancias pronósticas. También parece innecesariamente estigmatizante, llevando erróneamente a etiquetar con la dura palabra "adicción", a aquellos cuyo problema está restringido al uso intermitente de sustancias. Pero, es importante recordar que muchos adictos, por el mismo mecanismo de la negación (tan propio de las adicciones) minimizan su consumo y tienden a considerarlo mucho menor de lo que realmente es. Ellos tienden a seguir negando su adicción aún mucho después de que los especialistas la hemos diagnosticado. Esto nos pone ante una encrucijada, por un lado el riesgo de estigmatizar y por el otro, el de subdiagnosticar.

Para agregarle a la complejidad de este tema, es importante recordar que el sistema de salud en la actualidad se encuentra gobernado por las obras sociales y los sistemas de medicina prepaga, que normalmente intentan cubrir la menor cantidad posible de intervenciones médicas, más aún en el ámbito de la salud mental. Podríamos pensar que esta situación obliga a las organizaciones médicas a "otorgarle" una categoría diagnóstica específica a diferentes dolencias, con el fin de que sus

tratamientos sean cubiertos por los sistemas de salud.

Para resumir, son múltiples los aspectos que deben considerarse al momento de analizar las categorías diagnósticas en relación a esta problemática, pero todo eso no debería distraer nuestra atención del aspecto principal que es la salud mental de nuestros pacientes.

Abuso de marihuana

Para determinar la existencia de abuso del *cannabis* tras la detección de su consumo, es importante evaluar la situación laboral, escolar y familiar del consultante. También resulta relevante indagar acerca de la conciencia de los riesgos que el paciente presenta con respecto al *cannabis*. Suele ser difícil distinguir el consumo recreacional, de los pacientes que presentan abuso o dependencia, especialmente si consumen otras sustancias. La dirección del consumo es frecuentemente realizada por la familia tras encontrar sustancias en su hogar. A pesar de eso la negación del consumo es muy frecuente por parte de los usuarios. Una vez detectado el consumo de marihuana es importante preguntar acerca del consumo actual o pasado de otras drogas tanto legales como ilegales. El abuso de marihuana suele asociarse a dificultades con el cumplimiento de las obligaciones en la escuela o en el trabajo, consumo en situaciones en las que hacerlo es físicamente peligroso (como mientras uno maneja), o problemas legales repetidos en relación al consumo de la sustancia. Este último ítem se ha modificado con la despenalización del uso de marihuana en nuestro medio, tema que será abordado en el capítulo 3 de este libro.

¿Es adictiva la marihuana?

Tanto la clínica como las investigaciones parecen indicar que el consumo de la marihuana a largo plazo puede llevar a la adicción. En este contexto, cuando hablamos de adicción, queremos decir que el usuario tendrá dificultades para controlar su consumo de la droga y no podrá parar, aunque este consumo interfiera con muchos aspectos de su vida. Se calcula que el 9 % de las personas que consumen marihuana se vuelven dependientes de esta (Anthony J. et al 1994). El número se eleva a cerca de 1 en cada 6 usuarios que hayan empezado a usarla en la adolescencia y a un 25 a 50 % entre los usuarios diarios (Hall W. et al 2009a; 2009b).

Por otra parte, un estudio de más de 300 pares de gemelos idénticos y mellizos, en el que uno había usado marihuana antes de los 17 años y el otro no, encontró que en comparación con su hermano que no consumió marihuana antes de los 17 años, el gemelo o mellizo que sí había consumido marihuana tenía tasas elevadas de consumo de otras drogas y de problemas relacionados con el consumo de sustancias (Lynskey MT et al 2003).

La adicción a la marihuana también está relacionada con un síndrome de abstinencia similar al de la abstinencia de la nicotina, lo que puede dificultar el cese de su consumo. Es importante recordar que la mayoría de las personas que usan mari-

huana en nuestro medio, también fuman tabaco, lo cual dificulta cualquier intento de cese de uso de cualquiera de estas dos sustancias. Las personas que intentan dejar la marihuana reportan irritabilidad, dificultad para dormir, *craving* (deseos vehementes por la droga) y ansiedad, siendo estos síntomas comunes a la abstinencia nicotínica. En las pruebas psicológicas, también muestran un aumento en la agresividad, que llega a su punto máximo aproximadamente a la semana después de haber usado la droga por última vez.

¿Hay dependencia de marihuana?

La dependencia física es un fenómeno adaptativo, no evidenciable a simple vista, que se produce con el uso crónico de algunas sustancias. Ante la interrupción brusca de esa sustancia aparece un síndrome de abstinencia o deprivación que consiste en síntomas físicos o mentales, específicos para cada sustancia.

Muchos dudan de que sea posible desarrollar dependencia de marihuana; de que el *cannabis* pueda generar dependencia "fisiológica" y que su interrupción genere abstinencia. No obstante, las investigaciones realizadas durante los últimos 10 a 15 años han logrado establecer algunos puntos importantes (Budney et al., 2004; Budney and Hughes, 2006):

1. Se ha identificado la base neurobiológica para el síndrome de abstinencia de marihuana constituida por el sistema endocannabinoide en el sistema nervioso central (SNC).

2. Se validó y estableció el curso temporal del síndrome de abstinencia de marihuana en ensayos de laboratorio y estudios clínicos en humanos.

3. Se demostró la importancia clínica potencial del síndrome de abstinencia.

En un estudio de Jones & Benowitz (1976) se administró THC oral en dosis de 70-210 mg/día durante 30 días y los sujetos del estudio notaron una progresiva pérdida de la sensación subjetiva de *high* asociada al consumo de marihuana. Estos hallazgos fueron replicados por Georgotas & Zeidenberg (1979), quienes suministraron dosis diarias de 210 mg de THC a voluntarios durante 4 semanas, al cabo de las cuales los sujetos dijeron que la marihuana suministrada era "mucho menos fuerte". Estos autores también encontraron síntomas de abstinencia: durante la primera semana los sujetos desarrollaron irritabilidad, falta de cooperación, resistencia y hasta hostilidad en algunos casos. También presentaron hambre e insomnio. Estos efectos cedieron en tres semanas.

Como señalamos anteriormente, el síndrome de abstinencia de marihuana tiene similitudes con el síndrome de abstinencia de tabaco: los pacientes experimentan inquietud, ansiedad, disforia, irritabilidad, enojo, depresión, insomnio, temblor muscular, hiperreflexia, *craving*, disminución del apetito y síntomas autonómicos (alteraciones del ritmo cardíaco y la presión arterial, sudoración y diarrea). Estos síntomas motivan a muchos consumidores a seguir y atentan contra sus intentos de abandonar la sustancia (Copersino et al., 2006).

La mayoría de los síntomas se desarro-

llan a las 10 horas, alcanzan su pico a las 48 horas luego de interrumpir el consumo, y puede durar entre 1 a 3 semanas, aunque existe gran variabilidad interindividual, dependiendo tanto de características de la persona que consume como de características de la marihuana utilizada (Mendelson et al, 1984).

El síndrome de abstinencia de la marihuana no parece incluir consecuencias médicas o psiquiátricas severas, y podría considerarse leve en comparación con la abstinencia de heroína o alcohol.

¿Por qué es necesario incluir los trastornos por marihuana en los diagnósticos psiquiátricos?

Más allá del aspecto económico ya mencionado, existen investigaciones realizadas durante la última década, centradas en el uso de la marihuana como causante de otras enfermedades mentales. La evidencia más fuerte hasta la fecha sugiere que sí existe un vínculo entre el consumo de *cannabis* y la psicosis (Hall W 2009). La cantidad de droga que se consumió, la edad al primer uso y la susceptibilidad genética del usuario, pueden influir en esta relación. Este tema será desarrollado en el capítulo 9 de este libro. Es importante tener en cuenta que en algunos ámbitos, hay una subestimación de los efectos del *cannabis* sobre la salud mental. En muchos casos esta subestimación pude ser intencionada con fines políticos – económicos, apoyada en la también subestimación de los efectos de sustancias legales como la nicotina o algunos psicofármacos, cuando son usados en forma indebida. En otros casos, la asociación del consumo con patologías psiquiátricas severas hace que este consumo quede relegado a un segundo plano; esto último suele estar relacionado con falta de información sobre el tema, tanto en los pacientes como en sus familiares y los profesionales actuantes.

Referencias

• American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision, American Psychiatric Association, Washington, DC, 2000.

• American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5), American Psychiatric Association, Arlington, VA 2013.

• Anthony, J.; Warner, L.A. y Kessler, R.C. Comparative epidemiology of dependence on tobacco, alcohol, controlled substances, and inhalants: Basic findings from the National Comorbidity Survey. Exp Clin Psychopharmacol 2:244–268, 1994.

• Ashton CH. Pharmacology and effects of cannabis: a brief review. Br J Psychiatry 2001; 178:101.

• Frances A. Opening Pandoras Box: The 19 Worst Suggestions For DSM 5. Psychiatric Times. Feb

2010: 1-10. Disponible online en: http://www.janusonline.it/sites/default/files/allegati_news/FrancesA_PsychiatricTimes110210.pdf

• Georgotas A and Zeidenberg P (1979). Observations on the effects of four weeks of heavy marihuana smoking on group interaction and individual behavior. Compr Psych 20:427-432.

Hall, W. y Degenhardt, L. Adverse health effects of non-medical cannabis use. Lancet 374(9698):1383–1391, 2009.

• Hall, W. The adverse health effects of cannabis use: What are they, and what are their implications for policy? Int J of Drug Policy 20:458–466, 2009.

• Jones RT and Benowitz N (1976) The 30-day trip –Clinical studies of cannabis tolerance and dependence, in Pharmacology of Marihuana (Braude MC and Szara S eds) pp 627-642, Raven Press, New York.

• Leggett T, United Nations Office on Drugs and Crime. A review of the world cannabis situation. Bull Narc 2006; 58:1.

• Lynskey, M.T.; Heath, A.C.; Bucholz, K.K.; Slutske, W.S.; Madden, P.A.; Nelson, E.C.; Statham, D.J. y Martin, N.G. Escalation of drug use in early-onset cannabis users vs. co-twin controls. JAMA 289(4):427–433, 2003.

• Mendelson, J. H., Mello, N. K., Lex, B. W., et al (1984) Marijuana withdrawal syndrome in a woman. American Journal of Psychiatry, 141, 1289-1290.

• Moffitt T, Caspi A, Taylor A, et al. How common are common mental disorders? Evidence that lifetime prevalence rates are doubled by prospective versus retrospective ascertainment. Psychol Med. 2009;Sep 1-11.

• UNODC. World Drug Report 2010. United Nations Publication. p. 198. Consultado el 19 de julio de 2010.

Capítulo 3

Posicionamientos psiquiátricos y médico legales respecto del uso personal de marihuana

Martín Wenceslao Segovia

Introducción

El uso de la marihuana con fines personales, en el contexto de las decisiones privativas de los individuos, contempladas en el artículo 19 de la Constitución Nacional, motiva un fuerte debate no solo médico sino también social, judicial y político, respecto a la licitud de la despenalización de la tenencia de esta droga a los fines de su uso personal.

Efectivamente, la tenencia de marihuana con fines personales sin dudas es, *per se*, un evento tóxico psicotrópico que incide en el seno del grupo primario en el que se produce, más aún cuando, como es frecuente, el *tenedor* es un púber o adolescente.

Además se trata de un evento que trasciende largamente lo psicotrópico, interpelando la vida institucional y social, generando conflictos normativos en los diversos ámbitos en los que se desenvuelve el usuario o consumidor (la escuela, el club, los espacios públicos, entre otros).

A su vez, por sobre unos y otros contextos de análisis (el médico toxicológico y psiquiátrico, el familiar, el socio-institucional) opera el geopolítico, a través del imperio de discursos ideológicos o de representaciones o imaginarios que inciden sobre las posturas y decisiones de quienes legislan.

El rol del Estado

Respecto de la problemática de la despenalización de la tenencia de marihuana para uso personal, necesariamente emerge la pregunta en torno a cuál será el rol del Estado, desde sus tres poderes republicanos, en cuanto a las política pública sobre la cuestión que nos ocupa. Desde las intervenciones más controladoras o punitivas, a las más permisivas y comprensivas, diversos sectores sociales esperan y propenden uno u otro protagonismo estatal.

Desde la problemática clínica psiquiátrica y psicopatológica se tiende a otorgar a la marihuana un lugar de puerta de entrada al consumo de las drogas duras. Sin embar-

go, no existe sustento epidemiológico que permita afirmar que se trata de una droga con un "poder debutante" de lo que se constituiría en una carrera de consumo progresivo de estupefacientes. No surge científicamente plausible que una sustancia como la marihuana ostente, como sí podría endilgarse a los opiáceos, una acción biológica determinante de los futuros comportamientos del sujeto respecto a las drogas.

Más bien, desde el pensamiento psicopatológico y psiquiátrico, visibilizamos que, tras un consumo de marihuana encontramos configuraciones y estructuras clínicas diversas que no se traducen en el uso del psicotrópico. Es que la incidencia de la droga no debe obnubilar la evaluación de la problemática subjetiva y social cuya trama excede sobradamente lo puntual de la dualidad química tóxico-neuronal.

Por otro lado, si invocamos consideraciones estadísticas y epidemiológicas, los efectos de la marihuana en comparación con las drogas legales (alcohol y tabaco), no resultan más ominosos. Inversamente, los datos arrojan que lo índices de morbi-mortalidad por enfermedades o accidentes y los índices de criminalidad (en el caso puntual del alcohol), son sustancialmente más significativos en los consumidores de drogas legales que en los que fuman marihuana.

No obstante, estas argumentaciones son parciales e insuficientes para desestimar la trascendencia contraria a la vida social y subjetiva de las personas, que es esperable de una eventual despenalización de la tenencia de marihuana con fines de uso personal.

En tal sentido, otros posicionamientos tan atendibles como los que propician el cese de la punición de su tenencia, son los que ostentan líderes sociales instituidos en la comunidad con el aval de un acendrado compromiso por los excluidos del sistema de contención social. Se trata del movimiento de los curas villeros que tiene en el padre Pepe su mayor exponente. En ellos prima la conceptualización de la despenalización de la tenencia de drogas en general y, en particular, de la marihuana que es la que motivó la presente discusión, en tanto exponente de la ausencia del Estado en el cuidado y atención de los más pobres, en particular cuando son niños o jóvenes.

Esta posición conceptual e ideológica, si bien no hace anclaje en fundamentos médicos o psiquiátricos, bien podría hallar una correspondencia con argumentaciones de la ciencia de la salud mental en orden a alertar sobre el riesgo para sí o terceros que denuncia el menudeo de drogas en las calles y pasillos de las villas, o en la vía pública de quienes están en situación de calle.

Se trata de un consumo vinculado a la situación de calle y a comportamientos reivindicativos de grupos que se han quedado por fuera del sistema institucional de salud, educación, trabajo y justicia. Por lo mismo, también se trata de conductas

atravesadas por el vacío vital, la violencia o la delincuencia.

Si bien desde el primer posicionamiento presentado se insiste, y con razón, en que la marihuana no puede considerarse causa psicosocial de tal vacío, violencia o delincuencia, es igualmente cierto que en estos grupos sociales marginales el consumo de tales drogas se asocia o forma parte *natural* de tales comportamientos disociativos, pseudoadaptativos o disociales de modo que, al menos, lejos de entender que el auxilio a este sufrimiento cursa por la despenalización es pensable que consiste en *escuchar* al "sin voz" que usa esta droga.

De este modo, no es dable desentenderse del trasfondo criminológico en el que se contextualiza el consumo de drogas estupefacientes. No es médico-legalmente posible afirmar que la marihuana propicie la comisión de delitos, pero sí constatamos desde el punto de vista psiquiátrico forense que, en diversidad de comportamientos disociales, en general asociados a delitos menores, los que los cometen provienen de la población juvenil o marginal a la que se hizo referencia previamente. En estos grupos no es sustentable afirmar que el consumo de marihuana los precipita al delito pero sí lo es considerar que su uso de marihuana es un comportamiento que abona a instalarlos en una experiencia de exclusión social desde la cual sí es demostrable la propensión al comportamiento reñido con la ley.

En tales contextos, nos dicen los curas villeros, la despenalización de la tenencia de drogas, en particular de marihuana para su uso personal, lejos de constituirse en un resguardo a las libertades individuales termina instituyendo un mayor abandono, una mayor desidia, un más acentuado descuido y, por lo tanto, favoreciendo una violencia que, con origen en el desamparo del Estado, conduce a tales respuestas violentas de parte de los destinatarios de la citadas carencias estructurales.

Despenalizar, ¿solo la marihuana o todas las drogas?

A esta altura de la discusión, dentro del amplio espectro de drogas de abuso, es atendible a qué psicotrópico alude el debate sobre una eventual despenalización. ¿Se trata de una cuestión centrada exclusivamente en la marihuana o se incluyen otras drogas estupefacientes? Es obvio que la despenalización para uso personal no podría aplicarse a la totalidad de las sustancias, puntualmente, a las drogas duras. No obstante, a modo de hipótesis, podría sostenerse que la sola despenalización de la tenencia de marihuana para su uso personal habilita a tramitar el malestar subjetivo a través del acto, del *acting-out* o del pasaje al acto.

Si bien no parece próxima la posibilidad de que otras drogas, como la cocaína, el *paco*, o los psicofármacos, entre otros, sean legalizadas o desreguladas para su uso personal, aún la eventual despenalización de la tenencia de marihuana para su uso personal va de suyo que se acompañaría de un marco regulatorio del tenor del

que se implementó en la hermana República de Uruguay.

Es que en el posicionamiento contrario a la despenalización de la tenencia de marihuana para uso personal se lee, entre líneas, que de darse ese permiso legislativo introduciría un alud de permisividades que instalarían de suyo, aún sin anuencia legal, una cantidad de conductas asociadas al consumo de drogas psicotrópicas.

Es que las leyes hablan por lo que dicen pero también por lo que transmiten a través del conocido espíritu de la ley cuya lectura es pasible de interpretaciones diferentes y aún contradictorias. Además, las leyes tienen, junto a su función regulatoria, permisiva o prohibitiva, una función docente, enseñan y educan al pueblo.

A modo de ejemplo, es patente que la legalización de la venta de alcohol a mayores de edad o de psicofármacos con receta médica, tiene un efecto de rebasamiento por el cual a su alrededor estas drogas son consumidas por menores de edad y por quienes las consiguen sin indicación médica. Una vez que el uso de una drogas se "autoriza" la usarán los que acreditan estar habilitados y muchos más que no gozan de esa acreditación.

En este contexto, resulta caprichoso y desatinado generalizar a toda la población la incidencia "favorables" de una eventual despenalización de la tenencia de marihuana para su uso personal.

Una reivindicación con signos diferentes

De este modo, si bien desde unos y otros sectores el valor que se invoca es el mismo, el valor vida, la persona humana, el respeto de los sus derechos y libertades individuales, se trata de una reivindicación con signos diferentes y aún contrarios. Los curas villeros bregan por evitar la despenalización a la vez que, con similares argumentos, otros grupos sociales propician la despenalización. Los primeros invocando mayor presencia del Estado a través, al menos, de la sanción penal, los segundos justamente por lo inverso, por entender que el Estado debe desistir de un rol percibido como "represor" sobre una conducta que, ejercida por adultos responsables, se considera legítima. Los primeros interpelan al poder público denunciando la desatención de la problemática global de los consumidores de drogas y reconociendo en la despenalización una mayor desimplicación del Estado en su cuidado. Los otros se presentan ejerciendo un derecho que, en tanto sostienen que no afecta el de terceras personas, en los términos del aludido artículo 19 de la C.N., focaliza la intervención del poder público como persecutoria y represora. Estos últimos son los usuarios de marihuana que *disfrutan* de su consumo en términos recreativos o sedativos al modo de un momento privado e íntimo en el que no se comprometen derechos ajenos. Y estos últimos son también quienes entienden que los que usan marihuana a modo de una patología del acto, atentos a su condición social marginal, al criminalizar su tenencia aumentan su ya deplorable ins-

cripción delincuencial.

De alguna manera, que aún convivan dos leyes que se presentan fuertemente contradictorias, la Penal de Estupefacientes 23.737 y la Nacional de Salud Mental y Adicciones 26.657, es representativo de ambos posicionamientos frente a la tenencia de marihuana para uso personal.

La Ley Nacional de Estupefacientes 23.737 pena, en el art. 14 2do párrafo, al sujeto que tiene drogas ilegales a los fines de su uso personal. Prevé una medida de seguridad curativa (art. 18) y una medida de seguridad educativa (art. 21) según ese sujeto sea dependiente o no al uso de estupefacientes. No obstante, en ámbitos donde está previsto (dentro de la autoridad educativa o sanitaria respectivamente) recibir personas con oficios judiciales para el cumplimiento de una u otra medida de seguridad, se constata una acentuada merma o, aún, una ausencia de derivaciones judicial a tales fines.

Paralelamente, con el antecedente de fallos judiciales tendientes a la despenalización de la tenencia marihuana para uso personal, se abrió en el Congreso Nacional el debate respecto a la legislación vigente en orden a si se constituye en ley la jurisprudencia cada vez más frondosa al respecto.

En el caso de la marihuana esta consideración es particularmente significativa en tanto, como quedara reseñado, la *compulsión de búsqueda* del tenor de la que provoca el *paco* o la cocaína, por ejemplo, en el caso de la marihuana surge ostensiblemente más ligada a la personalidad del usuario y a su situación social.

De esta forma, los citados artículos 18 y 21 de la Ley 23.737 parecen desatinados respecto a la marihuana en tanto bregan por establecer una diferencia entre usuario ocasional y compulsivo que, con la droga que nos ocupa, no surge clínicamente viable. Es decir, no es dable una compulsión de búsqueda de marihuana al modo del que se da con la cocaína, el alcohol o la heroína.

La misma problemática desde tres ámbitos

A modo de recapitulación y sistematización de lo expresado hasta aquí cabe presentar la problemática que nos ocupa desde tres ámbitos: el psico-social, el clínico subjetivo y el ético-jurídico:

1- A nivel psico-social, centrado en la atención primaria, prevalece la problemática de los grupos más desprotegidos o postergados, paradigmáticamente los provenientes de las villas de emergencia, cuyos voceros fidedignos se han tornado quienes tras décadas de trabajo vienen operando en la vicaría de las villas a través de los curas villeros. Estos ostentan una firme posición contraria a la despenalización en la convicción de que la sanción a la tenencia opera como cuidado público del consumidor, como "barrera" de contención o coto al consumo compulsivo, incluyendo, junto a la marihuana, sustancias como el paco y

otras con potencialidad para destruir la vida, la familia y la integridad del cuerpo social.

2- A nivel clínico-hospitalario, el segundo nivel de atención, se aboca a lo que se suscita en el consultorio médico o psicológico, prevaleciendo un sesgo que prioriza la problemática subjetiva del paciente. Esta postura, en un contexto de respeto y cumplimiento de la legislación vigente, suavizó las aristas más filosas de la lectura penalizadora, al menos en los términos del amparo en el secreto profesional, siempre y cuando el profesional no quedara compelido a la denuncia obligatoria de un evento supuestamente delictivo o riesgoso. Al presente, es dable recibir en estos consultorios la consulta de mayores de edad que ostentan haber elegido consumir marihuana dentro de lo que es su esparcimiento personal de modo que, difícilmente, se escuche que el motivo de consulta sea la necesidad subjetiva de cesar con su consumo.

3- En un marco ético-jurídico, cuya expresión clínica-comunitaria más fidedigna es la que se elabora a partir de la experiencia y la producción científica del cuerpo médico forense, se asiste a una franca disminución de peritaciones relativas al cumplimiento de la Ley 23.737, en sus art. 18 y 21, a la vez que impera un especial interés de los magistrados en saber si el supuesto comportamiento reñido con la ley se asoció a un consumo adictivo de sustancias.

Como puede observarse, la ley, en este espectro de presentaciones sociales, clínicas y forenses de la problemática de la tenencia de drogas para uso personal, ofrece una incidencia, una entidad y una respuesta diferente sobre la población destinataria de la política pública en materia de drogas, al igual que también son disímiles los posicionamientos de los referentes o líderes sociales, científicos o confesionales.

En los tres ámbitos de análisis surge ostensible que consumir drogas es un comportamiento que excede ampliamente la ligazón a una sustancia, aun la adicción tiránica a una droga.

Posiblemente uno de los aspectos que atenúa la connotación punitiva que la tenencia ofrece en los ámbitos clínicos y psico-jurídicos sea que, por naturaleza, el mundo "psi" introduce en la problemática en cuestión el problema del *borramiento* de la subjetividad producido por la trama conductual impulsiva y compulsiva asociada al *craving* o anhelo de búsqueda de sustancias o experiencias adictivas. Es un registro que también lo tienen, y con la vivencia insustituible de vivir en la villa, los curas villeros, no obstante en ellos esta "ruina tóxica" de la persona se torna en el motivo más importante para clamar por la presencia del Estado aun sancionando la tenencia. Los curas villeros, como también las Madres del paco, han venido a denunciar con el clamor de los deudos de los muertos por las drogas, la grave e histórica dificultad del Estado en cualquiera de sus estamentos.

No obstante, en este punto ambos posicionamientos acuerdan, en que tanto la criminalización de la tenencia para uso perso-

nal como la despenalización, no son la solución a un problema tan serio y trascendente. Resta lo más importante, la presencia del Estado no en términos jurídicos punitivos sino promocionales y restitutivos, curativos y educativos.

Es que la carencia de Ley subjetiva es la antesala indispensable para la falta de Ley social, en la devastación subjetiva ya referida de sujetos que han transcurrido sus breves años con sus necesidades básicas insatisfechas, entendiendo la insatisfacción en un sentido tan amplio y profundo como para sesgar lo material a lo más periférico de su carencia.

En tal contexto carencial estructural se hace harto difícil encontrar suficiente hilo para entretejer una noción de lo lícito e ilícito, un juicio crítico de la realidad, una responsabilidad, una capacidad de culpa y una consiguiente imputabilidad en los términos del art. 34. Inc. 1 del Código penal argentino.

Transitando por los pasillos más recónditos de las villas se da con los llamados "muertos vivos", con esos niños o adolescentes seudoretrasados mentales, los mismos que tantas veces llegan al cuerpo médico forense a los fines de que se les practique un examen mental obligatorio o un examen psiquiátrico para determinar adicción a estupefacientes. Son la nueva generación de adictos en los que la marihuana, el paco, el alcohol o los psicofármacos, han devenido en los nuevos alienados mentales, seres humanos que desde las teorías alienistas deberían ser inscriptos en la normalidad psicojurídica pero que, a la vez, se tornan pasibles del "beneficio" de inimputabilidad por insuficiencia de las facultades mentales, estado de inconsciencia o alteración morbosa de estas, al menos al momento del hecho que se investiga (a tenor del Artículo 34 del Código Penal de la Nación).

Un punto de acuerdo

En definitiva, en lo que acuerdan ambos posicionamientos frente a la disyuntiva penalización/despenalización de la tenencia de marihuana para uso personal, es en que en todos los casos la ley penal no sustituye lo que debió haber logrado el sistema de salud, la educación, el trabajo digno. La ley penal no otorga ni restituye la subjetividad perdida, no incorpora esa ley interna a la que se accede desde el mundo simbólico al que conduce el sano tránsito por las etapas psico-eolutivas del infante humano.

La ley social y jurídica, la norma, el contrato social, el límite a la pulsión, el coto al comportamiento primario, la merecida reverencia a la vida y el respeto al semejante no se decretan ni se instituyen con una ley, menos aún penal, sino que se construyen laboriosamente a través de las décadas que insume el cuidado del desarrollo de la persona.

