

Novedades sobre el cannabis

Fernando Caudevilla Gálligo^a y Antonio Cabrera Majada^b

^aMédico de Familia. Grupo de Intervención en Drogas de la Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria (semFYC). Consejería de Justicia e Interior. Comunidad de Madrid. España.

^bMédico De Familia. Centro de Salud Mar Báltico. Área 4. IMSALUD. Madrid. España.

Puntos clave

- El sistema cannabinoide endógeno (SCE) interviene en el control de múltiples procesos biológicos en todos los vertebrados (coordinación del movimiento corporal, regulación de funciones neurovegetativas, analgesia...) y constituye la base neurofisiológica de los usos terapéuticos del cannabis.
- Existen desde hace años varios cannabinoides disponibles con indicaciones terapéuticas establecidas. Dronabinol y nabilona han sido aprobados por la FDA para el tratamiento de las náuseas y los vómitos refractarios provocados por la quimioterapia y para el síndrome de anorexia-caquexia asociado al sida.
- Un nebulizador con proporción fija de cannabinoides ha demostrado su utilidad en ensayos clínicos para el alivio sintomático del dolor, la espasticidad y la calidad del sueño en los pacientes con esclerosis múltiple, así como en otras enfermedades.
- El papel del sistema endocannabinoide en la regulación del apetito, los mecanismos de recompensa, la ingesta de alimento y el metabolismo de la glucosa y el control de las células tumorales es también muy interesante de cara al desarrollo de fármacos.
- La escasez cualitativa y cuantitativa de las publicaciones disponibles sobre cannabis sugiere la necesidad de llevar a cabo investigaciones más rigurosas para poder obtener conclusiones basadas en evidencias y aplicables a la práctica clínica.
- Aunque se han utilizado distintas escalas para el cribado y establecer la gravedad de dependencia al cannabis (SDS, CAST, CUDIT, PUM), es preciso desarrollar herramientas válidas y fiables para la detección de consumos de riesgo y consumos nocivos de cannabis.
- La psicoterapia cognitivo-conductual y la entrevista motivacional son las únicas estrategias que han demostrado cierta eficacia en el abordaje de los trastornos por abuso y dependencia al cannabis.
- El cannabis es la droga ilegal más consumida, tanto en España como en la Unión Europea, en todos los segmentos de población.
- Las denuncias a ciudadanos por tenencia o consumo de cannabis en espacios públicos han experimentado un incremento importante en los últimos años. Sin embargo, éstas y otras medidas de control de la oferta han demostrado ser claramente ineficaces en el objetivo de reducir las prevalencias de consumo.
- Desde una perspectiva integral, los elementos de tipo social y cultural son clave para abordar los problemas relacionados con el uso de cannabis.

Palabras clave: Cannabis • Sistema cannabinoide endógeno • Psicoterapia cognitivo-conductual • Entrevista motivacional.

Resumir los aspectos novedosos sobre una planta utilizada con fines recreativos, terapéuticos y sacramentales desde hace más de cuarenta siglos puede parecer complicado. Una buena estrategia puede ser una búsqueda en MEDLINE con el término MeSH “cannabis”, limitada a los últimos 5 años. Cabe destacar el hecho de que casi la mitad de los numerosos artículos científicos publicados en este período

están directamente relacionados con los usos terapéuticos del cannabis y los cannabinoides (investigación básica, farmacología, casos anecdóticos, ensayos clínicos, revisiones...). Aunque haremos referencia a otros aspectos importantes y novedosos, las aplicaciones médicas del cannabis parecen un punto de partida adecuado para comenzar esta revisión.

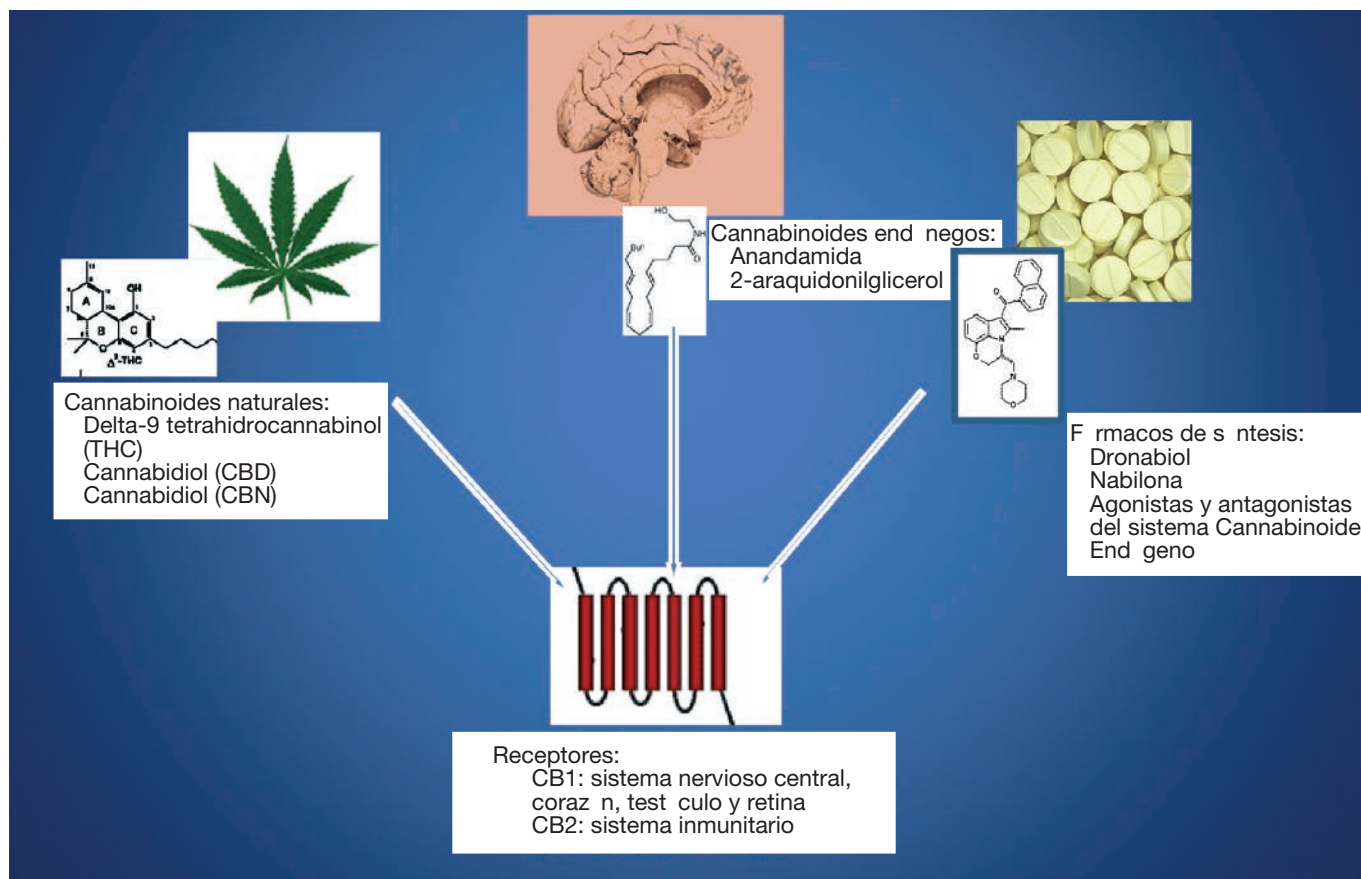


Figura 1. Sistema cannabinoide endógeno.

