

Efectos psicológicos del 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.

^bMédico de Familia. Centro de Salud Daroca. Área 4. IMSALUD. Madrid. España.

Puntos clave

- El cannabis es un arbusto de la familia de las *Cannabaceae*, cuya vía de administración más frecuente es la inhalación (fumada), seguida minoritariamente por la ingestión por vía oral.
- El cannabis es la droga ilegal de uso más prevalente en nuestro país y las frecuencias de consumo se han incrementado de forma notable durante la última década, con una cierta tendencia a la estabilización en el período 2005-2006.
- El sistema cannabinoide endógeno (SCE) es un sistema biológico que aparece en todos los vertebrados, sobre el cual los cannabinoides de la planta ejercen su función de forma específica.
- La intoxicación aguda puede presentar una afección orgánica (hipotensión ortostática con taquicardia refleja y síntomas vegetativos) y psicológica (disforia, ansiedad, agitación psicomotora...). La sintomatología psicótica es poco frecuente, pero posible.
- El diagnóstico de la intoxicación por cannabis es clínico y se basa en la anamnesis del paciente. La determinación de tóxicos en orina puede ser orientativa, pero poco específica.
- El tratamiento de la intoxicación aguda se basa en tranquilizar al paciente y, si fuera necesario, administrar benzodiacepinas o neurolépticos sedantes.
- El uso de cannabis puede considerarse un factor estresante que puede desencadenar una esquizofrenia en sujetos especialmente vulnerables, pero su papel como elemento etiológico independiente es muy discutible.
- La administración de cannabis produce alteraciones neurocognitivas como efecto agudo (disminución del rendimiento psicomotor, atención, habilidades motoras...), que pueden tener consecuencias significativas al realizar actividades peligrosas (conducir un vehículo) o que requieran un alto rendimiento intelectual.
- En consumidores habituales hay evidencias sobre la afectación sobre la memoria a corto plazo. Estas alteraciones se normalizan con la abstinencia de la sustancia durante varias semanas.
- Los cuadros de dependencia son posibles pero poco frecuentes, y son más habituales los trastornos por abuso. El tratamiento de elección es de tipo psicoterapéutico (cognitivo-conductual, entrevista motivacional...).

Palabras clave: cannabis • Alteraciones neurocognitivas • Benzodiacepinas • Neurolépticos sedantes.

El cannabis es un arbusto anual de la familia de las *Cannabaceae*, utilizada por el hombre desde hace más de 4.000 años con fines industriales, terapéuticos, sacramentales y recreativos. La familia incluye distintas especies, de las cuales dos (*Cannabis sativa* y *Cannabis indica*) presentan propiedades psicoactivas. La vía de administración más frecuente es la inhalación (fumada), y las formas de presentación de la planta más habituales son la marihuana (mezcla triturada de unidades florales hembra o cogollos) y el hachís (extracto seco de resina de la planta). Otras formas de uso más infrecuentes son la ingestión por vía oral (en forma de mantequillas, bollos, pasteles o aceite), sublingual o vaporizada.

El cannabis es la droga ilegal de uso más prevalente en nuestro país y las frecuencias de consumo se han incrementado de forma notable durante la última década, con una cierta tendencia a la estabilización en el período 2005-2006^{1,2} (fig. 1). El patrón de uso más frecuente es el ocasional o esporádico: el 28,6% de la población de 15-64 años de edad lo ha probado en alguna ocasión y, el 8,7% lo ha utilizado en el último mes. Las prevalencias de consumo son particularmente elevadas dentro del grupo de jóvenes y adolescentes: en 2006, el 36,2 y el 20,1% de los estudiantes de 14-18 años han fumado cannabis alguna vez en su vida o en el último mes, respectivamente².

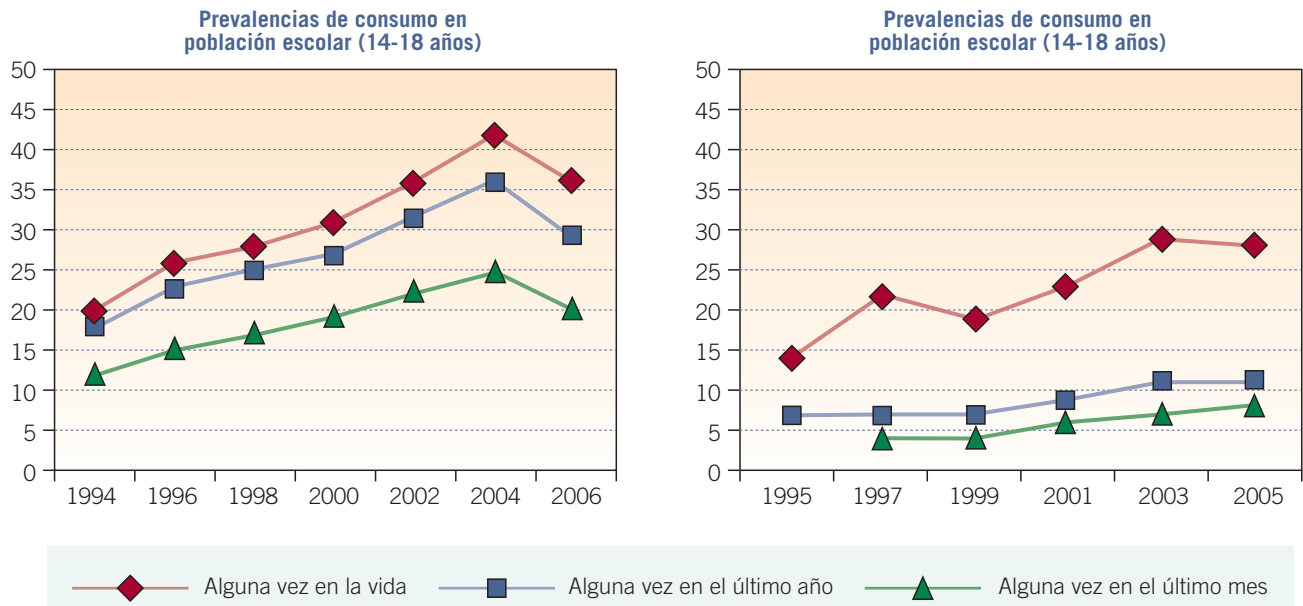


Figura 1. Prevalencias del consumo de cannabis en España.

