

CANNABIS

INFORMES DE LA COMISIÓN CLÍNICA ■



**COMISIÓN CLÍNICA DE LA DELEGACIÓN
DEL GOBIERNO PARA EL PLAN NACIONAL
SOBRE DROGAS**

INFORME SOBRE CANNABIS

Febrero de 2006



Edita y distribuye:

© MINISTERIO DE SANIDAD Y CONSUMO
CENTRO DE PUBLICACIONES
Paseo del Prado, 18. 28014 Madrid

© SECRETARÍA GENERAL DE SANIDAD
DELEGACIÓN DEL GOBIERNO PARA EL
PLAN NACIONAL SOBRE DROGAS

NIPO: 351-06-002-4

Depósito Legal: M-10903-2006

Imprime:

Rumagraf, S.A.

Avda. Pedro Díez, 25. 28019 Madrid

Impreso en España

Comisión clínica de la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional Sobre Drogas

Presidencia

Sra. D.^a Carmen Moya García.
Delegada del Gobierno para el Plan Nacional Sobre Drogas.

Miembros

Sr. D. Carlos Álvarez Vara.
Sr. D. Julio Bobes García.
Sr. D. Exuperio Díez Tejedor.
Sr. D. Magí Farré.
Sr. D. Juan Flores Cid.
Sr. D. Aurelio Luna Maldonado.
Sra. D.^a Amparo Sánchez Mañez.
Sra. D.^a Marta Torrens Melich.
Sr. D. José Salvador Casanova.

Comité de Redacción

Sr. D. Magí Farré.
Sra. D.^a Marta Torrens Melich
Sra. D.^a Amparo Sánchez Mañez.
Sr. D. Carlos Álvarez Vara.
Sr. D. José Salvador Casanova.

Prólogo

Probablemente, uno de los mayores peligros de un problema es negar su existencia. Y eso es lo que sucede con los consumidores de *cannabis* respecto a sus efectos. Hace unos años el consumo de determinadas drogas estaba asociado a la marginalidad. Hoy el consumo de otras, entre ellas el *cannabis*, tiene entre los jóvenes, que son los mayores consumidores de esta droga ilegal, ecos de recreo y evasión.

Lo cierto es que el *cannabis* no sólo es la droga ilegal más consumida en España y en el resto del mundo, con un uso creciente en los últimos años, sino que la edad en la que los consumidores se inician es cada vez más temprana y, en consecuencia, los problemas que ocasiona son de mayor entidad. Porque la adicción a drogas, también al *cannabis*, lejos de ser inocua, deja su huella en forma de secuelas negativas en la salud, en las dificultades de aprendizaje, en las relaciones familiares y afectivas y tiene efectos perjudiciales en el conjunto de la sociedad.

Según los datos de la Encuesta Estatal sobre Uso de Drogas en Enseñanzas Secundarias del año 2004, los estudiantes consideran que la droga ilegal más accesible es el *cannabis*. Y, lo que es más preocupante, entre los nuevos patrones de consumo de los jóvenes es una disminución en la percepción del riesgo que conlleva el uso de esta sustancia. Así, mientras que en el año 1994 el 60% de los estudiantes de enseñanza secundaria consideraban que consumir *cannabis* de forma ocasional podía ocasionarles problemas importantes, diez años más tarde, en el 2004, sólo el 36,9% eran de esa opinión.

El Plan de Acción sobre Drogas 2005-2008, elaborado por el Ministerio de Sanidad y Consumo en marzo de 2005, contempla entre las medidas a llevar a cabo la constitución de una Comisión Clínica de expertos entre cuyos objetivos se encuentran realizar un seguimiento y actualización de la evaluación del perfil de los consumos de drogas, analizar los efectos clínicos y toxicológicos de las mismas, evaluar las diferentes estrategias terapéuticas y formular las recomendaciones pertinentes.

De acuerdo con esos objetivos, uno de los primeros trabajos de esa Comisión ha sido preparar un documento que actualice la información disponible sobre distintas cuestiones relacionadas con el uso del *canna-*

bis. Este documento, que ahora presentamos, se dirige a los profesionales sanitarios, a los formadores de opinión y, en general, a todos aquellos que intervienen de una u otra forma en este campo.

En él se recogen de manera exhaustiva los efectos que esta droga tiene sobre quienes la consumen, los trastornos que ocasiona, el tratamiento de la dependencia, los aspectos legales y sus posibles usos terapéuticos. Sin dejar lugar a dudas, las conclusiones de este informe ponen de manifiesto los graves problemas asociados al consumo de los derivados del *cannabis*.

Como decía al principio, la negación de un problema no ayuda en nada a su solución. Las Administraciones públicas y los profesionales implicados en este campo debemos trabajar conjuntamente para que la percepción del riesgo asociado al consumo del *cannabis* se adecue a la realidad. Estudios como éste, actualizados y elaborados con rigor científico, desmienten algunos mitos respecto a esta droga y son una herramienta imprescindible para conseguir nuestros objetivos, los objetivos que todos deseamos.

Con estas breves líneas, quiero manifestar mi agradecimiento y mi apoyo a los miembros de la Comisión Clínica por el trabajo que han realizado, y les animo a continuar su labor con el interés y la profesionalidad con que lo han hecho hasta ahora.

ELENA SALGADO
Ministra de Sanidad y Consumo

Índice

1. Introducción	11
2. Situación actual del consumo de cannabis	15
2.1. A nivel internacional	15
2.2. A nivel nacional	20
3. Cannabis y el consumo de otras drogas	27
4. Edad de inicio en el consumo de cannabis y efectos adversos	29
5. Efectos agudos del cannabis	31
5.1. Efectos sobre Sistema Nervioso Central (SNC)	35
5.2. Efectos sistémicos	38
6. Efectos crónicos del cannabis	43
6.1. Efectos cognitivos y sobre el rendimiento psicomotor ..	44
6.2. Rendimiento escolar	45
7. Cannabis y Trastornos mentales	47
7.1. Trastorno por consumo de cannabis: Abuso y Dependencia	47
7.2. Trastornos de ansiedad y consumo de cannabis	49
7.3. Trastornos del estado de ánimo y consumo de cannabis	49
7.4. Consumo de cannabis y psicosis	50
7.5. Otros cuadros clínicos relacionados con el consumo de cannabis	53
8. Tratamiento de la dependencia de cannabis	55
8.1. Tratamiento de desintoxicación	55
8.2. Tratamiento de deshabituación	56

9. Aspectos legales relacionados con el cannabis y sus derivados	59
10. Posibles usos terapéuticos de los cannabinoides	61
11. Conclusiones	63
12. Bibliografía	65

1. Introducción

El cannabis es la droga ilegal de uso más extendido en España. El análisis de las series temporales de las dos grandes encuestas sobre uso y consumo de drogas en nuestro país (Encuesta Domiciliaria sobre Abuso de Drogas en España y Encuesta Estatal sobre Uso de Drogas en Enseñanzas Secundarias), que la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas realiza, pone de manifiesto la tendencia claramente ascendente de su consumo, tendencia aún más acusada entre los jóvenes y los adolescentes.

Los problemas derivados del consumo de cannabis afectan de una u otra manera al conjunto de la sociedad. Entre las consecuencias negativas de este consumo se encuentran el fracaso escolar, la desestructuración personal y social, los problemas laborales y, por supuesto, los problemas de salud. En el año 2004, un 24% de los estudiantes que contestaron la Encuesta Estatal sobre Uso de Drogas en Enseñanzas Secundarias (ESTUDES), cuyos datos se recogen en el último Informe del Observatorio Español sobre Drogas, atribuían al consumo de cannabis pérdidas de memoria, un 15,8% dificultades para trabajar o estudiar, un 14,3% tristeza, ganas de no hacer nada o depresión, un 10% faltar a clase...