Usos terapéuticos de los cannabinoides

Los principios activos de la planta del cannabis (tetrahidrocannabinol [THC], cannabidiol [CBD], cannabinol [CBN]) actúan de forma específica en el organismo a través de receptores de membrana que aparecen en todos los vertebrados. Los receptores CB-1 aparecen en el sistema nervioso central (SNC) (ganglios basales, hipocampo y cerebelo) y los CB-2 se expresan de forma amplia en células y tejidos del sistema inmunitario. A estos receptores se ligan tanto los cannabinoides de la planta como los ligandos sintetizados por el propio organismo (cannabinoides endógenos: anandamida y 2-araquidonilglicerol). Este sistema biológico constituye el sistema cannabinoide endógeno (SCE)¹⁻³, que interviene en el control de múltiples procesos biológicos en todos los vertebrados (coordinación del movimiento corporal, regulación de funciones neurovegetativas, analgesia...) (fig. 1).

Desde hace años varios hay cannabinoides disponibles con indicaciones terapéuticas establecidas, aunque todavía no están comercializados en España (tabla 1).

El dronabinol es la forma sintética del Δ -9-THC, aprobado por la Food and Drug Administration (FDA) en 1986 para

el tratamiento de las náuseas y los vómitos refractarios, provocados por la quimioterapia y el síndrome de anorexia-caquexia asociado al sida. En un metaanálisis, el dronabinol ha demostrado su eficacia superior a los antieméticos tradicionales (sin incluir los antagonistas 5-HT₃)⁴, y en un ensayo clínico ha demostrado similar eficacia a ondansetrón⁵. También en determinados ensayos clínicos de calidad se ha demostrado su efecto beneficioso sobre algunos síntomas de esclerosis múltiple⁶⁻⁸ y un alivio del dolor en pacientes tratados con opioides^{9,10}.

La nabilona es otro cannabinoide sintético, análogo del Δ -9-THC, aprobado por la FDA con las mismas indicaciones que dronabinol. Los datos procedentes de un estudio retrospectivo¹¹ y un ensayo clínico prospectivo no aleatorizado¹² sugieren que la nabilona puede mejorar el dolor y los síntomas de los pacientes con cáncer avanzado. También hay ensayos clínicos en fase I que indican la eficacia de este fármaco en el tratamiento de la discinesia inducida por levodopa en la enfermedad de Parkinson¹³ y la mejoría del dolor y la espasticidad en la esclerosis múltiple¹⁴.

Tanto el dronabinol como la nabilona se administran por vía oral, lo que constituye uno de sus principales inconvenientes. Los cannabinoides son compuestos muy liposolu-

TABLA 1. Fármacos comercializados derivados del cannabis

Nombre	Composición	Indicaciones establecidas	Vía de administración
Dronabinol (Marinol®)	Forma sintética del Δ -9-THC	Náuseas y vómitos asociados a quimioterapia Síndrome de caquexia-anorexia asociado a sida	Oral
Babilona (Cesamet®)	Análogo del Δ -9-THC	Náuseas y vómitos asociados a quimioterapia Síndrome de caquexia-anorexia asociado a sida Tratamiento coadyuvante del dolor	Oral
Tetrahidrocannabinol/cannabidiol (Sativex®)	Extracto de cannabis con concentración fija de cannabinoides	Tratamiento sintomático del dolor en la esclerosis múltiple Tratamiento analgésico coadyuvante en el cáncer en fases avanzadas	Sublingual

bles y su biodisponibilidad por vía oral es muy variable, en función de ciertos parámetros, como el contenido gástrico, el índice de masa corporal, el sexo o la proporción de grasa corporal total. También hay diferencias interindividuales importantes respecto a la dosis terapéutica.

Se han buscado otras vías de administración, como la transmucosa, que permitan administrar estos compuestos de manera más uniforme. En Canadá está aprobado y comercializado un nebulizador para uso sublingual que contiene una proporción fija de THC y CBD (27 mg/ml de THC y 25 mg/ml de CBD), además de pequeñas cantidades (< 10%) de otros cannabinoides y compuestos extraídos de plantas de *Cannabis sativa*. Desde enero de 2006, una selección de pacientes de Cataluña participan en ensayos clínicos multicéntricos (en fase III) para valorar la eficacia del nebulizador en distintas indicaciones (náuseas y vómitos en pacientes sometidos a quimioterapia, anorexia-caquexia asociado a sida, dolor neuropático asociado a enfermedades neurodegenerativas...), con apoyo de las instituciones públicas catalanas. La repercusión mediática de estas investigaciones ha sido muy amplia y los mensajes transmitidos a la opinión pública (del tipo “los médicos catalanes recetarán marihuana”) poco ajustados a la realidad^{15,16}.

La mayoría de los ensayos clínicos publicados sobre este fármaco están centrados en el tratamiento sintomático de la esclerosis múltiple. El nebulizador ha demostrado eficacia en el alivio sintomático del dolor en la esclerosis múltiple en 2 ensayos clínicos aleatorizados^{17,18}. En un ensayo sobre 66 pacientes realizado durante 5 semanas (con un 2% de pérdidas) el nebulizador demostró una mejora en las escalas numéricas relativas a la intensidad media del dolor y la interrupción de sueño¹⁷. Otros 2 estudios sobre pacientes con esclerosis múltiple, uno realizado en 160 pacientes¹⁸ y otro en 189¹⁹, con un tiempo de seguimiento de 6 semanas, han mostrado mejoras estadísticamente significativas en las esca-

las analógicas visuales relativas a la espasticidad^{18,19} y la calidad del sueño¹⁸. La eficacia en el tratamiento del dolor neuropático de origen periférico, caracterizado fundamentalmente por la presencia de alodinia, también se ha demostrado en un ensayo clínico aleatorizado realizado en 125 pacientes con un seguimiento de 6 semanas²⁰.