Cannabinoides y sistema cannabinoide endógeno

Los cannabinoides son estructuras carbocíclicas de 21 carbonos con 3 anillos (ciclohexano, tetrahidropirano y benceno), responsables de la mayoría de los efectos psicoactivos de la planta. Los principales cannabinoides son el delta-9-tetrahidrocannabinol (Δ^9 -THC), el cannabidiol (CBD) y cannabinol (CBN) (fig. 2), aunque hay muchos más presentes en la planta (cannabicromeno, cannabicitrol, cannabielsoina, cannabitriol...). Aunque el Δ^9 -THC es el cannabinoide más potente, el efecto psicoactivo global puede variar con

distintas variedades de la planta, en la que los cannabinoides se expresan en distintas proporciones. El CBD, por ejemplo, atenúa los sentimientos de ansiedad y pánico producidos por altas dosis de Δ^9 -THC³. Además, se han aislado otros 400 principios activos (aceites esenciales, terpenoides, polifenoles, ácidos grasos...) con actividad biológica comprobada en la marihuana y el hachís.

Uno de los descubrimientos farmacológicos más importantes de la última década ha sido la caracterización de un sistema biológico que aparece en todos los vertebrados, sobre el cual los cannabinoides de la planta ejercen su función de forma específica. El sistema es conceptualmente

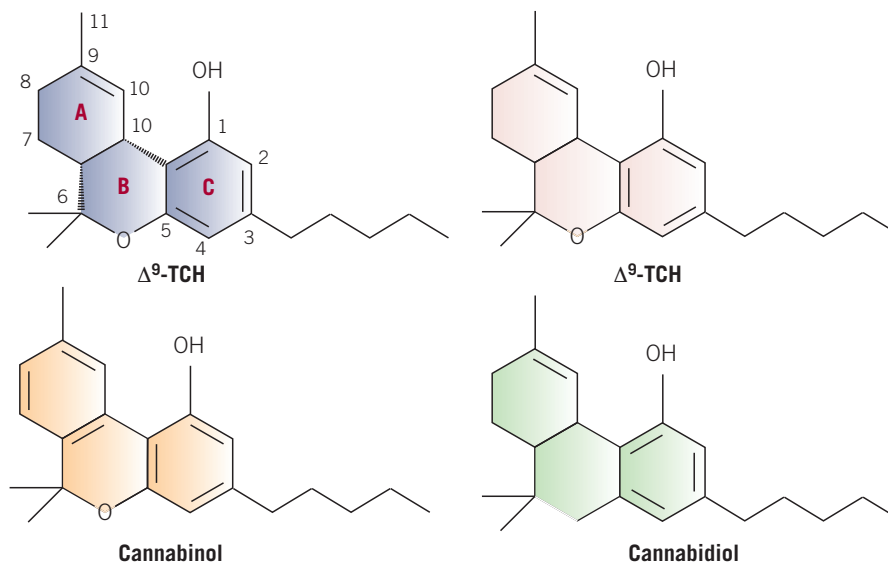


Figura 2. Principales cannabinoides presentes en el cannabis.

TABLA 1. Algunas funciones del sistema cannabinoide endógeno

Regulación de la actividad y coordinación motora
Modulación de respuestas al estrés y el dolor
Regulación de procesos de memoria, aprendizaje, motivación, emociones y mecanismos de recompensa
Regulación de secreción hormonal
Control del vómito, la temperatura y el apetito
Control de la inmunidad y el desarrollo neuronal
Regulación de la presión arterial, la frecuencia cardíaca y la broncodilatación
Regulación de sistema opioide

muy parecido al sistema opioide, y en el organismo hay unos receptores específicos (receptores opiáceos) para ligandos que aparecen de forma normal en el organismo (betaendorfinas) y a los cuales pueden unirse también opiáceos exógenos (morfina, codeína, heroína...) que producen distintos efectos biológicos. De forma análoga, durante los últimos 15 años se han caracterizado unos receptores: CB-1 (distribuido de forma amplia en los ganglios basales, el hipocampo y el cerebelo) y CB-2 (sistema inmune), a los cuales se ligan los cannabinoides sintetizados por el propio organismo (cannabinoides endógenos: anandamida y 2-araquidonilglicerol), lo que constituye el sistema cannabinoide endógeno (SCE)⁴⁻⁶.

La interacción entre los cannabinoides naturales de la planta y los receptores CB-1 son el sustrato neurofisiológico que explica los efectos psicológicos del cannabis sobre el sistema nervioso central (SNC)³. Además, las funciones del SCE en el organismo de los seres humanos son objeto de investigación actualmente, y su amplia distribución sugiere que está implicado en la modulación de muchas funciones importantes (tabla 1). El SCE es uno de las dianas farmacológicas más importantes en la investigación actual y la síntesis de agonistas y antagonistas puede abrir nuevas opciones terapéuticas para el tratamiento de diversas enfermedades. El dronabinol es la forma sintética del Δ^9 -THC, aprobada

por la Food and Drug Administration con las indicaciones de síndrome de caquexia-anorexia asociado al sida⁷, y control de náuseas y vómitos provocados por quimioterapia⁸. Un antagonista selectivo de los receptores CB-1, rimonabant, se ha aprobado recientemente como tratamiento coadyuvante para la pérdida de peso en pacientes con sobrepeso, obesidad y otros factores de riesgo cardiovascular asociados⁹, y se está estudiando su eficacia en el tratamiento del tabaquismo¹⁰, aunque las reacciones adversas de tipo psiquiátrico pueden limitar su uso^{10,11}.