Desde la creación del Plan Nacional sobre Drogas, la Administración General del Estado, los Planes Autonómicos de Drogas, la Administración Local y las asociaciones y organizaciones sociales han dedicado un importante esfuerzo a la prevención de las toxicomanías y a la atención a las personas con problemas de drogodependencias. La evaluación intermedia (2003) de los objetivos propuestos por la Estrategia Nacional sobre Drogas 2000-2008, revela resultados positivos. No obstante, la evaluación también pone de manifiesto que algunos programas y actividades no han logrado evitar un incremento en el consumo, sobre todo en el ámbito juvenil, de diferentes sustancias, singularmente, del consumo de cannabis.

Desde mediados de los años noventa, se comenzaron a percibir algunas señales de cambios en los patrones y en el tipo de sustancias consumidas que se han ido confirmando posteriormente. Del patrón de consumos marginales ligados a la heroína, se ha pasado a un patrón de uso

recreativo, lúdico, de fin de semana y periodos vacacionales en el que predominan drogas como el alcohol, el cannabis, la cocaína y el éxtasis. A pesar de los múltiples esfuerzos realizados desde distintos ámbitos, no se ha conseguido incrementar la percepción del riesgo de ese consumo, con las graves consecuencias que ello entraña. Debe añadirse, además, que se ha producido un incremento en la percepción de la accesibilidad a las drogas, de nuevo y sobre todo con relación al cannabis, de manera que en el año 2004 un 71,8% de los estudiantes consideraban que era fácil o muy fácil disponer de esta droga.

El Plan de Acción 2005-2008, pretende dar un nuevo impulso para avanzar en la consecución de los objetivos de la Estrategia Nacional sobre Drogas. En cumplimiento de la acción número 27 de las contempladas en este Plan, la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas constituyó una Comisión Clínica cuyas principales funciones son realizar un seguimiento y actualización de la evolución del perfil de los consumos, analizar los efectos clínicos y toxicológicos en el corto y medio plazo, evaluar las diferentes estrategias terapéuticas y formular las recomendaciones pertinentes.

La Comisión Clínica de la Delegación del Gobierno ha abordado, en primer lugar, la elaboración y difusión de un documento actualizado sobre cannabis, con los últimos y más relevantes hallazgos científicos, dirigido a profesionales sanitarios, a todos aquellos que intervienen de una u otra forma en el campo de las adicciones (profesorado, trabajadores sociales, fuerzas y cuerpos de seguridad...), así como a los formadores de opinión.

Este informe no pretende ser una revisión exhaustiva de todos los aspectos relacionados con el cannabis, sino una puesta al día de los más relevantes y controvertidos en la actualidad. Para ello, realiza una actualización de la situación epidemiológica del consumo de cannabis a nivel internacional y español, con especial énfasis en las características del consumo entre nuestra juventud y analizando distintos factores que pueden estar interviniendo en el mismo.

Se revisa la hipótesis del consumo de cannabis como factor determinante («puerta de entrada») en el consumo de otras drogas y el papel fundamental que tiene la edad de inicio del consumo en la aparición posterior de efectos adversos. Tras una breve puesta al día de lo más

significativos respecto a los efectos farmacológicos agudos, se hace hincapié en los efectos cognitivos y en el rendimiento psicomotor y su posible influencia en la conducción de vehículos.

Se revisan también los efectos relacionados con el consumo crónico del cannabis y las importantes repercusiones que puede tener sobre el rendimiento escolar. Se analiza uno de los temas más controvertidos, como es la relación entre este consumo y la aparición de adicción y otros trastornos mentales, especialmente en el caso de los jóvenes. Se presentan los últimos datos y pruebas sobre la presencia de comportamiento adictivo en relación con el cannabis (trastornos por abuso y dependencia), y se comentan las últimas investigaciones sobre la asociación entre este consumo y la aparición de psicosis, así como los aspectos más actuales sobre el tratamiento de la dependencia de esta sustancia.

Se comentan los aspectos legales y, por último, se describe brevemente la situación actual de los posibles usos terapéuticos de los cannabinoides.

En la consideración del fenómeno que justifica este documento, la Comisión Clínica entiende que el hecho de que se constate una correlación entre el consumo de cannabis y la aparición de sintomatología bio-psico-social está modulado por diversos factores que pueden facilitar o propiciar la aparición de dichos síntomas. Entre estos factores cabe destacar las diferentes modalidades, cuantías, frecuencias y escenarios en que se producen los consumos.

2. Situación actual del consumo de Cannabis

2.1. A nivel internacional

En términos epidemiológicos, el cannabis es con mucho la droga psicoactiva ilegal más consumida en todo el mundo. Según datos de Naciones Unidas, se estima que en 2003 la proporción de personas de 15 a 64 años que habían consumido cannabis, al menos una vez en los 12 meses previos a la encuesta, era de un 4%, lo que supone alrededor de 161 millones de consumidores en todo el mundo.

En los Estados Unidos, según la encuesta nacional sobre consumo de drogas y salud (SAMHSA, 2003), un 40,6% de los adultos encuestados afirmaba haber probado el cannabis o la marihuana por lo menos en una ocasión.

En la Unión Europea, también el cannabis es, con diferencia, la droga ilegal más consumida. Según el Informe 2005 del Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (OEDT) entre el 3 y el 31% de la población adulta (de 15 a 64 años) han probado la sustancia por lo menos una vez en la vida. También entre un 1 y un 11% declara haber consumido cannabis en los 12 meses anteriores a ser encuestados. Las mismas encuestas revelan que entre el 0,5 y el 9% de esta población ha consumido cannabis en el mes previo a ser encuestados (Tabla 1).

TABLA 1. Intervalo de prevalencias de consumo de cannabis en los países de la Unión Europea

	ADULTOS (15 a 64 años)	ADULTOS JÓVENES (15 a 34 años)
Consumo a lo largo de la vida	3-31%	11-44%
Consumo en los últimos 12 meses (consumo reciente)	1-11%	3-22%
Consumo en los últimos 30 días (consumo actual)	0,5-9%	1,5-13%

FUENTE: Elaboración propia a partir del Observatorio Europeo de las Drogas y Toxicomanías (OEDT). Informe anual 2005.

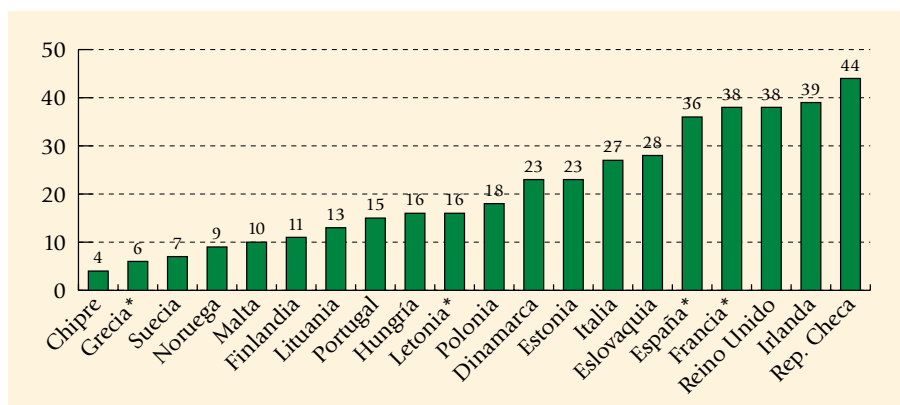
Al igual que ocurre con otras drogas, en Europa, los adultos jóvenes son los que registran las tasas de consumo de cannabis más elevadas. Entre un 11 y un 44% de los jóvenes europeos de 15 a 34 años declaran haber consumido cannabis en alguna ocasión, registrándose las tasas de prevalencia más elevadas en Dinamarca (44,6%), el Reino Unido (43,4%) y Francia (39,9%). Entre el 3 y el 22% de estos adultos jóvenes refieren haber consumido esta sustancia en los 12 meses previos a la encuesta, encontrándose las cifras más elevadas en la República Checa (22,1%), Francia (19,7%) y Reino Unido (19,5%). En esta misma población, los porcentajes de consumo en el mes previo a la encuesta van desde el 1,5 al 13%.

Que las prevalencias de *consumo reciente* (12 meses previos) y *consumo actual* (30 días previos), sean notablemente inferiores a la prevalencia de consumo a lo largo de la vida, sugiere que el consumo de cannabis tiende a ser ocasional o a interrumpirse después de un tiempo.