Una vez finalizados estos ensayos controlados con placebo, se ha ofrecido a los pacientes continuar utilizando el producto a largo plazo en estudios abiertos, con el fin de valorar el mantenimiento de la eficacia en el tiempo y la toxicidad a largo plazo. Los resultados son satisfactorios, ya que muestran un mantenimiento del efecto terapéutico en el tiempo durante meses^{18,21} sin variaciones significativas en la cantidad de dosis necesaria para alcanzarlo. Es destacable el hecho de que en uno de los estudios abiertos²¹ el porcentaje de pérdidas ascendió al 42,3% (58 pacientes en total), fundamentalmente por la disminución de la eficacia del producto. Un reciente metaanálisis²² avala la eficacia de los cannabinoides en el tratamiento del dolor neuropático en la esclerosis múltiple, señalando que los estudios son metodológicamente correctos pero insuficientes en cuanto al número de pacientes evaluados.

Los efectos adversos que se han comunicado hasta el momento con el nebulizador de cannabinoides (tanto en los ensayos aleatorizados como en los abiertos) han sido de carácter leve-moderado: reacciones locales en relación con el lugar de aplicación (dolor oral, disgeusia, cambios en la coloración dental...), mareo o diarrea¹⁷⁻²¹. En dos estudios se mencionan problemas de memoria y atención como efectos adversos relacionados con la administración de cannabinoides^{17,18}. Distintas investigaciones sobre usuarios recreativos han demostrado que el uso de cannabis puede afectar a la memoria reciente de forma reversible y dependiente de la dosis. Pero una revisión sistemática²³ señala que este efecto, considerando las dosis que se administran en contextos tera-

péuticos, es de pequeña magnitud desde un punto de vista neurocognitivo y escasa relevancia clínica.

No hay evidencias de síndrome de abstinencia al abandonar la medicación de forma brusca, si bien algunos pacientes (8-11%) refirieron síntomas de carácter leve-moderado (interrupciones en el sueño nocturno, irritabilidad, astenia...) al suprimir la medicación de golpe²¹. Un ensayo clínico sobre 17 pacientes que nunca habían probado el cannabis y que comenzaron tratamiento con el nebulizador no ha encontrado diferencias en las puntuaciones de escalas respecto a la psicopatología²⁴. Sin embargo, se encontró una correlación entre estas escalas y las dosis crecientes de Δ -9-THC, lo que sugiere que en dosis elevadas o en personas predispuestas puedan aparecer reacciones agudas de tipo psiquiátrico.

El nebulizador de THC/CBD también ha demostrado eficacia en ensayos clínicos de pequeño tamaño en el tratamiento del dolor asociado a artritis reumatoide²⁵, así como en la mejora de calidad de vida y el sueño en el dolor neuropático producido por la avulsión del plexo braquial^{26,27}. Hay estudios en marcha para otras indicaciones y, aunque el fármaco no está actualmente comercializado, los resultados disponibles sugieren que pueda tratarse de una opción terapéutica interesante en el manejo de determinadas enfermedades.

Hay otros aspectos importantes en relación con el SCE, aunque su aplicación clínica todavía no es inmediata. Se ha demostrado que los cannabinoides inhiben el crecimiento tumoral en animales de laboratorio, modulando las vías de señalización celular que inducen la muerte de células tumorales, inhibiendo la angiogénesis y actuando sobre las metástasis. Este efecto es selectivo sobre las células tumorales, y es muy probable que una de las funciones fisiológicas del SCE sea la de regular de forma diferenciada la supervivencia y la muerte celular en células sanas y tumorales a través de los receptores CB-2 en células del sistema inmunitario. Se cuenta con suficientes datos de investigación básica y en animales para defender esta hipótesis²⁸; un ensayo abierto en fase I, realizado en 9 pacientes con glioblastoma multiforme recurrente, demostró que la administración intracraneal de THC es segura, y aporta datos que sugieren que la terapia puede mejorar la supervivencia en fases avanzadas de la enfermedad²⁹. Así, los fármacos derivados del SCE constituyen una diana terapéutica de primer orden, no sólo en cuanto al manejo sintomático de determinadas enfermedades, sino también en otros campos, como la oncología o las enfermedades autoinmunes.

También se han desarrollado fármacos antagonistas del SCE. El papel del sistema endocannabinoide en la regulación del apetito, los mecanismos de recompensa, la ingesta de alimento y el metabolismo de la glucosa y los lípidos ha llevado al desarrollo de distintos fármacos que puedan tener aplicaciones clínicas. El rimonabant es un antagonista selectivo de los receptores CB-1, aprobado en la Unión Europea

con la indicación autorizada de “adyuvante de la dieta y el ejercicio para el tratamiento de pacientes obesos (índice de masa corporal [IMC] ≥ 30), o pacientes con sobrepeso (IMC > 27) con factores de riesgo asociados, como la diabetes tipo 2 o dislipemia”. En distintos ensayos clínicos aleatorizados, rimonabant ha demostrado su eficacia en la reducción del peso y el perímetro abdominal en pacientes obesos, así como mejoras en los parámetros analíticos asociados con el riesgo cardiovascular (colesterol ligado a lipoproteínas de baja densidad, hemoglobina glucosilada, triglicéridos)³⁰⁻³³. También hay evidencias de que el fármaco puede ser útil en el tratamiento de la dependencia al alcohol³⁴ y el tabaco³⁵. El mayor inconveniente del fármaco lo suponen las reacciones adversas graves de tipo psiquiátrico (incluidos los trastornos depresivos y la ideación suicida). Este hecho ya había sido señalado en alguno de los ensayos clínicos³³, pero los mecanismos de farmacovigilancia de la Agencia Europea del Medicamento han detectado una incidencia de este tipo de reacciones mayor al esperado, motivo por el que se ha suspendido la autorización para comercializar el producto el 24 de octubre de 2008³⁶. En cualquier caso, muchos fármacos agonistas y antagonistas del SCE se encuentran en distintas fases de experimentación, tanto preclínica como clínica, en lo que parece constituir una nueva diana terapéutica para el manejo de distintas enfermedades³⁷.

Los usos terapéuticos del cannabis presentan otro aspecto de importancia: distintas encuestas retrospectivas señalan que una parte significativa de los pacientes con ciertas enfermedades, como esclerosis múltiple^{38,39}, enfermedad de Parkinson⁴⁰ y VIH/sida^{41,42}, o en tratamiento con citostáticos utilizan marihuana fumada con fines terapéuticos. Esta modalidad se asocia de una forma estadísticamente significativa con determinados factores, como edad joven, sexo masculino y antecedentes de uso recreativo previo de cannabis^{39,42,43}. Muchos profesionales sanitarios no exploran este aspecto por desconocimiento del tema, prejuicios o miedo a situaciones comprometedoras. Los pacientes, por su parte, no suelen hablar de este tema con sus médicos y utilizan otros canales de información, como internet. En la figura 2 se propone un esquema de abordaje de este tipo de situaciones.