Efectos psicológicos agudos

La forma de administración más habitual entre los usuarios recreativos de cannabis es fumar distintas cantidades de hachís o marihuana mezclados con tabaco ("hacerse un porro"). Con esta vía, los primeros efectos tardan unos pocos segundos en manifestarse y se mantienen durante 1-2 h. La naturaleza y la intensidad de los efectos están en relación con la dosis administrada y la riqueza en cannabinoides del hachís o la marihuana utilizados. Suele afirmarse que el hachís es más potente que la marihuana, aunque son cada vez más frecuentes las marihuanas procedentes del autocultivo, en el que se seleccionan variedades de alta potencia¹². A la hora de valorar los efectos, es importante tener en cuenta otros factores, como la frecuencia de uso (ya que el cannabis induce tolerancia farmacológica con el uso habitual, lo que obliga a incrementar la dosis para conseguir los mismos efectos)¹³⁻¹⁵, la personalidad del usuario y el entorno y las circunstancias en las que se realiza el consumo. La vía de administración oral produce un inicio más gradual de los efectos, que se mantienen durante 3-4 h.

Los efectos agudos psicológicos del cannabis (tabla 2) incluyen una modificación general del estado de consciencia, caracterizado por hilaridad, relajación, mayor fluidez de ideas que produce un pensamiento creativo, filosófico y profundo, sensación corporal agradable, con un incremento de la conexión entre la mente y el cuerpo, e incremento de la per-

TABLA 2. Efectos psicológicos agudos del cannabis

Agradables	Neutros	Desagradables
Elevación del humor, euforia	Cambio general en el estado de consciencia	Ansiedad, agitación
Hilaridad	Lentitud	Pensamientos paranoides u obsesivos
Relajación, disminución del estrés	Alucinaciones visuales con los ojos cerrados	Mareo
Pensamiento creativo, filosófico o profundo	Interrupción en la memoria lineal	Confusión
Incremento de la percepción a través de los sentidos	Pensamiento acelerado	
Sensación corporal agradable, incremento de la conexión cuerpo/mente	Alteración en la percepción del tiempo	
Alivio del dolor		

cepción sensorial visual, auditiva y gustativa. Con algunas variedades es posible experimentar alucinaciones visuales (habitualmente patrones visuales de tipo geométrico con los ojos cerrados). También puede aparecer un retardo psicomotor y una interrupción de la memoria lineal (dificultad para seguir el hilo del pensamiento). Orgánicamente, es frecuente la aparición de taquicardia, hipotonía muscular, sequedad bucal, disminución de la presión intraocular e hiperemia conjuntival^{15,16}.

Intoxicación aguda

Muchos autores definen todos los psicoactivos ilegales como “tóxicos” y, por tanto, consideran “intoxicación” los efectos de cualquier dosis de la sustancia. En esta revisión reservaremos estos términos para los cuadros que den lugar un malestar clínicamente significativo o provoquen consecuencias negativas para la salud.

La intoxicación aguda por cannabis es un cuadro relativamente frecuente. El uso de variedades con alta potencia, la falta de experiencia y el uso de la vía oral (con la que no es posible estimar la cantidad de cannabinoides que se han ingerido) son circunstancias que facilitan su aparición. Orgánicamente, su presentación clínica más frecuente es la de un episodio de hipotensión ortostática con taquicardia refleja y síntomas vegetativos (palidez cutánea, sudoración, náuseas, dolor abdominal...), que puede llegar a desencadenar un síncope^{17,18}. El cuadro suele resolverse de forma espontánea con la aplicación de medidas de tipo general (tumbar al paciente, aflojar la ropa, colocarlo en decúbito supino lateral con las piernas elevadas y la cabeza ladeada durante unos minutos) y, excepto en personas con una enfermedad cardiovascular preexistente¹⁸, no reviste gravedad.

Pero la intoxicación aguda por cannabis puede presentarse como un cuadro con predominio de síntomas de tipo psicológico, que pueden ser muy variados y de distinta intensidad. Son frecuentes los casos de intoxicación leve caracterizados por disforia, ansiedad, inquietud, agitación psicomotora, dificultad para seguir el curso del pensamiento, alteraciones en la percepción temporal...^{15,16,19}. Este tipo de situaciones suele responder bien a medidas de apoyo de tipo psicológico (situar al paciente en un lugar con pocos estímulos, hablarle de forma empática y calmada, ayudándole a controlar su respiración, recordándole que está bajo los efectos pasajeros de una droga y que no va a “volverse loco”, orientándole personal, espacial y temporalmente...). Si estas medidas son insuficientes o los síntomas son muy intensos, está indicado el tratamiento farmacológico: benzodicepinas por vía oral (lorazepam 1-2 mg, alprazolam 1 mg), intramuscular (clorazepato dipotásico 50 mg, diacepam 10 mg), o neurolépticos sedantes (levomepromacina 25 mg, clotiapina 40 mg), en función de la gravedad de la situación y las características del paciente. En este sentido, ninguno de los psicofármacos de uso habitual presenta interacciones farma-

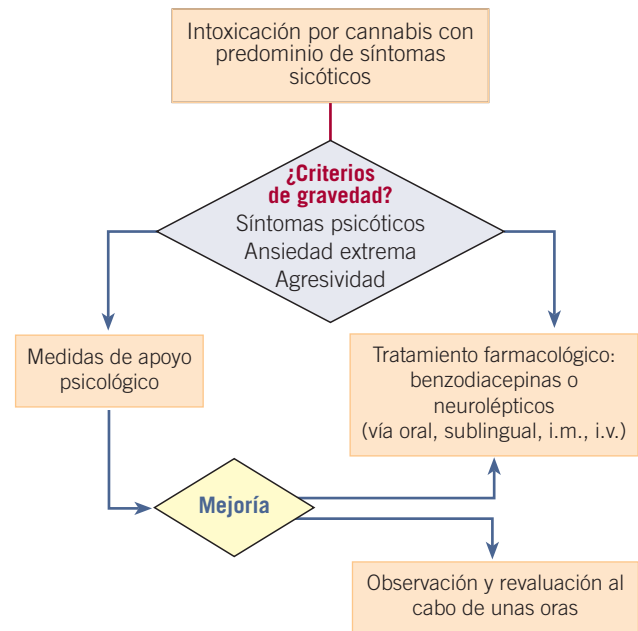


Figura 3. Manejo de la intoxicación aguda por cannabis (predominio de síntomas de tipo psicológico).

cológicas significativas que puedan empeorar el cuadro o dar lugar a reacciones adversas de gravedad.