Otro grupo interesante para el que existen datos comparables a nivel europeo es el de los estudiantes de 15 y 16 años. En este sentido los datos indican que en 2003, España estaba entre los cinco países con mayor prevalencia de consumo de cannabis a lo largo de la vida (Figura 1).

El consumo de cannabis es notablemente más elevado en hombres que en mujeres, como sucede con otras drogas ilegales, oscilando la razón

FIGURA 1. Prevalencia a lo largo de la vida del consumo de cannabis entre escolares de edades comprendidas entre los 15 y los 16 años registrada en las encuestas. ESPAD de 2003



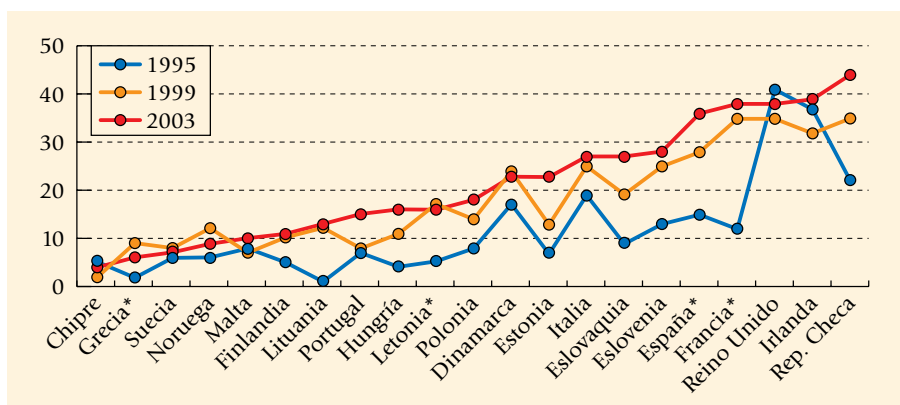
Fuente: Hibell *et al.*, 2004.

hombre/mujer para la prevalencia de *consumo actual* (30 días previos a la encuesta) entre 2:1 y 6:1, dependiendo de los países. Además, la información disponible también indica que el consumo es más frecuente en las zonas urbanas o en zonas con una mayor densidad de población (OEDT, Informe 2005).

Las tendencias de consumo reciente de cannabis en población de 15 a 34 años son claramente crecientes en la generalidad de los países europeos a partir de los años noventa. En los jóvenes de 15 y 16 años, los resultados de las encuestas escolares ESPAD [Hibell *et al.*, 2004] demuestran que la tendencia de consumo de cannabis tiene su mayor aumento en el periodo 1995-1999 (Figuras 2 y 3).

En cuanto a las fuentes de información a las que recurren los jóvenes europeos en materia de drogas, el Eurobarómetro (n.º 158, 2004) señala que las principales son los especialistas, los profesionales, los amigos e Internet, siendo esta última la que ha crecido más en importancia. En Holanda y Dinamarca más de un 60% de los jóvenes refieren obtener la información a través de este medio (Tabla 2).

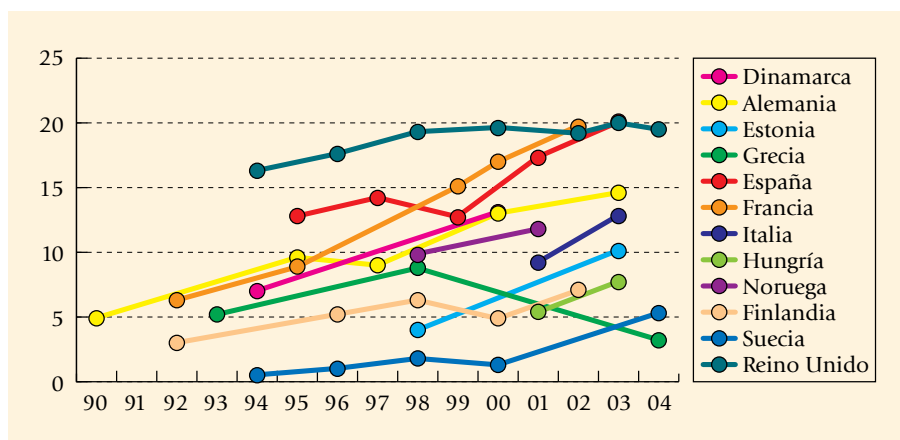
FIGURA 2. Prevalencia a lo largo de la vida del consumo de cannabis entre escolares de edades comprendidas entre los 15 y los 16 años registrados en las encuestas ESPAD de 1995, 1999 y 2003



Nota: En 1995, las encuestas en los países marcados con un asterisco no fueron estrictamente comparables con las encuestas ESPAD. España no participó en la encuesta ESPAD. Los datos que aquí se incluyen están basados en una serie de encuestas españolas realizadas en 1996, 1998 y 2002. Las preguntas relativas a la prevalencia de las drogas pueden considerarse comparables a las preguntas de la encuesta ESPAD, pero otros aspectos del método hacen que los datos españoles no sean estrictamente comparables.

Fuente: Hibell *et al.*, 2004. Citado en: OEDT. Informe anual 2005.

FIGURA 3. Tendencias del consumo reciente (último año) de cannabis entre adultos jóvenes (15-34 años) medida a través de encuestas nacionales



Nota: En el caso de los adultos jóvenes, el OEDT utiliza el tramo de edad comprendido entre los 15 y los 34 años [Dinamarca y Reino Unido a partir de los 16; Alemania, Estonia (1998) y Hungría, a partir de los 18]. El tramo de edad en Francia fue de 25 a 34 años en 1992, y de 18 a 39 años en 1995. Fuente: OEDT. Informe Anual 2005.

Este hecho ha llevado a algunos investigadores a estudiar este fenómeno, y se han empezado a publicar estudios que han analizado las webs más populares de Internet en el tema de las drogas, observándose que hay una cantidad importante de información, que puede no ser adecuada [Bogenschutz, 2000; Boyer y Woolf 2000; Halpern y Pope 2001; Wax, 2002]. En este contexto, se ha desarrollado el proyecto *Psychonaut 2002*, financiado por la Unión Europea, con el objetivo de analizar la información sobre las distintas drogas de abuso disponible en Internet [Schifano *et al.*, 2006].

En el caso concreto del cannabis, se observó que, a diferencia de las otras sustancias de abuso, esta información estaba proporcionada por organizaciones no gubernamentales y no por webs educativas o de agencias públicas de salud e investigación. La mayoría de las webs (62%) se mostraban favorables al cannabis, resultados que contrastan con los obtenidos para el resto de drogas ilegales, para las que sólo el 18% estaban a favor [Torrens *et al.*, datos no publicados]. Estos resultados, junto con los obtenidos en otros estudios [Halpern y Pope 2001, Falck *et al.*, 2004], sugieren que el papel de la Red como proveedor de información debe ser tenido en cuenta a la hora de desarrollar nuevas estrategias de prevención de consumo de cannabis.