Cannabis y evidencia científica

Los métodos y la filosofía de la medicina basada en la evidencia tienen como objetivo basar las decisiones y los argumentos médicos en estudios científicos de la mejor calidad posible, utilizando las revisiones sistemáticas y los metaanálisis como una de las piedras angulares de cualquier intervención diagnóstica, terapéutica o preventiva. Los niveles de evidencia o los grados de recomendación forman parte de los conceptos que los profesionales sanitarios utilizamos en

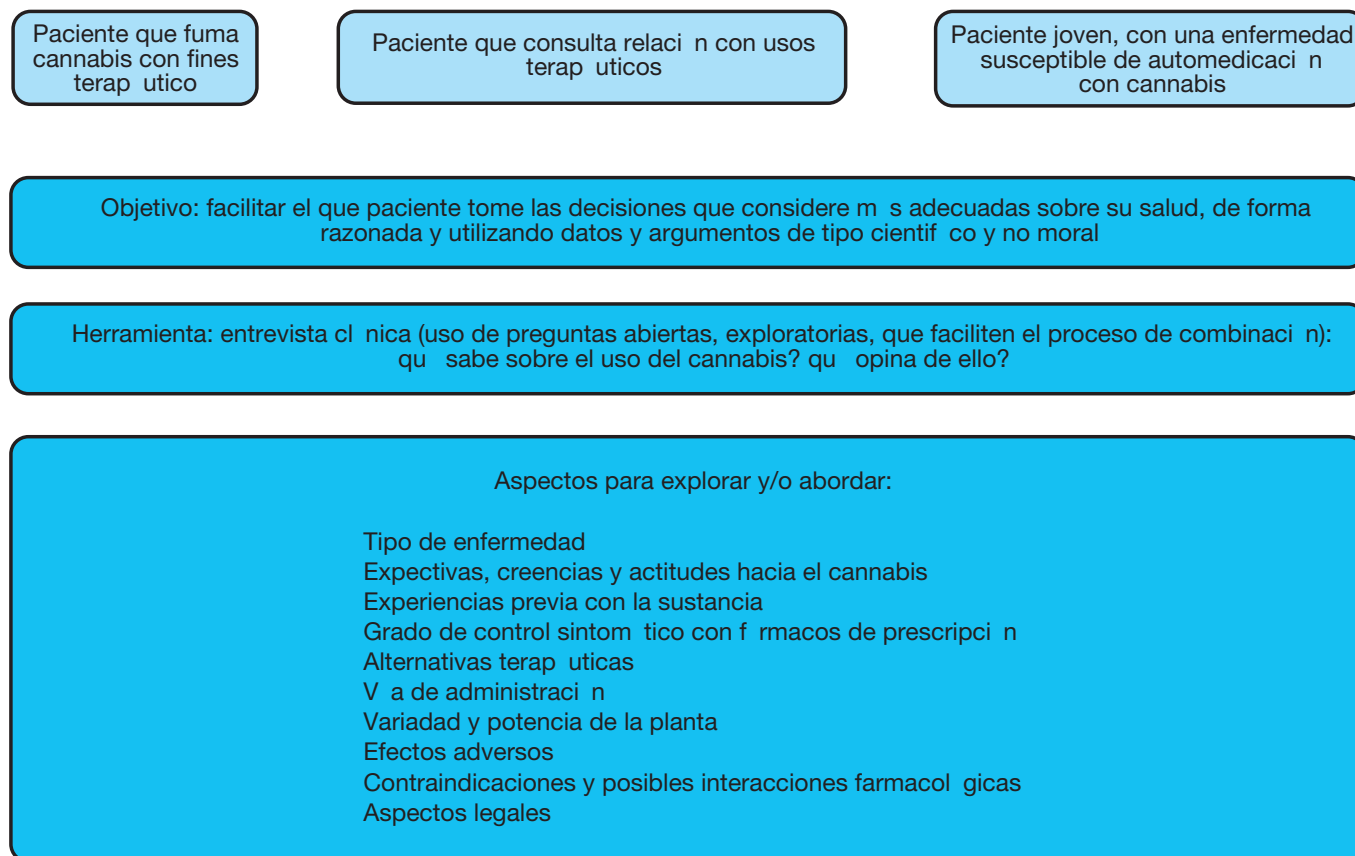


Figura 2. Abordaje del paciente que utiliza cannabis con fines terapéuticos.

la actualidad a la hora de tomar decisiones en muchos aspectos clínicos. Pero, ¿qué sucede cuando observamos la literatura científica sobre el cannabis con el prisma de la medicina basada en la evidencia?

Las principales bases de datos de Guías de Práctica Clínica (National Guideline Clearinghouse, Canadian Medical Association Infobase, Guidelines International Network, National Library of Guidelines del NHS, Fistera, Guíasalud) carecen de documentos específicos sobre el cannabis. Tan sólo existe una Revisión Cochrane publicada que tenga relación directa con el cannabis como droga de abuso⁴⁴. El estudio tiene como objetivo evaluar la eficacia de las distintas intervenciones psicoterapéuticas para la dependencia o el abuso de cannabis en pacientes ambulatorios. Los autores señalan el escaso número de estudios que emplean una metodología adecuada para responder a la pregunta, lo que hace muy difícil obtener conclusiones. La terapia cognitivo-conductual mostró mejores resultados que la intervención breve, aunque las tasas de abstinencia a largo plazo son bajas.

Las escasas revisiones sistemáticas y metaanálisis que abordan el uso recreativo de cannabis y sus consecuencias para la salud presentan algunas características destacables. Un equipo de la Universidad de California realizó en 2003 una revisión sistemática sobre la literatura científica que re-

laciona el uso crónico con disfunciones neurocognitivas²³. De los 1.014 artículos científicos localizados, únicamente 6 cumplían unos criterios mínimos de calidad (usuarios sólo de cannabis con un grupo control equivalente, uso de mediciones válidas para disfunciones neurocognitivas, registro del tiempo de abstinencia...). Otra revisión sistemática que buscaba las relaciones entre daños estructurales y funcionales cerebrales, alteraciones residuales neuropsicológicas y uso de cannabis tampoco fue capaz de confirmar si estos problemas existen o no, basándose en el escaso número de ensayos clínicos que utilizan una metodología correcta⁴⁵. En otra revisión sistemática, se explora la relación entre el consumo de cannabis en adolescentes y las posteriores consecuencias psicosociales negativas (violencia, uso de otras drogas, fracaso escolar, problemas psiquiátricos...). Tras la revisión de 48 estudios longitudinales (en su mayoría programas preventivos escolares), los autores concluyen que la evidencia disponible no apoya la hipótesis de una relación causal importante entre el uso de cannabis y los problemas psicosociales⁴⁶. Los únicos resultados consistentes son los de 3 metaanálisis que estudian la relación entre el uso de cannabis y el posterior desarrollo de psicosis. Los 3 estudios⁴⁷⁻⁴⁹ coinciden en señalar el uso de cannabis como un factor de riesgo epidemiológico para el desarrollo de psicosis, insistiendo en

aspectos como la predisposición y la vulnerabilidad previa en determinados sujetos.