En los casos de intoxicación con predominio de síntomas psicológicos de intensidad moderada o grave, el paciente debe permanecer en observación médica durante un tiempo razonable y ser reevaluado posteriormente una vez que cedan los síntomas de la intoxicación. Es importante recordar que si la intoxicación se ha producido por vía oral, los efectos pueden prolongarse bastantes horas debido al distinto metabolismo de los cannabinoides. El diagnóstico de la intoxicación por cannabis es clínico y se basa en la anamnesis del paciente: la determinación de tóxicos en orina puede ser orientativa pero poco específica, ya que los cannabinoides pueden detectarse hasta una semana después en consumos ocasionales y un mes después en consumidores habituales³. En la figura 3 se resume la orientación diagnóstica y terapéutica de la intoxicación aguda por cannabis.

Relación entre el cannabis y los trastornos psicóticos

En algunos casos (sobre todo al utilizar dosis muy elevadas y/o la vía oral) la intoxicación aguda por cannabis puede manifestarse con síntomas de tipo psicótico, como ideación delirante, fundamentalmente de referencia y perjuicio, alucinaciones visuales de contenido amenazador, pensamiento desorganizado, angustia psicótica..., lo que constituye un cuadro de psicosis tóxica inducida por cannabis (PTIC). La naturaleza de la PTIC es autolimitada se-

gún el tiempo que tarde el organismo en metabolizar la sustancia (en algunos casos, y sobre todo al utilizar la vía oral, puede prolongarse hasta 3-7 días) y el cuadro se resuelve sin dejar secuelas¹⁹.

Aunque la PTIC es, por definición, una psicosis tóxica aguda y autolimitada, al analizar los datos de 535 pacientes con este diagnóstico, atendidos en hospitales psiquiátricos daneses, se constató que un 44,5% fue diagnosticado de esquizofrenia, trastorno esquizotípico de la personalidad y trastorno esquizoafectivo durante los 3 años siguientes²⁰. A pesar de las limitaciones de este estudio (sesgo de selección de la muestra, falta de control del uso de otras drogas y estado socioeconómico...), sus resultados sugieren que la aparición de síntomas psicóticos en el seno de un cuadro de intoxicación aguda por cannabis podría considerarse un factor de riesgo para el desarrollo posterior de trastornos tipo esquizofrenia.

Por otro lado, hay cierto consenso en el hecho de que el uso de cannabis por parte de los pacientes esquizofrénicos incrementa los síntomas de la enfermedad, el número de hospitalizaciones, ensombrece el pronóstico^{21,22} e incrementa el riesgo suicida²³. Asimismo, algunos estudios retrospectivos han mostrado que el antecedente de uso de cannabis es muy frecuente en personas diagnosticadas de esquizofrenia^{24,25}.

Considerados en su conjunto, todos estos datos obligan a plantear una cuestión importante de cara a la salud pública: ¿puede considerarse el consumo de cannabis un factor de riesgo independiente para el desarrollo de trastornos psicóticos crónicos en la población general? En la actualidad, la mayoría de los autores no consideran la existencia de una “psicosis cannábica” específica²⁶⁻²⁹, ya que los cuadros psicóticos crónicos presentes en los consumidores de cannabis son indistinguibles de la esquizofrenia. Pero la medida en que el cannabis puede contribuir a desencadenar un cuadro de esquizofrenia es un asunto importante, dadas las elevadas prevalencias de consumo de esta sustancia.

Los estudios con un diseño retrospectivo presentan dificultades para establecer relaciones de causalidad, y son

preferibles los seguimientos de cohortes para responder a esta pregunta. El estudio más importante al respecto es el seguimiento de 45.000 reclutas suecos durante 14 años³⁰, ampliado posteriormente a un período de 27 años y corregido de errores metodológicos³¹. Los autores encontraron que el uso de cannabis se asociaba con un riesgo incrementado para el desarrollo de esquizofrenia (odds ratio de 6,7 en los que habían utilizado cannabis más de 50 veces). En los últimos 5 años, diversos estudios³²⁻³⁵ y 3 metaanálisis³⁶⁻³⁸ coinciden en sus conclusiones en que el uso de cannabis puede incrementar el riesgo de desarrollar un trastorno psicótico.

Pero conviene contextualizar estas conclusiones de cara a valorar la magnitud del problema. La evidencia disponible señala que el cannabis es un factor de riesgo para el desarrollo de esquizofrenia, pero es igualmente cierto que la inmensa mayoría de los usuarios, incluso los más intensivos, no desarrolla este trastorno; en el estudio de Zammit³¹, hasta el 98,6% de los consumidores de cannabis frente al 99,4% de los no usuarios de drogas, por lo que, en cualquier caso, estamos hablando de frecuencias muy bajas. El control de las variables de confusión en este tipo de estudios es muy complicado³⁹, ya que la esquizofrenia es una enfermedad multifactorial en la que intervienen elementos de tipo neurofarmacológico, genético, psicosocial y de desarrollo, no completamente determinados. El modelo teórico más admitido para la esquizofrenia es el de la vulnerabilidad-estrés, en el que la enfermedad se explica como el resultado de la acción de unos factores estresores sobre una personalidad predispuesta. En este sentido, el uso de cannabis puede considerarse un factor estresante (al igual que otros descritos, como el divorcio de los padres o el servicio militar), que puede desencadenar una esquizofrenia en sujetos especialmente vulnerables^{28,34,36,40,41}. Pero su papel como elemento etiológico independiente en población sana (es decir, cuya aparición sea necesaria y suficiente para desencadenar una esquizofrenia que no se habría iniciado sin el uso de cannabis) es mucho más discutible, considerando además que no hay evidencias epidemiológicas al respecto, pese al notable incremento de las prevalencias de consumo en las últimas décadas⁴¹.

TABLA 3. Alteraciones neurocognitivas tras el uso abusivo de cannabis

Disminución del rendimiento psicomotor
Incremento del tiempo de respuesta
Disminución de la precisión al realizar tareas complicadas
Disminución de la memoria a corto plazo
Disminución de las habilidades motoras
Disminución de la atención
Disminución de la velocidad de procesamiento de información
Incremento de errores de intrusión.