Ese entretejido se torna inmensamente dificultoso cuando se incursiona en los recursos de lo que los chicos en situación de calle o de desamparo subjetivo carecen, para acceder a *ser ciudadanos, sujetos de derecho.* La despenalización de la tenencia

de marihuana implica adentrarse en la problemática de la exclusión social con sus antecedentes psicotraumáticos graves y reiterados que conducen a traumas acumulativos o complejos en cuyo contexto el debate que se pone a consideración se torna irrelevante frente a tamaño dolor humano.

Es importante, en este contexto, el curso del adicto entre el escenario de la situación de calle o la marginalidad, el acceso a un sistema de salud, educación y trabajo errático y escurridizo, y una judicialización penal o civil de la que difícilmente se retorne.

Es necesario invertir la secuencia diagnóstica-terapéutica de modo de tender una integración de las tres dimensiones del problema (social, clínica y forense) tomando como piedra angular de la atención al trabajo en campo o terreno (atención primaria-prevención primaria) para, recién desde allí, alcanzar el cobijo institucional sanitario, educativo, laboral (segundo nivel de atención), y reservando a la retaguardia el adentramiento en los recursos de diagnóstico y atención psicojurídica con que se ilustra a jueces, defensores y fiscales desde la psico-psiquiatría forense (tercer nivel de atención).

También cabe considerar que el presente es un dilema atravesado por criterios frecuentemente alejados de la ciencia, impregnados de registros caprichosos y, aun, mezquinos, cuando no motorizados por intereses inconfesos de tenor de los que mueven a uno de los mayores mercados ilegales del mundo como es el narcotráfico.

A esta cobertura geopolítica del problema se le introducen la multiplicidad de criterios, decisiones o dictámenes que introducen en una sucesión o simultaneidad de diagnósticos e intervenciones en los que prevalece la vacilación o la tensión criteriológica, intra o interinstitucional, lo que se suma al desconcierto familiar y social de jóvenes y niños tomados por el hábito de "consumir" el choque frontal de posiciones políticas antes que asistenciales.

De este modo se pueden formular dos preguntas centrales al nodo del problema:

- ¿Cuál es el modo y grado de consenso o de disenso entre los discursos y las acciones de la justicia nacional respecto al implementado en el nivel clínico y social respecto a la problemática de la despenalización de la tenencia de marihuana para uso personal?
- ¿De qué modo se pueden constatar indicios de que dicho consenso o disenso institucional facilita u obtura la implementación de una política preventiva primaria, secundaria y terciaria de atención de la problemática asociada a este hábito de consumo?

Las posiciones ofrecidas en torno al presente problema pueden ilustrarse con algunas expresiones representativas de cada marco conceptual. Así, desde la órbita psico-social, el P. José María Di Paola (P. Pepe) (2012), alerta respecto a una despenalización que no se anteceda de la bús-

queda por una sociedad más equitativa, para que los jóvenes más pobres y marginales fueran accediendo al sistema y pudieran ejercer su supuesta libertad de elección. Expresa: "*ni la guerra contra las drogas ni la legalización de ellas responden o dan una solución y, menos a los sectores más empobrecidos*".

Di Paola entiende que en tener en cuenta a los más pobres está el verdadero progresismo social, que los jóvenes excluidos de la villa no conocen el "uso recreativo de las drogas" porque no tienen la posibilidad de una vida acomodada o de inclusión.

Desde la mirada clínica-subjetiva el Dr. Materazzi (1990, 2002) afirma: "*El consumo de drogas es el corolario de un ser humano que padece y trata de acomodarse para encontrar, sin darse cuenta de su equívoco, la posibilidad de mitigar su sufrimiento*". Denota la incosistencia de un intento explicativo moralizador.

Por su parte, Graciela Touzé (1996), desde una concepción de reducción del daño, propugna que las percepciones que una sociedad tiene de un fenómeno están condicionadas por los mecanismos que se ponen en juego para controlarlos y estos a su vez son coherentes con estas percepciones dominantes. Al respecto, la experta promueve defender los derechos de las personas que usan drogas a través de su reivindicación como ciudadanos. Hace la crítica al modelo abstencionista basado en que el drogadependiente es un enfermo con una causa detectable, la sustancia, por lo que la cura es posible evitando el acceso a esas sustancias.

Conclusiones

A modo de conclusión, el argumento antidespenalizante psico-social representado por la posición de los curas villeros parece fundarse en la apelación a la presencia del Estado, tal vez a partir de su ausencia estructural en salud, educación, trabajo y justicia.

Otros posicionamientos psicosociales tienden a la despenalización en base a su sustitución por políticas de reducción del daño a tono con el espíritu de la Ley Nacional de Salud Mental 26.657, aunque colisionando con las dificultades que surgen de este marco jurídico para dar cumplimiento efectivo a anhelos de difícil realización.

En ambos casos se insiste en la respuesta enérgica de ese otro, que en este caso es el Estado, revestido de la autoridad para sancionar, para poner coto a la pulsión tanática del consumo desbordado, tantas veces asociado a otros comportamientos de riesgo, clínico o social.

Paradójicamente, al aproximarnos al polo estatal, o institucional, ya sea de la órbita del Poder Ejecutivo (Ministerios de Salud, Trabajo, Acción Social, Educación, Justicia y Seguridad) o del Poder Judicial, se registra una tendencia política progresivamente condescendiente con la tenencia de drogas para uso personal.

El conocido Comité de Expertos que hasta el final de la primera presidencia de la Dra. Cristina Fernández de Kirchner asesoró al por entonces Jefe del Gabinete de Ministros, tomó una posición resueltamente favorable a tal despenalización. Esto en clara disonancia con la postura, también por entonces, de la SE.DRO.NAR disidente con esa política y en consonancia con el modelo afín a tolerancia cero que esgrimían, y siguen esgrimiendo, las Comunidades Terapéuticas, en especial las alineadas con FONGA.

En lo jurídico, un dato trascendente es la concomitancia de esta discusión con la ya promulgada Ley de Salud Mental y Adicciones 26.657, lo que de ninguna manera puede entenderse casual. El debate respecto a la despenalización de la tenencia para el consumo personal de drogas no parece distar demasiado del que instaló la 26.657 respecto a la introducción de cambios sustanciales, muchas veces encomiables respecto a un nuevo lugar del paciente en tanto ciudadano sujeto de derechos, pero sin que se cuente con los recursos indispensables que eviten que el citado marco normativo se circunscriba, en buena parte, a un recitado de buenas intenciones.

Referencias

• Ley 23.737, sancionada el 21-9-89 (B.O. 11-10-89), promulgada 10-10-89. Modificada por las leyes 23.975 (B.O. 17-9-91), 24.112 (B.O. 28-8-92), 24.061 art. 22 y 24.424.(B.O.9-1-95).

• Ley Nacional de Salud Mental y Adicciones.

• Materazzi Miguel Ángel (1990). Drogodependencia Edit. Paidos. 3ra.Edición. Bs.As.

• Materazzi Miguel Ángel (2002). La miserabilidad no prescribe. Talleres gráfica Sur

• P. José María Di Paola, nota del diario La Nación (Junio de 2012).

• Premio de FACAP. (Federación Argentina de Cámaras y Asociaciones Psiquiátricas. "Adicciones y Contradicciones". Diploma de Honor.

• Segovia M.W. (2001). Premio Redoxón, Mención Especial, "Prevención y Tratamiento de la Problemática del Uso Indebido de Drogas".

• Segovia M.W. (2001). Tesis de Especialización en la Problemática del Uso Indebido de Drogas, C.E.A. UBA.

• Segovia M.W. (2002) Premio del Colegio Médico de la Pcia. de Bs. As. "Medicina Social de las Adicciones".

• Segovia M.W. (2003-2006). Trabajo de Investigación y de Campo sobre el Dispositivo Tutorial en la Rehabilitación y Reinserción Social de las Toxicomanías. Cátedra de Psicología General y Psicoanalítica. Ftad. de Filosofía y Letras. U.B.A.

• Segovia M.W. (2001). Ley 23.737, sancionada el 21-9-89 (B.O. 11-10-89), promulgada 10-10-89. Modificada por las leyes 23.975 (B.O. 17-9-91), 24.112 (B.O. 28-8-92), 24.061 art. 22 y 24.424. (B.O.9-1-95).

• Touzé, G (1996). La construcción social del problema droga. En la Investigación en Toxicomanía: Estado y perspectivas. Medellín. FUNLAM.

Capítulo 4

Epidemiología del consumo de marihuana

Edith Serfaty

Los términos *cannabis* y marihuana, entre muchos otros, hacen referencia a las sustancias psicoactivas que son consumidas de la planta *cannabis sativa* con fines recreativos, adictivos, religiosos y medicinales. De acuerdo con la Organización de las Naciones Unidas se trata de la sustancia ilícita más utilizada en el mundo (UNDOC, *World Drug Report* 2010).

La marihuana es una mezcla gris verdosa de hojas, tallos, semillas y flores secas y picadas de la planta de cáñamo, *cannabis sativa*. A menudo se le conoce como hierba o yerba en español o *pot, grass, weed, herb*, en inglés. La mayoría de los usuarios fuman marihuana en cigarrillos hechos a mano llamados porros o canutos (que se conocen en inglés como *joints*, entre otros nombres). Algunos usuarios usan pipas o pipas de agua llamadas *bongs*. Los cigarros o puros de marihuana también son populares, y para hacerlos cortan los cigarros, sacan parte del tabaco y mezclan el resto con la marihuana. También se utiliza para hacer una infusión de té y a veces se mezcla en los alimentos.

El consumo de 5-20 mg. de THC produce congestión, dilatación vascular en las conjuntivas oculares, ptosis palpebral, aumento de la tensión intraocular, sequedad de boca y garganta por disminución en la segregación de saliva, taquicardia y disminuye la concentración y el rendimiento escolar o laboral. Este tema se abordará más detalladamente en el capítulo 6 de este libro.

A nivel psíquico luego del consumo se produce, primero ansiedad, luego cierta euforia con desinhibición psicomotriz y exaltación intelectual. Con el consumo de 30 o más miligramos se agudizan las percepciones sensoriales y pueden sobrevenir estados de obnubilación, confusión mental y psicosis tóxicas agudas, como también ataxia y sedación. Esto será desarrollado en el capítulo 9.

El consumo a largo plazo produce desinterés, falta de proyectos y ambiciones, pasividad y disminución en el rendimiento

escolar o laboral (síndrome motivacional, según algunos autores). Causa incoordinación psicomotora, siendo un factor de riesgo en la producción de accidentes. Su uso continuado puede producir episodios psicóticos agudos de características paranoides. Están descriptos con el uso continuado y a dosis altas, una disminución en la testosterona en varones, daño cerebral y leucopenia. También posee una acción anticolinérgica que actuaría sobre la memoria produciendo un deterioro general neuronal.

Algunas investigaciones han detectado a niveles clínicos en jóvenes de 19 a 30 años de edad, que luego del consumo prolongado de marihuana presentaban neoplasias de lengua, maxilar, pulmón, y en hijos de madres consumidoras fetotoxicidad. Se ha observado también un síndrome de despersonalización, con aumento de la velocidad sanguínea en la arteria cerebral media, medida con Doppler. Produce gran irritación nasofaríngea y bronquial = sinusitis, faringitis, bronquitis con tos persistente, enfisema y displasia pulmonar en los usadores pesados. La marihuana contiene factores carcinogenéticos.

En la Ciudad de Buenos Aires, el CIEAMN investigó jóvenes varones de dieciocho años y detectó un consumo en el último año del 13,6 % en 1988; del 8,3 % en 1991 y 11,7 % en 1992. La edad de comien-

Tabla 1

Criterios de diagnóstico para el uso de marihuana (DSM IV).

A. Consumo reciente de *cannabis*.
B. Cambios psicológicos o comportamentales desadaptativos clínicamente significativos (p. ej., deterioro de la coordinación motora, euforia, ansiedad, sensación de que el tiempo transcurre lentamente, deterioro de la capacidad de juicio, retraimiento social) que aparecen durante o poco tiempo después del consumo de *cannabis*.
C. Dos (o más) de los siguientes síntomas que aparecen a las 2 horas del consumo de *cannabis*: (1) inyección conjuntival (2) aumento de apetitio (3) sequedad de boca (4) taquicardia
D. Los síntomas no son debidos a enfermedad médica ni se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental.

zo más frecuente encontrada fue la de dieciséis años, siendo los más tempranos a los diez años.

El uso de *cannabis* está difundido en el mundo entero, siendo muy habitual su uso conjuntamente con el tabaco y el alcohol.

Los criterios para el diagnóstico de intoxicación por cannabis, según el DSM IV se detallan en la tabla 1.

El test en orina para medir la presencia de metabolitos de marihuana puede ser positivo 7-10 días luego del consumo y en los consumidores fuertes por 2-4 semanas.

Las personas que fuman marihuana desarrollan generalmente algún tipo de problema respiratorio: tienen síntomas de tos diaria y flemas y tienen estados gripales más frecuentemente. También tienen mayor riesgo de enfermedades infecciosas como la neumonía. Hay estudios científicos que encontraron tejidos pulmonares dañados o destruidos por el uso de marihuana. Este tema será ampliamente discutido en el capítulo 7.

La marihuana afecta también el sistema nervioso central, sobre todo en la zona de la memoria. Afecta la memoria reciente, es decir, aquellos hechos que sucedieron minutos antes. También la marihuana puede producir el síndrome amotivacional que significa falta de motivación, no tener preocupación por lo que sucede en su vida, no tener deseos de trabajar regularmente, fatiga, y falta de concentración. Si una persona utiliza la marihuana en forma compulsiva comienza a ser un adicto con signos de dependencia y de abstinencia: pérdida de apetito, trastornos del sueño, pérdida de peso, traspiración y dificultades en el aprendizaje.

De acuerdo con el informe anual 2007 de la Oficina de naciones unidas contra las drogas y el delito (ONUDD), cuyas estadísticas reportadas corresponden a los años 2005-2006, la marihuana es la sustancia

Tabla 2

Prevalencia vida, año y mes de marihuana, población 15 a 64 años, por país

País	Prevalencias*		
	Vida	Último año	Último mes
Argentina	16,7	7,2	4,7
Bolivia	10,9	4,3	0,6
Chile	27,1	7,5	4,2
Ecuador	4,4	0,7	0,4
Perú	4,0	0,7	0,4
Uruguay	14,0	6,0	3,8

* Prevalencias ajustadas por edad y sexo.

Cuadro 1

Cuadro del consumo de marihuana a nivel mundial

- ≥ 1:1.000 habitantes
- < 1:1.000 habitantes
- Estimaciones verbales
- No consumo o sin estimación

ilegal de mayor consumo en el mundo, alcanzando una prevalencia de último año de 3,8 % entre las personas de 15 a 64 años. Sin embargo, algunos países de Latinoamérica presentan prevalencias de último año superiores al promedio mundial de marihuana informado por ONUDD en 2007: Argentina y Chile con alrededor del 7 % y Uruguay con 6 %.

En la siguiente tabla se presentan las prevalencias de consumo de marihuana bajo tres condiciones temporales:

- Consumo alguna vez en la vida (medido por la prevalencia de vida)
- Consumo reciente (prevalencia de último año)
- Consumo actual (prevalencia de último mes).

De acuerdo con los resultados presentados en la tabla 2 y tomando como referencia los tres indicadores de prevalencia, se observan importantes diferencias entre estos países: con niveles más altos de consumo están Argentina, Chile y Uruguay, y con niveles más bajos Ecuador y Perú. Bolivia tiene un perfil intermedio entre ambos grupos, sobre todo en lo que se refiere a prevalencias de vida y último año.

La investigación epidemiológica del consumo de sustancias tiene características

especiales. Se destaca especialmente que los cambios producidos por el consumo suelen observarse a mediano o largo plazo, ya que producen alteraciones en la personalidad y forma de interactuar de las personas, así como problemas en la gestación de hijos.

Desde el punto de vista epidemiológico el mayor consumo se observa en Brasil, Estados Unidos, Canadá, México, India, Suecia y Australia, entre otros. Le siguen Argentina, Japón, países de Europa y algunos de África (Cuadro 1).

Se detalla el consumo de marihuana en algunos países de América Central y Sudamérica (Cuadros 2 a 6)

Cuadro 2

Chile
Estudio en población general
N=31.665 personas

Consumo de marihuana

Prevalencia en la vida	16,77 (12,12-17,42)
Prevalencia en el año anterior	4,73 (4,38-5,08)
Prevalencia en el mes anterior	1,95 (1,74-2,17)
Incidencia en el año anterior	1,85 (1,60-2,10)
Abandono del consumo	71,57 (69,97-73,37)

Fuente: Alba et al. Rev Panmer Salud Pública 7 (2) 2000.

Cuadro 3

Perú
Consumo concomitante con alcohol 85 %
Consumo mayor en varones (excepción anfetaminas, sedantes)

Edad de comienzo: 11-13 años
Comorbilidad psiquiátrica: 50 % de los casos

Saavedra Castillo, Univer. peruana Cayetano Heredia, 1994.

Cuadro 4

Nicaragua
Consumos en adolescentes de 14 a 19 años
Escolaridad secundaria 60,7 % primaria 37,3 %

Prevalencia alguna vez	**%**
Tabaco	60,7
Alcohol	53,7
Drogas	26,7
Drogas	
Marihuana	10
Inhalantes	6
Cocaína	5,3
Alcohol-droga	13,3
Tabaco-alcohol-droga	18,7

Antecedentes familiares

Consumo padre 75 %
Consumo madre 38 %

Gamboa, C. León, Nicaragua, 2000.

Cuadro 5

Colombia
2.837 adolescentes, edad promedio 15+/- 1,6 años
Estudio en población general en tres ciudades

Consumo de marihuana OR 1,64 (1,11-2,94)
Otras drogas OR 1,77 (1,03-4,19)
Poli consumo OR 2,25 (1,45-6,26)

Aquellos que consumían tabaco tenían tres veces mas posibilidades de consumir marihuana porteriormente

Siqueira M, Soc. Adol. Medicine, 2003.

Cuadro 6

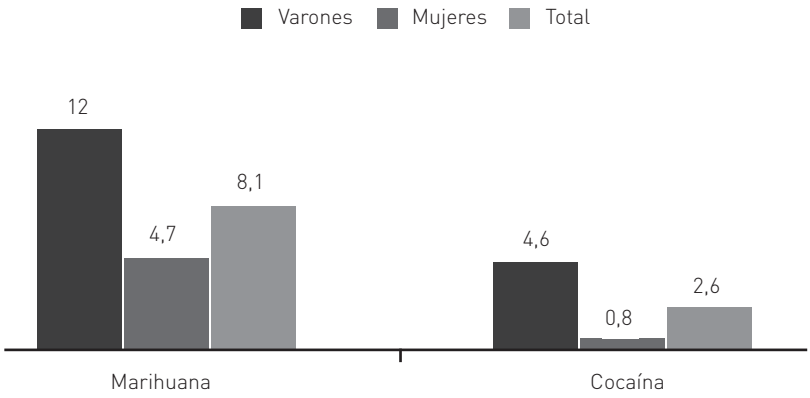
México
Consumo marihuana último mes

Historia de consumo:
Marihuana el 85,4 % usarán otra droga
cocaína 32,8 %
Inhalantes 21 %
Alcohol 19,9 %

Tapia Conyer, 1999.

Cuadro 7

Consumo de marihuana y cocaína en Argentina, según sexo (SEDRONAR 2010)



En cuanto al consumo de marihuana, las tasas mayores se observan entre los jóvenes de 18 a 24 años con una tasa del 17 % y entre los de 25 a 34 años con una tasa casi del 16 %. Entre las personas de 35 a 49 años la prevalencia de marihuana desciende a 7,8 %, y continúa descendiendo hasta alcanzar un 2,5 % en la población de 50 a 65 años (Cuadro 7).

Las tasas de consumo reciente de marihuana son menores entre la población de 35 años o más, con valores que oscilan de 0,4 % a 1,6 %. El mayor consumo ocurre principalmente entre las edades de 18 a 24 años (9,3 %) y entre las personas de 25 a 34 años con una tasa del 6,7 %.

Según el mismo estudio de Sedronar, el consumo de marihuana fue, según las regiones: Cuyo 4,1, Metropolitana 10,5, NEA 3,7 NOA 3,7 Pampeana 7,7 Patagonia 11.3.

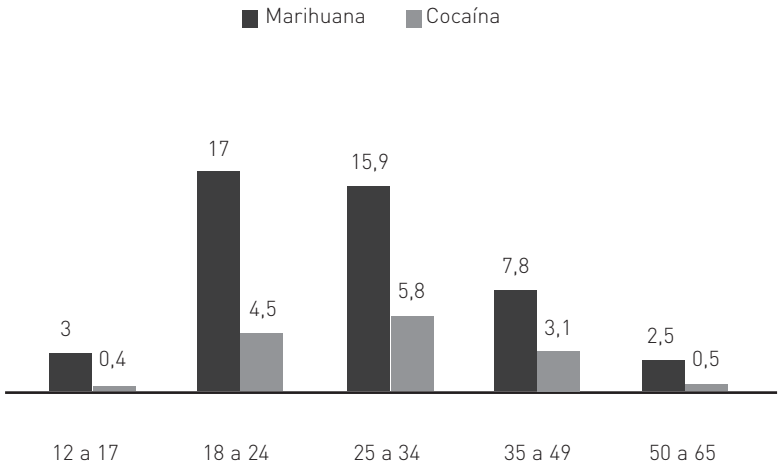
En cuanto al consumo en Argentina, de acuerdo con el tamaño de las localidades, el consumo es mayor en las más grandes, más de 1,500.000 habitantes 10,5 %, 501 mil a 1.5 millones 7,7 %, 80.000 a 500.000 habitantes 4,8 %

El consumo de marihuana en el último año demostró una diferencia significativa entre mujeres (1,6 %) y varones (5 %) en total 3,2 %.

En el último mes, según el mismo informe, consumieron marihuana el 2,4 % de la población, persistiendo la diferencia significativa entre mujeres, siendo mayor entre los varones. En cuanto a la tasa de consumo de marihuana, esta es mayor entre las personas de 18 a 24 años (alrededor del 7 %), y luego desciende hasta una tasa del 0,3 % en el grupo de mayor edad. En el

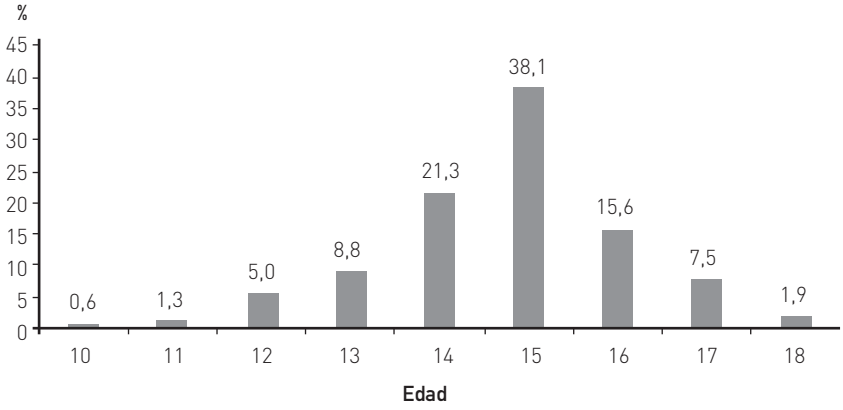
Cuadro 8

Prevalencia del consumo de marihuana y cocaína, según grupos de edad (SEDRONAR 2010)



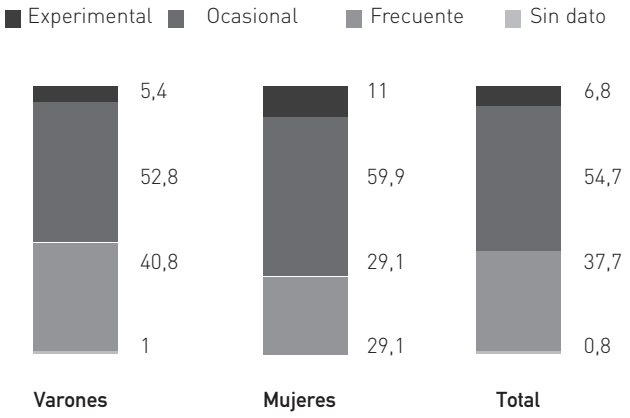
Cuadro 9

Edad de comienzo del consumo de marihuana en adolescentes escolarizados del Gran Buenos Aires, CIE Instituto de Investigaciones Epidemiológicas



Cuadro 10

Modalidad de consumo de marihuana, según frecuencia (SEDRONAR 2010)



caso de los más jóvenes, el 1,3 % de los adolescentes de 11 años, fumaba marihuana, mientras que en temprana edad, 10 años, lo hacía el 0,6 %. Este hecho llama la atención por la precocidad del comienzo del consumo; 6 de cada 100 a los 10 años.

La media de inicio del consumo de marihuana es de 18,6 años para los varones y 19,7 para las mujeres (Sedronar 2010).

La incidencia anual para este consumo es de 0,6 % (casos nuevos por año) siendo entre el grupo de 18 a 24 años.

Según el cuadro 9 del CIE observamos que la edad más frecuente de inicio del consumo de marihuana fue a los 15 años, destacándose que ya se ve una baja prevalencia desde los 10 años, incrementándose a los 13 y con el pico de mayor inicio a los 15, desde allí declina hasta ser bajo a los 18 años.

En población asistida en alguna institución, la frecuencia de consumo es mayor, sobre todo al analizarse si es droga de inicio, elevándose cuando es la tercera droga de consumo, es decir, cuando se mezcla el consumo con otras drogas (Tabla 4).

Como se puede observar en el cuadro 11 hay una relación entre el consumo de alcohol y de marihuana, es decir, que aquellos que consumen alcohol son más proclives a consumir marihuana, entre otras drogas.

Los factores de riesgo detectados en adolescentes escolarizados que consumían marihuana fueron: producir robos, tener peleas, enfermedades de transmisión sexual, alguna discapacidad, romper objetos, o estar en situaciones de riesgo, como se observa en el siguiente cuadro (CIE

Tabla 3

Consumo de sustancias psicoactivas en varones de 18 años en áreas de Argentina, 1994

Area	Muestra N	Tabaco N %	Alcohol diario N %	Marihuana N %	Cocaína N %	Medicamentos no recetados N %
Ciudad de Buenos Aires	619	37,6	4,8	11,7	5,3	7,5
Nordeste Pcia. Bs. As.	595	42,0	3,4	11,1	5,8	7,1
Sudeste Pcia. Bs. As.	400	39,0	4,0	11,2	4,6	5,8
Córdoba	400	29,0	1,8	2,6	1,6	7,5
Mendoza	452	41,4	2,7	2,9	0,9	5,9
Neuquén	824	34,8	2,7	6,3	4,2	6,9
Salta	614	22,0	0,2	0,6	0,5	5,7
Norte Pcia. Santa Fe	1005	26,7	2,4	1,0	0,6	6,3
Sur Pcia. Santa Fe	969	33,1	3,4	3,0	2,4	6,3

Centro de Investigaciones Epidemiológicas-Academia Nacional de Medicina.

Tabla 4

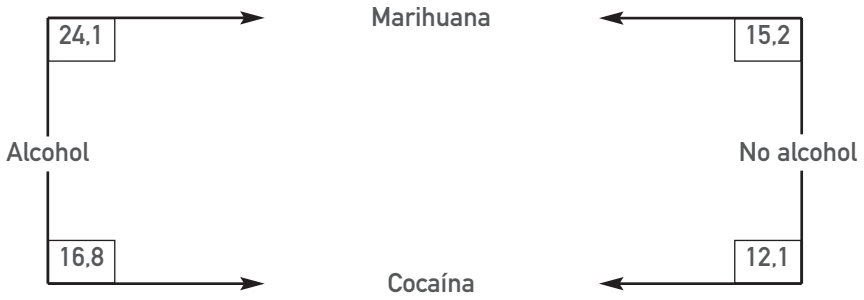
Consumo de marihuana en población asistida Argentina

Droga de inicio	2da droga	3ra droga	4ta droga	5ta droga
15,2	15,3	34,2	15,4	2,5

SEDRONAR 2004.