Muchos de los autores de estas revisiones^{23,44-47} coinciden en señalar en los estudios la escasa calidad metodológica de muchas de las publicaciones científicas y la necesidad de llevar a cabo investigaciones más rigurosas para poder obtener conclusiones basadas en evidencias y aplicables a la práctica clínica.

Diagnóstico y tratamiento de los problemas asociados al uso de cannabis

Los criterios establecidos por el DSM-IV para el abuso y la dependencia de sustancias son interesantes desde un punto de vista conceptual o teórico, pero pueden resultar complicados de aplicar a pacientes concretos en el ámbito clínico. De forma análoga a lo que sucede con el alcohol (AUDIT, CAGE), es preciso desarrollar herramientas válidas y fiables para la discriminación entre uso no problemático, consumos de riesgo y consumos nocivos de cannabis.

La SDS (Severity of Dependence Scale) es una escala de 5 ítems que ha demostrado validez y fiabilidad como herramienta de cribado para la dependencia, así como un instrumento para medir la gravedad de la dependencia a distintas sustancias⁵⁰. El test ha sido recientemente validado al castellano⁵¹ (tabla 2). El SDS ha demostrado ser una herramienta útil para el diagnóstico de la dependencia al cannabis (con una discriminación óptima en una puntuación de 4)⁵².

El CAST (tabla 3) es un cuestionario de 11 ítems, validado en 1.728 estudiantes franceses entre 14 y 22 años de edad, con elevada consistencia interna (alfa de Cronbach = 0,81) y alta sensibilidad (93%) y especificidad (81%) para el cribado de trastornos relacionados con el cannabis⁵³ (tabla 3). Tanto el SDS como el CAST se han utilizado en la última Encuesta Escolar del Plan Nacional Sobre Drogas con el fin de obtener más datos sobre su validez, fiabilidad y posibilidad de aplicarlo a nuestra población.

Además, se dispone de otros tests validados, como una modificación del test AUDIT, el CUDIT (Cannabis Use Disorders Identification Test), o el PUM (Problematic Use of Marijuana)⁵⁴.

Las estrategias de tratamiento más utilizadas para el abordaje de los trastornos por abuso y dependencia del cannabis son de tipo psicoterapéutico, basado en terapias cognitivo-conductuales⁵⁵ o en el modelo de la entrevista motivacional⁵⁶. Ambas estrategias han demostrado su eficacia, aunque persisten dudas sobre la duración, la intensidad y el tipo de tratamiento más adecuado⁴⁴. Ninguno de los modelos de intervención ha demostrado ningún éxito terapéutico significativo, entendiendo como tal la abstinencia absoluta. Así, los programas que tienen en cuenta los objetivos del paciente

TABLA 2. Preguntas del cuestionario SDS

Durante el año pasado...
¿Has pensado que tu consumo de cannabis estaba fuera de tu control?
¿Te has sentido nervioso o preocupado ante la perspectiva de no conseguir tu dosis de cannabis?
¿Te has sentido preocupado por tu consumo de cannabis?
¿Has deseado dejar de consumir cannabis?
¿Te ha resultado difícil dejar de fumar o mantenerte sin cannabis?

TABLA 3. Preguntas del cuestionario CAST

¿Alguna vez has fumado cannabis antes del mediodía?
¿Alguna vez has fumado cannabis estando solo?
¿Alguna vez has tenido problemas de memoria cuando fumas cannabis?
¿Alguien de tu familia o tus amigos te han dicho alguna vez que deberías reducir el consumo de cannabis?
¿Has intentado alguna vez reducir o dejar de consumir cannabis sin éxito?
¿Has tenido alguna vez problemas derivados de tu consumo de cannabis (discusiones, peleas, malos resultados en el colegio?)

(incluida la reducción del consumo, el uso controlado y el uso no perjudicial) pueden ser una alternativa razonable para muchos pacientes⁵⁷. Actualmente, no se dispone de fármacos para el tratamiento del abuso o dependencia del cannabis. Hay algunos datos que señalan que la buspirona o la mirtazapina⁵⁸ pueden ser útiles en este sentido, aunque son necesarios más estudios antes de recomendar estos fármacos de forma generalizada.

Aspectos epidemiológicos y sociales

El cannabis es la droga ilegal más consumida tanto en España^{59,60} como en la Unión Europea⁶¹. Los últimos datos, correspondientes a las Encuesta Domiciliaria sobre Alcohol y Drogas en España (EDADES) del año 2007 y la Encuesta Estatal Sobre Uso de Drogas en Enseñanzas Secundarias (ESTUDES) del año 2006, muestran una tendencia a la estabilización o leve descenso en las prevalencias de consumo de cannabis, si bien las cifras siguen siendo muy elevadas: en el año 2006, el 36,2% de los adolescentes entre 14 y 18 años había probado el cannabis, y un 20,1% lo había utilizado durante el mes previo a la elaboración de la encuesta⁶⁰. Aunque las prevalencias son ligeramente superiores en los varones que en las mujeres, las diferencias son de escasa magnitud. La prevalencia del consumo diario en España en

esta franja de edad es del 3,2%. En la Unión Europea las estadísticas son similares: se estima que el 7% de los europeos entre 15 y 65 años de edad han consumido cannabis en el último mes, y las prevalencias son mayores en los grupos de edad más jóvenes⁶¹. Los recursos económicos y humanos destinados al control de la oferta son muy importantes. En España, entre 2005 y 2006 fueron decomisadas 1.128 toneladas de hachís y se detuvo a 21.077 personas por tráfico de cannabis⁶². Sin embargo, el 75,7% de los ciudadanos entre 15 y 35 años de edad creen que les resultaría fácil o muy fácil obtener hachís o marihuana en menos de 24 h⁵⁹. Tampoco se han registrado variaciones significativas en el precio o la pureza de las sustancias que sugieran una eficacia significativa de las políticas de control de la oferta⁶².