Efectos neurocognitivos del cannabis

Los efectos del cannabis sobre las funciones neurocognitivas son otro aspecto que hay que abordar con cierto detalle, dadas las elevadas prevalencias de consumo en la población juvenil. En principio, conviene diferenciar claramente entre dos situaciones. Por un lado, debemos considerar las alteraciones que aparecen después de la administración aguda de la sustancia. A través de ensayos clínicos en los que se ha

administrado cannabis inhalado a voluntarios sanos (o, con menor frecuencia, THC por vía oral) y utilizando distintos tests de función neuropsicológica, se han caracterizado las alteraciones neurocognitivas más relevantes que se presentan como efectos agudos del cannabis. Estas alteraciones son consecuencia de la acción de los cannabinoides sobre el SNC y, en consecuencia, desaparecen completamente al eliminarse la sustancia del organismo. Las más relevantes se resumen en la tabla 3⁴²⁻⁴⁸. Otras capacidades, como el cálculo mental, el razonamiento o la capacidad para responder a estímulos por vía auditiva, no se ven afectados por el abuso de cannabis^{44,49,50}. Al menos en usuarios experimentales u ocasionales, los efectos residuales al cabo de 24 h son mínimos⁴².

Las consecuencias sociales más relevantes en relación con estas alteraciones psicomotoras tienen que ver con la realización de tareas complejas bajo los efectos del cannabis y, más concretamente, con la conducción de automóviles. Hay cierto consenso sobre la acción perjudicial del cannabis en este sentido^{42,45,48,50-52}, si bien algunos autores puntualizan que los efectos propios del cannabis hacen que el individuo sea más consciente de encontrarse en un estado alterado de consciencia (al contrario de lo que sucede, por ejemplo, con el alcohol o la cocaína), y tienden a ser más prudentes a la hora de manejar el volante⁵¹⁻⁵³. También está clara la relación entre el uso de cannabis y los accidentes de tráfico⁵⁴⁻⁵⁷, aunque el riesgo estadístico es significativamente menor al asociado con el alcohol^{56,57}.

Una cuestión diferente a la de los efectos inmediatos del cannabis es conocer si el uso habitual está asociado con alteraciones neurocognitivas y si éstas son o no reversibles. Este asunto es importante al tener en cuenta las elevadas prevalencias de consumo en la población juvenil, que suele enfrentarse a situaciones que exigen un elevado rendimiento intelectual. Pese al gran número de estudios realizados al respecto^{42,46,58-62}, los sesgos metodológicos son frecuentes⁶³. En un metaanálisis diseñado para valorar los efectos neurocognitivos residuales en consumidores crónicos de cannabis⁶⁴, se analizaron 1.104 estudios, de los cuales tan sólo 11 cumplían con unos criterios mínimos de calidad: los autores encontraron un tamaño del efecto estadísticamente significativo de pequeña magnitud en relación con la afectación de la memoria en usuarios habituales de cannabis, pero no en otros dominios, como la atención, el tiempo de reacción, las habilidades psicomotoras, el lenguaje o la memoria visual. Se han descrito alteraciones neurocognitivas residuales (en la memoria, la atención y la función ejecutiva) varios días después del cese de un consumo crónico, si bien las alteraciones tienden a normalizarse al cabo de varias semanas de abstinencia y parecen reversibles y relacionados con la exposición reciente al cannabis^{58,59}, más que irreversibles (neurotóxicas) y relacionados con el consumo acumulado durante toda la vida.

TABLA 4. Criterios de dependencia de sustancias según la clasificación DSM-IV

1. Tolerancia, definida como:
 - Necesidad de incrementar la cantidad de sustancia para alcanzar la intoxicación o el efecto deseado
 - Disminución del efecto con el uso continuado de la misma cantidad de la sustancia
2. Abstinencia, manifestada como:
 - Síndrome de abstinencia característico de la sustancia
 - Toma de la misma sustancia (o parecida) para evitar síntomas de abstinencia
3. La sustancia se toma con más frecuencia o en cantidades mayores de lo deseado
4. Hay un deseo persistente o esfuerzos infructuosos para evitar o controlar el uso de la sustancia
5. Se emplea mucho tiempo en actividades relacionadas con la obtención, el consumo de la sustancia o la recuperación de los efectos
6. Reducción notable del tiempo dedicado a actividades sociales, ocupacionales o recreacionales debido al uso de la sustancia
7. El uso de la sustancia es continuado a pesar de saber que se tienen problemas físicos o psicológicos persistentes, o recurrentes, que probablemente han sido causados o exacerbados por la sustancia

Dependencia

La existencia de cuadros de dependencia o adicción al cannabis es otra de las cuestiones polémicas en relación con esta sustancia. Muchos autores dan por descontada su existencia, en muchas ocasiones calificando como “abusivo” o “dependiente” cualquier patrón de consumo. Pero el manual DSM-IV considera que hay un trastorno de dependencia a sustancias sólo cuando se produce un patrón de consumo desadaptativo (lo que hace suponer la existencia de otros patrones de consumo adaptado), en el que aparece deterioro o malestar clínicamente significativo y se presentan tres o más criterios de los citados en la tabla 4 en un período de un año.

En relación con el cannabis, la aparición de tolerancia farmacológica con el uso habitual está demostrado^{13,14}. Por el contrario, la existencia de un síndrome de abstinencia es controvertida. Algunos autores han descrito un síndrome de abstinencia caracterizado por irritabilidad, ansiedad, disforia y trastornos del sueño⁶⁴⁻⁶⁶, que se alivia con la administración de THC por vía oral⁶⁷. Otros autores, sin embargo, ponen en cuestión su existencia basándose en la farmacocinética de los cannabinoides (que se eliminan lentamente del organismo)³, la heterogeneidad del cuadro, la ausencia de signos clínicos objetivables y constantes, o el hecho de que se trate de síntomas de tipo psicológico de intensidad moderada atribuibles a la personalidad del usuario^{68,69}. Finalmente, los criterios DSM-IV que hacen referencia a la compulsión y la incapacidad para controlar el consumo de la sustancia (criterios 3-7) se presentan con poca frecuencia en

TABLA 5. Criterios DSM-IV para el abuso de sustancias

1. Consumo recurrente de sustancias que da lugar al incumplimiento de obligaciones en el trabajo, en la escuela o en casa
2. Consumo recurrente de la sustancia en condiciones en las que hacerlo es físicamente peligroso
3. Problemas legales repetidos relacionados con la sustancia
4. Consumo continuado de la sustancia, a pesar de tener problemas sociales continuos o recurrentes, o problemas interpersonales causados o exacerbados por los efectos que ésta provoca

consumidores de cannabis, si los comparamos con otras sustancias como los opiáceos, la cocaína o el alcohol.