Cuadro 11

Relación entre el consumo de alcohol y el de marihuana y cocaína



Fuente CIE, Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires.

Tabla 5

Consumo de marihuana

Adolescente escolarizados entre 15 a 18 años de la Ciudad de Buenos Aires
Asociaciones significativas

Antecedentes personales	Infancia (varones): robos OD 3,82 (2,09-7,03) peleas OD 2,85 (1,56-5,20) Adolescencia (varones): enfermedades de transmisión sexual OD 39,59 (10,46-49,82) discapacidades OD 8,1 (2,51-26,73) Víctimas de violencia OD 3,69 (2,19-6,21) Intentos de suicidio OD 3,18 (1,33-7,58)
Actitudes	Hacen cosas peligrosas (varones) OD 6,84 (4,47-10,47) Ser agresivos OD 3,9 (2,23-6,80) Hacen lo que tienen ganas OD 3,13 (1,80-5,18) Rompen objetos OD 42,55 (22,70-79,70) Participan en juegos prohibidos OD 64,07 (37,9-108,20)

Instituto de Investigaciones Epidemiológicas) (Tabla 5).

En los estudios realizados en el Instituto de Investigaciones Epidemiológicas, se observaron los posibles factores asociados al consumo, como pueden ser, hechos ocurridos en la infancia, así como conflictos con amigos y escolares en la adolescencia (Cuadro 12).

Los datos del estudio ECA (Anthony & Helzer, 1991) muestran mayor prevalencia de uso o dependencia de *cannabis* en hombres (7.7 %) que en mujeres (4.8 %). La prevalencia de abuso/dependencia de otras sustancias entre los sujetos que habían utilizado *cannabis* más de 5 veces, era igual en hombres y mujeres (21 % y 19 %, respectivamente). Extrapolando esta data, Hall et al (1994) sugieren que 17 % de quienes usaron *cannabis* más de 5 veces posiblemente cumplirán criterios diagnósticos de dependencia según el DSM-III.

De los datos de un estudio en una cohorte de nacimiento, de 1265 niños nacidos en Nueva Zelanda, Fergusson & Horwood (2000) encontraron que a los 21 años casi 70 % habían utilizado *cannabis* y más del 9 % reunían criterios de dependencia de

cannabis según el DSM-IV. Los predictores principales eran: género, minoría étnica y conductas adolescentes de riesgo, que incluyen tabaquismo, problemas de conducta y grupo de pares con comportamientos delictivos.

Thomas (1996) encontró que 35 % de los usuarios de *cannabis* reportaron no poder dejar de consumir cuando quisieron hacerlo, 24 % continuaron usando a pesar de problemas atribuibles al consumo de la sustancia y 13 % sintieron que no podían controlar su consumo. Un dato interesante fue que no hubo diferencias en cuanto al desarrollo de episodios de pánico o psicosis entre los usuarios con o sin dependencia. En cuanto a las consecuencias sociales, 14 % de los usuarios de *cannabis* aceptaron que el uso de la sustancia los llevó a abandonar actividades que previamente consideraban importantes o disfrutables.

Swift et al (1998) entrevistaron una muestra de Nueva Gales del Sur (Canadá) de 243 usuarios de *cannabis* de largo plazo, que en el momento de la entrevista fumaban 3-4 veces por semana, y encontraron 57 % de prevalencia de vida de dependencia, tanto según criterios de dependencia del DSM-III-R como del ICD-10 (*World Health Organization*, 1992), aunque solo un cuarto de ellos percibieron tener un problemas relacionado con su consumo de *cannabis*.

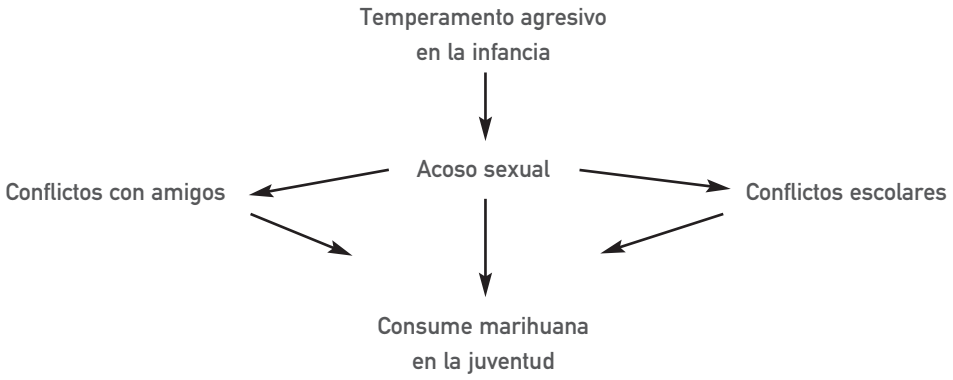
La comorbilidad del consumo de marihuana, con otras alteraciones psíquicas o clínicas es de frecuente observación, constituyendo la patología dual (Tabla 6).

Consecuencias del consumo de marihuana

A nivel personal, algunos adolescentes tienen una mayor vulnerabilidad para el consumo de otras sustancias, además de

Cuadro 12

Factores asociados al consumo



CIE, Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires.

la presencia de estrés o infelicidad. Esto puede sugerir la sensibilidad precoz a los afectos del sistema límbico y los sistemas de recompensa. Si el consumo permanece en el tiempo, a las acciones descriptas, se agregan cambios en el circuito neuronal y en los neurotransmisores.

El consumo de marihuana (teniendo en cuenta la frecuencia e intensidad) representa una dificultad en el desenvolvimiento y desarrollo personal, familiar y social.

Asimismo, junto con el consumo de tabaco y alcohol puede significar el primer escalón para el consumo de otras sustancias psicoactivas.

Al afectar la atención y concentración puede facilitar la producción de accidentes tanto domésticos como de tránsito (como conductores o peatones) así como disminuir el rendimiento a nivel escolar y laboral, pudiendo también sumarse otras patologías clínicas ya mencionadas.

Es decir, el consumo prolongado transforma al sujeto en alguien más vulnerable a los avatares de la vida, a las enfermedades y a colocarse en situaciones conflictivas personales y sociales.

Tabla 6

Comorbilidad en los consumidores de drogas

Mayores admisiones guardia (Curran 2003, Martín-Santos 2006).

Mayor prevalencia de suicidio (Appleby 2000; Aharovich 2002).

Incremento de comorbilidad clínica, infecciones respiratorias, HIV HPV (King et al, 2000; Carey et al, 2001; Rosenberg et al, 2001; Disckey et al, 2002).

Mayor riesgo de recaídas (Brown et al, 2004; Compton et al, 2003, McLellan et al, 1983; Rounsaville et al, 1996; 1982; Shanahan et al, 2005).

Incremento en la patología psicológica y clínica

La comorbilidad psiquiátrica es frecuente entre los consumidores 40-60 %

La comorbilidad prevalente es:

- Trastornos del ánimo, depresión mayor
- Trastornos de ansiedad
- Personalidad antisocial

Referencias

• Anthony, J. C. & Helzer, J. E. (1991) Syndroms of drug abuse and dependence. In Psychiatric Disorders in America (eds L. N. Robins & D. A. Regier). New York: Free Press, Macmillan.

• Fergusson, D. M. & Horwood, L. J. (2000) Cannabis use and dependence in a New Zealand birth cohort. New Zealand Medical Journal,113, 56 -58.

• Hall, W., Solowij, N. & Lemon, J. (1994) The Health and Social Consequences of Cannabis Use. Monograph Series No. 25. Canberra: Australian Government Publishing Service.

• Nutt, David Addiction Oxford Psychiatry Library 2014.

• Sedronar ESTUDIO NACIONAL EN POBLACIÓN DE 12 A 65 AÑOS, SOBRE CONSUMO DE SUSTANCIAS PSICOACTIVAS. Argentina 2010 (Observatorio Nacional de Drogas)

• Serfaty Edith et al. Consumo de tabaco, alcohol y drogas en jóvenes en Argentina, Centro de Investigaciones Epidemiológicas Academia Nacional de Medicina 2008 y 2010.

• Thomas, H. (1996) A community survey of adverse effects of cannabis use. Drug and Alcohol Dependence, 42, 201 -207.

• Torrens, Mara. Instituto de Atención Psiquiátrica y Adicciones IMIM Hospital del Mar Barcelona, presentación en UNODOC 2010.

• Tsuang Ming et al. Texbookk of Psychiatry Epidemiology Ed. John Willey and son 1995.

• UNODC. World Drug Report 2010. United Nations Publication. p. 198. Consultado el 19 de julio de 2010.

• World Health Organization (1992) The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders. Geneva: WHO.

Capítulo 5

Efectos de la marihuana sobre la salud

Débora Serebrisky

Los efectos de una sustancia en el organismo pueden ser de muy diversos tipos, dependiendo de la naturaleza de la propia sustancia, de la vía de entrada y de las características del sujeto que la consume.

La *cannabis sativa* es una planta que contiene más de 400 componentes químicos, de los cuales se conocen al menos 60 cannabinoides que son únicos de la especie. Los tres cannabinoides más importantes, por sus efectos psicoactivos, son el delta-9-tetrahidrocannabinol (THC), el cannabidiol y el cannabinol. El contenido de cannabinoides depende de varios factores como la parte de la planta, el tipo (existen distintos genotipos o variedades) y el momento en que es recolectada. La mayor concentración de cannabinoides se encuentra en los brotes florecientes de la planta femenina y en las hojas, mientras que las concentraciones son bajas en el tallo, raíces y semillas.

El *cannabis* se presenta para su consumo en forma de hachís, que es un exudado resinoso de la planta, como un triturado seco de flores, hojas y pequeños tallos de la propia planta triturada (marihuana) y como aceite. Se consume habitualmente fumada, mezclada con tabaco o directamente mediante vaporizadores. También puede utilizarse el aceite por vía oral. Habitualmente la marihuana contiene entre un 1-5 % de THC, el hachís entre un 15-50 % y el aceite entre un 25-50 %. La concentración de THC puede variar hasta cien veces debido a los contaminantes y diluyentes en la muestra. Recordemos también que el contenido de THC de la marihuana ha aumentado significativamente desde 1960, subiendo desde aproximadamente 1-5 % hasta 10-15 % (APA 2000). De modo que cuando alguien dice que usa marihuana, sería relevante conocer el tipo de marihuana que consume, la concentración de THC que contiene, y los compuestos utilizados en su preparación, además de la cantidad y frecuencia de consumo. Dado que se trata de una droga ile-

gal, estos datos no suelen ser fáciles de recabar.

Habitualmente la marihuana se fuma (vía intrapulmonar), ya que ésta es la vía de consumo más eficiente. Del total de THC contenido en un cigarrillo, entre un 10-30 % llega a los pulmones y la sangre, un 30 % se destruye por la combustión y un 50 % se pierde en el aire. La cantidad final de THC absorbido en el organismo depende de la profundidad y número de pitadas y de la potencia de los cigarrillos. El THC se detecta en sangre inmediatamente después de la primera pitada (1-2 minutos) y las concentraciones máximas se alcanzan entre los 3 y 10 minutos.

La velocidad de acción varía según la vía de ingreso: los efectos se sienten en unos pocos minutos cuando estas preparaciones son inhaladas (en cigarro o pipa), o a los 30 o 60 minutos después de la ingesta de alimentos que contengan la sustancia (por ej. brownies). Los efectos se inician entre segundos y minutos tras haber consumido la sustancia y persisten hasta 2 y 3 horas. Cuando el *cannabis* se administra por vía oral (aceites, pasteles, infusiones) la absorción es lenta y errática, la concentración máxima de THC en plasma aparece a las 2-4 horas y el inicio de los efectos se da entre media hora y 2 horas posadministración, pudiendo durar los mismos unas 6 horas. La presencia de comida puede retrasar la absorción de THC (Grotenhermen F, 2003; Huestis MA, 2005).

Cuando la marihuana es fumada, el usuario va percibiendo su efecto, pudiendo interrumpir el consumo en caso de notar efectos indeseables. Cuando se ingiere la marihuana, el desarrollo de sus efectos se produce de manera más lenta, acumulativa, más duradera y variable. Con este método, las probabilidades de que se produzcan reacciones severas son más altas. Respecto de la vía de ingreso, en el caso de la marihuana fumada, existe toxicidad en las vías respiratorias, tema que será abordado en el siguiente capítulo.

El THC es una molécula muy lipofílica por lo que atraviesa con facilidad la barrera hematoencefálica (BHE) y la placentaria. El THC se acumula en la leche materna (8 veces más que en el plasma). Por esta afinidad a los lípidos se une a la grasa corporal, lo que provoca una prolongación de sus efectos y de su acumulación en el organismo.

La marihuana no es inocua

La marihuana afecta el comportamiento debido a que actúa sobre el Sistema Nervioso Central (SNC). El uso popular de la marihuana se debe en gran medida a la sensación de euforia y relajación que produce, así como al aumento de las percepciones visuales, auditivas y gustativas que se alcanzan aún con dosis bajas. Pero es importante recalcar que también puede producir efectos severos como sentimientos de despersonalización, cambios en la imagen corporal, desorientación y reacciones de pánico agudas o reacciones paranoicas e intentos de suicidio. Se han reportado casos de delirio y alucinaciones inducidos por marihuana. Este tema será tratado en el capítulo 9.

Efectos agudos y crónicos, deseables e indeseables

El uso de *cannabis* agudo produce euforia y relajación, alteraciones perceptuales, distorsión del tiempo, e intensificación de experiencias sensoriales ordinarias como comer, mirar películas y escuchar música (Hall W, et al. 1994). Suele ocasionar risas inmotivadas y verborragia. Estos son los efectos buscados por los usuarios de esta sustancia, pero no son los únicos efectos producidos por su consumo. Su uso también puede ocasionar efectos agudos indeseables.

La mayor parte del uso de *cannabis* es intermitente y limitado en el tiempo; la mayoría de los usuarios abandonan el uso entre sus 25 y 30 años y pocos continúan siendo usuarios diarios (Bachman JG, 1997). En los EE.UU. y Australia 10 % de quienes probaron marihuana se convierten en usuarios diarios, y entre 20 y 30 % usan la sustancia semanalmente (Hall W et al. 1998; Bachman JG, 1997).

Los efectos indeseables más comunes del uso ocasional de *cannabis* son la ansiedad y las reacciones de pánico. Dado que estos efectos son más frecuentes en quienes usan marihuana por primera vez, esto puede motivar la discontinuación del uso. Estos efectos también pueden ocurrir en los usuarios que aumentan la dosis abruptamente. El uso de *cannabis* aumenta la frecuencia cardíaca en un 20 a 50 % a los pocos minutos, este efecto puede durar hasta tres horas. Aumenta también la presión arterial mientras el sujeto está sentado y la disminuye al estar parado. Estos efectos no son clínicamente significativos en adultos jóvenes sanos. Durante la intoxi-

Tabla 1

Principales efectos sistémicos agudos del cannabis

Efecto	Consecuencias clínicas
Efectos cardiovasculare	Aumetno de frecuencia cardíaca. Aumento de presión arterial. Aumento de gasto cardíaco.
Efectos respiratorios	Ligera broncodilatación. Exposición al humo y sustancias cancerígenas del tabaco.
Efectos oculares	Enrojecimiento de conjuntivas. Reducción de presión intraocular.
Efectos gastrointestinales	Sequedad de boca. Antiemesis.
Efectos sobre músculo estriado	Relajación muscular.
Efectos inmunológicos	Alteración de la inmunidad celular.
Efectos endócrinos	Disminución de hormonas sexuales. Aumento de la prolactina (galactorrea).
Efectos en el embarazo y lactancia	Mayor riesgo de bajo peso al nacer. Paso de cannabinoides a la leche.

cación se altera también la memoria a corto plazo y la atención, las habilidades motoras y el tiempo de reacción (Hall W, et al. 1994). Estos efectos podrían ser responsables de los accidentes de tránsito asociados a la intoxicación, tema que será desarrollado a continuación.

Es importante recalcar que resulta difícil evaluar los efectos adversos a largo plazo de la marihuana ya que la asociación de drogas de abuso (principalmente alcohol y tabaco) es tan frecuente y dado que estos usos suelen ir acompañados de conductas y estilos de vida muy particulares.

Marihuana y accidentes de tránsito

Son muchos los jóvenes que fuman marihuana durante la misma época que comienzan a manejar, y como esos son los años de mayor prevalencia de los accidentes de tránsito, es lógico suponer que la intoxicación por marihuana podría asociarse a un alto porcentaje de estos accidentes. La frecuencia en que las personas de entre 16 y 24 años están involucradas en accidentes de todos los niveles de severidad, es mucho más alta que la de las personas de entre 25 y 64 años. La tasa de accidentes fatales para los adolescentes es 4 veces mayor que para los conductores de 25 a 64 años de edad, siendo los adolescentes responsables de un cuarto de todos los accidentes de tránsito producidos (Massie DL et al. 1993).

La marihuana tiene un importante rol en los accidentes de tránsito. En los EE.UU., 33 % de los conductores arrestados en escenas de accidentes de tránsito testearon positivo para marihuana y 12 % fueron positivos para marihuana y alcohol (Brookoff, Cook & Mann, 1994; Sonderstrom, et al. 1995).

La combinación de *cannabis* y alcohol produce alteraciones mayores que la simple suma de sus efectos, lo cual ha sido demostrado también entre usuarios experimentados con altos niveles de tolerancia (Bramness, Khiabani et al.; Liguori, Gatto et al. 2002).

Hay cada vez más evidencias científicas de que el *cannabis* deteriora la capacidad para conducir con seguridad, y que el conducir bajo los efectos del *cannabis* se asocia a un mayor riesgo de lesiones y muertes por colisiones de tránsito.

Los efectos del *cannabis* sobre el rendimiento psicomotor han sido objeto de estudio y en general son bien conocidos (Liguori et al 1998; Sexton et al 2000; Remaekers et al 2000; Robbe 1998; Robbe y O'Hanlon 1999). Una revisión de la literatura médica proveniente de estudios con marihuana medicinal revela que la marihuana puede dañar la memoria de corto plazo, distorsionar las percepciones, alterar el juicio y las habilidades motoras complejas. La intoxicación por marihuana también puede producir ataques de ansiedad, paranoia y letargia, que pueden alterar seriamente las habilidades de manejo (Zweben & O'Connell, 1992; Shalala, 1995; Wickelgren, 1997; Solowij, 1998; Porter, 1999; Stephens, 1999; Joy et al, 2000).

En las investigaciones que utilizaron un simulador de manejo se ha podido comprobar que fumar marihuana antes de mane-

jar impacta de manera negativa en la capacidad de manejar en forma segura, ya que disminuye la concentración, coordinación motora y la velocidad de reacción. Los sujetos de la investigación tenían dificultades para evaluar las distancias, y para reaccionar correctamente a las señales al costado del camino. Estos efectos persistieron 24 horas luego de haber fumado marihuana (Liguori, Gatto & Robinson, 1998).

En un estudio de laboratorio realizado en el Instituto Nacional sobre Abuso de Drogas de los EE.UU. (NIDA), se le solicitó a los sujetos que fumaran marihuana, esperaran 10 minutos y luego fumaran otro cigarrillo de marihuana. Cada sujeto fumaba dos cigarrillos de igual concentración. La misma podía ser de 0 %, 1.8 % ó 3.6 % de THC-Δ9. A los 20 minutos de haber fumado marihuana se les realizó a los sujetos el mismo test que se les hace cuando la policía detiene a alguien por sospecha de manejar en estado de ebriedad. Los sujetos mostraron dificultades para mantenerse parados sobre una sola pierna durante 30 segundos, o tocarse la punta de la nariz con su dedo índice. A medida que aumentaba la dosis de marihuana los sujetos se balanceaban más, levantaban sus brazos o bajaban su pierna, en un intento de mantener el equilibrio (NIDA, 1996).

Marihuana y rendimiento escolar

Los problemas de conducta y los trastornos cognitivos entre los jóvenes que iniciaron el consumo de *cannabis* antes de los 16 años, parecen ser más pronunciados. Esto podría relacionarse con el hecho de que durante esos años se producen cambios neurobiológicos significativos, que son alterados por el *cannabis*, como indican los estudios de Pistis (2004) y Ehrenreich (1999). El *cannabis* se asocia a mayores problemas de déficit neuropsicológicos, que se reflejan en un empeoramiento del rendimiento escolar, como han demostrado algunos autores (Gudlowski et al, 2008; Pope et al, 2003; Fergusson et al, 2002; Hall et al, 2001). La afección del proceso de neurodesarrollo será abordada en el capítulo 6.

Los efectos sobre la cognición, relacionados con el impacto sobre el rendimiento escolar, serán abordados en el capítulo 8. Es posible que el aprendizaje se vea afectado enormemente debido a que esta sustancia produce una disminución en la capacidad de concentrar la atención. Los estudios señalan que el aprendizaje se puede volver "estado-dependiente", es decir que la información adquirida o aprendida bajo los efectos de la droga se recuerda con mayor facilidad cuando se está bajo el mismo estado de influencia de la droga.

Llegar a comprender los efectos crónicos del *cannabis* es más complejo por una serie de motivos, entre otras cosas porque resulta complicado distinguir los efectos del *cannabis* de los efectos del consumo crónico de otras drogas ilegales, así como de tabaco y de alcohol.

Es frecuente observar en la clínica que los usuarios regulares presentan letargia constante caracterizada por pérdida de la energía, falta de concentración, alteraciones de la memoria (especialmente a corto plazo), disminución de la efectividad y ren-

dimiento laboral y una pérdida general de interés y ambición para alcanzar metas a largo plazo.

Otros efectos de la marihuana son: ojos inyectados (ojos rojos), taquicardia e hipertensión arterial, broncodilatación y en algunos consumidores irritación bronquial, tema que será abordado en el capítulo 7.

El THC induce el sueño, probablemente debido al aumento de melatonina y altera el patrón sueño-vigilia. Tras la administración continua de dosis elevadas se puede observar durante la mañana siguiente un cierto grado de resaca en algunos sujetos. Además puede aparecer un efecto rebote en la cantidad de sueño REM tras la interrupción brusca de consumos elevados.

El *cannabis* produce un aumento del apetito entre 1-3 horas tras su consumo. Tanto el THC por vía oral como el *cannabis* fumado aumentan el número de ingestiones y la cantidad total de comida ingerida. Este es el efecto buscado en pacientes oncológicos que cursan con anorexia. Sin embargo, con el consumo continuado de *cannabis* se produce una cierta disminución de este efecto.

En los varones, el consumo de marihuana reduce los niveles de testosterona (Kolodny RC, et al. 1974), por lo tanto se reduce el número y la movilidad de espermatozoides, así como aumenta la presencia de anomalía en estos, ya que pueden verse alterados los cromosomas. Por la alteración de los niveles de testosterona también puede producir ginecomastia.

En las mujeres, puede provocar alteraciones en la ovulación e irregularidades menstruales.

El uso de marihuana durante el embarazo trae trastornos al recién nacido. Este es un resumen de los hallazgos:

• A pesar de que el THC atraviesa la BHE rápidamente su principal metabolito el 11-COOH-THC, no lo hace (Bailey JR et al. 1987). A diferencia de otras sustancias la placenta parece limitar la exposición a la marihuana evidenciándose menores concentraciones fetales que maternas de THC en estudios en diferentes especies animales (Lee MJ. 1998; Bailey JR et al. 1987; Abrams RM et al.1985-1986; Hutchings DE et al. 1989). Los efectos deletéreos evidenciales en el feto serían atribuibles a acciones farmacológicas complejas sobre el sistema biológico en desarrollo, alteración del flujo sanguíneo uterino y alteración de las conductas de salud materna deseables (Murthy NV et al.1983; Dalterio SL. 1986; Fisher SE et al. 1987). Al igual que otras sustancias la marihuana también altera la neurotransmisión cerebral y la bioquímica cerebral lo que se traduce en disminución de las proteínas, ácidos nucléicos y síntesis lipídica (Dalterio SL. 1986; Walters DE & Carr LA 1986; Morgan B et al. 1988; Walters DE & Carr LA. 1988; Rodríguez de Fonseca F et al. 1991).

• La marihuana puede permanecer en el organismo hasta 30 días, prolongando la exposición fetal. Adicionalmente, fumar marihuana produce 5 veces más monóxido de carbono que los cigarrillos de tabaco, pudiendo alterar la oxigenación fetal (Chiriboga CA. 2003).

• En general, la marihuana no ha sido relacionada con restricciones del creci-

miento, particularmente luego de controlar la exposición prenatal a otras drogas (Day N et al. 1992; Fried PA. 1991; English DR, 1997; Eyler FD 1998).

• No se han observado síntomas de abstinencia en fetos expuestos a marihuana, a pesar de que se reportó cierto comportamiento anormal, similar al que se asocia a la exposición a otras sustancias (Fried PA, Makin JE. 1987). La exposición a marihuana se asocia con un aumento de los sobresaltos y temblores en los recién nacidos (Fried PA. 1991).

• La marihuana tiene afinidad por los lípidos y se acumula en la leche materna (Jakubovic A et al. 1974).

• La Asociación Americana de Pediatría considera que el uso de marihuana, opiáceos, cocaína y anfetaminas es una contraindicación para el amamantamiento.

• En niños de 10 años que han sido expuestos a marihuana prenatal se asocia a inatención e impulsividad (Goldschmidt L et al. 2000).

• La marihuana parece no afectar el CI pero ha sido asociada a déficit en la resolución de problemas, atención sostenida y la memoria visual, análisis e integración (Fried PA. 2002; Fried PA, et al. 2003; Fried PA et al. 1998; Fried PA, Smith AM. 2001; Fried PA, Watkinson B. 2001) y con déficit en el aprendizaje y la memoria (Richardson GA et al. 2002).

• La exposición prenatal a marihuana ha sido asociada a un aumento del riesgo de convertirse en fumador tanto de marihuana como de tabaco (Porath AJ et al. 2005).

Bibliografía

• Abrams RM, Cook CE, Davis KH, Niederreither K, Jaeger MJ, Szeto HH. (1985-1986) Plasma delta-9tetrahydrocannabinol in pregnant sheep and fetus after inhalation of smoke from amarijuana cigarette. Alcohol Drug Res; 6(5):361–369.

• Adolescent exposure to cannabinoids induces long-lasting changes in the response to drugs of abuse of rat midbrain dopamine neurons. Biol Psychiatry 56:86–94.

• American Psychiatric Association (2000). Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fourth Edition, Text Revision, American Psychiatric Association, Washington, DC.

• Bachman JG, Wadsworth KN, O'Mally PM, et al. (1997). Smoking, drinking and drug use in young adulthood. Malwah, New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates.