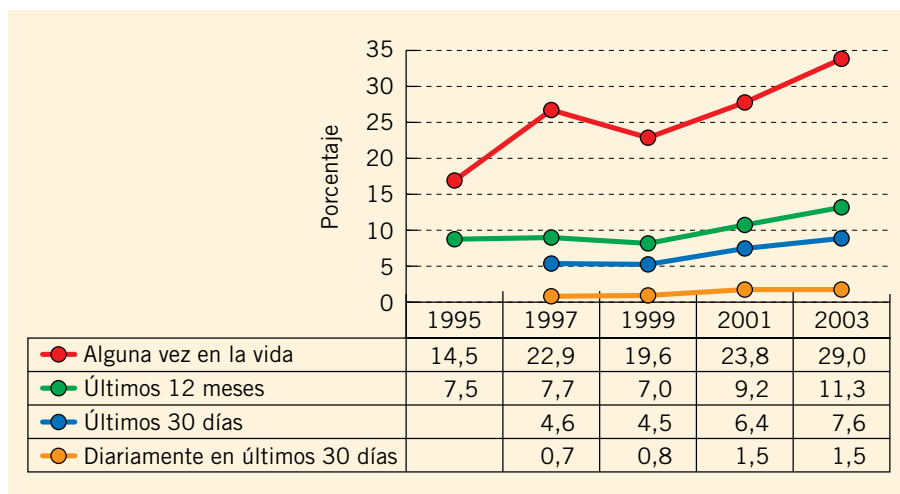
TABLA 2. Fuentes de información utilizadas por los jóvenes para obtener datos sobre cannabis (Eurobarometer n.º 158, 2004) (en porcentaje)

País	Especialistas drogas	Profesional sanitario	Amigos	Internet	Trabajador Educador Social	Padres Familia	Teléfono de ayuda	Conocidos en trabajo o escuela	Policía
Bélgica	52	43	38	38	24	20	26	20	8
Dinamarca	49	32	40	61	24	16	22	13	11
Alemania	53	33	37	34	33	21	22	12	8
Grecia	67	52	22	24	31	34	24	10	7
España	50	43	35	22	20	31	9	13	2
Francia	63	67	36	38	17	17	9	11	10
Irlanda	38	35	51	34	26	22	30	26	8
Italia	60	39	25	22	32	17	25	9	3
Luxemburgo	58	35	42	52	19	13	17	13	10
Holanda	41	29	39	65	14	21	21	21	3
Austria	58	40	39	53	24	21	15	10	5
Portugal	64	47	43	26	19	33	38	12	5
Finlandia	62	52	26	48	38	9	18	11	15
Suecia	59	40	32	53	30	17	19	15	15
Reino Unido	45	45	43	31	23	25	35	16	10

2.2. A nivel nacional

En España, el cannabis es también la droga ilegal más extendida y la que se consume a una edad más temprana, habiendo aumentado considerablemente su consumo en los últimos años (Figura 4).

FIGURA 4. Prevalencia de consumo de cannabis entre la población de 15 a 64 años. España, 1995-2003



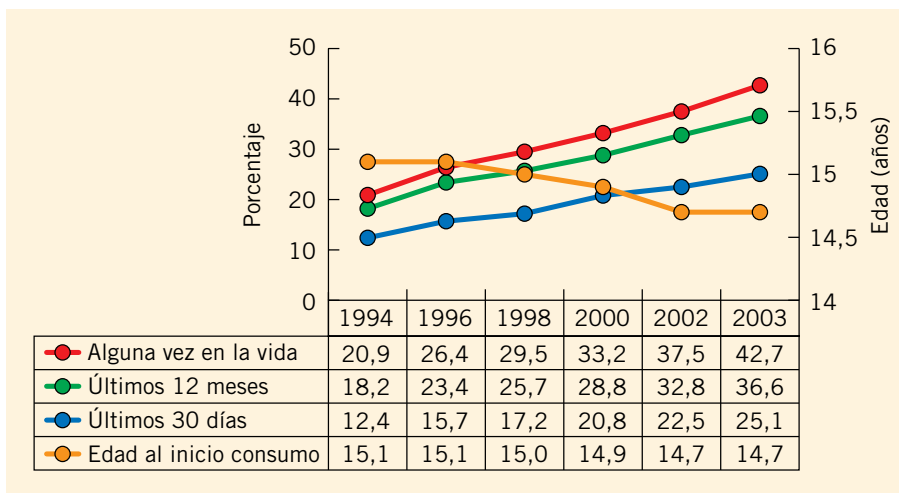
Fuente: DGPNSD. Encuesta Domiciliaria 1995-2003.

Según los datos del último informe del Observatorio Español sobre Drogas (OED), en España, en 2003 el 29% de la población de 15 a 64 años había probado cannabis alguna vez en la vida, lo que supone una cifra aproximada de 8.355.000 personas. La prevalencia de consumo en los 12 meses previos en esta misma población, pasó del 7,5% en 1995 al 11,3% en 2003, es decir, en este último año, había en España aproximadamente 3.255.000 consumidores recientes de cannabis.

Al igual que ocurre en Europa, en nuestro país las prevalencias de consumo de cannabis más elevadas se registran entre los jóvenes. En el año 2004, el 42,7% de los estudiantes de 14 a 18 años había consumido cannabis alguna vez en la vida, un 36,6% lo había hecho en los 12 meses previos a la encuesta y un 25,1%, es decir uno de cada cuatro

jóvenes, declaraba haber consumido esta droga en el último mes (Figura 5).

FIGURA 5. Prevalencia de consumo de cannabis y edad al inicio del consumo en los estudiantes de Enseñanzas Secundarias de 14 a 18 años. España (%), 1994-2004



Fuente: DGPNSD. Encuesta Estatal sobre Uso de Drogas en Enseñanzas Secundarias (ESTUDES). 1994-2004.

En esta población, también la tendencia de consumo de cannabis es claramente creciente, de forma que la prevalencia de consumo en los 12 meses previos a la encuesta pasó del 18,2% en 1994 al 36,6% en 2004. En este mismo periodo, disminuyó la edad media de inicio en el consumo de 15,1 a 14,7 años (Figura 5). Además, el consumo de cannabis aumenta considerablemente con la edad: en 2004 la prevalencia en los 30 días previos a la encuesta fue del 10% entre los estudiantes de 14 años y del 35,7% entre los de 18 años.

Cualquiera que sea el indicador que se considere, el consumo es mucho más alto en los hombres que en las mujeres, aunque las desigualdades intersexuales relativas se amplían conforme este consumo se hace más intenso (Tabla 3).

Tabla 3. Características generales del consumo de Cannabis en la población

	1994		1996	
	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer
Número de encuestados	10.415	10.374	8.867	9.668
Prevalencia de consumo de Cannabis alguna vez en la vida	23,8	18,0	28,8	24,2
Edad media al inicio del consumo de Cannabis (años)	15,1	15,2	15,1	15,2
Prevalencia de consumo de Cannabis en últimos 12 meses	21,2	15,2	25,9	21,1
Prevalencia de consumo de Cannabis en últimos 30 días	15,1	9,8	18,4	13,2
Frecuencia de consumo de Cannabis en los últimos 30 días:				
Nunca	84,9	90,2	81,6	86,8
1 a 2 veces	6,9	5,1	7,3	7,2
3 a 5 veces	3,0	2,1	4,1	2,7
6 a 9 veces	2,1	1,4	2,9	1,3
10 a 19 veces	1,5	0,6	2,0	1,0
20 a 29 veces	1,5	0,6	2,2	0,9
Mediana de porros diarios en los últimos 30 días	—	—	—	—
N.º medio de porros diarios en los últimos 30 días	—	—	—	—
N.º de porros diarios en los últimos 30 días:				
Cero	—	—	—	—
Uno	—	—	—	—
2-3	—	—	—	—
4-5	—	—	—	—
6 ó más	—	—	—	—

Nota: Los porcentajes están calculados sobre el número de casos con información.

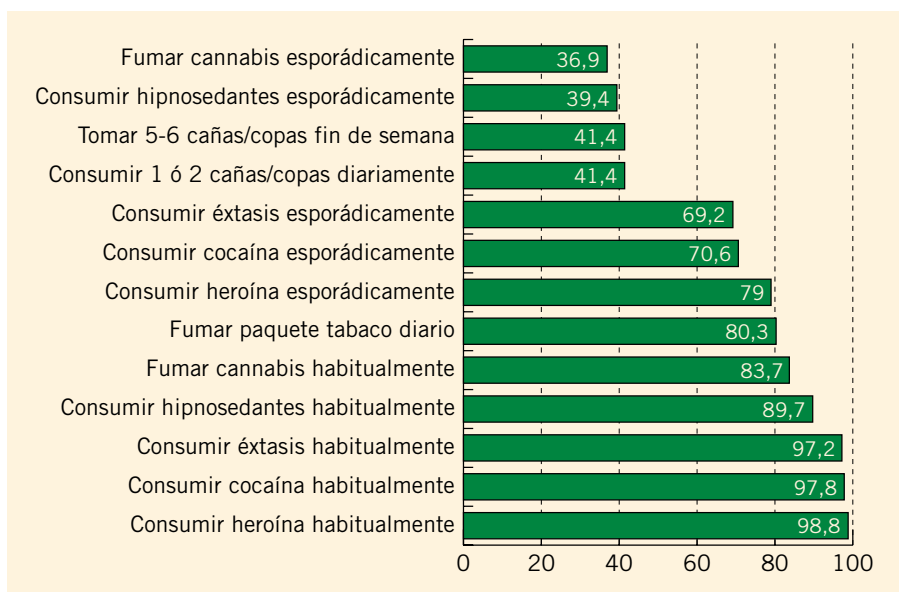
Fuente: DGPNSD. Encuesta Estatal sobre Uso de Drogas de Enseñanzas Secundarias (ESTUDES).