Así, la dependencia al cannabis (entendida según los criterios DSM-IV) es un cuadro clínico posible pero estadísticamente poco frecuente. En su lugar, muchos de los pacientes clasificados como “dependientes” presentan criterios clínicos de abuso (tabla 5), trastorno que en general reviste menor gravedad y de manejo más sencillo. Las estrategias de tratamiento más utilizadas para el abordaje de los trastornos por abuso y dependencia al cannabis son de tipo psicoterapéutico, basado en terapias cognitivo conductuales⁷⁰ o en el modelo de la entrevista motivacional⁷¹. Ambas estrategias han demostrado su eficacia, aunque persisten dudas sobre la duración, la intensidad y el tipo de tratamiento más adecuado⁷². Los programas que tienen en cuenta los objetivos del paciente (incluida la reducción del consumo y el uso controlado) parecen obtener mejores resultados que los programas en que el terapeuta marca el objetivo de abstinencia⁷³. Actualmente, no se dispone de fármacos para el tratamiento del abuso o dependencia al cannabis, aunque hay varios antagonistas del sistema endocannabinoide en fase de experimentación.

Síndrome amotivacional

El uso de cannabis se ha relacionado con un cuadro clínico caracterizado por apatía, desinterés, pasividad, introversión, letargia, conformismo, retardo psicomotor, falta de objetivos a largo plazo, escaso interés en actividades y motivaciones socialmente aceptadas, etc., al que se ha dado el nombre de “síndrome amotivacional”. Este cuadro clínico se presentaría en consumidores habituales de grandes cantidades de cannabis durante largos períodos.

Las observaciones sobre el síndrome amotivacional proceden de estudios descriptivos y series de casos en población escolar y universitaria, realizados en su mayoría en los años setenta⁷⁴⁻⁷⁷, con un diseño metodológico poco riguroso. Como ya se ha señalado, el cannabis puede producir alteraciones en la memoria y la atención, capacidades intelectuales

necesarias para un rendimiento escolar o académico adecuado⁶⁴. El uso de cannabis está asociado con peores resultados escolares, absentismo y actitudes negativas hacia la escuela, pero éstos se explican mejor por el contexto social de uso que por un efecto propio de la sustancia^{78,79}.

Tampoco hay criterios clínicos aceptados de forma universal para un síndrome cuyas características pueden ser simplemente la expresión de la personalidad de un joven o adolescente (falta de motivación, desinterés por el mundo de los adultos...). Algunos autores han señalado recientemente como rasgos propios del síndrome amotivacional una “conducta poco religiosa”, “más independencia” o “tolerancia hacia las conductas desviadas”⁸⁰, sin explicar los mecanismos fisiopatológicos sobre las funciones cerebrales tan elevadas y específicas. De hecho, no hay hipótesis científicas convincentes sobre el mecanismo fisiopatológico del síndrome amotivacional y los estudios rigurosos sobre el tema en las dos últimas décadas son casi inexistentes.

Por todos estos motivos, en la actualidad no se considera la existencia del síndrome amotivacional por cannabis. El efecto de la intoxicación crónica sobre la memoria en consumidores intensivos, las diferencias de personalidad, las características psicológicas de la adolescencia o la enfermedad psiquiátrica preexistente son explicaciones más razonables que la existencia de un síndrome psiquiátrico independiente.

Bibliografía

1. Encuesta domiciliaria (EDADES) 2005-2006. Madrid: Dirección General del Plan Nacional Sobre Drogas. Observatorio español sobre drogas; 2007.
2. 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.
3. González S, Sagrado O, Gómez M, Ramos JA. Química y metabolismo de los cannabinoides. En: Sociedad Española de Investigación sobre Cannabinoides, editor. Guía básica sobre los cannabinoides. Madrid: Dirección General del Plan Nacional Sobre Drogas; 2002.
4. 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.
5. Martin BR, Mechoulam R, Razdan RK. Discovery and characterization of endogenous cannabinoids. *Life Sci*. 1999;65:573-95.
6. De Petrocellis L, Cascio MG, Di Marzo V. The endocannabinoid system: a general view and latest additions. *Br J Pharmacol*. 2004;141:765-74.
7. Beal JE, Olson R, Laubenstein L, Morales JO, Bellman P, Yangco B, et al. Dronabinol as a treatment for anorexia associated with weight loss in patients with AIDS. *J Pain Symptom Manage*. 1995;10:89-97.
8. Lane M, Smith FE, Sullivan RA, Plasse TF. Dronabinol and prochlorperazine alone and in combination as antiemetic agents for cancer chemotherapy. *Am J Clin Oncol*. 1998;13:480-4.
9. Pi-Sunyer FX, Aronne LJ, Heshmati HM, Devin J, Rosenstock J; RIO-North America Study Group. 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.
10. Cahill K, Ussher M. Cannabinoid type 1 receptor antagonists (rimonabant) for smoking cessation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007.
11. Christensen R, Kristensen PK, Bartels EM, Bliddal H, Astrup A. Efficacy and safety of the weight-loss drug rimonabant: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2007;370:1706-13.