• Bailey JR, Cunny HC, Paule MG, Slikker W Jr. (1987). Fetal disposition of delta9-tetrahydrocannabinol (THC) during late pregnancy in the rhesus monkey. Toxicol Appl Pharmacol; 90(2):315–321.
• Bramness, J. G., H. Z. Khiabani, Mørland J (2010). Impairment due to cannabis and ethanol: clinical signs and additive effects. Addiction 105(6): 1080-7.
• Brookhoff, D., Cook, C.S. & Mann, C.S. (1994). Testing reckless drivers for cocaine and marijuana. New England Journal of Medicine, 331: 518-522.
• Chiriboga CA. (2003). Fetal alcohol and drug effects. Neurologist;9(6):267–279
• Dalterio SL. (1986). Cannabinoid exposure: effects on development. Neurobehav Toxicol Teratol; 8(4):345–352.
• Day N, Cornelius M, Goldschmidt L, Richardson G, Robles N, Taylor P. (1992) The effects of prenatal tobacco and marijuana use on offspring growth from birth through 3 years of age. Neurotoxicol Teratol; 14(6):407–414.
• Ehrenreich H, Rinn T, Kunert HJ, et al. Specific attentional dysfunction in adults following early start of cannabis use. Psychopharmacology (Berl). 1999; 142:295–301.
• English DR, Hulse GK, Milne E, Holman CD, Bower CI. (1997) Maternal cannabis use and birth weight: a meta-analysis. Addiction; 92(11):1553–1560.
• Eyler FD, Behnke M, Conlon M, Woods NS, Wobie K. (1998) Birth outcome from a prospective, matched study of prenatal crack/cocaine use: I. Interactive and dose effects on health and growth. Pediatrics; 101(2):229–237.
• Fergusson, D. M., Horwood, J. & Swain-Campbell, N. (2002) Cannabis use and psychosocial adjustment in adolescence and young adulthood. Addiction, 97, 1123– 1135.
• Fisher SE, Atkinson M, Chang B (1987). Effect of delta-9-tetrahydrocannabinol on the in vitro uptake of alpha-aminoisobutyric acid by term human placental slices. Pediatr Res; 21(1):104–107.
• Fried PA, Makin JE. (1987) Neonatal behavioural correlates of prenatal exposure to marihuana, cigarettes and alcohol in a low risk population. Neurotoxicol Teratol; 9(1):1–7.
• Fried PA, Smith AM. (2001) A literature review of the consequences of prenatal marihuana exposure. An emerging theme of a deficiency in aspects of executive function. Neurotoxicol Teratol; 23(1):1–11.
• Fried PA, Watkinson B, Gray R. (1998) Differential effects on cognitive functioning in 9- to 12-year olds prenatally exposed to cigarettes and marihuana. Neurotoxicol Teratol; 20(3):293–306.
• Fried PA, Watkinson B, Gray R. (2003) Differential effects on cognitive functioning in 13- to 16-year-olds prenatally exposed to cigarettes and marihuana. Neurotoxicol Teratol; 25(4):427–436.
• Fried PA, Watkinson B. (2001) Differential effects on facets of attention in adolescents prenatally exposed to cigarettes and marihuana. Neurotoxicol Teratol; 23(5):421–430.
• Fried PA. (1991) Marijuana use during pregnancy: consequences for the offspring. Semin Perinatol;15(4):280–287.
• Fried PA. (2002) Adolescents prenatally exposed to marijuana: examination of facets of complex behaviors and comparisons with the influence of in utero cigarettes. J Clin Pharmacol; 42(suppl 11):97S–102S.
• Goldschmidt L, Day NL, Richardson GA (2000). Effects of prenatal marijuana exposure on child behavior problems at age 10. Neurotoxicol Teratol; 22(3):325–336.
• Grotenhermen F. (2003). Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cannabinoids. Clin Pharmacokinet;42:327-60.

• Gudlowski Y, Lautenschlager M. (2008). Impact of cannabis consumption on brain development and the risk of developing psychotic disorders. Gesundheitswesen; 70(11):653-7.
• Hall W, Johnston L, Donnelly N. (1998). The epidemiology of cannabis use and its consequences. In: Kalant H, Corrigal W, Hall W, Smart R, eds. The health effects of cannabis. Tornto: Addiction Research Foundation.
• Hall W, Solowij N, Lemon J. (1994). The health and psychological consequences of cannabis use. National Drug Strategy Monograph Series no 25. Canberra: Australian Government Publishing Service.
• Hall, W., Degenhardt, L. y Lynskey, M (2001), The health and psychological effects of cannabis use, Monograph Series nº 44, 2ª ed., Canberra: Commonwealth de Australia: Camberra.
• Huestis M.A. (2005). Pharmacokinetics and Metabolism of the Plant Cannabinoids, D-9-THC, Cannabidiol and Cannabinol. En: Pertwee R, editor. Cannabinoids. Germany:Springer; p.657-690.
• Hutchings DE, Martin BR, Gamagaris Z, Miller N, Fico T. (1989). Plasma concentrations of delta-9-tetrahydrocannabinol in dams and fetuses following acute or multiple prenatal dosing in rats. LifeSci.;44 (11):697–701.
• Jakubovic A, Tait RM, McGeer PL. (1974) Excretion of THC and its metabolites in ewes' milk. Toxicol Appl Pharmacol; 28(1):38–43.
• Joy, J.E., Watson, S.J. & Benson, J.A. (1999). Marijuana and Medicine: Assessing the Science Base. Washington, D.C.: National Academy Press.
• Kolodny, R. C., et al. (1974) New England Journal of Medicine, 290, 872.
• Lee MJ. (1998) Marihuana and tobacco use in pregnancy. Obstet Gynecol Clin North Am; 25(1):65–83.
• Ligouri,A., Gatto, C.P. & Robinson, J.H. (1998). Effects of marijuana on equilibrium, psychomotor performance and simulated driving. Behavioral Pharmacology, 9: 599-609.
• Liguori A, Gatto CP, Jarrett DB. (2002). Separate and combined effects of marijuana and alcohol on mood, equilibrium and simulated driving. Psychopharmacology (Berl); 163:399–405.
• Massie DL and Campbell KL (1993). Analysis of accident rates by age, gender, and time of day based on the 1990 nationwide personal transportation survey. The University of Michigan, Transportation Research Institute, Ann Arbor, Michigan. Disponible en: http://deepblue.lib.umich.edu/bitstream/handle/2027.42/1007/83596.0001.001.pdf
• Morgan B, Brake SC, Hutchings DE, Miller N, Gamagaris Z. (1988). Delta-9-tetrahydrocannabinol during pregnancy in therat: effects on development of RNA, DNA, and protein in offspring brain. Pharmacol Biochem Behav; 31(2):365–369.
• Murthy NV, Melville GN, Wynter HH (1983). Contractile responses of uterine smooth muscle to acetylcholine and marihuana extract. Int J Gynaecol Obstet; 21(3):223–226.
• National Institute of Drug Abuse (1996). Marijuana impairs driving-related skills and workplace performance. NIDA Notes: Research Advances, Volume 11, No.1.
• Pistis M, Perra S, Pillolla G, Melis M, Gessa GL, Muntoni AL (2004). Cannabinoids modulate neuronal firing in the rat basolateral amygdala: evidence for CB1- and non-CB1-mediated actions. Neuropharmacology. Jan;46(1):115-25.
• Pope HG, Jr, Gruber AJ, Hudson JI, Cohane G, Huesti MA, Yurgelun-Todd D. (2003). Early-onset cannabis use and cognitive deficits: what is the nature of the association? Drug Alcohol Depend; 69:303–10.

• Porter, J.M. (1999). An outpatient marijuana abstinence program for court-referred clients. Arlington, VA: NAADAC Professional Newsletter.
• Richardson GA, Ryan C, Willford J, Day NL, Goldschmidt L. (2002) Prenatal alcohol and marijuana exposure: effects on neuropsychological outcomes at 10 years. Neurotoxicol Teratol; 24(3):309–320.
• Rodríguez de Fonseca F, Cebeira M, Fernández Ruiz JJ, Navarro M, Ramos JA (1991). Effects of pre and perinatal exposure to hashish extracts on the ontogeny of brain dopaminergic neurons. Neuroscience;43(2-3): 713723
• Sexton B, Turnbridge R, Brook-Carter N, Jackson P, Wright K. (2000). The influence of cannabis on driving. A Report Prepared for Road Safety Division, UK Department of the Environment, Transport and the Regions.
• Shalala, D.E. (1995). Say no to legalization of marijuana. Wall Street Journal, 18 August: A-10.
• Solowij, N. (1998). Cannabis and Cognitive Functioning. Cambridge University Press, UK.
• Sonderstrom, C.A., Dischinger, P.C., Kerns, T.I. & Trillis, A.L. (1995). Marijuana and drug use among automobile and motorcycle drivers treated at a trauma center. Accident Analysis, 25: 131-135.
• Stephens, R.S. (1999). Cannabis and Hallucinogens. In: Addictions: A Comprehensive Guidebook. Eds: McCrady, B.S. & Epstein, E.E.; New York: Oxford University press, 121-140.
• Walters DE, Carr LA (1988). Perinatal exposure to cannabinoids alters neurochemical development in rat brain. Pharmacol Biochem Behav; 29(1):213–216.
• Walters DE, Carr LA (1986). Changes in brain catecholamine mechanisms following perinatal exposure to marihuana. Pharmacol Biochem Behav; 25(4):763–768.
• Wickelgren, I. (1997). Marijuana. Journal of Science, 276(5321): 1967-1968.
• Zweben, J.E. & O'Connell, K. (1992). Strategies for breaking marijuana dependence. Journal of Psychoactive Drugs, 24(2), 165-171.

Capítulo 6

Efectos del consumo de marihuana en la población adolescente

Laura Sarubbo

En la adolescencia (de los 10 a los 19 años, según la OMS) se producen importantes cambios en la arquitectura y funcionalidad del cerebro, los que darán lugar a procesos psicológicos, cognitivos y sociales. Es una etapa en la que se adquiere un importante caudal de aprendizaje, de capacidad creativa y de desarrollo de aptitudes estéticas (música, plástica), físicas (deportes) y, fundamentalmente, sociales.

Es un período crítico en el desarrollo del sistema nervioso en donde el sistema endocannabinoide juega un importante rol al estar involucrado en la acción de los diferentes neurotransmisores. Es de suponer que la estimulación de este sistema por el THC puede producir cambios duraderos a nivel neurobiológico, afectando la función del cerebro en el adulto.

El cerebro adolescente es muy sensible, tanto a variables internas (hormonas, estímulos, inhibiciones), como a las del ambiente. En la adolescencia hay una importante plasticidad neuronal, produciéndose mielinización de fibras nerviosas, poda de sinapsis, cambios en la concentración de neurotransmisores y de sus receptores, en áreas del sistema nervioso esenciales tanto para las funciones cognitivas como para las comportamentales y emocionales.

La diferenciación, migración neuronal, formación de axones, proliferación dendrítica, sinaptogénesis, mielinización, poda, apoptosis y otros cambios dependientes de la actividad del sistema nervioso, empiezan *in utero* y siguen hasta después de los 20 años. Esta maduración prosigue en la tercera década, especialmente en los lóbulos frontales, que mantienen la plasticidad, permitiendo modificaciones en respuesta a factores ambientales durante el resto de la vida.

Mecanismo de acción de los cannabinoides

Fue en 1964 que se aisló e identificó el delta-9-tetrahidrocannabinol (THC), princi-

pal componente psicoactivo del *cannabis*, que llevó al descubrimiento del sistema endocannabinoide. Este, con sus receptores específicos y sus ligandos endógenos, abrió un campo diferente al entendimiento del funcionamiento cerebral.

Durante los años noventa se investigó el mecanismo de acción de la marihuana mediante su metabolito activo, el delta-9-THC, y se descubrió la existencia de un sistema cannabinoide endógeno, cuyos receptores fueron bien identificados (los CB1 y CB2), posteriormente se describió un tercer receptor.

Hoy se conocen con exactitud los efectos sobre el SNC y periférico, así como también sobre el sistema cardiovascular (CV), destacándose aquellos que se observan sobre el nivel del ojo (disminución de la presión intraocular), el efecto analgésico y el antiemético, que posibilitaron su uso terapéutico.

Solo un 1 % del delta-9-THC que circula en el plasma penetra en el nivel del SNC, concentrándose fundamentalmente en el caudado, putamen, tálamo, hipocampo, amígdala, corteza cerebral y septum. Provoca efectos euforizantes, frente a los cuales no se desarrolla tolerancia; también alteraciones perceptuales, deterioro cognitivo y efectos ansiogénicos, a los que sí se desarrolla posible tolerancia (Sarubbo L., 2009).

Desde el punto de vista conductual, sus efectos dependerán de numerosas variables como son las expectativas de consumo, el ambiente en donde es consumida, y el propio consumidor. Podríamos decir, que tanto con dosis bajas como altas estos efectos son de tipo depresores, pero a dosis bajas, los cannabinoides producen efectos excitatorios ante estímulos mínimos. Ellos actúan en un conjunto de áreas cerebrales interconectadas que reciben el nombre de sistema de recompensa, formado por vías dopaminérgicas, mesolímbicas y mesocorticales, que aumentan la dopamina en el núcleo accumbens (Fadel D., Zieher L., 2003; Zieher L., 2012). Este sistema se activa en presencia de estímulos como la comida, el apareamiento y otras actividades placenteras. Las sustancias psicoactivas imitan el efecto de estos estímulos modulando la conducta, pero con una ventaja: la liberación de niveles superiores y prolongados de dopamina (Fadel D. et al., 2003) que facilitan el aprendizaje relacionado con la recompensa. En el consumo crónico, los estímulos del ambiente que se relacionan en el tiempo con el uso de la sustancia psicoactiva pueden convertirse por sí solos en estímulos que inducen el deseo de su adquisición. A su vez, el consumo crónico produce una pérdida de la inhibición que ejerce la corteza prefrontal y la corteza cingulada anterior, alterando la capacidad cognitiva y el control consciente de la conducta.

Es bien conocido el involucramiento del sistema endocannabinoide en funciones cerebrales específicas de las cuales destacamos: el control de los movimientos, la memoria, el aprendizaje, las emociones y algunos procesos del neurodesarrollo.

Se han descrito varios subtipos de receptores de membrana, los más estudiados son los CB1 y CB2 que están acoplados a

las proteínas G. Los CB2 están presentes fundamentalmente en el sistema inmune y en algunos otros tejidos. Los CB1 están situados fundamentalmente en el nivel del sistema nervioso central, aunque también se han encontrado en la periferia. Habría cierta selectividad de los ligandos para unirse a cada uno de los diferentes subtipos de receptores pero, en general, dependiendo de la población que haya en los tejidos, cualquiera de ellos son capaces de activarlos.

El receptor CB1 fue el primero en identificarse y clonarse. Localizado en el nivel del sistema nervioso central, fundamentalmente en la corteza cerebral y el neoestriado -en menor densidad-, y en los ganglios basales, el cerebelo y el hipocampo en abundancia. En el hipocampo se sitúan en el nivel de las regiones CA1 y CA3 y el giro dentado; la información ingresa en el hipocampo y circula por el giro dentado, procesándose a través de las regiones CA3 y CA1 del *subiculum*. Tanto el giro dentado como las regiones CA1 y CA3 tienen gran cantidad de receptores CB1 (siendo CA3 más densa en ellos).

Son receptores unidos a proteínas Gi, cuyo acoplamiento produce inhibición de la adenilato ciclasa con inhibición de la producción de AMP cíclico. En el nivel del cerebelo los CB1 están localizados junto a otros receptores, como los GABA-B, produciendo el fenómeno de convergencia; por lo cual se ha propuesto que los cannabinoides podrían actuar como moduladores de otros sistemas. Pueden también aparecer acoplados a los canales de calcio, de forma tal que su activación bloquea la entrada de este ión. Esta acción podría ser independiente de la activación de la proteína Gi. Los CB1 intervienen también en la producción de óxido nítrico, así como en la salida al medio extracelular del potasio. Inducen la expresión de genes de trascripción temprana y activan la cascada de la MAP quinasa.

Los ligandos endógenos del sistema cannabinoide son derivados del ácido araquidónico y de otros ácidos grasos poliinsaturados. El primero que fue aislado es la araquidonoiletanolamida (anandamida), que se fija con mayor selectividad a los CB1. Luego se aisló el 2-araquidonilglicerol, localizado primariamente en el intestino, encontrándose en el nivel del sistema nervioso central en concentraciones mayores que el anterior. Se demostró que este es un mediador de los fenómenos de potenciación a largo plazo (LTP) involucrados en la memoria. Son sintetizados, liberados, recaptados y degradados en el nivel de las células nerviosas.

La síntesis de anandamida depende del calcio, y se produce por la hidrólisis de un precursor de membrana hidrolizado por la fosfolipasa D. La anandamida no se almacena, y su síntesis es producida para ser inmediatamente liberada en respuesta a estímulos que aumentan el calcio intracelular. Luego de su liberación actúa en los receptores de membrana ubicados fundamentalmente a nivel presináptico, por lo que intervendría en el control de la emisión de neurotransmisores como el GABA y el glutamato. La terminación de su acción se hace por un proceso de recaptación de las

neuronas y astrocitos, aunque no se pudo aislar aún su transportador. Una vez en la célula, son degradados mediante hidrólisis por la FAAH.

Mecanismo similar de síntesis, liberación e inactivación funcionaría para el resto de los endocannabinoides. Se habla de la existencia de ligandos endógenos no lipídicos, que actuarían específicamente sobre los CB1.

El sistema endocannabinoide a nivel cerebral participa en la regulación de la actividad motora, del aprendizaje, de la memoria y de la nocicepción, por lo que puede decirse que interviene en procesos de modulación fisiológica tanto en el cerebro (sobre todo durante su desarrollo), como en el sistema inmune, en el endócrino y en el nivel del metabolismo energético.

Los cannabinoides son capaces de producir efectos similares a los que producen el resto de las sustancias psicoactivas de abuso, como son tolerancia, dependencia y síndrome de abstinencia. Con respecto a la tolerancia, se observa en los consumidores crónicos y se desarrolla tolerancia cruzada con otras drogas depresoras como el alcohol. Inducen dependencia, manifestada por síntomas similares a los mostrados por los opioides, si bien con la marihuana estos son más leves.

La sintomatología de la abstinencia se manifiesta, en general, por un aumento de conductas agresivas inespecíficas, las que son particularmente importantes si se les asocia abstinencia a otras sustancias. Algunos estudios mostraron la participación del sistema dopaminérgico meso-límbico-cortical, viéndose cambios plásticos en las neuronas dopaminérgicas situadas en el área tegmental ventral (ATV) que proyectan al núcleo accumbens (NAC), similares a los cambios que se producen en los síndromes de abstinencia por morfina y por alcohol.

Las acciones iniciales de los cannabinoides se transforman progresivamente, luego del consumo repetido, en cambios moleculares y celulares estables, siendo el resultado final la inhibición de las neuronas GABAérgicas espinosas medianas de proyección del NAC.

En los efectos psicopatológicos del consumo crónico de *cannabis* se describen el síndrome amotivacional, trastornos depresivos y trastornos por ansiedad (sobre todo en mujeres). El primero se caracteriza por apatía (la indiferencia predomina sobre la tristeza), desinterés, incapacidad para desarrollar planes futuros, abandono del cuidado personal, inhibición sexual, lentitud en los movimientos, disminución de los reflejos y falta de voluntad, lo que lleva a un descenso en el rendimiento tanto escolar como laboral. Tienen dificultad para seguir conversaciones, para leer y para vincularse socialmente, siendo egosintónicos para estas alteraciones, por lo que, en la mayoría de los casos, no consultan. Muchos autores discuten si esta patología es un efecto del abuso de esta sustancia, o si más bien se trata de una tendencia a la pasividad previa al consumo, lo que significaría la presencia de un trastorno subyacente. Esta sintomatología suele persistir largo tiempo después del total abandono del consumo

de *cannabis*.

Con respecto a los trastornos depresivos, su clínica es indistinguible de otros con distinta etiología. En algunos estudios epidemiológicos se observa un aumento en la tasa de suicidio en aquellos individuos que presentan trastornos afectivos y consumo de *cannabis*.

Se describió también el fenómeno de *flashback* (sensación de re-experimentación del consumo de la sustancia). Puede durar entre segundos y varias horas y son muy mal vivenciados.

El sistema endocannabinoide puede influir en la expresión genética de genes clave para el desarrollo neuronal. Estos fueron detectados en el cerebro durante períodos tempranos del neurodesarrollo, por lo que se supone que parte de su función específica es ejercida durante este período.

Los receptores cannabinoides adquieren su nivel máximo durante la adolescencia, disminuyendo progresivamente en el adulto, por lo que es probable que el consumo de cannabinoides en esta etapa de la vida pueda inducir efectos duraderos.

En individuos vulnerables, en quienes se asoció el uso de *cannabis* con situaciones traumáticas en la niñez, la asociación de estos dos factores incrementa el riesgo de inducir sintomatología psicótica, más que la suma de ambas.

Un estudio finlandés realizado por Miettunen, Törmänen, Murray, Jones, Mäki et al. (2008), mostró que aquellos individuos que habían usado *cannabis* entre los 15 y los 16 años tenían más probabilidad de presentar tres o más síntomas prodrómicos de psicosis, lo que estaba en relación directa con la dosis consumida. La exposición repetida al *cannabis* en adolescentes no psicóticos estaba asociada con disfunción ejecutiva y de la atención, similares a las observadas en los adultos jóvenes con diagnóstico reciente de esquizofrenia temprana. Aquellos individuos portadores de una esquizofrenia que eran consumidores de *cannabis* mostraron una reducción de la eficiencia de la función ejecutiva en relación con los adolescentes que solo tenían diagnóstico de esquizofrenia temprana.

Esto estaría relacionado con una menor área de la superficie del córtex cingulado anterior derecho del núcleo caudado, y estas alteraciones podrían tener un rol en las dificultades para la autorregulación y la predisposición al mal uso de sustancias. Un estudio español de Mata, Perez-Iglesias, Roiz-Santiañez, Tordesillas-Gutierrez, Pazos et al. (2010) utilizando resonancia magnética estructural, en 30 usuarios de *cannabis* de alrededor de 25 años con un promedio de 8,4 años de consumo, sin historia de uso de polidrogas ni desórdenes mentales, mostró una disminución del espesor cortical y una alteración en su plegado (girificación). El uso del *cannabis* puede estar involucrado con una prematura alteración del plegado cortical similar al observado en edades mayores, que estaría relacionado con una alteración del neurodesarrollo normal. En esquizofrénicos, por ejemplo, se encontraron alteraciones en el plegado de la corteza prefrontal dorsolateral del cerebro.

Estudios realizados con resonancia magnética vieron reducción en el volumen de la materia gris y alteraciones en la estructura de la materia blanca en el nivel del hipocampo, lo que estaría vinculado con alteraciones de la memoria. En modelos animales se relacionó la producción de neurotoxicidad con el uso de *cannabis*, sobre todo en el nivel hipocampal, pero se sabe menos de sus alteraciones en humanos.

El *cannabis* es la sustancia ilícita más usada entre los adolescentes y los adultos jóvenes según el Informe Mundial sobre las Drogas (2012), de la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito. Entre un 10 % y un 13 % de los usuarios de sustancias psicoactivas son consumidores problemáticos con dependencia o trastornos relacionados con el consumo.

En Uruguay, la 5ta Encuesta Nacional en Hogares sobre Consumo de Drogas (2012), realizada por el Observatorio Uruguayo de Drogas, muestra un aumento progresivo de la utilización de sustancias psicoactivas (legales o ilegales, con excepción del tabaco) y una mayor precocidad en la edad de comienzo de su uso. La prevalencia de consumo, en los últimos 12 meses, es del 74 % para el alcohol, 33,9 % para el tabaco, 8,3 % para la marihuana y 1,9 % para la cocaína. El 16 % de los consumidores de marihuana presentan síntomas de dependencia. La incidencia para el año 2011 alcanza al 0,7 % de la población, lo que representa a 8.507 personas.

En los últimos años en los EE.UU., un número muy importante de adolescentes requirió tratamiento luego de haber fumado una variedad de *cannabis* cuya concentración de THC es 25 veces mayor a las variedades habituales (*skunk*) (Rubino T., 2008).

Hay estudios sobre las consecuencias a largo plazo del uso de *cannabis* en adolescentes: en el desarrollo de la cognición, de la estructura y la función cerebral (Jager y Ramsey, 2008). Estos concluyeron en que la severidad de los efectos del *cannabis* sobre el desarrollo cognitivo está en relación con la edad de inicio y que cuanto más temprano es esta, hay más posibilidad de que los usuarios se vuelvan dependientes.

Con respecto al uso ocasional de *cannabis*, un estudio de cohorte realizado durante 10 años en Australia investigó 1.943 estudiantes secundarios cuyas edades oscilaban entre 14,9 y 24 años (Degenhardt, Coffey, Carlin, Swift, Moore et al., 2010). Sus resultados mostraron que los adolescentes que continuaron con el uso ocasional de *cannabis* tenían un mayor riesgo de uso de tabaco, alcohol y otras drogas, así como menos probabilidades de concretar estudios superiores, y que aquellos que usaban *cannabis* semanalmente tenían mayor riesgo de uso de sustancias psicoactivas en la adultez.

Kendler y colaboradores (2008) investigaron las influencias genéticas y ambientales del alcohol, nicotina, cafeína y *cannabis* en la etapa que va de la adolescencia temprana a la adultez. Su conclusión fue que los factores genéticos tienen poca o ninguna influencia en el consumo de sustancias psicoactivas en la adolescencia temprana, y que su efecto va aumentando con la edad.

Por lo que la iniciación está relacionada con factores ambientales, mientras que la progresión al abuso y dependencia está asociada a factores de vulnerabilidad neurobiológica.

En la adolescencia hay una influencia muy fuerte del entorno y la familia. El uso de drogas por los compañeros, la pobre calidad de los lazos familiares, la baja cohesión del entorno y altos niveles de disponibilidad, son factores de riesgo para el consumo. Se definen como factores de riesgo para el consumo, aquellas características y circunstancias personales y ambientales que en relación al uso de sustancias psicoactivas aumentan la probabilidad de consumos problemáticos.

Hay factores de riesgo de carácter personal que son dados por: crisis vitales relacionadas con cambios, escasa tolerancia a la frustración (dificultad para tolerar pequeñas o grandes frustraciones de la vida cotidiana), búsqueda de la gratificación inmediata, baja autoestima, pobre expresividad, dificultades en la comunicación de sus necesidades, anhelos y pensamientos, ausencia de proyectos y búsqueda de aprobación social. También hay factores de riesgo relacionados con el ambiente familiar, escolar y laboral.

Se llaman factores de protección aquellas características y circunstancias personales y ambientales que, en relación al uso de sustancias psicoactivas, disminuyen la probabilidad de consumo problemático. A nivel individual están relacionados con los valores positivos con respecto al cuerpo y la vida, autoestima adecuada, logros educativos, capacidad para trabajar en equipo, deseo de autosuperación, respeto a las normas de convivencia, expectativas de futuro y existencia de proyectos. A nivel familiar podemos nombrar: vínculos afectivos fuertes, existencia de normas y pautas de conducta claras, cohesión familiar, roles claros y discriminados. En el ámbito educativo: vínculos positivos con los educadores y la existencia de normas claras.

El uso de *cannabis* fue vinculado también a situaciones conflictivas sociales, sobre todo para aquellos que llegan al abuso de esta sustancia. Un estudio francés (Chauchard et al., 2014) mostró que los usuarios de *cannabis* reportaron un mayor número de comportamientos antisociales que los no usuarios. Luego del ajuste por uso de alcohol, variables psicopatológicas y sociofamiliares, este estudio concluye que el uso de *cannabis* puede ser un predictor de conductas antisociales en ambos géneros, lo que estaría vinculado al aumento de la impulsividad y de la irritabilidad.

Los adolescentes con un uso ocasional mostraron que en un 8 % eran abstinentes a los 20 años, mientras que un 71 % seguían usándolo ocasionalmente, y un 20 % habían llegado al uso frecuente. Tanto los usuarios ocasionales como los hijos de fumadores tienen menos logros académicos que el resto de la población (Degenhardt et al. 2010).

Un estudio estadounidense (Choo et al., 2014) sobre el impacto que produjo la legislación del *cannabis* en algunos de los estados norteamericanos, realizado en adolescentes (una muestra de 11.703.100 estu-

diantes secundarios con consumo de *cannabis* en el último mes previo al estudio), no mostró diferencias estadísticamente significativas en el uso de marihuana antes y después del cambio de legislación.