escolar de 14-18 años (porcentajes), según sexo. ESPAÑA 1994-2004

1998		2000		2002		2004	
Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer	Hombre	Mujer
8.224	9.341	10.147	9.777	12.964	13.946	12.864	13.076
31,6	27,6	36,2	30,1	40,6	34,6	45,3	40,2
14,9	15,1	14,8	15,0	14,6	14,8	14,6	14,8
28,2	23,5	32,2	25,2	36,2	29,8	39,4	33,7
20,3	14,5	24,5	16,9	25,8	19,6	28,3	22,0
79,7	85,5	75,5	83,1	74,2	80,4	71,7	78,0
8,4	7,4	8,6	8,8	8,6	9,1	9,4	9,8
3,8	3,0	4,7	3,5	4,8	3,8	4,4	4,5
3,2	1,9	3,1	1,9	3,9	2,8	3,5	2,6
2,1	1,3	3,5	1,3	3,0	1,8	3,5	2,3
2,8	1,0	4,7	1,4	5,5	2,1	7,4	2,8
—	—	2,0	2,0	2,0	2,0	2,0	1,0
—	—	3,3	2,4	3,4	2,4	2,9	2,1
—	—	76,6	84,2	75,2	81,6	72,0	78,3
—	—	5,5	5,5	5,2	6,6	7,9	8,4
—	—	9,4	7,2	10,8	8,0	10,9	8,8
—	—	4,7	2,0	4,5	2,4	4,6	2,8
—	—	3,8	1,1	4,2	1,3	4,5	1,7

El riesgo percibido ante distintas conductas de consumo de drogas puede ser un factor explicativo de la extensión o reducción del mismo. Los estudiantes españoles asocian un menor riesgo a fumar cannabis esporádicamente que al consumo de cualquier otra sustancia, ya sea ésta legal o ilegal (Figura 6).

FIGURA 6. Proporción de estudiantes de Enseñanza Secundaria de 14 a 18 años que piensan que esa conducta de consumo de drogas puede producir bastantes o muchos problemas (%). España 2004



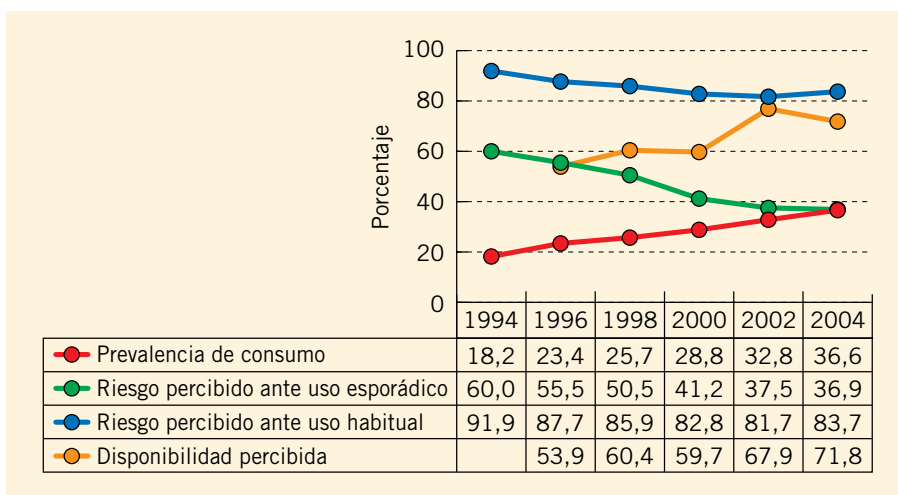
Consumo esporádico: 1 vez al mes o menos frecuentemente. Consumo habitual: 1 vez a la semana o más frecuente.

Fuente: DGPNSD. Encuesta Estatal sobre Uso de Drogas en Enseñanzas Secundarias (ESTUDES). 1994-2004.

Según los datos de la Encuesta Estatal sobre Uso de Drogas en Enseñanzas Secundarias (ESTUDES) del año 2004, los estudiantes consideran que la droga ilegal más accesible (disponibilidad/accesibilidad percibida) es el cannabis. De hecho, la mayoría (71,8%) refiere que les sería fácil o muy fácil conseguirlo (Figura 7).

Una cuestión importante es el policonsumo: los consumidores de cannabis toman también con frecuencia otras drogas. Entre la población escolar de 14 a 18 años y refiriéndonos a los últimos 30 días, un 92% de los consumidores de cannabis también lo eran de alcohol, un 64,9% de tabaco, un 13,8% de cocaína, un 6,4% de anfetaminas, un 5,1% de alucinógenos, un 4,9% de éxtasis, y un 4,2% de tranquilizantes (ESTUDES, 2004).

FIGURA 7. Prevalencia de consumo de cannabis en los últimos 12 meses, riesgo percibido ante el consumo de cannabis y disponibilidad de cannabis percibida entre los estudiantes de Enseñanzas Secundarias de 14 a 18 años. España (%), 1994-2004



Riesgo percibido: Proporción de encuestados que piensa que el consumo esporádico de cannabis puede producir muchos o bastantes problemas. Disponibilidad percibida: Proporción de encuestados que piensa que sería fácil o muy fácil conseguir cannabis si quisiera.

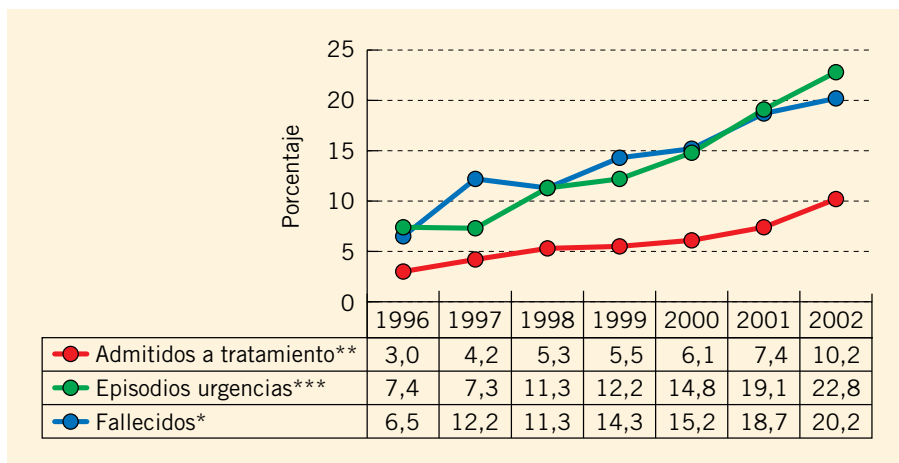
Fuente: DGPNSD. Encuesta Estatal sobre Uso de Drogas en Enseñanzas Secundarias (ESTUDES). 1994-2004.

El 10,2% de las admisiones a tratamiento por abuso o dependencia de sustancias psicoactivas en el año 2002, se debieron a consumo de cannabis, lo que sitúa a esta sustancia en tercer lugar tras la heroína (58,2%) y la cocaína (25,5%). Entre 1996 y 2002 las admisiones a tratamiento por cannabis se han multiplicado por tres pasando de 1.613 a 4.772.

Del total de admisiones a tratamiento en el grupo de menores de 15 años, un 66,5% tenían al cannabis como droga principal de abuso. Por su parte, en el grupo de edad de 15 a 19 años solo un 47,4% correspondía a admisiones a tratamiento por esta sustancia. En los mayores de 20 años la droga predominante que motivaba la admisión a tratamiento era la heroína.