12. Hidalgo E. ¿Sabes lo que te metes? Pureza y adulteración de las drogas en España. Colección Psiconáutica n.º 6. Madrid: Ediciones Amargord; 2007.
13. Maldonado R. Tolerancia y dependencia de cannabinoides. En: Sociedad Española de Investigación sobre Cannabinoides, editor. Guía básica sobre los cannabinoides. Madrid: Dirección General del Plan Nacional Sobre Drogas; 2002.
14. Lemberger L, Rubin A. Cannabis: the role of metabolism in the development of tolerance. *Drug Metab Rev.* 1978;8:59-68.
15. Weil AT, Zinberg NE, Nelson JM. Clinical and psychological effects of marihuana in man. *Science (Wash. DC).* 1968;162:1234-42 [citado 13 Nov 2007]. Disponible en: http://www.mikuriya.com/s4_3.pdf
16. Allentuck S. La Guardia Report (1944): medical aspects. En: Mikuriya, editor. Cannabis: collected clinical papers volume one. Marijuana: Medical Papers, 1839-1972. Berkeley: THM; 1973 [citado 13 Nov 2007]. Disponible en: http://www.mikuriya.com/s4_1.pdf
17. Jones RT. Cardiovascular system effects of marijuana. *J Clin Pharmacol.* 2002;42 Suppl 1:58-63.
18. Sidney S. Cardiovascular consequences of marijuana use. *J Clin Pharmacol.* 2002;42 Suppl 1:64-70.
19. Johns A. Psychiatric effects of cannabis. *Br J Psychiatry.* 2001;178:116-22.
20. Arendt M, Rosenberg R, Foldager L, Perto G, Munk-Jørgensen P. Cannabis-induced psychosis and subsequent schizophrenia-spectrum disorders: follow-up study of 535 incident cases. *Br J Psychiatry.* 2005;187:510-5.
21. Linszen DH, Dingemans PM, Lenior ME. Cannabis abuse and the course of recent-onset schizophrenic disorders. *Arch Gen Psychiatry.* 1994;51:273-9.
22. Caspari D. Cannabis and schizophrenia: results of a follow-up study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 1999;249:45-9.
23. Dervaux A, Laqueille X, Bourdel MC, Leborgne MH, Olié JP, Llo H, Krebs MO. Cannabis and schizophrenia: demographic and clinical correlates. *Encephale.* 2003;29:11-7.
24. Hambrecht M, Häfner H. Substance abuse and the onset of schizophrenia. *Biol Psychiatry.* 1996;40:1155-63.
25. Allebeck P, Adamsson C, Engström A, Rydberg U. Cannabis and schizophrenia: a longitudinal study of cases treated in Stockholm County. *Acta Psychiatr Scand.* 1993;88:21-4.
26. Imade AG, Ebie JC. A retrospective study of symptom patterns of cannabis-induced psychosis. *Acta Psychiatr Scand.* 1991;83:134-6.
27. Mathers DC, Ghodse AH. Cannabis and psychotic illness. *Br J Psychiatry.* 1992;161:648-53.
28. Thornicroft G. Cannabis and psychosis: is there epidemiological evidence for an association? *Br J Psychiatry.* 1990;157:25-33.
29. Boydell J, Dean K, Dutta R, Giouroukou E, Fearon P, Murray R. A comparison of symptoms and family history in schizophrenia with and without prior cannabis use: implications for the concept of cannabis psychosis. *Schizophr Res.* 2007;93:203-10.
30. Andreasson S, Allebeck P, Engstrom A, Rydberg U. Cannabis and schizophrenia. A longitudinal study of Swedish conscripts. *Lancet.* 1987;2:1483-6.
31. Zammit S, Allebeck P, Andreasson S, Lundberg I, Lewis G. Self reported cannabis use as a risk factor for schizophrenia in Swedish conscripts of 1969: historical cohort study. *BMJ.* 2002;325:1199.
32. Arseneault L, Cannon M, Poulton R, Murray R, Caspi A, Moffitt TE. Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis: longitudinal prospective study. *BMJ.* 2002;325:1212-3.
33. Van Os J, Bak M, Hanssen M, Bijl RV, De Graaf R, Verdoux H. Cannabis use and psychosis: a longitudinal population-based study. *Am J Epidemiol.* 2002;156:319-27.
34. Henquet C, Krabbendam L, Spauwen J, Kaplan C, Lieb R, Wittchen HU, et al. Prospective cohort study of cannabis use, predisposition for psychosis, and psychotic symptoms in young people. *BMJ.* 2005;330:11
35. Fergusson DM, Horwood LJ, Ridder EM. Tests of causal linkages between cannabis use and psychotic symptoms. *Addiction.* 2005;100:354-66.
36. Semple DM, McIntosh AM, Lawrie SM. Cannabis as a risk factor for psychosis: systematic review. *J Psychopharmacol.* 2005;19:187-94.
37. Moore TH, Zammit S, Lingford-Hughes A, Barnes TR, Jones PB, Burke M, Lewis G. Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *Lancet.* 2007;370:319-28.
38. Henquet C, Murray R, Linszen D, Van Os J. The environment and schizophrenia: the role of cannabis use. *Schizophr Bull.* 2005;31:608-12.
39. Ben Amar M, Potvin S. Cannabis and psychosis: what is the link? *J Psychoactive Drugs.* 2007;39:131-42.
40. Verdoux H, Gindre C, Sorbara F, Tournier M, Swendsen JD. Effects of cannabis and psychosis vulnerability in daily life: an experience sampling test study. *Psychol Med.* 2003;33:23-32.
41. Degenhardt L, Hall W, Lynskey M. Testing hypotheses about the relationship between cannabis use and psychosis. *Drug Alcohol Depend.* 2003;71:37-48.
42. Fant RV, Heishman SJ, Bunker EB, Pickworth WB. Acute and residual effects of marijuana in humans. *Pharmacol Biochem Behav.* 1998;60:777-84.
43. Chait LD, Perry JL. Acute and residual effects of alcohol and marijuana, alone and in combination, on mood and performance. *Psychopharmacology (Berl).* 1994;115:340-9.
44. Mulheran M, Middleton P, Henry JA. The acute effects of tetrahydrocannabinol on auditory threshold and frequency resolution in human subjects. *Hum Exp Toxicol.* 2002;21:289-92.
45. Cone EJ, Johnson RE, Moore JD, Roache JD. Acute effects of smoking marijuana on hormones, subjective effects and performance in male human subjects. *Pharmacol Biochem Behav.* 1986;24:1749-54.
46. Heishman SJ, Huestis MA, Henningfield JE, Cone EJ. Acute and residual effects of marijuana: profiles of plasma THC levels, physiological, subjective, and performance measures. *Pharmacol Biochem Behav.* 1990;37:561-5.
47. Kurtzthaler I, Hummer M, Miller C, Sperner-Unterweger B, Günther V, Wechdorn H, et al. Effect of cannabis use on cognitive functions and driving ability. *J Clin Psychiatry.* 1999;60:395-9.
48. Kelleher LM, Stough C, Sergejew AA, Rolfe T. The effects of cannabis on information-processing speed. *Addict Behav.* 2004;29:1213-9.
49. Hart CL, van Gorp W, Haney M, Foltin RW, Fischman MW. Effects of acute smoked marijuana on complex cognitive performance. *Neuropsychopharmacology.* 2001;25:757-65.
50. Ramaekers JG, Robbe H, O'Hanlon J. Marijuana, alcohol and actual driving performance. *Human Psychopharmacol Clin Exp.* 2000;15:551-8.
51. Robbe HWJ. Influence of marijuana on driving. Maastricht: University of Limberg. Institute for Human Psychopharmacology; 1994.
52. Smiley A. Marijuana: on road and driving simulator studies. En: Kalant H, Corrigal W, Hall W, Smart R, editors. The health effects of cannabis. Toronto: Addiction Research Foundation; 1998.
53. Sexton B, Turnbridge R, Brook-Carter N, Jackson P, Wright K. The influence of cannabis on driving. London: Road Safety Division, Department of the Environment, Transport and the Regions, UK, by Transport Research Laboratory, Ltd.; 2000. p. 4. TRL Report 477.
54. Blows S, Ivers RQ, Connor J, Ameratunga S, Woodward M, Norton R. Marijuana use and car crash injury. *Addiction.* 2005;100:605-11.
55. Mura P, Chatelain C, Dumestre V, Gaulier JM, Ghysel MH. Use of drugs of abuse in less than 30-year-old drivers killed in a road crash in France: a spectacular increase for cannabis, cocaine and amphetamines. *Forensic Sci Int.* 2006;160:168-72.
56. Laumon B, Gadegbeku B, Martin JL, Biecheler MB; SAM Group. Cannabis intoxication and fatal road crashes in France: population based case-control study. *BMJ.* 2005;331:1371.
57. Movig KL, Mathijssen MP, Nagel PH, Van Egmond T, De Gier JJ. Psychoactive substance use and the risk of motor vehicle accidents. *Accid Anal Prev.* 2004;36:631-6.
58. Pope HG, Grober AJ, Hudson JI, Huestis MA, Yurgelun-Todd D. Neuropsychological performance in long term cannabis users. *Arch Gen Psychiatry.* 2001;58:909-15.
59. Solowij N, Stephens RS, Roffman RA, Babor T, Kadden R, Miller M, et al. Cognitive functioning of long-term heavy cannabis users seeking treatment. *JAMA.* 2002;287:1123-31.
60. Kanayama G, Rogowska J, Pope HG, Gruber SA, Yurgelun-Todd DA. Spatial working memory in heavy cannabis users: a functional magnetic resonance imaging study. *Psychopharmacology (Berl).* 2004;176:239-47.
61. Belmore SM, Miller LL. Levels of processing and acute effects of marijuana on memory. *Pharmacol Biochem Behav.* 1980;13:199-203.
62. Wetzel CD, Janowsky DS, Clopton PL. Remote memory during marijuana intoxication. *Psychopharmacology (Berl).* 1982;76:278-81.