Conclusiones

Los cannabinoides afectan las funciones sensoriales, psicomotoras, cognitivas, la ejecución de tareas difíciles y simples, con dosis moderadas que no llegan a producir intoxicación. Este es un factor que incide en los posibles motivos de accidentes (mayor causa de muerte de los adolescentes y adultos jóvenes), sobre todo cuando es consumida con alcohol, ya que potencia sus efectos.

Con respecto a lo cognitivo, el uso crónico produce sutiles déficit específicos, tanto referidos a la atención como a la organización e integración de la información compleja. Un consumo prolongado y frecuente de 0,5 g/día de *cannabis* produce una disminución persistente de la atención, que a su vez provoca una disminución del rendimiento intelectual, con un descenso de la capacidad de aprendizaje, lo que se traduce en el fracaso escolar de los adolescentes consumidores (Sarubbo L., 2009). La memoria a corto plazo se encuentra deteriorada, por lo que la información necesaria para la realización de tareas complejas que requieren planificación, comprensión y razonamiento, está francamente disminuida. Mientras la marihuana produce el mayor perjuicio en la memoria de corto plazo, hay indicios de que su uso crónico en adolescentes podría alterar también la memoria a largo plazo, e inclusive acentuar aún más las dificultades en el aprendizaje de aquellos individuos con ese hándicap.

No se comprobó ciertamente, aunque hay algunos estudios contradictorios, sobre si afecta o no la recuperación del material ya adquirido.

En humanos puede producir alteraciones cuantificables en los test psicológicos, observándose la presencia de confusión y dificultad para la memorización de las tareas sencillas, así como alteraciones motoras. Produce además interrupción en la continuidad del discurso y lenguaje monótono. Estas alteraciones ocurren a dosis más bajas que las requeridas para obtener los efectos motores, la analgesia y la hipotermia, sugiriendo que los cannabinoides actúan selectivamente sobre la memoria. Su patrón de déficit es el mismo que el producido por las lesiones del hipocampo y de las estructuras relacionadas. A favor de estos datos se observa que muchos de los efectos del THC y de otros cannabinoides sintéticos pueden ser bloqueados o revertidos por antagonistas CB1, lo que respalda que son estos receptores los que quedan involucrados en los efectos sobre la memoria. Se supone que los endocannabinoides modulan el "tono" de olvidos o extinción, por lo que el deterioro de esta vía, ya sea farmacológica o por alteración genética del número de receptores CB1 parecería, en algunos modelos, mejorar la memoria (Ashton, Smith, Dalington, 2008).

Se concluye, por lo tanto, que los déficit en la memoria de trabajo, producidos por los cannabinoides, y la inhibición de la con-

centración del neurotransmisor acetilcolina en el hipocampo, son mediados por la activación concomitante de receptores D2 y CB1. Los efectos psiquiátricos podrían tener relación con alteraciones de las aferencias dopaminérgicas al sistema límbico.

El *cannabis* también produce alteraciones en la síntesis de neurotrofinas, incluido el BDNF (*brain development neuro factor*), así como déficits en el neurodesarrollo, con alteraciones citoarquitectónicas y funcionales en los cerebros inmaduros.

Otro aspecto a destacar es que los cannabinoides inhiben el influjo de Ca++ en las neuronas y la excitotoxicidad inducida por glutamato, deteniendo la cascada de la apoptosis; siendo esta una interesante línea de investigación en el tratamiento de las enfermedades neurodegenerativas, ya que los endocannabinoides funcionarían como neuroprotectores.

A lo largo de nuestra existencia, pero sobre todo durante el neurodesarrollo, se van formando redes neuronales que posibilitan la constitución de nuestra identidad y de nuestra historia, en un diseño único e irrepetible, que puede ser alterado por el consumo de *cannabis* en esta etapa tan vulnerable de nuestra vida como es la adolescencia.

Bibliografía

1. Ashton J.C., Smith P.F., Dalington C.L., The effect of delta 9-tetrahydrocannabinol on the extinction of an adverse associative memory (2008). Pharmacology, 81(1), 18-20.

2. Chauchard E., Goutaudier N., Valls M., Melioli T., van Leeuwen N., Chabrol H. (2014), Cannabis use and antisocial behaviors in high-school students [versión electrónica]. Encephale. 70(14), 3-10.

3. Choo E.K., Benz M., Zaller, N., Warren O., Rising K.L., McConnell K.J. (2014), The Impact of State Medical Marijuana Legislation on Adolescent Marijuana Use [versión electrónica]. Journal of Adolescent Health. (article in press).

4. Degenhardt L., Coffey C., Carlin J.B., Swift W., Moore E., Patton G.C. (2010), Outcomes of occasional cannabis use in adolescence: 10-year follow-up study in Victoria, Australia [versión electrónica]. Br J Psychiatry, 196, 290-295.

5. Epstein K.A., Kumra S. (2014), Executive attention impairment in adolescents with schizophrenia who have used cannabis [versión electrónica]. Schizophr Res, 64(14), 27-35.

6. Fadel D., Zieher L. (2003) Dopamina y Adicción. En Zieher L., Psiconeurofarmacología Clínica y sus bases neurocientíficas (pp. 41-48). Buenos Aires: FEFYM.

7. Harley M., Kelleher I., Clarke M., Lynch F., Arseneault L., Connor D., Fitzpatrick C., Cannon M. (2010), Cannabis use and childhood trauma interact additively to increase the risk of psychotic symptoms in adolescence [versión electrónica]. Psychological Medicine, 40(10), 1627-1634.
8. Jager G., Ramsey N.F. (2008), Long-term consequences of adolescent cannabis exposure on the development of cognition, brain structure and function: an overview of animal and human research [versión electrónica]. Curr Drug Abuse Rev. 1(2), 114-23.
9. Kendler K.S., Schmitt E., Aggen S.H., Prescott, C.A. (2008). Genetic and Environmental Influences on Alcohol, Caffeine, Cannabis, and Nicotine Use From Early Adolescence to Middle Adulthood [versión electrónica]. Arch Gen Psychiatry, 65(6), 674–682.
10. Mata I., Perez-Iglesias R., Roiz-Santiañez R., Tordesillas-Gutierrez D., Pazos A., Gutierrez A., Vazquez-Barquero J.L., Crespo-Facorro B. (2010), Gyrification brain abnormalities associated with adolescence and early-adulthood cannabis use [versión electrónica]. Brain Research, 1317, 297–304.
11. Miettunen J., Törmänen S., Murray G.K., Jones P.B., Mäki P., Ebeling H., Moilanen I., Taanila A., Heinimaa M., Joukamaa M.,Veijola J. (2008), Association of cannabis use with prodromal symptoms of psychosis in adolescence [versión electrónica]. Br J Psychiatry. 192(6), 470-471.
12. Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito. (2012). Informe Mundial sobre las Drogas.
13. Rubino T., Parolaro D. (2008). Long lasting consequences of cannabis exposure in adolescence [versión electrónica]. Molecular and Cellular Endocrinology. 286, 1-2.
14. Sarubbo L. (2009). Alteraciones de la memoria producidas por el uso de marihuana. Revista de Psiquiatría del Uruguay, 73(1), 83-98.
15. Uruguay. Presidencia de la República. Junta Nacional de Drogas. Observatorio Uruguayo de Drogas. (2012). Quinta encuesta nacional en hogares sobre consumo de drogas.
16. Zieher L. (2012) Neurobiología de las adicciones y procesos de plasticidad involucrados. En Zieher L., Tratado de Psicofarmacología y Neurociencias: Vol V. Adicciones, neurobiología y consideraciones diagnósticas (pp. 21-31). Buenos Aires: Sciens.

Capítulo 7

Daño pulmonar debido al uso de marihuana

Cristina Borrajo

Introducción

Los efectos pulmonares del *cannabis* aún no han sido extensamente estudiados. Igual que el tabaco, fumar marihuana está asociado con inflamación de la vía aérea y síntomas de bronquitis, pero no hay evidencia concluyente con respecto a que la marihuana provoque obstrucción de la vía aérea. Algunas razones que contribuyen a esta falta de certeza es el hecho de tratarse de una droga ilegal, lo que dificulta conocer el número de usuarios y el tiempo de exposición a la droga, sumado a la práctica común de los fumadores de marihuana que lían sus cigarrillos combinados con tabaco, que impide separar el daño producido por ambas sustancias (nicotina y tetra Hidro cannabinol o THC). Por lo tanto, si bien el uso de marihuana está ampliamente difundido aún hay escasas conclusiones sobre su impacto en el sistema respiratorio.

La marihuana puede ser consumida de diferentes maneras, pero la forma más difundida es en cigarrillos de factura artesanal (faso, porro, canuto, *joint*). Como todas las drogas que ingresan al organismo por vía inhalatoria, la marihuana no es inocua. Al igual que el tabaco, la combustión incompleta del extremo encendido genera una variedad de tóxicos que ingresan rápidamente al torrente sanguíneo y producen diferente tipos de daños. Según datos de la OMS el tabaco provoca 6 millones de muertes al año en todo el mundo y es el factor de riesgo en 6 de las 8 enfermedades más letales. El principio activo que despierta y sostiene la adicción al tabaco es la nicotina, pero un cigarrillo de tabaco contiene más de 4.500 componentes tóxicos, de los cuales aproximadamente 60 son cancerígenos. La evidencia del daño pulmonar por tabaco no resiste en la actualidad ningún análisis, sin embargo, con respecto a la marihuana queda todavía mucho por aprender.

Efectos agudos sobre la vía aérea

Tashkin [Roth 1998] demostró que fumar

marihuana provoca en forma aguda inflamación de la vía aérea que se manifiesta con hiperplasia vascular, infiltrado y edema de la submucosa, siendo este el sustrato anatómico de los síntomas respiratorios que padecen los fumadores de marihuana: tos, catarro, sibilancias e infecciones reiteradas en la vía aérea. Sin embargo, el daño producido por fumar marihuana en forma prolongada no se ha podido vincular con certeza con las enfermedades que sí provoca el uso de tabaco. Mientras que el peso de la información que tenemos sobre el daño producido por fumar tabaco es abundante e incontrastable, existe menos información de los efectos del uso de *cannabis* sobre el aparato respiratorio en forma crónica. La variabilidad de sus efectos entre distintas especies animales, la existencia de mecanismos de acción independientes de la interacción con los receptores conocidos, y las limitaciones metodológicas de los estudios en humanos, entre otros motivos, aconsejan prudencia a la hora de interpretar la información disponible. Los metanálisis disponibles carecen de homogeneidad debido, en parte, a que no existen tamaños estándar de cigarrillos de marihuana para poder evaluar dosis-respuesta y a que el 90 % de los consumidores de marihuana también fuman tabaco, lo que actuaría como factor confundidor volviendo dificultosa la interpretación de los datos.

Efectos a largo plazo

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)

La EPOC es una enfermedad directamente relacionada con el uso de tabaco, que provoca muerte y discapacidad aun en edades tempranas de la vida, siendo una enfermedad que no se limita a los pulmones sino que tiene repercusión en otros órganos y sistemas. El 20 % de los fumadores de tabaco desarrollan EPOC a lo largo de su historia de tabaquistas, causada por los tóxicos que contiene el tabaco que provocan cambios celulares, inflamación de las paredes arteriales y bronquiales, y estrés oxidativo. En tanto la composición del humo de marihuana es similar al del tabaco (a excepción de la nicotina) es razonable suponer que los consumidores crónicos de THC aumenten sus chances de padecer EPOC. Si bien se ha comprobado, como hemos dicho más arriba, que fumar marihuana produce daño y cambios en el epitelio bronquial, su relación directa con el desarrollo de EPOC carece de robustez. Uno de los motivos que dificulta realizar los trabajos de investigación es la gran cantidad de sujetos que consumen tabaco y marihuana conjuntamente, y el hecho de que la mayoría de las personas que fuma marihuana deja de hacerlo o disminuye su consumo en la edad adulta, siendo alterada la relación exposición/daño. Pletcher (Pletcher 2012), en un trabajo reciente, muestra el seguimiento de la función pulmonar (con espirometría) en sujetos fumadores de tabaco o marihuana durante 20 años. En su trabajo concluye que la exposición al humo de marihuana y el comportamiento de la función pulmonar no tienen una relación lineal como en el tabaco, y que el uso ocasional y en bajas dosis de mari-

huana no altera la función pulmonar ni se relaciona con el riesgo de desarrollar EPOC. Sin embargo, el uso concomitante de marihuana y tabaco está asociado con un aumento del riesgo de padecer EPOC, comparado con el uso de tabaco solamente (OR 2.90), lo que indicaría una acción sinérgica entre ambas sustancias (Tan 2009).

Cáncer de pulmón

La composición del humo de la marihuana es cualitativamente similar a la del humo de tabaco y contiene varios carcinógenos y co-carcinógenos. Entre ellos, el benzo (α) pireno, que se encuentra un 50 % más concentrado que en el humo del tabaco, de gran poder carcinogénico y responsable de la acción sobre el gen supresor más frecuente (P53), que desempeña un papel central en el 75 % de los cánceres de pulmón. Además la forma de fumar la marihuana, reteniendo el humo antes de exhalar (cuatro veces más que en el cigarrillo de tabaco), prolonga el tiempo de exposición a los tóxicos y sustancias cancerígenas. Con estos datos, se ha postulado la asociación entre *cannabis* y carcinoma pulmonar, extrapolando al *cannabis* las consecuencias cancerígenas demostradas para el consumo de tabaco (Hoffmann 1975). Pero en trabajos retrospectivos no se ha podido demostrar tal asociación (Sidney 1997). Maertens y col. (Maertens 2013) pudieron comprobar en células epiteliales de pulmón de ratones, que el condensado de humo de marihuana se relacionó con la expresión de genes implicados en el metabolismo de xenobióticos, inflamación, estrés oxidativo y daño en el ADN de las células, del mismo modo que lo hace el condensado de humo de tabaco. Estos hallazgos fortalecen la credibilidad del vínculo entre fumar marihuana y desarrollar cáncer de pulmón, aunque epidemiológicamente los resultados no son concluyentes. Actualmente la información epidemiológica disponible para asociar el uso de marihuana y el cáncer de pulmón es muy difusa. Como ya se ha explicado, la mayoría de los trabajos están sujetos a confusión por el uso de tabaco concomitante, el subregistro del consumo de *cannabis* y el escaso número de sujetos incluidos en los estudios (Mehra 2006). Recientemente se ha publicado un interesante estudio de cohorte, con seguimiento durante 40 años, de 49.000 conscriptos de entre 18-20 años (Callahan 2013). En este se observa que los fumadores "pesados" de marihuana (más de 50 veces en su vida) duplican la chance de padecer cáncer de pulmón a lo largo del tiempo. Esta relación no se observa en los fumadores ocasionales y los autores destacan que el 91 % de los fumadores de marihuana admitieron consumir tabaco al mismo tiempo o liar los cigarrillos de marihuana con mezclas que incluían tabaco. Es evidente que la relación del uso de marihuana y la posibilidad de desarrollar cáncer de pulmón tienen fundamento biológico y dificultades estadísticas, por lo que deberíamos ser cautelosos y, mientras se desarrollen mejores diseños de investigación, los médicos debemos advertir sobre esto a nuestros pacientes.

Asma

Algunos de los cannabinoides contenidos en la marihuana producen broncodilatación por un mecanismo no bien conocido, pero distinto al estímulo de los receptores B2. Esta broncodilatación se produce con dosis altas de marihuana, dura aproximadamente 60 minutos y, tras varias semanas de consumo, desarrolla tolerancia (Vachon 1976). En este punto vale aclarar que la dosis de marihuana consumida por un sujeto es muy variable, dependiendo de su calidad, del prensado al confeccionar el cigarrillo, de la mezcla con otras sustancias como el tabaco y del hecho que es frecuente compartir el cigarrillo con otros. Como ya se ha comentado, el humo de marihuana produce irritación de la vía aérea y síntomas como tos y catarro, por lo cual, se debe advertir a los pacientes que padezcan asma sobre estos efectos e indicar la cesación del consumo al igual que con el tabaco.

Baro trauma y enfermedad intersticial

Se ha relacionado el uso de marihuana con la posibilidad de padecer episodios de neumotórax espontáneo. Se cree que esto podría correlacionarse con el modo en que se fuma la marihuana: pitadas más profundas y más sostenidas acompañadas a veces con maniobra de Valsalva que podrían predisponer al baro trauma. De todas maneras el número de sujetos fumadores de marihuana que tienen baro trauma como complicación, si lo tienen, es bajo (Manish 2014). Se ha reportado fibrosis intersticial en monos expuestos al humo de marihuana pero en humanos no hay evidencia que esto suceda. En la literatura se encuentra un caso único de fibrosis pulmonar en un paciente que fumaba marihuana adulterada con talco, siendo este último el agente etiológico de la fibrosis (Scheel 2012).

Conclusiones

Fumar marihuana afecta en forma aguda el epitelio bronquial irritándolo y provocando síntomas comunes como tos y catarro. En personas con enfermedades previas, como el asma, esta irritación es superior a los posibles beneficios broncodilatadores que se conocen del THC, que además, son de corta duración y desarrollan tolerancia. Hay motivos suficientes para relacionar el uso de marihuana con el riesgo de padecer cáncer de pulmón, pero la modalidad de uso (irregular y discontinua) y la concomitancia del uso de tabaco no permiten, por ahora, obtener datos concluyentes. Todos los pacientes, con enfermedad pulmonar o sin ella, deben ser advertidos sobre los posibles daños de la marihuana y desalentar su uso.

Referencias

• Hoffmann D, Brunneman D K; Gori G B, Wyndre E L. On the carcinogenity of Marijuana smoke. Recent Adv Phytochem 1975; 9: 63-81.

• Maertens RM, White PA, Williams A, Yauk CL. A global toxicogenomic analysis nvestigating the mechanistic differences between tobacco and marijuana smoke condensates in vitro. Toxicology 2013; 308:60–73.

• Manish Joshia, b, Anita Joshi, and Thaddeus Barttera. Marihuana and Lung Disease. Curr Opin Pulm Med 2014, 20:173–179

• Mehra R, Moore BA, Crothers K, et al. The association between marijuana smoking and lung cancer. Arch Intern Med 2006; 166:1359–1367.

• Pletcher MJ, Vittinghoff E, Kalhan R et al. Association between marijuana exposure and pulmonary function over 20 years. JAMA 2012; 307(2):173-181.

• Roth MD, Arora A, Barsky SH, Kleerup EC,Simmons M, Tashkin DP. Airway inflammation in young marijuana and tobacco smokers. Am J Respir Crit Care Med 1998; 157: 928-37.

• Callaghan R, Allebeck P, Sidorchuk A. Cancer Causes Control (2013) 24:1811–1820.

• Scheel AH, Krause D, Haars H, et al. Talcum induced pneumoconiosis following inhalation of adulterated marijuana, a case report. Diagn Pathol2012; 7:26.

• Sidney, S, Quesenberry, CP, Friedman, GD and Tekawa, IS, 1997, Marijuana use and cancer incidence (California, United States), Cancer Causes Control, 1997, 8, 722-728.

• Tan WC, Lo C, Jong A, Xing L, et al. Vancouver Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD) Research Group. Marijuana and chronic obstructive lung disease—a population-based study. CMAJ 2009; 180:814–820.

• Vachon, l,; Mikus, P.; Morrissey, W.; Fitzgerald, M.; Gaensler, e.: Bronchiai effect of marihuana smoke in asthma. En Pharmacology of Marihuana. Ed. S. Szara y M. Braude, New York, Raven Press, 1976.

Capítulo 8

Repercusiones cognitivas en usuarios de marihuana

Marcela Waisman Campos, Leandro Ale

Introducción

Las investigaciones relacionadas a las alteraciones cognitivas presentes en usuarios de marihuana se inician en la década de los setenta. Estos estudios carecían de un control metodológico adecuado y dieron lugar a resultados contradictorios. Desde los años ochenta el incremento del rigor metodológico proporcionó una adecuada detección del deterioro asociado al consumo (Verdejo García, A. et al 2002). El agregado, durante los últimos años, del análisis de las funciones ejecutivas también mejoró la detección del tipo de déficit hallado (la habilidad para mantener un empleo remunerado es uno de los mejores predictores de buen rendimiento en la *Gambling Task*, tarea sensible a los déficit en control de impulsos y toma de decisiones a pesar del consumo crónico de sustancias) (Vadhan 2007) (Bechara et al 2000) y de su impacto (Day, A.M. et al. 2013).

La maduración de la estructura cerebral en paralelo a la influencia de la experiencia y el aprendizaje sobre la conducta, desarrolla la capacidad de ese individuo para resolver problemas y tomar decisiones adaptadas al entorno. La posibilidad que nos da la reserva cognitiva (habilidad de optimizar o maximizar el rendimiento), es decir, las estrategias cognitivas que el sujeto posee para compensar una enfermedad cerebral o el impacto de una noxa en el cerebro, nos permite entender las diferencias encontradas en los usuarios de drogas.

Dependemos de nuestro "equipo cerebral" previo (número de neuronas, cantidad y tipo de conectividades sinápticas, estimulación recibida, impacto de los traumas vitales y el componente genético que otorga vulnerabilidad) y del "equipo tóxico" (la edad de inicio de consumo. Ya que antes de los 17 años el impacto es mayor, el efecto del policonsumo, el tiempo de acumulación de efecto, riesgo mayor con el uso oral de

Δ-9-tetrahidrocannabinol que con el uso oral de la combinación de Δ-9-tetrahidrocannabinol-cannabidiol ya que la planta de *cannabis* contiene cientos de cannabinoides, y el cannabidiol pueden contrarrestar algunos de los efectos adversos, dosis de 35 mg de THC en estudios bajo control del Instituto de drogas de abuso vs 69 mg o más de THC utilizado y buscado por los usuarios "reales" con lo cual presentan mayores alteraciones psicomotoras, etc.) para observar progresivamente las modificaciones clínicas de esta combinación (Wang T, et al 2008; Claudine C. et al 2009). El estado cognitivo previo y posconsumo es importante ya que nos da la posibilidad de regular cognitivamente las emociones, transformar la experiencia emocional.

La observación clínica de cambios en el estado cognitivo en usuarios de tóxicos lleva a escuchar frases como "estoy colgado", "no me acuerdo de nada", "¿qué pasó ayer?", "no puedo concentrarme" y esto llevó a los estudios clínicos. Hay una dificultad para realizar estudios clínicos con drogas que sabemos que son tóxicas (como el THC), y que no poseen en nuestro organismo ninguna utilidad (no es un fármaco, no es un nutriente, no mejora nuestro funcionamiento, etc.) y tienen impacto negativo en la salud. Distinto es el estudio de otros componentes como el cannabidiol.

En este capítulo desarrollaremos el impacto cognitivo, que es solo una de las enfermedades que desarrollan los usuarios de marihuana. El consumo de marihuana se asocia con disminución de la cognición a través de alteraciones en la memoria, la atención y la integración de información compleja. Estudios recientes siguen confirmando la alteración de los procesos cognitivos en usuarios de marihuana, incluso la persistencia de esta alteración en algunos usuarios, en ciertas funciones cognitivas específicas (más allá del período de intoxicación aguda) y en los estudios neurobiológicos, indicando la implicación del sistema cannabinoide endógeno tras la exposición repetida al *cannabis* (Solowij N. 1998). En los humanos, se alteran todas las etapas de la memoria, incluida la codificación, la consolidación y la recuperación. Otras alteraciones son el tiempo y la percepción del espacio, y el sentido de sí mismo (despersonalización). Cuanto más prolongado es el tiempo de su utilización, más pronunciado es el deterioro cognitivo, teniendo en cuenta también como siempre la vulnerabilidad individual y el efecto del policonsumo.

Las cuatro causas de muerte relacionadas a drogas son: sobredosis (aunque no hay dosis "saludable" o "seguras" de una sustancia tóxica), suicidio, accidentes y complicaciones en la salud. No hay estudios específicos de la relación entre el estado cognitivo y estas causas de muerte, aunque si conocemos esta relación en la población con deterioro cognitivo general (demencias) y podríamos correlacionarlo (lo cual se observa en el consultorio y en el discurso de los familiares de un paciente).

Es imposible entender el sujeto como meramente un intercambio entre él mismo y la realidad, todo sujeto representa una

estructura compleja interrelacionada desde lo biológico, lo psicológico y lo social, sin poder ser lo uno sin lo otro. En toda persona usuaria de tóxicos, el conjunto de sus tres esferas se ven afectadas como así también su relación, generando una cascada negativa de deterioro.

Funciones cognitivas y su evaluación

La combinación de la entrevista clínica y las pruebas de evaluación cognitiva aportan información para determinar la situación cognitiva y emocional del paciente. Debido a la dificultad de percibir sus déficit sea por minimización o por anosognosia, es necesario entrevistar también un familiar o acompañante para determinar la funcionalidad del paciente en las actividades de la vida diaria, académicas, laborales y sociales (Davies, S.J.C. et al. 2005).

La neuropsicología es el estudio de la relación existente entre las funciones cerebrales y la conducta de los seres humanos. La evaluación neuropsicológica nos permite identificar el déficit específico de las funciones cognitivas y así adecuar el programa de rehabilitación, conociendo también las funciones superiores conservadas (Waisman Campos M. 2012).

Debe realizarlo una neuropsicóloga especializada para analizar adecuadamente las variables confundidoras específicas a tener en cuenta (ej.: bajos niveles de atención, fatiga, baja motivación o comorbilidad como depresión, ansiedad, etc.) (Tedstone, D. et al. 2004).

La evaluación debe incluir (Waisman Campos M, Ale L. 2014):

- **Atención:** supone una orientación, concentración hacia una tarea y la inhibición de actividades competidoras.
- **Lenguaje:** es la capacidad para emplear palabras combinadas en frases, para trasmitir conceptos a otras persona.
- **Función ejecutiva:** incluye la habilidad de filtrar información que interfiere con la tarea, involucrarse en conductas dirigidas a un objetivo, anticipar las consecuencias de las propias acciones y el concepto de flexibilidad mental.
- **Memoria:** es la capacidad para mantener la información en la mente y recordarla en algún momento futuro.
- **Función visuoespacial:** se relaciona con las praxis constructivas, rotación mental de imágenes y composición de objetos.

Neurobiología y neuroimágenes

Estudios para examinar los efectos agudos de THC en los seres humanos utilizando métodos de emisión de positrones indican que la administración de THC produce una mayor activación en las regiones frontales y paralímbicas y el cerebelo en consonancia con los efectos conductuales de la droga. Hay evidencia inequívoca de que el consumo crónico de *cannabis* provoca cambios cerebrales estructurales y funcionales. Estudios de resonancia magnética en los consumidores crónicos indican neuroadaptación de las redes del cerebro responsable de las funciones cognitivas superiores que no puede ser reversible con la abstinencia (Rubino, T. et al. 2009).

Los modelos en animales se centran en los efectos adversos del D9-THC (el princi-

pal componente psicoactivo de la marihuana), sobre todo en la función del hipocampo. Estudios en animales indican que el sistema endocannabinoide es un modulador selectivo y rápido de las sinapsis del hipocampo, a través de efectos sobre la liberación de neurotransmisores. Los receptores CB1, localizados en el hipocampo, son un elemento crucial de esta influencia. En general, la administración exógena de los cannabinoides inhibe la liberación de neurotransmisores en el hipocampo. El D9-THC no es el único producto químico que se desprende de la *cannabis sativa*, entre otros se encuentra el canabinol (CBN), agonista débil de los receptores CB1 y CB2, con una afinidad muy inferior a la mostrada por el THC. Contra los efectos euforizantes del THC, el CBN tiende a causar somnolencia y pesadez mental. Actúa como sedante, retarda la inflamación, crea sinergias con otros cannabinoides para el control del dolor, y suprime los espasmos musculares y convulsiones. En estas diferencias químicas de los propios y variados componentes que provienen de una misma fuente es donde radica la polémica y controversial utilización de la *cannabis sativa* como producto medicinal versus droga de abuso. Probablemente así como ningún usuario fumaría tabaco sin nicotina, ningún usuario consumiría marihuana sin THC.