También ha aumentado de forma importante la proporción de urgencias hospitalarias por reacción aguda a sustancias psicoactivas con presencia de cannabis, que ha pasado de un 7,4% en 1996 a un 22,8% en 2002 (OED 2004). No se registraron casos mortales en el periodo con presencia exclusiva de cannabis, aunque en un 20,2% de los fallecidos se detectó esta droga junto a otras (Figura 8).

FIGURA 8. Evolución de la proporción de admisiones de tratamiento, urgencias hospitalarias y mortalidad en relación con el uso de cannabis en España, 1996-2002



(*) Fallecimientos en los que se detecta cannabis o sus metabolitos en los análisis toxicológicos.

(**) Admitidos a tratamiento por abuso o dependencia de cannabis.

(***) Episodios de urgencias en los que se menciona cannabis.

Fuente: DGPNSD. Observatorio Español sobre Drogas (OED). Indicador Tratamiento. Urgencias y Mortalidad.

3. Cannabis y el consumo de otras drogas

Como ya se ha descrito en el apartado anterior, 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 han observado que:

- 1) casi todos los adolescentes que han probado la cocaína y la heroína previamente han consumido alcohol, tabaco y cannabis;
- 2) los consumidores regulares tienen más probabilidades de consumir heroína y cocaína y,
- 3) cuanto más temprano es el inicio del consumo de cannabis, mayor riesgo de que se consuman otras drogas.

Estos hallazgos han sugerido distintas hipótesis con el fin de explicar esta asociación:

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

En la actualidad, con los datos disponibles, no puede descartarse que el consumo de cannabis comparta factores comunes con el consumo de otras sustancias de abuso de tipo genético, de personalidad, sociológico-

cos 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].

Por otra parte cada vez hay más evidencia de que el consumo de cannabis durante períodos de abstinencia de otras drogas, tras una desintoxicación, debe ser tenido en cuenta como factor de riesgo de recaída. De confirmarse estos resultados, podrían cambiar las perspectivas en los programas de reducción de daños en los que suele aceptarse el consumo de cannabis y se prima la abstinencia del tóxico principal.

4. Edad de inicio en el consumo de cannabis, y efectos adversos

La edad de inicio en el consumo del cannabis parece ser un factor determinante en la aparición y gravedad de las consecuencias negativas de su consumo. Así, los problemas y trastornos parecen ser más pronunciados entre aquellos que inician el consumo antes de los 16 años, probablemente con relación a que el cannabis provoca cambios neurobiológicos durante determinados periodos del desarrollo del cerebro [Ehrenreich *et al.*, 1999; Pistis *et al.*, 2004].

Los resultados de los distintos estudios permiten afirmar que el inicio temprano en el consumo de cannabis se asocia por un lado, con aparición de trastornos mentales [Arsenault *et al.*, 2002; Fergusson *et al.* 2002; Lynskey *et al.*, 2004; Stefanis *et al.*, 2004]; por otro lado, con un consumo importante y problemático de cannabis u otras drogas en edades posteriores [Grant & Dawson 1998; Lynskey *et al.*, 2003]; y con mayor dificultad para abandonar el consumo [DeWit *et al.*, 1997]. Finalmente la edad de inicio temprana del consumo de cannabis se ha observado que también se asocia con mayores problemas de déficit neuropsicológicos y por tanto más problemas de rendimiento secundarios, que en los adolescentes puede traducirse en un peor rendimiento escolar y en el abandono prematuro de los estudios. [Fergusson *et al.*, 1997; Hall *et al.* 2001; Pope *et al.*, 2003; Fergusson *et al.* 2002].

Así pues, la fase inicial de la adolescencia parece ser un periodo de crucial importancia para el desarrollo del daño relacionado con cannabis. Aunque la asociación entre consumo temprano de cannabis y problemas posteriores puede ser debida en parte a factores de riesgo comunes (genéticos, de personalidad, sociológicos), es importante, desde la perspectiva de salud pública, monitorizar la edad de inicio del primer consumo, puesto que un descenso en la edad del consumo es probable que resulte en una mayor exposición acumulada a lo largo de la vida y aparición de más problemas y trastornos.

5. Efectos agudos del cannabis

La *Cannabis sativa* es una planta que contiene más de 400 componentes químicos, de las 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 cannabinal.



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, maría) y como aceite. Se consume habitualmente fumada, mezclada con tabaco o directamente mediante vaporizadores. También puede utilizarse el aceite por vía oral.



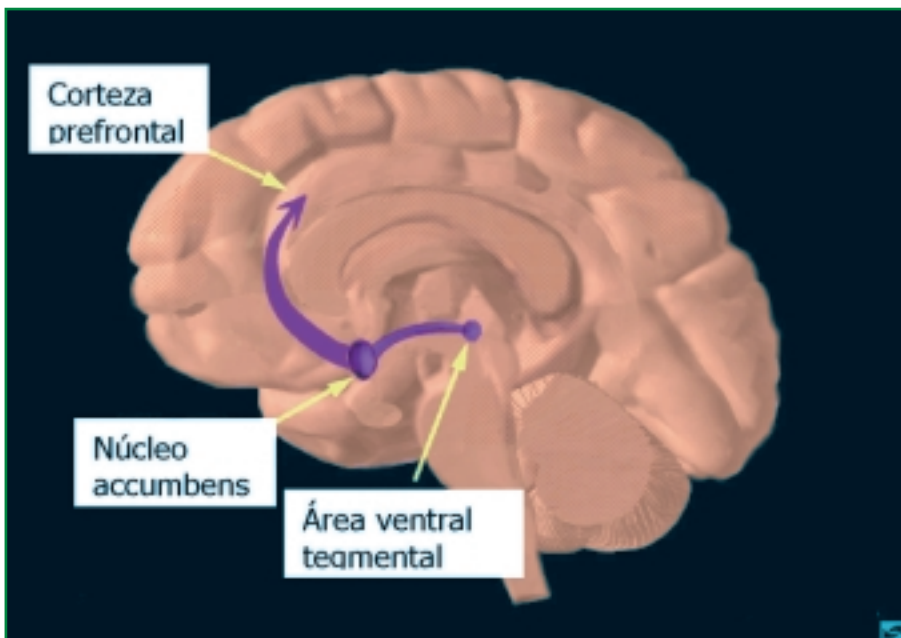
Habitualmente la marihuana contiene entre un 1-5% de THC, el hachís entre un 15-50% y el aceite entre un 25-50%. El cannabis utilizado para producir fibra textil tiene una riqueza de THC inferior al 0.3%. Asumiendo que un cigarrillo de marihuana pesa 0,8 g. el contenido de THC estaría comprendido entre 8 y 120 mg. [Ashton, 2001].

Parece ser que la potencia del cannabis ha ido aumentando progresivamente en los últimos años. Habrían contribuido las técnicas de autocultivo y la selección genética de las variantes más psicoactivas, que han hecho que se puedan encontrar variedades con hasta un 20% de THC. Aún así, la potencia media del cannabis en Europa en los últimos años se ha mantenido estable [EMCDDA, 2004].

El THC y los demás cannabinoides se unen a unos receptores llamados cannabinoides (CB1 y CB2). Estos receptores se encuentran en la membrana de algunas células y están acoplados a la proteína G como sistema de transducción. El receptor CB1 está presente fundamentalmente en el sistema nervioso central y en menor densidad en sistema nervioso periférico mientras que el receptor CB2, de localización fundamentalmente periférica, se encuentra principalmente en células del sistema inmunológico. Los receptores cannabinoides están ampliamente distribuidos en el cerebro.

Existen compuestos endógenos que se unen a estos receptores y a los que se denomina como endocannabinoides. Estos ligandos pueden también modular la transmisión sináptica de los neurotransmisores glutamato y ácido gamma-aminobutírico (GABA) así como actuar sobre la neurotransmisión postsináptica dopaminérgica. Aunque no está del todo aclarado, el sistema endocannabinoide podría estar implicado en diferentes funciones fisiológicas entre las que destacan el aprendizaje, la memoria, las emociones, el refuerzo, la ingesta de comida, la neuroprotección, el dolor y la conducta motora, entre otras [Pertwee, 2004; Howlett *et al.*, 2004]. El THC como otras drogas de abuso actúa sobre el sistema cerebral de recompensa (mesocorticolímbico) que incluye el área ventral tegmental, el núcleo accumbens y la corteza prefrontal entre otras áreas cerebrales. El THC aumenta la liberación de dopamina en el núcleo accumbens (Figura 9).