Otro indicador interesante es la evolución de las denuncias por infracciones a la Ley sobre Protección de la Seguridad Ciudadana (Ley1/92). Esta norma considera infracción grave la tenencia o el consumo de drogas ilegales en lugares públicos (calle, parques, discotecas...), sancionado con una multa de 300,01 a 30.000,01 euros⁶³. Las denuncias a ciudadanos por este motivo se han multiplicado por 5 en la última década, alcanzando un número de 218.686. Mientras el número de denuncias por tenencia o consumo público de cocaína o heroína se han mantenido relativamente estables, las denuncias en relación con el cannabis se han disparado⁶² (fig. 3). En su mayoría, se trata de personas jóvenes o de mediana edad, socialmente normalizadas y sin otros problemas de tipo legal. No es infrecuente el hecho de que unos padres descubran que su hijo adolescente fuma cannabis al recibir una notificación de denuncia en su domicilio por consumo en la vía pública. El impacto y las consecuencias de tipo familiar pueden ser importantes. La percepción social acerca de las drogas en muchos adultos está marcada por la crisis de la heroína de los años ochenta (marginación, delincuencia, enfermedad...). Para los adolescentes, fumarse un porro significa en muchos casos placer, diversión o experimentación, inclusión en el grupo social...

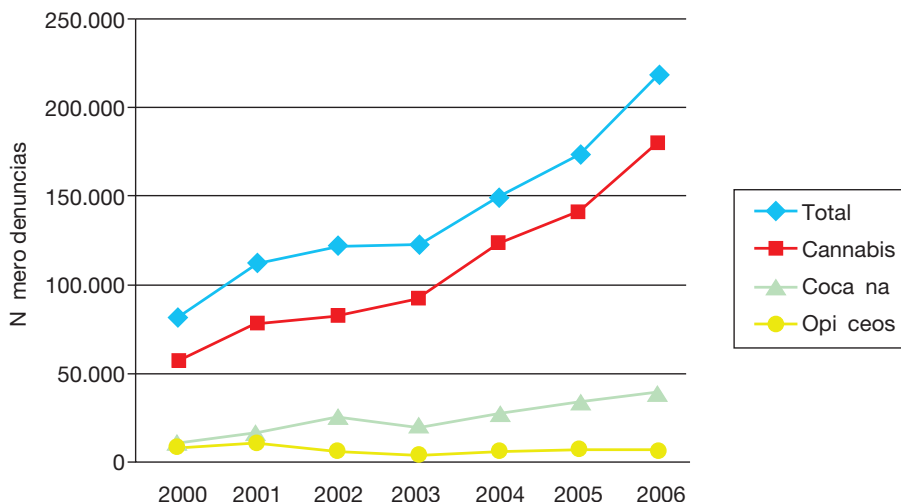


Figura 3. Denuncias por tenencia o consumo de drogas en España (2000-2006).

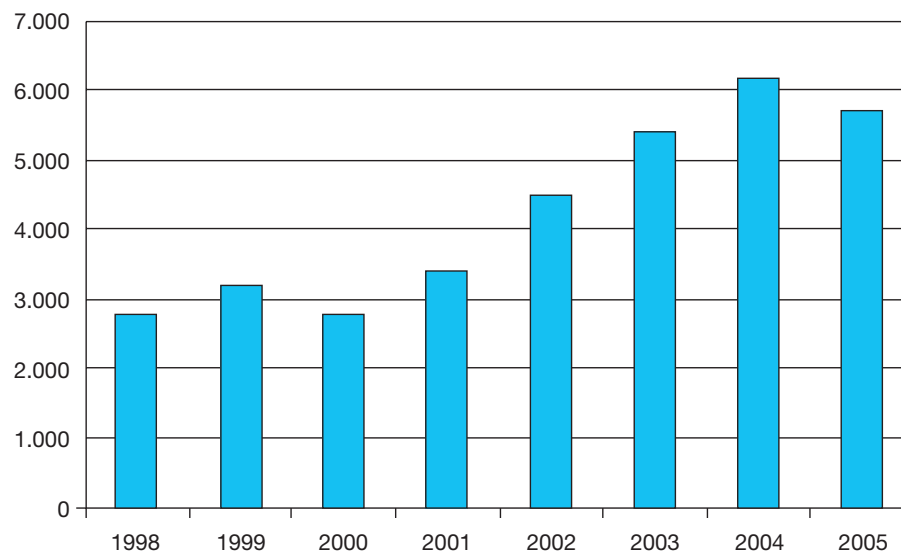


Figura 4. Admisiones a tratamiento por cannabis en España (1998-2005).

Este hecho provoca consecuencias sanitarias, ya que la multa “puede suspenderse si el infractor se somete a un tratamiento de deshabituación en un centro o servicio debidamente acreditado”⁶³. Éste es un factor que cabe tener en cuenta a la hora de explicar el incremento en las admisiones a tratamiento motivadas por el consumo de cannabis (fig. 4), ya que las terapias por sanciones administrativas se incluyen dentro de este indicador⁶⁴. Es también llamativo el hecho de que el 69,7% de las nuevas admisiones a tratamiento en menores de 18 años estén relacionadas con el cannabis. Desde un punto de vista terapéutico, parece muy complicado obtener resultados satisfactorios en un tratamiento cuando la motivación principal para someterse a él es eludir el pago de una multa. El profesional sanitario debe valorar y evaluar

cuidadosamente los aspectos relacionados con el individuo, la sustancia y el contexto de consumo a la hora de establecer la necesidad de intervención y su intensidad. El hecho de no diagnosticar un problema real de abuso o dependencia puede ser tan grave como sobredimensionar y castigar un consumo experimental o recreativo-ocasional.

Finalmente, los elementos de tipo social y cultural son clave para abordar el consumo de cannabis en la actualidad. La “cultura del cannabis” es una de las señas de identidad sociológica de muchos adolescentes y jóvenes, y su influencia se refleja en la literatura, la música pop, el cine, la televisión o las revistas de divulgación. Sin entrar en juicios de valor, la normalización social del uso recreativo del cannabis, su carga simbólica de rebeldía y sus referentes culturales son elementos que hay que considerar a la hora de abordar los problemas relacionados con el cannabis desde una perspectiva integral.