En los estudios *in vivo*, en donde se observa que la duración de la memoria es mayor en los ratones tratados con rimonabant, y ratones con *knock-out* CB1, son consistentes con la idea de que los endocannabinoides son tónicamente activos para amortiguar la memoria. Sin embargo, no está claro si los endocannabinoides, como la anandamida y 2-AG, modulan la tónica de las vías neurales que subyacen a la cognición. La señalización mediada por receptores CB1 central está implicada en la facilitación de la adaptación del comportamiento después de la adquisición de recuerdos desagradables. El análogo de cannabinoides, WINN 55212-2, así como el THC, bloquean la formación de nuevas sinapsis en las células del hipocampo de rata en cultivo. Los cambios en la plasticidad del sistema del hipocampo puede explicar el déficit de memoria observado en los usuarios y consumidores de THC (Chang L, 2007; Pope HG, et al 1996; Kim DJ, et al. 2000; Lichtman, AH, et al. 2002).

Dörr y colaboradores (2009) hallaron correlación entre las alteraciones neuropsicológicas y los cambios funcionales del flujo sanguíneo y metabólicos en regiones prefrontales y cerebrales, observados en neuroimágenes de usuarios crónicos.

El componente hereditario de la dependencia a sustancias (varios genes o alelos) implica una vulnerabilidad desconocida por el individuo que va a exponerse al tóxico (Serebrisky D, 2012). Ho y colaboradores (2011) sugieren que el uso severo de *cannabis* en el contexto de genotipos CNR1 específicos puede contribuir al mayor déficit de volumen de sustancia blanca y al deterioro cognitivo, que a su vez puede aumentar el riesgo de esquizofrenia.

Últimas investigaciones de Jacubus et al (2012) observan cambios en la neurovascu-

latura que podrían relacionarse con alteraciones cognitivas en consumidores de marihuana.

Algunos estudios también abren líneas de investigación planteando diferencias en la respuesta cognitiva en mujeres y hombres que consumen marihuana; las mujeres presentan una mayor impacto en la lentificación de sus respuestas cognitivas frente a dosis más pequeñas consumidas de 9 THC (Anderson BM †, et al. 2010).

Se han postulado también diferencias en el impacto cognitivo de la marihuana según la edad de inicio de consumo. Existen estudios que afirman que aquellos consumidores que han comenzado a utilizar marihuana previo a sus 15 años de vida presentan un desarrollo peor en test que evalúan funciones ejecutivas superiores, en comparaciones a pacientes control de su misma edad no consumidores y pacientes consumidores de edad de inicio más tardía (Fontes MA, et al. 2011).

Clasificación

En el recién publicado DSM V, hay dos capítulos relacionados a tóxicos, el de trastornos adictivos y relacionados a sustancias (uso, intoxicación y abstinencia) y en otro capítulo llamado "trastornos neurocognitivos", se incluye el delirium y los trastornos neurocognitivos leves o mayores por uso de sustancias. En el trastorno neurocognitivo mayor, debe existir evidencia de declinación cognitiva del nivel previo en uno o más dominios cognitivos, dicho por el paciente o informante y preferentemente documentada por test neurocognitivos estandarizados. El déficit interfiere con la independencia en sus actividades cotidianas. Debemos especificar si presenta o no disturbios en su conducta, y si su actual severidad es leve-moderada o severa. En el trastorno neurocognitivo leve, presenta evidencia de declinación en uno o más dominios, pero no interfiere con su capacidad para ser independiente en sus actividades diarias.

Al hablar de daño o impacto de la sustancia en el cerebro y su repercusión sobre la conducta, es importante no perder de vista la relatividad que implica este concepto en cada sujeto expuesto al tóxico (por ejemplo, si es un conductor de un tren, un neurocirujano, etc.). La adaptabilidad y desempeño de cada paciente está íntimamente relacionada con sus capacidades previas, desempeño y aspiraciones. En otras palabras, el daño sería relativo a la capacidad potencial de cada sujeto y a la posibilidad de llevar estas aptitudes adelante, aquí radica la dificultad de cuantificar el daño.

Alteraciones cognitivas

La valoración cognitiva de los usuarios de drogas puede mejorar la comprensión de la naturaleza de las dificultades que estos pacientes exhiben en su vida cotidiana y, además, puede servir de referencia para organizar o adecuar su tratamiento. Es posible que alteraciones cognitivas sutiles conlleven importantes consecuencias en la conducta de estos pacientes ya que al inicio de la enfermedad se encuentra en momen-

tos de amplio desarrollo en su vida social-laboral-académica. Por lo tanto, proponemos incluir una evaluación neurocognitiva completa en los protocolos de evaluación inicial de estos pacientes y adaptar el tratamiento al déficit encontrado. Muchos pacientes no perciben sus alteraciones cognitivas y se sorprenden durante la toma de los test frente a sus dificultades. La progresión de los déficit, sucede en paralelo con la disminución de actividades y responsabilidades, por lo que pasan desapercibidas o enmascaradas como "desgano" o "desmotivación" (Waisman Campos M, 2014). Conocer el impacto los ayuda a entender sus dificultades, a potenciar la motivación para el cambio y la importancia del tratamiento.

Los tipos de déficit hallados pueden ser:

- propios de la intoxicación por la droga,
- consecuencia de los efectos agudos de la sustancia,
- aquellos que persisten una vez que la droga abandonó el organismo (alteraciones persistentes en el funcionamiento del sistema nervioso central)
- y por el empobrecimiento de intereses y de actividades que impacta en la adolescencia y en la vida adulta para el desarrollo del individuo.

Los déficit cognitivos detectados en consumidores de sustancias no son estáticos sino que experimentan mejoras dinámicas una vez que se inicia la abstinencia.

Existen puntos encontrados y controversiales frente a la repercusión cognitiva en sujetos consumidores de marihuana. Algunos estudios que inician el análisis de este tema están resumidos en el cuadro 1.

La marihuana ha tomado un cruce social y cierta validación por parte de diferentes grupos que hacen que hoy diferentes intereses y posiciones algo pragmáticas influyan por sobre la objetividad de los diferentes estudios sobre el tema. En algunos estudios de usuarios frecuentes, las alteraciones en el rendimiento fueron de menor impacto, siendo posible que se desarrolle tolerancia a los efectos deteriorantes (Vadhan et al 2007; Ramaekers et al 2006). Pero también observamos que las concentraciones de D9THC utilizadas en el laboratorio son menores a la autotitulación de los consumidores. Otra opción es la cantidad de bocanadas por cigarrillo que también afecta la concentración total, así como las diferentes baterías neuropsicológicas utilizadas. Desde ya que un menor impacto en un joven activo en tareas de funcionamiento habitual (manejar un auto, prestar atención al cruzar la calle o recordar un evento laboral o familiar) puede ser de gran impacto.

Algunos usuarios con equipo cerebral resiliente, pueden soportar el impacto del equipo tóxico. Existe evidencia bien documentada que el THC impacta negativamente en la memoria a corto plazo, memoria de trabajo y toma de decisiones (Hall W et al. 2009). Los cannabinoides afectan temporalmente la atención y la interacción entre los eventos cognitivos y la emoción (Fergusson DM, et al 2008). Estos hallazgos ayudan a interpretar evidencia clínica y epidemiológica de problemas como accidentes de tránsito, psicosis, depresión, pobre

Gráfico 1

Estudio	Aporte
Varma et al (1988)	Estudio naturista, abstinencia de 12 hs previo al estudio. Déficit en tres pruebas (*pencil tapping*, estimación de tamaño y de tiempo).
Page, Fletcher y True (1988)	Sujetos que consumieron durante más de 25 años, con abstinencia de 12-24 hs pero no supervisado. Rendimiento deteriorado en tareas de atención, procesamiento de información y memoria asociado a un funcionamiento social más pobre. Siguieron a este grupo hasta 1996 donde se constató déficit en memoria, en tareas de recuerdo libre y aprendizaje de listas de palabras, así como en tareas de atención selectiva y dividida.
Schwartz et al (1989)	Identificó deterioro en el rendimiento de los consumidores en el test de retención visual de Benton y en las historias del WAIS, primero con dos días de abstinencia y luego con seis semanas de abstinencia.
Block y Ghoneim (1993)	Daños leves pero significativos en recuperación memorística, expresión verbal y razonamiento matemático en consumidores crónicos después de 24 hs de abstinencia.
Solowij et al (1995)	Deterioro en el procesamiento atencional asociado a una latencia incrementada del potencial P300 (problemas en la selección eficiente de información de los estímulos relevantes).
Arasteh y Stitzer (1996)	Dosis controladas en voluntarios sanos, hallaron deterioro en recuerdo libre, en atención y coordinación viso-motora.
Pope et al (1996)	Encontró que el uso de marihuana (sujetos que habían fumado marihuana un promedio de 29 días en los últimos 30 días y con muestra positivas de cannabinoides en la orina) se asociaba con efecto en la memoria y el aprendizaje.
Ehrenreich et al (1999)	Informaron de la relación entre déficits en el procesamiento atencional y consumo temprano (antes de 16 años).
Kalant et al (2004)	Describe varios casos de usuarios a largo plazo de la marihuana. En comparación con los controles los que habían usado marihuana (grandes usuarios) tenían significativamente más bajos logros educativos, ingresos

	más bajos, y una auto-evaluación subjetiva de la función cognitiva, la vida social, y la salud.
D'Souza et al (2006)	Individuos bajo efectos de la sustancia tienen problemas para recordar lo que aprendieron minutos antes del consumo; es decir, tienen problemas de fijar la información en la memoria de corto plazo hasta consolidarlo (dependiendo del tiempo transcurrido entre el consumo y el momento en que recibió la información).
Grotenhermen F. (2007)	Halló deficiencias cognitivas después del uso de *cannabis*, con pérdida de concentración y memoria a corto plazo y en las actividades dirigidas a un objetivo.
Dörr et al (2009)	Estudio acerca del efecto del consumo habitual de marihuana sobre las funciones cognitivas involucradas en el aprendizaje en una población de jóvenes adolescentes, encontraron en consumidores de esta droga evidencias de alteraciones/déficits en el funcionamiento de: la memoria verbal inmediata (y visual), la atención (especialmente en la atención dividida), la concentración, la percepción, la capacidad de resolución de problemas, las estrategias de ejecución, la organización y estrategias de procesamiento de la información, con diferencias estadísticamente significativas respecto al grupo control.
Dougherty (2013)	Adolescentes con consumo de marihuana (n = 45) y controles (n = 48), hallaron deterioro en memoria a corto plazo y aumento de impulsividad asociadas con el uso de marihuana. Impulsividad, atención, memoria y toma de decisiones entre los consumidores de marihuana adolescente.

trayectoria educativa entre otras dificultades con los que el uso de marihuana se ha encontrado asociado (de Graaf R, et al 2010).

El THC también puede tener efectos más pronunciados en la cognición si una persona está usando otros medicamentos al mismo tiempo. Croft RJ et al (2001) han

demostrado los efectos del THC en el comportamiento, si el humano también está utilizando el estimulante MDMA, conocida también como "éxtasis". Teniendo en cuenta el policonsumo (cafeína, tabaco, alcohol, cocaína, benzodiacepinas, etc.) que acompaña el uso de THC, es posible que otras drogas de abuso podrían tener un efecto similar en combinación con el THC.

El tiempo por el cual persiste el déficit es variable según los estudios: reversible entre los 28 días y los dos meses, pero todos los estudios coinciden en que persiste más tiempo cuando el consumo se inicia antes de los 17 años (Fontes MA, et al. 2011).

Tratamiento

El tratamiento debe basarse en la suspensión del consumo del tóxico para lograr frenar la progresión de la enfermedad e intentar recuperar las funciones cognitivas alteradas. Cuando se trata de pacientes jóvenes que se encuentran en momentos en los que deciden por ejemplo, terminar el secundario o iniciar una carrera universitaria, el beneficio de detener la progresión de las alteraciones cognitivas y recuperarlas es más que necesario e impactará en el futuro de esa persona, su familia y su entorno. Muchas veces el deterioro cognitivo es camuflado disminuyendo el avance profesional o disminuyendo las tareas que realiza habitualmente ese individuo, o abandonando los estudios porque "no me gusta", teniendo estas personas potencial y capacidad intelectual promedio. Por esto es que los tratamientos sintomáticos (por trastornos de ansiedad o insomnio) son insuficientes en esta enfermedad, que es reversible solo retirando la noxa.

El funcionamiento cognitivo del sujeto es muy relevante también para el éxito terapéutico de los programas de tratamiento, ya que el deterioro de dicho funcionamiento y el grado de afectación global en la vida del sujeto que este produce, condiciona su competencia cognoscitiva (capacidad de atención, concentración, memoria, aprendizaje, autocontrol, etc.), y por tanto, sus expectativas de avance en el tratamiento. De aquí se deriva la necesidad de plantear la evaluación neuropsicológica del paciente en inicio del proceso de recuperación.

Un enfoque tradicional del tratamiento de abuso de drogas para pacientes que manifiestan serios déficits cognitivos (de memoria, de atención, o limitaciones verbales y de procesamiento de la información) podrían causar el abandono prematuro o fracaso de dicho tratamiento, debido a la incapacidad de estos individuos para trabajar bajo las exigencias del dispositivo terapéutico, las cuales pueden constituir un gran desafío que implica la capacidad de razonamiento abstracto y el pensamiento a un alto nivel. Debemos realizar adaptaciones y modificaciones de los programas de tratamiento de manera que se incluya la estimulación y rehabilitación de las funciones mentales superiores en un modelo integral (modelo de hospital de día, talleres, comunidad terapéutica hasta el alta médica de estas modalidades).

Siempre se debe tener presente la posibilidad de la recaída y la consiguiente frustración que esta produce. Tener en cuenta

el estadio de la motivación para el cambio y trabajar en esto para llegar a la determinación de mejorar realmente la calidad de vida de la persona, recordemos que retirando la noxa no hay enfermedad, a menos relacionada al tóxico. Según el informe Task Force de la APA (1993,1995, actualizado en 2001), de los 10 tratamientos considerados efectivos para el abuso de dependencia de sustancias, 9 son de orientación cognitivo conductual (reestructuración cognitiva, procesamiento de la información, resolución de problemas, desarrollo de habilidades y estrategias de afrontamiento, de nuevos patrones de conducta, la generación de respuestas alternativas, etc).

En aquellos usuarios con alteraciones cognitivas presentes o todavía silenciosas, como parte de las recomendaciones para una adecuada rehabilitación debemos incluir:

1. Retirar o cambiar fármacos que alteren el funcionamiento cognitivo y conductual. Algunos ejemplos son:

• psicotrópicos: antidepresivos tricíclicos, fenotiazínicos, butirofenonas, anticolinérgicos, benzodiacepinas.

• antihipertensivos: metildopa, clonidina, betabloqueantes diuréticos.

• anticonvulsivos: hidantoinas, barbitúrico

• otros: digitálicos, corticosteroides, anfetaminas, anticonceptivos orales, hipoglucemiantes orales, levodopa, etc. (Famulari A. 2014).

2. Mejorar la nutrición del paciente.

3. Iniciar programa de ejercicio físico (aumenta BDNF: factor neurotrófico cerebral).

4. Rehabilitación cognitiva (Pedrero Pérez EJ, et al. 2011).

5. Fármacos específicos para usuarios de drogas que mejoren todos los aspectos relacionados con la perpetuación de la enfermedad activa: interferir con el efecto reforzador (vacunas, degradación enzimática, naltrexona, antag DA D3, antagonistas CB1), con las funciones ejecutivas y el control inhibitorio (*biofeedback*, modafinilo, bupropion, estimulantes), mejorar la eficacia de la comunicación prefrontal-estriatal(adenosina, antagonistas A2, antagonistas DA D3), interferir con las memorias condicionadas-*craving* (Antiepilépticos, n-acetilcisteina), enseñar nuevas memorias (cicloserina) y contrarrestar la respuesta al estrés que lleva a la recaída (antagonistas CRF, antagonistas orexina) (Volkow N, 2014).

Los programas de estimulación y rehabilitación deben ser diseñados en forma individualizada, ecológicos (generalizables), y estar enfocados a las necesidades del paciente, detectadas en la evaluación. Debemos incluir esta información en programas de psicoeducación en pacientes con enfermedad mental antes de que inicien el consumo o lograr que sostengan la abstinencia (acerca del funcionamiento cognitivo por su enfermedad de base más las sustancias psicoactivas, sus déficit y trastornos, su estimulación y rehabilitación) (Waisman Campos M, Fonseca F, 2014).

Conclusiones

El diagnóstico temprano y su prevención, junto con un tratamiento específico indicado para las necesidades de cada persona permiten aliviar los síntomas y mejorar la

calidad de vida de los pacientes y su entorno. Los usuarios pueden presentar una importante variabilidad en su rendimiento (bien en una misma prueba en diferentes momentos, bien entre dos pruebas que, aparentemente, valoran el mismo proceso) y existen varios factores que modifican los resultados (tiempo de acumulación de efecto, policonsumo, genética, fármacos, nutrición, etc.). Un protocolo de evaluación específico para estudiar esta población puede proporcionar algunas ventajas importantes para los clínicos, como la sistematización, la posibilidad de replicación y convergencia entre evaluadores, la delimitación de los subprocesos susceptibles de evaluación, el diseño de tratamientos específicamente dirigidos a los dominios y procesos deteriorados. El empleo de la estimulación cognitiva como factor protector para este grupo de sujetos cuya vulnerabilidad al deterioro cognitivo y al desarrollo de demencias podría verse incrementada por los efectos del consumo de sustancias psicoactivas.

La valoración integral de un usuario de sustancias psicoactivas, desde la perspectiva de las neurociencias, debe recoger información no solo de una evaluación neuropsicológica completa, sino también de la sintomatología cotidiana de origen prefrontal mediante escalas psicométricas, una valoración del desempeño en situaciones reales desde la terapia ocupacional y –en el caso de que sea posible y se considere necesario– mediante técnicas de neuroimagen.

Las alteraciones neurocognitivas subyacentes pueden predisponer al sujeto al consumo y al mismo tiempo encontrarse asociado a alteraciones conductuales, cognitivas y emocionales que potencian el consumo.

La complejidad de esta enfermedad va mas allá de los aspectos médicos, legales y hasta sociales llegando a conformar un problema de características que requieren abordaje integral.

Referencias

• Anderson BM †, Rizzo M, Block RI, Pearlson GD, and O'Leary DS. (2010). Sex, Drugs, and Cognition: Effects of Marijuana. J Psychoactive Drugs. December; 42(4): 413–424.

• Bechara, A., Damasio, H. y Damasio, A.R. (2000). Emotion, decision making and the orbitofrontal cortex. Cerebral Cortex, 10, 295-307.

• Block RI, Ghoneim MM. Effects of chronic marijuana use on human cognition. Psychopharmacology (Berl). 1993;110(1-2):219-28.

• Chang L, (2007). La Crónica de la EP. Los estudios de imagen funcional en los consumidores de cannabis. Neurocientífico 2007; 13 (5):422-432.
• Claudine C. Hunault;Tjeert T. Mensinga; Koen B. E. Böcker et al. (2009). Cognitive and psychomotor effects in males after smoking a combination of tobacco and cannabis containing up to 69 mg delta-9-tetrahydrocannabinol (THC). Psychopharmacology, 204:85–94.
• Croft RJ, Mackay AJ, Molinos, et al. (2001). La contribución relativa de éxtasis y cannabis para el deterioro cognitivo. Psychopharmacology (Berlín), 153 (3):373-379.
• Davies, S.J.C.; Pandit, S.A.; Feeney, A.; Stevenson, B.J.; Kerwin, R.W.; Nutt, D.J.; Marshall, E.J.; Boddington, S.; Lingford Hughes, A. (2005). Is there cognitive impairment in clinically 'healthy' abstinent alcohol dependence? Alcohol and Alcoholism: 40 (6):498–03.
• Day, A.M.; Metrik, J.; Spillane, N.S.; Kahler, C.W. (2013). Working memory and impulsivity predict marijuana-related problems among frequent users. Drug and Alcohol Dependence. Vol. 131 Nro. 1-2 Página: 171–4.
• de Graaf R, Radovanovic M, van Laar M, Fairman B, Degenhardt L, Aguilar-Gaxiola S, et al. (2010). Early cannabis use and estimated risk of later onset of depression spells: Epidemiologic evidence from the population-based World Health Organization World Mental Health Survey Initiative. Am J Epidemiol;172(2):149-59.
• Dörr, Anneliese, Ps. et alt. (2009). Efectos del consumo de marihuana en funciones cognitivas en jóvenes adolescentes. Alasbimn Journal 11 (43).
• Dougherty, D.M.; Mathias, C.W.; Dawes, M.A.; Furr, R.M.; y cols.(2013) Rev. Psychopharmacology; 226(2): 307–19.
• Famulari A. (2014). Demencias reversibles. En: Neurología en el anciano de Micheli F, Pardal M, Cersosimo M. Ed Panamericana.
• Fergusson DM, Boden JM. (2008). Cannabis use and later life outcomes. Addiction;103(6):969-76.
• Fontes MA, Bolla KI, Cunha PJ, Almeida PP, Jungerman F, Laranjeira RR, et al. Cannabis use before age 15 and subsequent executive functioning. Br J Psychiatry 2011; 198: 442–7.
• Hall W, Degenhardt L.(2009). Adverse health effects of non-medical cannabis use. Lancet; 374(9698):1383-91.
• Ho, B.C.; Wassink, T.H.; Ziebell, S.; Andreasen, N.C. (2011). Cannabinoid receptor 1 gene polymorphisms and marijuana misuse interactions on white matter and cognitive deficits in schizophrenia . Schizophrenia Research; 128 (1-3): 66 – 75.
• Jacobus J., et al. (2012). Altered cerebral blood flow and neurocognitive correlates in adolescent cannabis users Psychopharmacology (Berl).
• Kim DJ, Thayer SA. (2000). La activación de los receptores de cannabinoides CB1 que inhibe la liberación de neurotransmisores en los sitios identificados en la rata sináptica culturas del hipocampo. Brain Re, 852 (2) :398-405.
• Lichtman, AH, Varvel, SA, Martin BR. (2002). Los endocannabinoides en la cognición y la dependencia. Prostagland Leukot Essent Fatty Acids; 66 (2-3) :269-285.
• Pedrero Pérez EJ, Rojo-Mota G, Ruiz Sánchez de León JM, et al. (2011). Rehabilitación cognitiva en el tratamiento de las adicciones. Rev Neurol;52:163-72.
• Pope HG, Todd-Yurgelun D. (1996). Los efectos residuales cognitivo de alto consumo de marihuana en estudiantes universitarios. JAMA; 275:521-527.
• Ramaekers, J. G., Moeller, M. R., van Ruitenbeek, P.,Theunissen, E. L., Schneider, E., & Kauert, G.

(2006). Cognition and motor control as a function of delta(9)-THC concentration in serum and oral-fluid: Limits of impairment. Drug and Alcohol Dependence, 85,114–122.

• Ranganathan M, D'Souza DC. The acute effects of cannabinoids on memory in humans: a review. Psychopharmacology (Berl). 2006;188(4):425-6;188(4):425-44.

• Rubino, T.; Realini, N.; Braida, D.; Guidi, S.; Capurro, V.; et al(2009). Changes in Hippocampal Morphology and Neuroplasticity Induced by Adolescent THC Treatment are Associated With Cognitive Impairment in Adulthood. Hippocampus; 19(8): 763-772.

• Serebrisky D. (2012). ¿Dependencia, adicción o trastornos por uso de sustancias? Revista Psiquiatría 5:18;7-8.

• Solowij N. (1998). Cannabis and Cognitive Functioning. Cambridge, England: Cambridge University Press.

• Task Force on Promotion and Dissemination of Psychological Procedures.(1995). Training and dissemination of empirically-validated psychological treatments. Report and recommendations. The Clinical Psychology, 48: 3-29.

• Tedstone, D.; Coyle, K. (2004). Cognitive impairments in sober alcoholics: performance on selective and divided attention tasks. Drug and Alcohol Dependence; 75 (3): 277–286.

• Vadhan, N. P., Hart, C. L., van Gorp, W. G., Gunderson,E. W., Haney, M., & Foltin, R. W. (2007). Acute effects of smoked marijuana on decision making, as assessed by a modified gambling task, in experienced marijuana users. Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology, 29, 357–364.

• Verdejo García, A.; López-Torrecillas, F.; Orozco Giménez, C. y cols. (2002). Impacto de los deterioros neuropsicológicos asociados al consumo de sustancias sobre la práctica clínica con drogodependientes. Adicciones, Vol.14 Núm. 3.

• Volkow Nora (2014, mayo). Adicciones. Disertacion presentada en Congreso de la Asociacion Americana de Psiquiatras. New York, EEUU.

• Waisman Campos M y Ale L. (2014). Cap 5: Repercusiones cognitivas en usuarios de alcohol. En: Serebrisky D. Trastornos por sustancias, Alcohol. Buenos Aires, Argentina. Ed Sciens. 43-54.

• Waisman Campos M, Fonseca F (2014). Cap: Trastorno esquizoafectivo y consumo de sustancias. En: Trastorno esquizoafectivo. Ed Panamericana 2014 (en prensa).

• Waisman Campos M. (2012). Deterioro cognitivo asociado al consumo de sustancias psicoactivas. Revista latinoamericana de psiquiatria;18: 24-31.

• Waisman Campos M. (2013). Cap 14: Trastornos neuropsicológicos en adicciones. En: Velásquez Elvia y cols. Adicciones aspectos clínicos y psicosociales, tratamiento y prevención. Colombia. Fondo Editorial Medellín.

• Wang T, Collet JP, Shapiro S et al. (2008). Adverse effects of medical cannabinoides: a systematic review. CMAJ; 178:1669-78.

Capítulo 9

Marihuana y patología dual

Mariano Motuca

La relación entre el uso de marihuana y los trastornos mentales es probablemente uno de los puntos centrales del debate que se presenta actualmente sobre la regulación legal del consumo de esta sustancia. Esta situación ha generado que en los últimos años crezca considerablemente el número de publicaciones científicas que tienen entre sus páginas trabajos relacionados con el tema. La intención del presente capítulo es realizar una revisión de los datos más significativos relacionados con la problemática, a sabiendas que debemos prevenir al lector sobre la necesidad de no agotar el tema en lo que pueda leer en las páginas siguientes, sino motivarlo para profundizar en la búsqueda de información que le satisfaga las preguntas que la clínica cotidiana nos pone por delante día a día.

La magnitud del problema

Una primera aproximación al tema nos coloca en la posición de pensar que, en algunos ámbitos, hay una subestimación de los efectos del *cannabis* sobre la salud mental. En muchos casos esta subestimación pude ser intencionada con fines políticos – económicos, apoyada en la también subestimación de los efectos de sustancias legales como la nicotina o algunos psicofármacos, cuando son usados en forma indebida. En otros casos, obedece a que la asociación del consumo con patologías psiquiátricas severas hace que el consumo quede relegado a un segundo plano; esto último suele estar relacionado con falta de información sobre el tema, tanto en los pacientes como en sus familiares y los profesionales actuantes.

En otros capítulos de este libro se desarrollan con más profundidad los aspectos relacionados a la naturaleza química de las sustancias psicoactivas de la marihuana, como así también a sus efectos a nivel neurobiológico, por lo que solamente resaltaremos aquí algunos aspectos que nos resultan relevantes para el abordaje de la

problemática que plantea la patología dual.