FIGURA 9. Sistema cerebral de recompensa donde actúa el THC y las otras drogas de abuso produciendo liberación de dopamina en el núcleo accumbens. Se muestran en punteado rojo las áreas cerebrales donde se encuentran los receptores cannabinoides (modificada de NIDA)



El cannabis habitualmente 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 caladas y de la potencia de los cigarrillos. El THC se detecta en sangre inmediatamente después de la primera calada (1-2 minutos) y las concentraciones máximas se alcanzan entre los 3 y 10 minutos. 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 postadministración, pudiendo durar los mismos unas 6 horas. La presencia de comida puede retrasar la absorción de THC [Grotenhermen, 2003; Huestis, 2005].

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.

El THC se convierte rápidamente en el hígado en 11-hidroxi-THC (11-OH-THC) que es activo y después a 11-nor-9-carboxi-THC (THC-COOH) que es un metabolito inactivo. Se han identificado alrededor de 100 metabolitos del THC. La semivida de eliminación del THC, es decir el tiempo que tarda en reducirse a la mitad la concentración en la sangre, es de 25-36 horas. Un 80% se elimina a través de las heces y un 20% en la orina como THC-COOH y otros metabolitos. Las pruebas para determinar el consumo de THC se basan en la detección de su metabolito (THC-COOH). Tras el consumo de un cigarrillo puede detectarse el metabolito de THC en orina (orina positiva) durante una semana. En consumidores crónicos la orina puede ser positiva hasta más de un mes después de dejar de consumir [Grotenhermen 2003; Huestis 2005].

En los apartados siguientes de este epígrafe se describen los principales efectos farmacológicos producidos por el cannabis.

5.1. Efectos sobre el Sistema Nervioso Central (SNC)

Los efectos sobre el SNC son los más relevantes ya que constituyen la base de su abuso y se asocian a algunas de las complicaciones más frecuentes tras el consumo agudo y crónico (Tabla 4).

Tabla 4. Efectos centrales agudos del cannabis

Efecto	Consecuencia clínica
Efectos psicológicos	Euforia, bienestar, relajación, somnolencia
Efectos cognitivos	Alteración de la memoria a corto plazo, dificultad en la concentración
Efectos sobre el rendimiento psicomotor	Empeoramiento tiempo reacción y atención. Incoordinación motora
Efectos sobre la conducción de vehículos	Empeoramiento conducción. Mayor riesgo de accidentes
Efectos sobre el sueño	Somnolencia
Efectos sobre el apetito	Aumento del apetito
Analgesia	Disminución del dolor

5.1.1. Efectos psicológicos agudos

Los preparados del cannabis, hachís y marihuana principalmente, se han utilizado desde hace muchos años por sus propiedades psicoactivas. El principal responsable de la actividad farmacológica psicoactiva es el delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) y su administración aislada produce efectos similares al cannabis en humanos [Wachtel y col, 2002]. Los efectos de los otros cannabinoides y otros compuestos contenidos en la planta pueden producir acciones aditivas o antagonistas de las del THC. Así por ejemplo el cannabidiol (CBD) provoca efectos sedantes y ansiolíticos.

Los efectos agudos del cannabis son muy variables entre personas y dependen de la dosis, del contenido de THC, de la proporción THC/CBD, de la forma de administración, así como de la personalidad, las expectativas y experiencia previa del sujeto y también del contexto en que se consume [Camí y Cols, 1989].

El consumo de cannabis produce generalmente un efecto bifásico. Tras una fase inicial de estimulación (euforia, bienestar, aumento de la percepción, ansiedad), le sigue una fase donde predomina la sedación (relajación, somnolencia, sueño). Se produce una agudización de las percepciones visuales, auditivas y táctiles, así como una ligera distorsión del espacio y tiempo. También aparece risa fácil, locuacidad y aumento del apetito. Paralelamente se altera la memoria reciente, y existe dificultad en la concentración, disminución de la atención e incoordinación motora [Asthon, 2001; Abanades *et al.*, 2005].

Aunque es difícil calcular las dosis habitualmente consumidas así como su biodisponibilidad, se sabe que una dosis fumada de 5 mg de THC proporciona unos efectos leves, que serían similares a los de 10 mg por vía oral. Dosis mayores pueden producir efectos intensos.

En algunos sujetos, especialmente en inexpertos o tras dosis elevadas puede aparecer ansiedad, disforia, síntomas paranoides y/o pánico, que habitualmente desaparecen de forma espontánea en pocas horas. Como se comenta más adelante, la intoxicación aguda por cannabis puede cursar con un episodio psicótico agudo que se caracteriza por ideas delirantes, alucinaciones, confusión, amnesia, ansiedad y agitación. Habitualmente estos cuadros agudos desaparecen espontáneamente a las pocas horas a medida que el THC se elimina del organismo.

5.1.2. Efectos cognitivos, sobre el rendimiento psicomotor y la conducción de vehículos.

El consumo agudo de cannabis altera la capacidad cognitiva (atención, memoria, percepción, resolución de problemas) y el rendimiento psicomotor. Los efectos son similares a los producidos por el alcohol y las benzodiazepinas e incluyen enlentecimiento en la velocidad de reacción, incoordinación motora, alteración de la memoria a corto plazo, dificultades de concentración y afectación de la atención dividida. Estos efectos son dosis-dependiente y alteran la habilidad en el momento de conducir un vehículo o manejar maquinaria de precisión.

En un metaanálisis de 87 estudios sobre el efecto del cannabis sobre distintas pruebas de rendimiento psicomotor, se demostró que el dete-

rioro provocado por el cannabis en estas pruebas era máximo 1 hora después de ser fumado y entre 1 y 2 horas después de ser ingerido por vía oral. Pudo además establecerse una relación dosis-efecto. Cuando la dosis de cannabis está entre 200 y 300 microgramos/kilo de peso, equivalentes a un cigarrillo conteniendo entre 14 y 21 mg de THC en una persona de 70 kg, los efectos deletéreos son similares a los inducidos por el alcohol a concentraciones en sangre ≥ 0.5 gr/l [Ramaekers y cols., 2004]. La afectación psicomotora se incrementa al combinar el cannabis con etanol u otros sedantes.

Los efectos citados anteriormente se han demostrado en condiciones de laboratorio y en estudios experimentales de conducción de vehículos en circuitos cerrados o con tráfico. Los efectos del cannabis en cuanto a la seguridad vial y su implicación en los accidentes de circulación se han estudiado en muestras de accidentados en los que se ha demostrado la presencia de cannabinoides en la sangre u orina. Estos estudios observacionales comparten las limitaciones metodológicas comunes a todos los estudios naturalísticos: la existencia de otros factores que podrían ser relevantes (estado previo del sujeto) así como la imposibilidad de poder controlar de forma clara la cantidad de cannabis consumida. También hay que destacar que como el consumo de cannabis suele realizarse de forma conjunta con otras sustancias (alcohol principalmente), este patrón de policonsumo dificulta que pueda establecerse una asociación causal clara entre el consumo del cannabis y los accidentes.

Existen estudios que demuestran un mayor riesgo de colisiones, con resultado de lesiones y muerte en las personas que conducen bajo los efectos de cannabis. Los resultados de un estudio australiano muestran que el consumo de cannabis en las 3 horas previas a la colisión de tráfico se asoció a un riesgo casi cuatro veces mayor de ingreso hospitalario/muerte en dicha colisión [Blows *et al.*, 2005]. En un reciente estudio francés, que incluyó 10.748 conductores implicados en colisiones de tráfico mortales y de los que se disponía de información analítica sobre la presencia de alcohol y drogas, se observó que la presencia de cannabis se asociaba a un riesgo tres veces mayor de colisión [Laumon *et al.*, 2005].

5.1.3. Efectos sobre el sueño

El THC induce 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.