Bibliografía

- Gómez-Ruiz M, Hernández M, De Miguel R, Ramos JA. An overview on the biochemistry of the cannabinoid system. *Mol Neurobiol*. 2007;36:3-14.
- Martin BR, Mechoulam R, Razdan RK. Discovery and characterization of endogenous cannabinoids. *Life Sci*. 1999;65:573-95.
- De Petrocellis L, Cascio MG, Di Marzo V. The endocannabinoid system: a general view and latest additions. *Br J Pharmacol*. 2004;141:765-74.
- Tramer MR, Carroll D, Campbell FA, Reynolds DJ, Moore RA, et al. Cannabinoids for control of chemotherapy induced nausea and vomiting: quantitative systematic review. *BMJ*. 2001;323:16-21.
- Meiri E, Jhangiani H, Vredenburg JJ, Barbato LM, Carter FJ, Yang HM et al. Efficacy of dronabinol alone and in combination with ondansetron versus ondansetron alone for delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting. *Curr Med Res Opin*. 2007;23:533-43.
- Zajicek J, Fox P, Sanders H, Wright D, Vickery J, Nunn A. Cannabinoids for treatment of spasticity and other symptoms related to multiple sclerosis (CAMS study): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2003;362:1517-26.
- Freeman RM, Adekanmi O, Waterfield MR, Waterfield AE, Wright D, Zajicek J. The effect of cannabis on urge incontinence in patients with multiple sclerosis: a multicentre, randomised placebo-controlled trial (CAMS-LUTS). *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct*. 2006;22:203-7.
- Svensden KB, Jensen TS, Bach FW. Does the cannabinoid dronabinol reduce central pain in multiple sclerosis? Randomised double blind placebo controlled crossover trial. *BMJ*. 2004;329:253-60.
- Roberts JD, Gennings C, Shih M. Synergistic affective analgesic interaction between delta-9-tetrahydrocannabinol and morphine. *Eur J Pharmacol*. 2006;530:54-8.
- Narang S, Gibson D, Wasan AD, Ross EL, Michna E, Nedeljkovic SS, Jamison RN. Efficacy of dronabinol as an adjuvant treatment for chronic pain patients on opioid therapy. *J Pain*. 2007;9:254-64.
- Maida V. The synthetic cannabinoid nabilone improves pain and symptom management in cancer patients. *J Support Oncol*. 2006;6:119-24.
- Maida V, Ennis M, Irani S, Corbo M, Dolzhykov M. Adjunctive nabilone in cancer pain and symptom management: a prospective observational study using propensity scoring. *J Support Oncol*. 2007;6:119-24.
- Sieradzian KA, Fox SH, Hill M, Dick JP, Crossman AR, Brochie JM. Cannabinoids reduce levodopa-induced dyskinesia in Parkinson's disease: a pilot study. *Neurology*. 2001;57:2108-11.
- Wissel J, Haydn T, Muller J, Brenneis C, Berger T, Poewe W, et al. Low dose treatment with the synthetic cannabinoid Nabilone significantly reduces spasticity-related pain: a double-blind placebo-controlled crossover trial. *J Neurol*. 2006;20:2-6.
- 20minutos.es [sede web]. Barcelona: Diario 20 minutos. Cannabis con receta en farmacias y hospitales de Cataluña [citado 20 Dic 2008]. Disponible en: <http://www.20minutos.es/noticia/2363/0/cannabis/receta/catalunya>
- Lasextanoticias.com [sede web]. Madrid: La Sexta. Cataluña prueba con éxito la marihuana terapéutica [citado 20 Dic 2008]. Disponible en: <http://www.lasextanoticias.com/noticia/cataluna/prueba/exito/marihuana/terapeutica/63541>
- Rog DJ, Nurmikko TJ, Friede T, Young CA. Randomized, controlled trial of cannabis-based medicine in central pain in multiple sclerosis. *Neurology*. 2005;65:812-9.
- Wade DT, Makela P, Robson P, House H, Bateman C. Do cannabis-based medicinal extracts have general or specific effects on symptoms in multiple sclerosis? A double-blind, randomized, placebo-controlled study on 160 patients. *Mult Scler*. 2004;10:434-41.
- Collin C, Ambler Z, Kent R, McCalla R. Randomized controlled trial of cannabis-based medicine in spasticity caused by multiple sclerosis. *Eur J Neurology*. 2007;14:290-6.
- Nurmikko TJ, Serpell MG, Hoggart B, Toomey PJ, Morlion BJ, Haines D. Sativex successfully treats neuropathic pain characterised by allodynia: a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Pain*. 2007;133:210-20.
- Wade DT, Makela P, Robson P, House H, Bateman C. Long-term use of a cannabis-based medicine in the treatment of spasticity and other symptoms in multiple sclerosis. *Mult Scler*. 2006;12:639-45.
- Iskedjian M, Bereza B, Gordon A, Piwko C, Einarson TR. Meta-analysis of cannabis based treatments for neuropathic and multiple sclerosis-related pain. *Curr Med Res Opin*. 2007;23:17-24
- Grant I, González R, Carey CL, Natarajan L, Wolfson T. Non-acute (residual) neurocognitive effects of cannabis use: a meta-analytic study (I). *J Int Neuropsychol Soc*. 2003;9:679-8
- Aragona M, Onesti E, Tomassini V, Conte A, Gupta S, Gilio F, et al. Psychopathological and cognitive effects of therapeutic cannabinoids in multiple sclerosis: a double-blind, placebo controlled, crossover study. **Clin Neuropharmacol**. 2008;23:10-7.
- Blake DR, Robson P, Ho M, Jubb RW, McCabe CS. Preliminary assessment of the efficacy, tolerability and safety of a cannabis-based medicine (Sativex) in the treatment of pain caused by rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*. 2006;45:50-2.
- Berman JS, Symonds C, Birch R. Efficacy of two cannabis based medicinal extracts for relief of central neuropathic pain from brachial plexus avulsion: results of a randomised controlled trial. *Pain*. 2004;112:299-306.
- Berman J, Lee J, Cooper M, et al. Efficacy of two cannabis-based medicinal extracts for relief of central neuropathic pain from brachial plexus avulsion: results of a randomised controlled trial. *Anaesthesia*. 2003;58:938.
- Guzmán M. Cannabinoids: potential anticancer agents. *Nat Rev Cancer*. 2003;3:745-55.
- Guzmán M, Duarte MJ, Blázquez C, Ravina J, Rosa MC, Galve-Roperh I, et al. A pilot clinical trial of Delta-9-THC in patients with recurrent glioblastoma multiforme. **Br J Cancer**. 2006;95:197-203.
- Després JP, Golay A, Sjöström L. Effects of rimonabant on metabolic risk factors in overweight patients with dyslipidemia. *N Engl J Med*. 2005;353:2121-34.
- Pi-Sunyer FX, Aronne LJ, Heshmati HM, Devin J, Rosenstock J. Effect of rimonabant, a cannabinoid-1 receptor blocker, on weight and cardiometabolic risk factors in overweight or obese patients: RIO-North America: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2006;295:761-75.
- Van Gaal L, Pi-Sunyer X, Després JP, McCarthy C, Scheen A. Efficacy and safety of rimonabant for improvement of multiple cardiometabolic risk factors in overweight/obese patients: pooled 1-year data from the Rimonabant in Obesity (RIO) program. *Diabetes Care*. 2008;12 Suppl 2:229-40.
- Nissen SE, Nicholls SJ, Wolski K, Rodés-Cabau J, Cannon CP, Deanfield JE, et al. Effect of rimonabant on progression of atherosclerosis in patients with abdominal obesity and coronary artery disease: the STRA-DIVARIUS randomized controlled trial. *JAMA*. 2008;299:1547-60.
- Soyka M, Koller G, Schmidt P, Lesch OM, Leweke M, Fehr C. Cannabinoid receptor 1 blocker rimonabant (SR 141716) for treatment of alcohol dependence: results from a placebo-controlled, double-blind trial. *J Clin Psychopharmacol*. 2008;28:317-24.
- Cahill K, Ussher M. Cannabinoid type 1 receptor antagonists (rimonabant) for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;4.