Gilman y su equipo publicaron recientemente un estudio en el cual mostraron los cambios estructurales que sucedían en el cerebro de consumidores de *cannabis*. Lo más interesante, y preocupante, son los cambios que ocurren en el núcleo acumbens y la amígdala en jóvenes cuyo consumo de marihuana era "recreativo", es decir, no cumplían criterios de abuso o dependencia a *cannabis*. Estos cambios fueron independientes de otras variables como edad, sexo, consumo de alcohol o tabaco (Gilman, Kuster et al. 2014). Si consideramos los efectos del uso prolongado de marihuana, Batistella y su grupo de trabajo, condujeron un estudio en el que pudieron observar reducción de la sustancia gris de zonas del cerebro vinculadas con procesos afectivos, emocionales y motivacionales, tales como la corteza temporal medial, el lóbulo de la ínsula, el gyrus parahipocampal y la corteza orbitofrontal; también encontraron una asociación entre la edad de comienzo y la cantidad de consumo, con la magnitud de estos cambios, de manera que la exposición temprana a la droga y su consumo excesivo se correlacionan con mayores alteraciones, con excepción de la disminución de la sustancia gris en cerebelo que parecería vincularse con otras variables (Battistella, Fornari et al. 2014).

Si consideramos globalmente a las enfermedades mentales como entidades cuya fisiopatogenia tiene como factor común alteraciones del metabolismo cerebral, la presencia de cambios estructurales en el cerebro podría considerarse como un determinante de su aparición. Ante esta situación, las alteraciones del cerebro, documentadas por estudios de neuroimagen en consumidores de *cannabis*, pueden servir para acercarnos a una explicación del alto índice de asociación entre *cannabis* y patología psiquiátrica que vemos en nuestros pacientes.

En el trabajo de revisión del grupo de Karlia, se puede observar el impacto del consumo de marihuana tanto en la salud individual como en la salud pública. Si consideramos los efectos agudos del consumo tenemos que mencionar las alteraciones en la coordinación motora, síntomas ansiosos, síntomas psicóticos, desencadenamiento de actos o ideas suicidas, y aumento de la posibilidad de tener accidentes viales conduciendo. En los efectos debidos al consumo crónico, más allá del trastorno por dependencia a cannabis y el síndrome amotivacional asociado, figuran la mayor probabilidad de desarrollar trastornos del ánimo, la exacerbación de cuadros psicóticos, el deterioro cognitivo y la mayor incidencia de patología cardiovascular y respiratoria (Karila, Roux et al. 2013).

Esta vulnerabilidad se vuelve más notoria si consideramos la población adolescente, incluso considerando estudios que limitan la influencia de otras variables al analizar la correlación entre el consumo y la aparición de enfermedades mentales. Podemos encontrar revisiones sobre este aspecto que muestran que el consumo de marihuana puede ser predictor del desarrollo a futuro de trastornos de ansiedad, del ánimo o psicosis (Copeland, Rooke et al. 2013).

Incluso, en muchos casos, los trabajos muestran que la edad temprana de inicio del consumo de *cannabis* puede ser más relevante que la cantidad o frecuencia de consumo. Algunas hipótesis que intentan explicar estos resultados se basan en la interferencia del *cannabis* en el funcionamiento del sistema endocanabinoide, el cual tendría una importancia significativa en los procesos de neurodesarrollo que ocurren en los primeros años de la adolescencia (Chadwick, Miller et al. 2013).

El impacto del consumo de marihuana sobre las enfermedades psiquiátricas

A modo de pequeña introducción vamos a utilizar la clasificación que proponen Navarro García y colaboradores sobre la relación entre el consumo de marihuana y la patología psiquiátrica (Navarro García M. 2009). Ellos postulan que esta puede ser:

- Causal: cuando aparece una relación directa entre el consumo de cannabis y los síntomas psiquiátricos.
- Desencadenante: en este caso el consumo "gatilla" una enfermedad psiquiátrica pre-existente o influye sobre la vulnerabilidad subyacente.
- Automedicación: el paciente con patología psiquiátrica consume con el fin de aliviar los síntomas de la enfermedad o efectos secundarios de la medicación. Esto genera rápida dependencia y empeoramiento de los síntomas en el mediano y largo plazo.

Trastornos de ansiedad y del estado de ánimo

Son por demás conocidos los efectos agudos del consumo de marihuana, mediados por su principio activo delta 9 tetrahidrocannabinol (THC). Entre ellos, podemos mencionar los síntomas de ansiedad y la posibilidad de desencadenar, entre los pacientes, crisis de pánico o trastornos de ansiedad generalizada. Estos síntomas son los más frecuentes y pueden estar relacionados con el estado emocional previo al consumo; las tasas de prevalencia pueden alcanzar un 22 % (Navarro García M. 2009). En un estudio de cohorte longitudinal de 1943 pacientes, se pudo establecer una asociación entre el consumo de *cannabis* en los primeros años de la adolescencia y el desarrollo de un trastorno de ansiedad a la edad adulta joven (Degenhardt, Coffey et al. 2013). Muchos pacientes refieren el consumo como una medida "autoterapéutica" para calmar síntomas ansiosos, sin embargo, en la mayoría de los casos, un interrogatorio más exhaustivo pone en evidencia que el alivio inicial suele continuarse con una exacerbación de estos síntomas. Pongamos como ejemplo un trastorno de ansiedad de suma importancia como el trastorno por estrés postraumático (TEPT). Este tiene una alta tasa de incidencia en veteranos de guerra, población en la cual el consumo de *cannabis* es frecuente. Un trabajo del grupo de Boden mostró que los consumidores de THC incrementaban su consumo para afrontar los síntomas del TEPT, lo cual empeoraba los síntomas en el

mediano plazo, aumentaba la sensación de craving y, por lo tanto, aumentaba el consumo generándose una retroalimentación negativa entre ambos (Boden, Babson et al. 2013).

También en el terreno de los trastornos de ansiedad, mencionaremos el estudio del equipo de Buckner, en el marco del *National Epidemiologycal Study of Alcohol and Related Conditions* (NESARC), quienes encontraron una asociación entre el trastorno de ansiedad social y los trastornos por uso de cannabis. Esta asociación era más fuerte cuando el paciente presentaba un trastorno por dependencia y la asociación de ambas patologías provocaba una disfunción más severa que cada una de ellas por separado (Buckner, Heimberg et al. 2012).

La asociación entre marihuana y trastornos del ánimo está marcada por numerosos estudios que abordan la problemática del trastorno bipolar en pacientes consumidores, siendo menos copiosa la literatura disponible en relación a la depresión monopolar. La incidencia de coocurrencia o comorbilidad entre trastornos por consumo de *cannabis* y depresión mayor varía según los estudios, probablemente porque no se pueden despejar las múltiples variables que influyen en la relación, tales como edad, sexo, patrón de consumo, etc. Un reciente metaanálisis encabezado por Lev-Ran, demostró que el odd ratio para desarrollar depresión a lo largo de la vida entre individuos consumidores de THC comparado con no consumidores es de 1,17, incrementándose a 1,65 si el consumo es excesivo (Lev-Ran, Roerecke et al. 2014). Desde el punto de vista neurobiológico las investigaciones actuales postulan la participación de un polimorfismo en el gen que codifica el receptor para dopamina D4 (Bobadilla, Vaske et al. 2013).

También en los cuadros de depresión se refleja el problema del uso de *cannabis* como "automedicación" por parte de los pacientes. A través de un estudio transversal que incluyó a 162 usuarios de *cannabis* indicado para problemas de salud (recordemos que su uso está permitido en algunos estados de los Estados Unidos), los pacientes que presentaban diagnóstico de depresión reportaron una mejoría en la percepción de la calidad de su sueño, pero también mostraban síntomas depresivos más graves (Babson, Boden et al. 2013).

Como mencionamos antes, sobre la asociación entre marihuana y trastorno bipolar existe mayor cantidad de publicaciones. Desde el punto de vista epidemiológico, resulta muy valioso el estudio del grupo de Lev-Ran, sobre la base del *National Epidemiological Survey of Alcohol and Related Conditions* (NESARC), en el cual mostraron datos por demás interesantes: mencionaremos la mayor prevalencia de trastornos relacionados con consumo de *cannabis* (TCC) en estos pacientes comparados con individuos sanos, lo cual era esperable; más interesantes son los datos que demuestran que la coocurrencia de trastorno bipolar y TCC se asocia a tasas más alta de dependencia al alcohol y a nicotina. Este dato tiene implicancias no solo sobre la salud física de estos pacien-

tes, sino también sobre el curso de la enfermedad bipolar, ya que está demostrado que la asociación con trastornos adictivos empeora este curso, tanto por disminuir la adherencia al tratamiento como, por ejemplo, al retrasar los efectos del tratamiento instaurado para la recuperación de los episodios maníacos, depresivos o mixtos. Este trabajo mostró también que los pacientes que consumían *cannabis* presentaban una edad menor de inicio de los síntomas y mayor cantidad de episodios. También se reportó peor calidad de vida asociada a problemas físicos (Lev-Ran, Le Foll et al. 2013). Otros aspecto muy importante se puso en evidencia en los estudios que encontraron que el consumo reciente de THC en pacientes bipolares estaría asociado no solo a un empeoramiento del curso de la enfermedad, sino también a mayor cantidad de intentos de suicidio (Kvitland, Melle et al. 2014).

Esquizofrenia y *cannabis*, los problemas de la "mala junta"

Sin dudas, es la comorbilidad entre el consumo de *cannabis* en todas sus formas y las psicosis, en especial la esquizofrenia, el tópico que acapara mayor interés en el campo de la patología dual. En primer lugar, mencionaremos que hay numerosos estudios epidemiológicos que muestran la elevada tasa de consumo de marihuana en pacientes esquizofrénicos. Los aspectos neurobiológicos que subyacen a esta asociación son aún poco claros, pese a los intentos de esclarecer la participación del sistema endocanabinoide en el desarrollo cerebral y en ciertas funciones superiores, y por lo tanto su alteración en la fisiopatología de la esquizofrenia (Ferretjans, Moreira et al. 2012; Volk, Siegel et al. 2013; Shrivastava, Johnston et al. 2014). La alta incidencia de esta comorbilidad puede tener varias lecturas, tales como la "automedicación" por parte de los pacientes con el fin de mitigar síntomas como la ansiedad o depresión, o también para aliviar efectos adversos de la medicación antipsicótica (Gill, Poe et al. 2013) (Navarro García M. 2009; Cassidy, Lepage et al. 2014). Sin embargo, existe mayor evidencia del importante papel que podría tener la marihuana en el desencadenamiento de una esquizofrenia, considerando que en un tercio de estos pacientes el consumo de marihuana se inicia antes del primer episodio de la enfermedad. El consumo de *cannabis* en la adolescencia podría interactuar con la vulnerabilidad genética, duplicando el riesgo de desarrollar la enfermedad, en comparación con individuos que no consumen esta sustancia (Navarro García M. 2009). También existen trabajos que muestran que la comorbilidad esquizofrenia – *cannabis* se asocia a un inicio más temprano de los síntomas (Donoghue, Doody et al. 2014) y a un requerimiento más temprano y mayor número de internaciones (Navarro García M. 2009). Esto configura un indicio de que la asociación consumo de marihuana – esquizofrenia tiene un efecto bidireccional de empeoramiento del curso de ambas patologías; por el lado de la dependencia a *cannabis* existen trabajos que demuestran el aumento del *craving* a la sustancia en

pacientes con esquizofrenia (Schnell, Becker et al. 2013), mientras que en relación al empeoramiento del curso de la esquizofrenia encontramos estudios que muestran un agravamiento de los síntomas negativos y en menor medida de los síntomas positivos (Dubertret, Bidard et al. 2006; Katz, Durst et al. 2010; Leeson, Harrison et al. 2012).

Abordaje del problema

La problemática de la patología dual en los consumidores de marihuana reviste un problema de suma gravedad, por lo cual, un primer y fundamental paso es tener clara conciencia de la situación cuando estamos ante un paciente. No deberíamos bajo ningún concepto subestimar el consumo de *cannabis* con la excusa de estar ante una patología psiquiátrica mayor.

La primera herramienta de la cual disponemos para un abordaje adecuado es nuestra querida anamnesis. Es importante realizar un exhaustivo repaso de las características del consumo de marihuana en nuestros pacientes, detectando la edad de comienzo, el patrón actual de consumo, sus circunstancias y motivaciones, como así también la coexistencia de uso de otras sustancias.

Una vez identificado el problema y habiendo evaluado su severidad, debemos realizar un tratamiento cuyo éxito será proporcional a nuestra habilidad para acortar la brecha entre la evidencia científica disponible y el paciente "real" que tenemos frente a nosotros. Desde el punto de vista farmacológico, la clozapina demostró tener efectividad en el tratamiento de pacientes esquizofrénicos con patología dual; también existen trabajos con resultados prometedores con ziprasidona, risperidona, olanzapina y aripiprazol (Machielsen, Beduin et al. 2012; Rolland, Geoffroy et al. 2013; Machielsen, Veltman et al. 2014; Rahmani, Paul et al. 2014; Schnell, Koethe et al. 2014).

En el caso del trastorno bipolar, la información disponible sobre tratamiento farmacológico de la comorbilidad con *cannabis*, es sustancialmente menor. Un dato significativo es que el *Canadian Network for Mood and Anxiety Treatment* (CANMAT) no pudo establecer ninguna recomendación para el tratamiento, basándose en una revisión de artículos publicados entre 1966 y 2010, por lo que solo se limitaron a expresar la experiencia de los autores mencionando al litio y al divalproato de sodio como opciones (Beaulieu, Saury et al. 2012). Nosotros agregaremos la utilidad del uso de quetiapina en estos pacientes, sobre todo en aquellos donde el componente ansioso se asocia al consumo de *cannabis*.

Igual que para el trastorno bipolar, para el trastorno depresivo y para los trastornos de ansiedad, la evidencia científica publicada es escasa. Vuelve en estos casos a tomar relevancia la experiencia del profesional en el tratamiento de estos pacientes. Nosotros podemos recomendar el uso de inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina teniendo cierto cuidado, en especial con el uso de sertralina, por la posible confusión entre el síndrome amotivacional por el uso crónico de *cannabis* y la

apatía que describen algunos trabajos, asociada al uso prolongado de estos fármacos debido a su acción indirecta sobre circuitos dopaminérgicos. Otro fármaco que resulta de gran utilidad es la pregabalina, para contrarrestar síntomas de ansiedad, con la ventaja de evitar las benzodiacepinas, considerando el potencial adictivo de estas últimas.

No debemos olvidar que además del tratamiento farmacológico, las intervenciones psicoterapéuticas y de psicoeducación son una herramienta fundamental en el abordaje integral de estos cuadros. La psicoeducación del paciente y de su grupo de apoyo permite fortalecer la adherencia al tratamiento y la detección de posibles recaídas en forma temprana. Hay que tener sumo cuidado con las estrategias de reducción de daño: a nuestro entender deben ser consideradas un último recurso ya que la mayoría de la evidencia disponible nos muestra que el consumo de *cannabis* tiene implicancias negativas en la patología psiquiátrica aún independientemente de su cantidad.

En resumen, podemos mencionar tres pilares para el abordaje de pacientes con trastorno psiquiátrico y consumo de marihuana:

1. No subestimar la problemática de consumo.
2. Realizar una exhaustiva anamnesis que permita establecer un diagnóstico preciso del trastorno relacionado con el consumo de *cannabis*.
3. Tratar de procesar la información basada en la evidencia con el tamiz de la propia experiencia y las particularidades del paciente, con el objeto de personalizar las intervenciones.

Referencias

• Babson, K. A., M. T. Boden, et al. (2013). "Sleep quality moderates the relation between depression symptoms and problematic cannabis use among medical cannabis users." Am J Drug Alcohol Abuse 39(3): 211-216.

• Battistella, G., E. Fornari, et al. (2014). "Long-Term Effects of Cannabis on Brain Structure." Neuropsychopharmacology. Neuropsychopharmacology advance online publication, 16 April 2014; doi:10.1038/npp.2014.67.

• Beaulieu, S., S. Saury, et al. (2012). "The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) task force recommendations for the management of patients with mood disorders and comorbid substance use disorders." Ann Clin Psychiatry 24(1): 38-55.

• Bobadilla, L., J. Vaske, et al. (2013). "Dopamine receptor (D4) polymorphism is related to comorbidity between marijuana abuse and depression." Addictive Behaviors 38(10): 2555-2562.

• Boden, M. T., K. A. Babson, et al. (2013). "Posttraumatic stress disorder and cannabis use characteristics among military veterans with cannabis dependence." Am J Addict 22(3): 277-284.

• Buckner, J. D., R. G. Heimberg, et al. (2012). "The relationship between cannabis use disorders and

social anxiety disorder in the National Epidemiological Study of Alcohol and Related Conditions (NESARC)." Drug and Alcohol Dependence 124(1–2): 128-134.
• Cassidy, C. M., M. Lepage, et al. (2014). "Do motivation deficits in schizophrenia-spectrum disorders promote cannabis use? An investigation of behavioural response to natural rewards and drug cues." Psychiatry research 215(3): 522-527.
• Copeland, J., S. Rooke, et al. (2013). "Changes in cannabis use among young people: impact on mental health." Current Opinion in Psychiatry 26(4): 325-329 310.1097/YCO.1090b1013e328361 eae328365.
• Chadwick, B., M. L. Miller, et al. (2013). "Cannabis Use during Adolescent Development: Susceptibility to Psychiatric Illness." Front Psychiatry 4: 129.
• Degenhardt, L., C. Coffey, et al. (2013). "The persistence of the association between adolescent cannabis use and common mental disorders into young adulthood." Addiction 108(1): 124-133.
• Donoghue, K., G. A. Doody, et al. (2014). "Cannabis use, gender and age of onset of schizophrenia: Data from the ÆSOP study." Psychiatry research 215(3): 528-532.
• Dubertret, C., I. Bidard, et al. (2006). "Lifetime positive symptoms in patients with schizophrenia and cannabis abuse are partially explained by co-morbid addiction." Schizophrenia research 86(1): 284-290.
• Ferretjans, R., F. A. Moreira, et al. (2012). "The endocannabinoid system and its role in schizophrenia: a systematic review of the literature." Rev Bras Psiquiatr 34 Suppl 2: S163-177.
Gilman, J. M., J. K. Kuster, et al. (2014). "Cannabis use is quantitatively associated with nucleus accumbens and amygdala abnormalities in young adult recreational users." J Neurosci 34(16): 5529-5538.
• Gill, K. E., L. Poe, et al. (2013). "Reasons for cannabis use among youths at ultra high risk for psychosis." Early Intervention in Psychiatry: n/a-n/a.
• Karila, L., P. Roux, et al. (2013). "Acute and Long-Term Effects of Cannabis Use : A Review." Curr Pharm Des.
• Katz, G., R. Durst, et al. (2010). "Cannabis abuse and severity of psychotic and affective disorders in Israeli psychiatric inpatients." Comprehensive Psychiatry 51(1): 37-41.
• Kvitland, L. R., I. Melle, et al. (2014). "Cannabis use in first-treatment bipolar I disorder: relations to clinical characteristics." Early Intervention in Psychiatry: n/a-n/a.
• Leeson, V. C., I. Harrison, et al. (2012). "The Effect of Cannabis Use and Cognitive Reserve on Age at Onset and Psychosis Outcomes in First-Episode Schizophrenia." Schizophrenia Bulletin 38(4): 873-880.
• Lev-Ran, S., B. Le Foll, et al. (2013). "Bipolar disorder and co-occurring cannabis use disorders: Characteristics, co-morbidities and clinical correlates." Psychiatry research 209(3): 459-465.
• Lev-Ran, S., M. Roerecke, et al. (2014). "The association between cannabis use and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies." Psychological Medicine 44(04): 797-810.
• Machielsen, M., A. S. Beduin, et al. (2012). "Differences in craving for cannabis between schizophrenia patients using risperidone, olanzapine or clozapine." Journal of Psychopharmacology 26(1): 189-195.
• Machielsen, M. W., D. J. Veltman, et al. (2014). "The effect of clozapine and risperidone on attentional bias in patients with schizophrenia and a cannabis use disorder: An fMRI study." Journal of Psychopharmacology.
• Navarro García M., M. d. M. M., Leza Cerro J., Ladero Quesada J. (2009). Cannabis (II). Dependencia. Complicaciones orgánicas y psiquiátricas. Drogodependencias. L. J. C. Lorenzo P, Lizasoain I, Ladero J M. Madrid, Editorial Panamericana: 329 - 344.

Rahmani, M., S. Paul, et al. (2014). Treatment of refractory substance-induced psychosis in adolescent males with a genetic predisposition to mental illness. International Journal of Adolescent Medicine and Health. 26: 297.

• Rolland, B., P. A. Geoffroy, et al. (2013). "Aripiprazole for Treating Cannabis-Induced Psychotic Symptoms in Ultrahigh-Risk Individuals." Clinical Neuropharmacology 36(3): 98-99 10.1097/WNF.1090b1013e3182908330.

• Schnell, T., T. Becker, et al. (2013). "Craving in patients with schizophrenia and cannabis use disorders." Can J Psychiatry 58(11): 646-649.

• Schnell, T., D. Koethe, et al. (2014). "Ziprasidone versus clozapine in the treatment of dually diagnosed (DD) patients with schizophrenia and cannabis use disorders: A randomized study." Am J Addict 23(3): 308-312.

• Shrivastava, A., M. Johnston, et al. (2014). "Cannabis and psychosis: Neurobiology." Indian J Psychiatry 56(1): 8-16.

• Volk, D. W., B. I. Siegel, et al. (2013). "Endocannabinoid metabolism in the prefrontal cortex in schizophrenia." Schizophrenia research 147(1): 53-57.

Capítulo 10

Interacciones de la marihuana con el alcohol

Débora Serebrisky

Muchos usuarios de sustancias psicotrópicas las combinan entre sí, para aumentar su intoxicación o para potenciar el efecto de la primera sustancia utilizada. A veces se mezclan dos sustancias por el mismo estado de intoxicación, que impide tomar decisiones de manera racional; y cuantas más sustancias se utilizan simultáneamente, mayores son las posibilidades de que algo salga mal.

Sin contar el tabaco, la forma más frecuente de poliuso es mezclar alcohol y marihuana. Ante un primer episodio de consumo mixto, los resultados de esta mezcla pueden ser impredecibles, pudiendo potenciarse sus efectos (1+1= ›2) o producirse un efecto diferente al producido por cada una de estas sustancias por separado (1+1=X).

Tal como ha sido mencionado en el capítulo sobre epidemiología, en el estudio de la SEDRONAR (2010) en población asistida en alguna institución, la frecuencia de consumo de marihuana es mayor que en la población general, sobre todo al analizarse si es droga de inicio, elevándose cuando es la tercera droga de consumo, es decir cuando se mezcla el consumo con otras drogas. Estudios en EE.UU. señalan que si un joven usa alcohol es 22.6 veces más probable que use marihuana y si un joven usa marihuana es 85 veces más probable que use cocaína (SAMHSA 1998).

El consumo de *cannabis*, junto con el de alcohol y tabaco, forma parte de los hábitos y estilos de vida de muchos jóvenes. Estos consumos, junto a la baja percepción sus riesgo y a una mayor disponibilidad para conseguir estas sustancias, hacen que el *cannabis* se haya convertido en una droga de uso recreativo asociada al tiempo de ocio de los jóvenes, que banalizan su consumo.

Cuando se fuma la marihuana, el tetrahidrocannabinol (THC) estimula artificialmente a los receptores de cannabinoides, alterando la función del sistema endocan-

nabinoide (EC). La sobreestimulación de estos receptores en áreas clave del cerebro produce el *high* o euforia asociada con la marihuana, así como otros efectos sobre los procesos mentales.

El alcohol, por su parte, aumenta la liberación de serotonina, que es responsable de controlar sentimientos como el deseo

Tabla 1

Sustancia	Indicadores físicos de abuso	Síntomas clínicos de abstinencia que pueden motivar la consulta	Efectos de la interacción con alcohol
Alcohol (Etanol)	Somnolencia, estado de sedación, excitación, euforia, tropiezos, marcha tambaleante, irracionalidad, irritabilidad, pérdida de control, comportamiento violento, problemas del habla, *blackouts*, aliento característico.	Hipertensión, sudoración, ansiedad, pánico, insomnio, temblores, convulsiones, alucinaciones, debilidad, falta de energía, *craving*, desorientación, náuseas, vómitos	Aprovecho para refutar un mito: mezclar diferentes tipos de bebidas alcohólicas no empeora la borrachera. El alcohol es alcohol. El grado de intoxicación dependerá de la cantidad total de alcohol ingerida, del período de tiempo en el cual fue ingerida, la presencia o no de alimentos en el estómago antes de la ingesta de alcohol, etc.
Marihuana (*Cannabis*)	Sequedad en boca y garganta, inyección conjuntival, *high* (2-4 horas) indicado por risas inmotivadas, alteración del sentido del tiempo, deterioro de la memoria inmediata, compromiso de la destreza y habilidad motora, y percepciones distorsionadas. El uso crónico puede llevar a trastornos del desarrollo mental o emocional y pérdida de memoria.	No se ha identificado un síndrome de abstinencia específico, pero los siguientes son comunes a los usuarios de THC: insomnio, hiperactividad, disminución del apetito. Los dosajes de orina pueden resultar positivos por varias semanas después de su uso.	Exacerba el efecto sedante y aumenta el nivel de intoxicación de ambas sustancias.

de comer y beber agua, las respuestas sexuales y la agresión. El alcohol, tomado por sí solo, tiene efecto depresor del sistema nervioso central (SNC).

Sin embargo, cuando se mezclan el alcohol y la marihuana pueden producir reacciones adicionales. La tabla 1 resume los atributos clínicos y fisiológicos del *cannabis* y el etanol, y sus interacciones.

Durante los últimos cincuenta años, se ha recopilado importante evidencia que sugiere una interacción entre el sistema EC y la dependencia del alcohol. Sin embargo, gran parte de este trabajo ha sido llevado a cabo solo en las últimas dos décadas, posteriores a la elucidación de los componentes moleculares del sistema EC, que comenzó con el descubrimiento fortuito del receptor canabinoide 1 (RC1). Desde entonces, nuevas herramientas farmacológicas y genéticas han permitido a los investigadores manipular componentes selectos del sistema de los EC, para determinar su contribución a la motivación para consumir etanol. A partir de estos estudios preclínicos, resulta evidente que el RC1 contribuye a las propiedades motivacionales y de refuerzo del etanol, y el consumo crónico de etanol altera los niveles de la transmisión EC y expresión de RC1 en los núcleos del cerebro, asociadas con las vías de la adicción.

Un estudio reciente demuestra que una dosis única de etanol confiere tolerancia a una dosis posterior de THC, pero el tratamiento previo con una sola dosis de THC facilita el efecto atáxico de la ingesta aguda de etanol (Da Silva et al., 2001).

Hoy sabemos que las consecuencias neurofisiológicas de la intoxicación simultánea con etanol y canabinoides surgen de la interacción de estas sustancias con sustratos moleculares específicos, en particular con receptores de membrana y enzimas. Fármacos canabinoides interactúan específicamente con los componentes del sistema EC para modular la neurotransmisión glutamatérgica y principalmente en las sinapsis GABAérgicas. Por el contrario, los sustratos moleculares con los que interactúa el etanol son numerosos y varían mucho en cuanto a los procesos neuroquímicos participantes. Sin embargo, la creciente evidencia de los estudios bioquímicos, genéticos, electrofisiológicos y de comportamiento, realizados en la última década, indican que el sistema EC juega un papel importante en la mediación de los efectos agudos del etanol. Además, la función del sistema EC es perturbada después de la exposición crónica al etanol, y estos datos sugieren que la señalización alterada del sistema EC puede contribuir a la neuropatología subyacente que impulsa el abuso del alcohol y trastornos de dependencia.