63. González R, Carey C, Grant I. Nonacute (residual) neuropsychological effects of cannabis use: a qualitative analysis and systematic review. *J Clin Pharmacol*. 2002;42 Suppl 1:48-57.
64. Grant I, González R, Carey CL, Natarajan L, Wolfson T. Non-acute (residual) neurocognitive effects of cannabis use: a meta-analytic study. *J Int Neuropsychol Soc*. 2003;9:679-89.
65. Budney AJ, Hughes JR. The cannabis withdrawal syndrome. *Curr Opin Psychiatry*. 2006;19:233-8.
66. Haney M. The marijuana withdrawal syndrome: diagnosis and treatment. *Curr Psychiatry Rep*. 2005;7:360-6.
67. Budney AJ, Vandrey RG, Hughes JR, Moore BA, Bahrenburg B. Oral delta-9-tetrahydrocannabinol suppresses cannabis withdrawal symptoms. *Drug Alcohol Depend*. 2007;86:22-9.
68. Smith NT. A review of the published literature into cannabis withdrawal symptoms in human users. *Addiction*. 2002;97:621-32.
69. Soellner R. Dependence on cannabis: an ever lasting issue. *Subst Use Misuse*. 2005;40:857-67.
70. 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.
71. 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.
72. Denis C, Lavie E, Fatséas M, Auriacombe M. Psychotherapeutic interventions for cannabis abuse and/or dependence in outpatient settings. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;19:CD005336.
73. Lozano BE, Stephens RS, Roffman RA. Abstinence and moderate use goals in the treatment of marijuana dependence. *Addiction*. 2006;101:1589-97.
74. McGlothlin WH, West LJ. The marihuana problem: an overview. *Am J Psychiatry*. 1968;125:126-34.
75. Smith D, Rose AJ. Observations in the Haight-Ashbury Medical Clinic of San Francisco. Health problems in a "hippie" subculture. *Clin Pediatr (Phila)*. 1968;7:313-6.
76. Kolansky H, Moore WT. Effects of marihuana on adolescent and young adults. *JAMA*. 1971;16:3.
77. Brill NQ, Christie RL. Marihuana and psychosocial adjustment. *Arch Gen Psychiatry*. 1974;31:713-9.
78. Lynskey M, Hall W. The effects of adolescent cannabis use on educational attainment: a review. *Addiction*. 2000;95:1621-30.
79. Fergusson DM, Horwood LJ, Beauvais AL. Cannabis and educational achievement. *Addiction*. 2003;98:1681-92.
80. Del Río Muñoz P, Cabrera Bonet R, Torrecilla Jiménez JM. Cannabinoles. En Cabrera Bonet R, Torrecilla Jiménez JM, editores. *Manual de drogodependencias*. Madrid: Agencia Antidroga, Consejería de Sanidad, Comunidad de Madrid; 2002. p. 97.