36. Agencia Española del Medicamento [sitio web]. Madrid: Agemed.es. Suspensión de comercialización de Acomplia® (Rimonabant) [citado 20 Dic 2008]. Disponible en: http://www.agemed.es/actividad/alertas/uso-Humano/seguridad/NI_2008-6-pacientes.htm
37. Pertwee RG. The pharmacology of cannabinoid receptors and their ligands: an overview. *Int J Obes (Lond)*. 2006;30 Suppl 1:13-8.
38. Page SA, Verhoef MJ, Stebbins RA, Metz LM, Levy JC. Cannabis use as described by people with multiple sclerosis. *Can J Neurol Sci*. 2003;30:201-5.
39. Consroe P, Musty R, Rein J, Tillery W, Pertwee R. The perceived effects of smoked cannabis on patients with multiple sclerosis. *Eur Neurol*. 1997;38:44-8.
40. Venderova K, Ruzicka E, Vorisek V, Visnovsky P. Survey on cannabis use in Parkinson's disease: subjective improvement of motor symptoms. *Mov Disord*. 2004;9:1102-6.
41. Woolridge E, Barton S, Samuel J, Osorio J, Dougherty A, Holdcroft A. Cannabis use in HIV for pain and other medical symptoms. *J Pain Symptom Manage*. 2005;29:358-67.
42. Prentiss D, Power R, Balmes G, et al. Patterns of marijuana use among patients with HIV/AIDS followed in a public health care setting. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2004;35:38-45.
43. Ware MA, Adams H, Guy GW. The medicinal use of cannabis in the UK: results of a nationwide survey. *Int J Clin Pract*. 2005;59:291-5.
44. Denis C, Lavie E, Fatseas M, Auriacombe M. Psychotherapeutic interventions for cannabis abuse and/or dependence in outpatient settings. *Cochr Datab Syst Rev*. 2006;3:CD005336.
45. Weeda MR, Peters BD, De Haan L, Linszen DH. Residual neuropsychological, structural and functional brain abnormalities after long-term cannabis use. *Tijdschr Psychiatr*. 2006;48:185-93.
46. Macleod J, Oakes R, Copello A, et al. Psychological and social sequelae of cannabis and other illicit drug use by young people: a systematic review of longitudinal, general population studies. *Lancet*. 2004;363:9421-7.
47. Henquet C, Murray R, Linszen D, Van Os J. The environment and schizophrenia: the role of cannabis use. *Schizophr Bull*. 2005;31:608-12.
48. Semple DM, McIntosh AM, Lawrie SM. Cannabis as a risk factor for psychosis: systematic review. *J Psychopharmacol*. 2005;19:187-94.
49. Moore TH, Zammit S, Lingford-Hughes A, Barnes TR, Jones PB, Burke M. Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *Lancet*. 2007;370:319-28.
50. Gossop M, Darke S, Griffiths P, Hando J, Powis B, Hall W, Strang J. The Severity of Dependence Scale (SDS): psychometric properties of the SDS in English and Australian samples of heroin, cocaine and amphetamine users. *Addiction*. 1995;90:607-14.
51. González-Saiz F, De Las Cuevas C, Barrio G, Domingo-Salvany A. Versión española consensuada de la Severity of Dependence Scale (SDS). *Med Clin (Barc)*. 2008;131:797-8.
52. Martin G, Copeland J, Gates P, Gilmour S. The Severity of Dependence Scale (SDS) in an adolescent population of cannabis users: reliability, validity and diagnostic cut-off. *Drug Alcohol Depend*. 2006;83:90-3.
53. Legleye S, Karila B, Beck F, Reynaud M. Validation of the CAST, a general population Cannabis Abuse Screening Test. *J Substance Use*. 2007;12:233-42.
54. Piontek D, Kraus L, Klempova D. Short scales to assess cannabis-related problems: a review of psychometric properties. ***Subst Abuse Treat Prev Policy*. 2008;3:25.**
55. Carroll KM, Easton CJ, Nich C, Hunkele KA, Neavins TM, Sinha R, et al. The use of contingency management and motivational/skills-building therapy to treat young adults with marijuana dependence. *J Consult Clin Psychol*. 2006;74:955-66.
56. Stephens RS, Roffman RA, Fearer SA, Williams C, Burke RS. The marijuana check-up: promoting change in ambivalent marijuana users. *Addiction*. 2007;102:947-57.
57. Lozano BE, Stephens RS, Roffman RA. Abstinence and moderate use goals in the treatment of marijuana dependence. *Addiction*. 2006;101:1589-97.
58. Benyamina A, Lecacheux M, Blecha L, Reynaud M, Lukasiewicz M. Pharmacotherapy and psychotherapy in cannabis withdrawal and dependence (I). *Expert Rev Neurother*. 2008;8:479.
59. Encuesta domiciliaria (EDADES) 2005-2006. Madrid: Dirección General del Plan Nacional Sobre Drogas. Observatorio Español sobre Drogas; 2007.
60. Informe de la encuesta estatal sobre uso de drogas en estudiantes de enseñanzas secundarias (ESTUDES) 2006-2007. Madrid: Dirección General del Plan Nacional Sobre Drogas. Observatorio Español sobre Drogas; 2007.
61. Informe Anual OEDT 2007. Bruselas: Observatorio Europeo de las Drogas y la Toxicomanía; 2007.
62. Anuario Estadístico 2006. Madrid: Ministerio del Interior; 2007.
63. Ley 1/92 sobre Protección de la Seguridad Ciudadana. BOE n.º 46, de 22 de febrero de 1992.
64. Informe 2007. Madrid: Dirección General del Plan Nacional Sobre Drogas. Observatorio Español sobre Drogas; 2007.