El objetivo de todos los tratamientos del alcoholismo es evitar una recaída en el consumo excesivo de alcohol, y dada la asociación del sistema EC con la recompensa de etanol, el consumo y los procesos de abstinencia, es lógico suponer que este sistema neuromodulador participa en los mecanismos de recaída subyacente.

En resumen, existe fuerte evidencia de la participación del sistema EC en la regulación de la respuesta aguda al etanol, el

establecimiento de la tolerancia/dependencia y la propensión a la recaída. Por esto resulta importante en los tratamientos del alcoholismo la abstinencia total de sustancias de abuso psicoactivas, como el *cannabis*.

Hay una asociación elevada y significativa entre el uso de *cannabis* y el consumo de alcohol, tabaco y otras drogas ilegales. Esto ha invitado a pensar a diversos investigadores que el *cannabis* puede actuar como droga facilitadora o inductora del consumo de otras sustancias ilegales en la denominada teoría de la "puerta de entrada" (Von Sydow et al., 2001; Fergusson y Horwood, 2000; Degenhardt, 2001).

En este sentido los estudios llevados a cabo hasta la actualidad observaron que casi todos los adolescentes que probaron la cocaína y la heroína previamente habían consumido alcohol, tabaco y *cannabis*; los consumidores regulares tienen más probabilidades de consumir heroína y cocaína; y que cuanto más temprano es el inicio del consumo de *cannabis*, mayor riesgo de que se consuman otras drogas.

Estos hallazgos originaron distintas hipótesis que intentan explicar esta asociación:

1) los que empiezan a consumir *cannabis* a una edad temprana también tienen más probabilidades de usar otras drogas ilegales, por las mismas razones que pueden haber facilitado el inicio de uso de *cannabis* (problemática social, familiar, etc.)

2) los consumidores de *cannabis* obtienen la droga en el mismo mercado ilegal que las otras drogas y por tanto tienen más oportunidades para acceder a ellas

3) los efectos del *cannabis* en el cerebro aumentan la predisposición del adolescente a consumir otras drogas (Hall y Linskey, 2005).

Con los datos disponibles en la actualidad, no puede descartarse que el consumo de *cannabis* comparta factores comunes con el consumo de otras sustancias de abuso de tipo genético, de personalidad, sociológicos y de disponibilidad de drogas, en lugar de tener un papel causal directo en la escalada de consumo de otras drogas (Morral et al., 2002).

Más allá del efecto de estos fármacos sobre el circuito de recompensa del cerebro, varios informes indican que la administración conjunta de etanol y agonistas CB1 puede facilitar los efectos neurotóxicos del etanol sobre el tejido neural (Alén et al, 2010; Hansen et al, 2008).

Por último, es importante tener en cuenta que el vómito es un signo de intoxicación alcohólica, siendo este la manifestación del último esfuerzo que realiza el organismo en un intento de eliminar el alcohol ingerido. Sin embargo, haber fumado marihuana inhibe el reflejo del vómito (es un antiemético), y al no poder expulsar el alcohol aumenta el riesgo de intoxicación alcohólica grave y coma alcohólico.

Referencias

• Alén F, Mouret A, Viveros MP, Llorente R, Lepousez G, Lledo PM, López-Moreno JA (2010). Converging action of alcohol consumption and cannabinoid receptor activation on adult hippocampal neurogenesis. Int J Neuropsychopharmacol, Mar; 13(2):191-205.

• Da Silva, M.I., Rumbao, F., Benitez, G., García, R. y Rodríguez, T. (2001). Consumo de alcohol y relaciones sexuales en adolescentes del sexo femenino. Revista de La Facultad de Medicina, 24, 135-139.

• Degenhardt L, Hall W, Lysnkey M (2001). The relationships between cannabis use and other substance use in the general population. Drug Alcohol Depend; 64: 319-327.

• Fergusson DM, Horwood LJ (2000). Does cannabis use encourage other forms of illicit drug use? Addiction;95:505-20.

• Hall WD, Lynskey M (2005). Is cannabis a gateway drug?. Testing hypothesis about the relationship between cannabis use and the use of other illicit drugs. Drug Alcool Rev; 24: 39-48.

• Hansen HH, Krutz B, Sifringer M, Stefovska V, Bittigau P, Pragst F, Marsicano G, Lutz B, Ikonomidou C. (2008). Cannabinoids enhance susceptibility of immature brain to ethanol neurotoxicity. Ann Neurol. 2008 Jul; 64(1):42-52.

• Morral, A.R., McCaffrey, D.F., Paddock, S.M. (2002). Reassessing the marijuana gateway effect. Addiction; 97: 1493-1504.

• SAMHSA (1998). National Household Survey on Drug Abuse: Main Findings. Department of Health and Human Services. Substance Abuse and Mental Health Services Administration. Disponible en: http://samhsa.gov/data/nhsda/98mf.pdf

• SEDRONAR (2010). Estudio nacional en población de 12 a 65 años, sobre consumo de sustancias psicoactivas. Argentina, Observatorio Nacional de Drogas.

• Von Sydow K, Lieb R, Pfister H, Hofler M, Sonntag H, Wittchen HU (2001). The natural course of cannabis use, abuse and dependence over four years: a longitudinal community study of adolescents and young adults. Drug Alcohol Depend; 64: 347-361.

Capítulo 11

Diagnóstico

Débora Serebrisky

Dado que la mayor prevalencia de uso de marihuana ocurre en la adolescencia, el diagnóstico inicial debería ser realizado por el pediatra o el médico de familia. A tal fin se recomienda el uso de una herramienta de monitoreo como es la entrevista de diagnóstico CARLOS (CRAFFT en inglés) que figura en el apéndice de este libro. Es una escala corta, heteroaplicada y cuenta con una versión en español.

No es frecuente que un paciente consumidor de marihuana llegue a la consulta psiquiátrica motivado por el consumo de marihuana en sí. Es más común que acudan a la entrevista psiquiátrica por síntomas psiquiátricos inducidos por esta (aunque en la mayoría de los casos no establezcan una relación entre el uso de *cannabis* y dichos síntomas) o por abuso de otras sustancias, siendo el uso de marihuana parte del cuadro de poliuso.

¿En qué casos resulta especialmente pertinente indagar acerca de la marihuana? Las oportunidades claves incluyen:

• Como parte de cualquier examen de rutina, sobre todo en jóvenes de 18 a 34 años (edades de mayor prevalencia de uso)

• En la sala de emergencia o centro de atención de emergencia, en casos de lesiones o accidentes de tránsito, o cuadros psiquiátricos agudos

• En pacientes que

- están embarazadas o tratando de concebir
- consumen otras sustancias
- tienen problemas de salud que podrían haber sido inducidos o potenciado por la marihuana, tales como dispepsia, psicosis, ataques de pánico o insomnio.

Las repercusiones de los nuevos criterios del DSM-V

Los cambios en los criterios diagnósticos del DSM-V, en comparación con el DSM-IV, seguramente implicarán un cambio en la epidemiología de los problemas relacionados con el uso de *cannabis*. Un estudio reciente de Mewton L. y colaboradores (2013) analizó datos provenientes del

Estudio Nacional Australiano de 2007, encontrando que la prevalencia del trastorno por consumo de *cannabis* disminuyó del DSM-IV (6,2 %) al DSM-5 (5,4 %). Dos quintas partes de las personas con abuso de *cannabis* según el DSM-IV caen por debajo del umbral para los trastornos por consumo de *cannabis* del DSM-5. Más de un tercio de los clasificados como "huérfanos de diagnóstico" en el DSM-IV reunirían los criterios para un trastorno por consumo de *cannabis* leve, moderado o grave según el DSM-5. En cuanto a las características demográficas y clínicas, aquellos que pasaron de no tener ningún trastorno según el DSM-IV a tener un trastorno según el DSM-5, fueron similares a los diagnosticados con un trastorno de acuerdo con ambos sistemas.

Pero si nos enfocamos específicamente en la población adolescente, los resultados cambian. Kelly SM y colaboradores (2014) analizaron 525 adolescentes que estaban esperando su turno con el médico de atención primaria y encontraron que los diagnósticos fueron más prevalentes utilizando criterios DSM-5 en comparación con el DSM-IV para la nicotina (4,0 % vs 2,7 %), alcohol (4,6 % vs 3,8 %). y el *cannabis* (10,7 % vs 8,2 %). La categorización de los adolescentes usando criterios del DSM-5 puede resultar en una ampliación del rango de diagnósticos, en particular para los trastornos por consumo de *cannabis*, mediante la captura de los adolescentes que eran considerados huérfanos de diagnóstico utilizando los criterios del DSM-IV. Terminan diciendo que se necesitan más investigaciones para examinar la validez de los criterios del DSM-5 para los trastornos por uso de sustancias en población adolescente.

Elementos a considerar para un correcto diagnóstico

Para realizar un diagnóstico correcto sugerimos basarse en los siguientes elementos:

- La entrevista clínica
- Cuestionarios de detección de uso de sustancias
- Evaluación de las funciones cognitivas
- Marcadores biológicos
- Neuroimágenes

La entrevista clínica

Para intentar sortear la dificultad que presenta el hecho de que las personas con problemas por uso de sustancias minimizan o niegan su consumo (sobre todo en adolescentes pero también en adultos), se recomienda realizar preguntas abiertas, que favorezcan respuestas narrativas; mantener una actitud empática, favorecer un ambiente de confianza y hacer las preguntas sobre el consumo de sustancias dentro de un marco más amplio de la entrevista.

Se recomiendan algunas estrategias para mejorar la validez y fiabilidad de la información recogida:

1. Comparar los datos aportados por el usuario con los datos de la historia clínica.

2. Corroborar, si es posible, la información del consumo y sus efectos sobre el comportamiento, con varias fuentes (fami-

liares y amigos).

3. Para mejorar la sinceridad de las respuestas, realizar las preguntas de los cuestionarios de detección en forma indirecta.

4. Comparar los datos de la información recogida con los resultados de los test de detección en orina y otros marcadores biológicos.

A continuación enumeraremos algunos elementos de la historia clínica relacionados con el hábito de consumo de marihuana:

- Consumo de marihuana: cantidad, frecuencia, tiempo de evolución del consumo.
- Efectos del consumo de marihuana.
- Complicaciones asociadas: patología individual (incluidos los síndromes de abstinencia), sociofamiliar y problemas de tipo judicial (por ejemplo, por accidentes de tránsito).
- Consumo de otras sustancias psicoactivas.
- Situación sociofamiliar actual. Núcleo de convivencia, actividad académica o profesional, actividades de ocio y tiempo libre.
- Antecedentes personales.
- Antecedentes familiares.
- Cuestionarios de detección.
- Exploración física.
- Pruebas de laboratorio.

Viñeta clínica: entrevista de un joven de 27 años, que concurre a la consulta por presentar "desgano, desinterés generalizado y depresión". Es un joven fornido, apuesto, de presentación un tanto desprolija. No completó sus estudios secundarios, dice que nunca le gustó estudiar. Vive con sus padres y trabaja en la empresa del padre.

Durante la entrevista se inquiere acerca de tabaquismo y él se jacta de ser deportista y dice que fumar va en contra de sus principios. A continuación, se le pregunta sobre el uso de otras sustancias. Responde "¡No! Solo a veces, fumo un porro con mis amigos, para relajarme".

- ¿Cuánto fumás más o menos?

- No sé... no mucho. Fumamos entre varios.

- El motivo por el cual te pregunto es que el consumo de marihuana puede relacionarse con el desgano y desinterés que sentís.

Entonces el paciente relata, un poco a regañadientes, que fuma marihuana frecuentemente aunque considera que eso no se relaciona en absoluto con sus síntomas.

Cuestionarios de detección

El cuestionario "*The Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test*", ASSIST (por sus siglas en inglés), fue desarrollado por un grupo internacional de investigadores y médicos especialistas en adicciones bajo el auspicio de la Organización Mundial de la Salud (OMS 2011) para la detección de consumo de alcohol, tabaco y sustancias. Es de fácil aplicación y está disponible en internet.

La prueba de detección de consumo de alcohol, tabaco y sustancias (ASSIST) fue desarrollada por un grupo internacional de investigadores y médicos especialistas en adicciones bajo el auspicio de la Organización Mundial de la Salud (OMS), para ser utilizada en el ámbito de la atención primaria de salud, donde el consumo dañino de sustancias entre los usuarios

puede no ser detectado o empeorar. Es un cuestionario en versión de papel y lápiz dirigido a los usuarios de sustancias y debe ser administrado por un profesional de la salud. El cuestionario consta de ocho preguntas y completarlo toma aproximadamente entre 5 y 10 minutos. El diseño de la prueba es culturalmente neutral, por lo que puede utilizarse en una gran variedad de culturas para detectar el consumo de las siguientes sustancias: tabaco, alcohol, *cannabis*, cocaína, estimulantes de tipo anfetamina, inhalantes, sedantes o pastillas para dormir (benzodiacepinas), alucinógenos, opiáceos y otras drogas.

El cuestionario ASSIST indica la puntuación de riesgo para cada sustancia que el usuario informa haber consumido. Después de determinada la puntuación se inicia una conversación (intervención breve) con el usuario sobre el consumo de sustancias. La puntuación obtenida permite clasificar a los individuos según el nivel de riesgo para cada sustancia en bajo, moderado o alto, y en cada caso se determina la intervención más adecuada (no tratamiento, intervención breve o derivación a un servicio especializado para evaluación y tratamiento respectivamente).

Es más sencillo implementar el uso de cuestionarios cuando uno los incluye en su rutina de evaluación de todos los pacientes.

La prueba de detección ASSIST puede utilizarse en una serie de formas para evaluar el consumo de sustancias del usuario. En un mundo ideal, todos los usuarios de la atención primaria de salud serían examinados anualmente para detectar el consumo de sustancias, como parte de un programa de pruebas de detección y promoción de la salud.

La prueba de detección ASSIST contiene 8 preguntas, las preguntas 1 y 2 son preguntas 'filtro', y determinarán por cuáles sustancias se debe preguntar en las preguntas subsecuentes.

Pregunta 1 (P1): ¿qué sustancias han consumido alguna vez a lo largo de la vida? (se le entrega al entrevistado una lista de sustancias, la tercer opción se refiere a productos del *cannabis*)

Pregunta 2 (P2): en los *últimos tres meses*, ¿con qué frecuencia ha consumido las sustancias que mencionó en la pregunta 1 (primera droga, segunda droga, etc.)?

Los manuales para la prueba de detección y para la intervención breve, están disponibles en español en el sitio de la Organización Mundial de la Salud en http://www.who.int/substance_abuse/activities/assist/en/#

Evaluación de las funciones cognitivas

La combinación de la entrevista clínica y las pruebas de evaluación cognitiva aportan información para determinar la situación cognitiva y emocional del paciente. Debido a la dificultad de percibir sus déficit sea por minimización o por anosognosia, es necesario entrevistar también un familiar o acompañante para determinar la funcionalidad del paciente en las actividades de la vida diaria, académicas, laborales y sociales (Davies, S.J.C. et al. 2005).

La evaluación neuropsicológica permite identificar el déficit específico de las fun-

ciones cognitivas y así adecuar el programa de rehabilitación, conociendo también las funciones superiores conservadas (Waisman Campos M. 2012). Para mayor información nos remitimos al capítulo Repercusiones cognitivas en usuarios de marihuana.

Marcadores biológicos

Cuando los marcadores biológicos se utilizan de forma aislada, no tienen suficiente sensibilidad ni especificidad para establecer ni para descartar el diagnóstico.

Los principales cannabinoides (los componentes naturales de la marihuana) son el delta9-tetrahidrocannabinol (9thC) - agente psicoactivo, el cannabinol (CBN) y el cannabidiol (CBD).

El 9thC se metaboliza rápidamente: es hidroxilado a un metabolito activo, 11-hidroxi-delta9-tetrahidro-cannabinol (11-OH-THC), que entonces se oxida a una forma inactiva 11-nor-9-carboxi-delta9-tetrahidrocannabinol (THCCOOH), que se conjuga con ácido glucurónico y se excreta predominantemente en la orina. El efecto psicológico máximo persiste durante 4-6 horas después de la administración, a pesar de concentraciones sanguíneas muy bajas de 9thC. Las concentración plasmática de 9thC descienden a valores de 3.2 ng / ml durante 3-4 horas después de haber fumado (Kochanowski M, et al. 2005). Estas bajas concentraciones del compuesto activo en el organismo obligan a crear métodos analíticos sensibles para la detección y determinación de 9thC y sus metabolitos.

Las técnicas más eficaces para la determinación de 9thC y los compuestos relacionados en material biológico son las cromatográficas (gas y líquido) con detección por espectrometría de masa y diferentes modos de ionización. El 9thC y sus dos metabolitos (11-OH-THC y THCCOOH) están presentes en la sangre y el cabello, el 9thC en la saliva, y el THCCOOH en la orina. El 9thC y los compuestos relacionados se pueden determinar también en material de autopsia, aunque las muertes por sobredosis de *cannabis* son excepcionalmente raras. Las muertes ocurren con mayor frecuencia después de la inyección intravenosa de aceite de hachís.

Un estudio de Mordal y colaboradores (2010) analizó 325 admisiones a servicios psiquiátricos agudos y comparó la evaluación clínica realizada por los psiquiatras de guardia con los resultados de los análisis de laboratorio para la detección de uso de sustancias, y encontraron que la sensibilidad de la evaluación médica para *cannabis* fue de 55 % mientras que para los análisis de laboratorio realizados *in situ* fue de 97 %. Los investigadores concluyeron que hay una subdetección clínica del uso reciente de sustancias, por lo que recomiendan el empleo de monitoreo urinario de rutina en las admisiones psiquiátricas.

Especialmente para los cannabinoides, los procedimientos analíticos para la comprobación del uso reciente y en general para la evaluación de la magnitud del abuso de drogas, son de interés en la toxicología clínica y forense. Para la confirmación de la abstinencia, el análisis de orina parece ser una herramienta útil. El monitoreo en serie de THC-COOH y los cocientes

de creatinina, pueden diferenciar entre el uso reciente de drogas y la excreción residual THC-COOH (una relación THC-COOH/creatinina › ó = 0,5 en comparación con la relación de la muestra anterior). Para una evaluación de la magnitud del consumo de *cannabis*, la determinación de THC-COOH libre y unido y especialmente de THC y 11-OH-THC glucurónidos parecen útiles pero requieren una confirmación posterior.

La discriminación entre el uso ocasional de *cannabis* y su consumo regular, es posible mediante el análisis de THC-COOH en muestras de sangre debido a la larga vida media plasmática de THC-COOH y su acumulación en la sangre de los consumidores frecuentes de *cannabis*. En las pruebas de rutina, las muestras de sangre deben ser tomadas dentro de un plazo establecido de 8 días; una concentración de THC-COOH › 75 ng/ml se supone que se asocia con el consumo regular de productos de *cannabis*, mientras que las concentraciones plasmáticas de THC-COOH ‹ 5 ng/ml se asocian con un consumo ocasional (Musshoff F, Madea B, 2006).

En contraste con otras drogas ilícitas, el análisis del cabello carece de sensibilidad para actuar como un detector de los cannabinoides. El THC y su principal metabolito (el THC-COOH) tienen una tasa de incorporación muy baja en el pelo y el THC no se une a la melanina, lo que resulta en concentraciones mucho más bajas en el pelo en comparación con otras drogas. Además, el THC está presente en el humo del *cannabis* y también puede ser incorporado en el cabello sólo por la contaminación. Para la determinación del THC-COOH en el rango de picogramo o femtogram por miligramo, lo que indica un consumo activo, se requieren procedimientos analíticos especiales, tales como las técnicas de GC / MS / MS (cromatografía de gases con espectrometría de masas en tándem).

Neuroimágenes

En una revisión realizada por Batalla y colaboradores (2013) de los 142 trabajos publicados hasta agosto de 2012, encontrados en las bases de datos EMBASE, Medline, PubMed y LILACS sólo se consideraron los 43 estudios de neuroimágenes que compararon usuarios crónicos de *cannabis* con un grupo control. Ocho de estos estudios eran en población adolescente. Los estudios de neuroimágenes proporcionaron evidencia de alteraciones cerebrales morfológicas en los diferentes grupos etarios de población, especialmente en la corteza temporal y frontal medial, así como en cerebelo. Estos efectos pueden estar relacionados con la cantidad de exposición a *cannabis*. Los estudios de neuroimagen funcional sugieren diferentes patrones de la actividad global cerebral en reposo y durante la realización de varias tareas cognitivas tanto en adolescentes como en adultos, que podrían indicar efectos compensatorios en respuesta a la exposición crónica a *cannabis*.

En resumen, lo fundamental es lograr un buen vínculo médico-paciente para favorecer el diagnóstico precoz de los trastornos

relacionados con el uso de marihuana, porque eso permite disminuir los daños (sobre todo cognitivos) y favorece los cambios conductuales. La evaluación del consumo de sustancias debe formar parte de la rutina exploratoria de cualquier psiquiatra.

Referencias

• Crome, I. B., Bloor, R., and Thom, B. (2006) Screening for illicit drug use in psychiatric hospitals: Whose job is it? Advances in Psychiatric Treatment, 12, pp.375–383.

• Davies, S.J.C.; Pandit, S.A.; Feeney, A.; Stevenson, B.J.; Kerwin, R.W.; Nutt, D.J.; Marshall, E.J.; Boddington, S.; Lingford Hughes, A. (2005). Is there cognitive impairment in clinically 'healthy' abstinent alcohol dependence? Alcohol and Alcoholism: 40 (6): 498 – 503.

• Kochanowski M, Kała M. (2005). Tetrahydrocannabinols in clinical and forensic toxicology. Przegl Lek.;62(6):576-80.

• Mewton L, Slade T, Teesson M (2013). An evaluation of the proposed DSM-5 cannabis use disorder criteria using Australian national survey data. J Stud Alcohol Drugs. Jul;74(4):614-21.

• Mordal J, Holm B, Mørland J, Bramness JG (2010). Recent substance intake among patients admitted to acute psychiatric wards: physician's assessment and on-site urine testing compared with comprehensive laboratory analyses. J Clin Psychopharmacol. Aug;30(4):455-9.

• Musshoff F, Madea B (2006). Review of biologic matrices (urine, blood, hair) as indicators of recent or ongoing cannabis use. Ther Drug Monit. Apr;28(2):155-63.

• Waisman Campos M. (2012). Deterioro cognitivo asociado al consumo de sustancias psicoactivas. Revista latinoamericana de psiquiatria;18: 24-31.

Apéndice

La entrevista de diagnóstico CARLOS (CRAFFT)

Inicio: "Le voy a hacer algunas preguntas que le hago a todos mis pacientes.
Le agradezco que responda con la mayor sinceridad posible. Trataré sus respuestas de manera confidencial."

Parte A

Durante los últimos 12 meses:	**No**	**Sí**
1. ¿Ha consumido bebidas alcohólicas (más de unos pocos sorbos)? (Sin tomar en cuenta sorbos de bebidas alcohólicas consumidas durante reuniones familiares o religiosas)	☐	☐
2. ¿Ha fumado marihuana o probado hachís?	☐	☐
3. ¿Ha usado algún otro tipo de sustancias que alteren su estado de ánimo o de conciencia?	☐	☐
(El término "algún otro tipo" se refiere a drogas ilícitas, medicamentos de venta libre o de venta con receta médica, así como a sustancias inhalables que alteren su estado mental)		

Para uso exclusivo del personal médico: ¿Respondió el paciente "sí" a cualquiera de las preguntas de la Parte A?

No ☐ ↓ **Pasar a la pregunta B1 solamente**

Sí ☐ ↓ **Pasar a las 6 preguntas CARLOS**

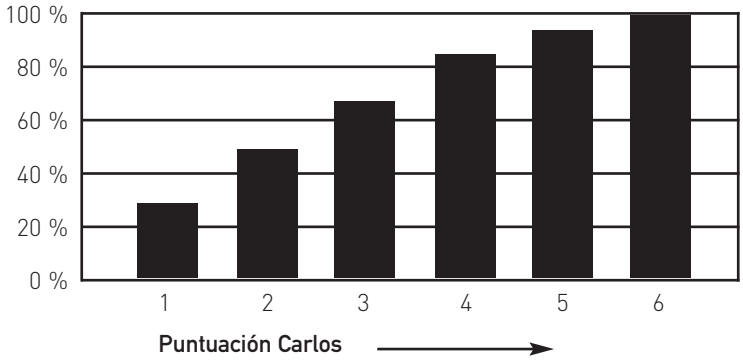
Parte B

Durante los últimos 12 meses:	**No**	**Sí**
1. ¿Ha viajado, alguna vez, en un CARRO o vehículo conducido por una persona (o usted mismo/a) que haya consumido alcohol, drogas o sustancias psicoactivas?	☐	☐
2. ¿Le han sugerido, alguna vez, sus AMIGOS o su familia que disminuya el consumo de alcohol, drogas o sustancias psicoactivas?	☐	☐
3. ¿Ha usado, alguna vez, bebidas alcohólicas, drogas o sustancias psicoactivas para RELAJARSE, para sentirse mejor consigo mismo o para integrarse a un grupo?	☐	☐
4. ¿Se ha metido, alguna vez, en LÍOS o problemas al tomar alcohol, drogas o sustancias psicoactivas?	☐	☐
5. ¿Se le ha OLVIDADO, alguna vez, lo que hizo mientras consumía alcohol, drogas o sustancias psicoactivas?	☐	☐
6. ¿Alguna vez ha consumido, alcohol, drogas o alguna sustancia psicoactiva mientras estaba SOLO o SOLA, sin compañía?	☐	☐

Instructivo de puntuación: para uso exclusivo del personal médico

Puntuación de las preguntas CARLOS: Cada respuesta afirmativa ("sí") en la **Parte B** vale 1 punto. Una puntuación total mayor a 2 puntos equivale a un diagnóstico positivo, lo cual indica la necesidad de realizar una evaluación adicional.

Probabilidad de un diagnóstico de abuso/dependencia del alcohol o de sustancias psicoactivas basado en la puntuación CARLOS (1, 2)



Criterios de diagnóstico DSM-IV (3) (abreviados)

Abuso del alcohol o de sustancias psicoactivas (1 ó más de los siguientes factores)

- Su uso conlleva a un incumplimiento de sus obligaciones laborales, escolares o domésticas
- Uso recurrente en situaciones riesgosas (por ejemplo, conducir)
- Recurrencia de problemas legales
- Continuación de su uso a pesar de la recurrencia de problemas asociados

Dependencia de sustancias psicoactivas (3 ó más de los siguientes factores)

- Tolerancia
- Síndrome de abstinencia
- Consumo de la sustancia en cantidades cada vez mayores o durante un período de tiempo mayor al estimado
- Esfuerzos fallidos de reducir o abandonar el consumo de la sustancia
- Una gran cantidad de tiempo invertido en obtener la sustancia o en recuperarse de sus efectos
- Abandono de actividades importantes debido al uso de la sustancia
- Uso continuado a pesar de sus consecuencias nocivas

Referencias

1. Knight JR, Shrier LA, Bravender TD, Farrell M, Vander Bilt J, Shaffer HJ. A new brief screen for adolescent substance abuse [Un nuevo procedimiento breve para diagnosticar el abuso de sustancias en los adolescentes]. Arch Pediatr Adolesc Med 1999;153(6):591-6.

2. Knight JR, Sherritt L, Shrier LA, Harris SK, Chang G. Validity of the CRAFFT substance abuse screening test among adolescent clinic patients [Validez de la prueba diagnóstica del abuso de sustancias CRAFFT en pacientes adolescentes en clínica]. Arch Pediatr Adolesc Med 2002;156(6):607-14.

3. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition, text revision [Manual de diagnósticos y estadísticas de los trastornos mentales, cuarta edición, texto corregido]. Washington DC, American Psychiatric Association, 2000.

© CHILDREN'S HOSPITAL BOSTON, 2009.

SCIENS
EDITORIAL