5.1.4. Efectos sobre la conducta alimentaria

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. Sin embargo, con el consumo continuado de cannabis se produce una cierta disminución de este efecto.

5.1.5. Otros efectos

Los cannabinoides han demostrado ser analgésicos en modelos animales de dolor agudo y crónico. En humanos estas propiedades no se han demostrado claramente en el dolor agudo. En dolor crónico se ha aprobado en Canadá un preparado para el tratamiento del dolor neuropático en la esclerosis múltiple (ver usos terapéuticos).

5.2. Efectos sistémicos

El consumo de cannabis produce una alteración de la mayoría de sistemas del organismo. A continuación se describen los más relevantes (Tabla 5).

Tabla 5. Efectos sistémicos agudos del cannabis

Efecto	Consecuencia clínica
Efectos cardiovasculares	Aumento frecuencia cardiaca. Aumento presión arterial. Aumento gasto cardíaco
Efectos respiratorios	Ligera broncodilatación. Exposición al humo y sustancias cancerígenas del tabaco
Efectos oculares	Enrojecimiento conjuntivas. Reducción presión intraocular
Efectos gastrointestinales	Sequedad de boca. Antiemesis
Efectos sobre músculo estriado	Relajación muscular
Efectos inmunológicos	Alteración de la inmunidad celular.
Efectos endocrinos	Disminución 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

5.2.1. Efectos cardiovasculares

Consisten básicamente en un aumento de la frecuencia cardiaca (20-50%). Los efectos sobre la presión arterial comprenden un incremento de la misma si se está sentado o acostado y una disminución de la misma si se está de pie. Si la persona que fuma se levanta rápidamente puede aparecer sensación de mareo, hipotensión (ortostática) e incluso pérdida de conocimiento. Esto es más frecuente en sujetos con poca experiencia. Estos efectos dependen de la dosis y son máximos pocos minutos después de iniciar el consumo fumado y desaparecen tras 1-2 horas. Además, incrementa el gasto cardíaco y disminuye la tolerancia al ejercicio. Estos efectos pueden aumentar el riesgo cardiovascular en personas con patología cardiaca o vascular previa [Sydney, 2002]. En estas últimas se han descrito algunos casos de arritmias graves [Jones, 2002; Sydney, 2002].

5.2.2. Efectos sobre el sistema respiratorio

El THC produce disminución en la resistencia de las vías aéreas y broncodilatación en personas sanas. Los efectos de fumar cannabis sobre el sistema respiratorio son los mismos que el consumo de tabaco. Si el cannabis se consume mezclada con tabaco, se está consumiendo tabaco y por ello se está expuesto al monóxido de carbono y las sustancias cancerígenas. El consumo de «porros» produce incrementos superiores en la concentración de carboxihemoglobina que el tabaco puesto que se fuma sin filtro con inhalaciones largas y profundas y tiene una temperatura de combustión superior a la del tabaco. El consumo crónico de cannabis fumado se ha asociado a bronquitis y enfisema, y posiblemente podría incrementar el riesgo de carcinoma pulmonar [Ashton, 2001].

5.2.3. Efectos oculares

El cannabis produce enrojecimiento conjuntival como consecuencia de la vasodilatación, reducción de la producción de lágrimas, caída del párpado (ptosis palpebral), dificultad en la acomodación y disminución del reflejo pupilar a la luz. La administración local o sistémica produce una disminución marcada de la presión intraocular [Hollister, 1986].

5.2.4. Efectos gastrointestinales

El cannabis produce una reducción en la producción de saliva, sequedad de boca, reducción del peristaltismo intestinal y enlentecimiento del vaciado gástrico. El cannabis es antiemético (ver aplicaciones terapéuticas).

5.2.5. Efectos sobre la musculatura estriada

El cannabis produce relajación muscular. Además posee propiedades anticonvulsivantes en animales. Entre los distintos componentes del cannabis, parece que el cannabidiol sería el que posee mayor potencial anticonvulsivo

5.2.6. Efectos sobre el sistema inmunológico

Los datos sugieren que el THC puede ejercer efectos inmunomoduladores con acciones inhibitoras o estimulantes, dependiendo del sistema celular implicado y de la dosis utilizada. En consumidores recreativos de cannabis se ha observado una disminución de la inmunidad celular que se correlaciona con la historia de consumo de los sujetos [Pacifci y Cols, 2003]. No obstante, no existen evidencias claras de que el consumo de cannabis produzca alteraciones inmunológicas clínicamente significativas en humanos. Hasta la fecha no ha podido demostrarse que esta inmunosupresión pueda causar un mayor número de infecciones.

5.2.7. Efectos sobre el sistema endocrino y la conducta sexual

El THC disminuye la secreción de hormonas sexuales, con una reducción de la secreción de testosterona y del número y la motilidad de los espermatozoides. En mujeres, el consumo de cannabis produce una reducción del ciclo menstrual, niveles elevados de prolactina que pueden asociarse a la aparición de galactorrea, y niveles menores de andrógenos. Parece por todo ello que el THC podría reducir la fertilidad, aunque no ha podido demostrarse definitivamente [Brown and Dobs, 2002].

Como ocurre con la mayoría de drogas, los cannabinoides pueden afectar la conducta sexual con un resultado variable, que depende de la propia droga, la combinación con otras sustancias y el contexto de consumo. No se ha demostrado científicamente que el cannabis sea un afrodisíaco [Saso, 2002].

5.2.8. Embarazo

El consumo durante el embarazo en mujeres incrementa el riesgo para la madre, el feto y el neonato. El peso al nacer es menor, siendo un efecto dosis-dependiente. Los niños presentan alteraciones en las funciones cognitivas. El THC atraviesa la barrera placentaria y se acumula en la leche materna, no recomendándose la lactancia materna en consumidoras de cannabis [House of Lords, 1998].

6. Efectos crónicos del cannabis

En consumidores habituales de cannabis se han descrito una serie de efectos que son los que se revisan en este apartado con la denominación de efectos crónicos. Sin embargo, antes de pasar a la revisión de los mismos deben realizarse una serie de consideraciones con el fin de enmarcar adecuadamente los resultados de los distintos estudios.

En primer lugar hay que resaltar que mientras que los efectos agudos del cannabis se han estudiado en condiciones de laboratorio en las que se ha dispuesto de los diseños y técnicas de investigación más adecuados para poder extraer conclusiones unívocas, en el caso de los efectos crónicos, los estudios se han llevado a cabo en diseños no experimentales. Los efectos del consumo crónico del cannabis se han extrapolado de los hallazgos de estudios de consumidores de cannabis a los que se ha seguido a lo largo de los años. Estos estudios adolecen de las limitaciones metodológicas comunes a todos los estudios naturalísticos: la existencia de factores genéticos, psicológicos y sociales previos al inicio del consumo de cannabis y comunes a los que pueden estar en la base de los efectos observados tras el consumo prolongado del cannabis y la imposibilidad de poder controlar de forma clara la cantidad y calidad de la exposición al tóxico.

En segundo lugar, hay que destacar que el consumo de cannabis suele realizarse de forma conjunta con otras sustancias (alcohol y tabaco principalmente), y es precisamente este patrón de policonsumo el que dificulta que pueda establecerse una asociación clara entre el consumo del cannabis y los efectos encontrados.

Tras estas consideraciones previas, a continuación se revisan algunos de los efectos que pueden aparecer tras el consumo repetido de cannabis y que son muy relevantes para el rendimiento escolar y psicomotor (Tabla 6).

TABLA 6. Efectos crónicos del cannabis

Efecto	Consecuencia clínica
Efectos cognitivos	Alteración de la memoria y atención
Efectos sobre el rendimiento psicomotor	Empeoramiento conducción. Mayor riesgo de accidentes
Efectos sobre el rendimiento escolar	Peor rendimiento, mayor conflictividad, aumento del absentismo, abandono prematuro de los estudios

6.1. Efectos cognitivos y sobre el rendimiento psicomotor

El uso diario y durante periodos prolongados de cannabis puede producir deficiencias en la memoria, en la atención, la capacidad psicomotora y la velocidad de procesamiento de la información [Iversen, 2003].

Estas alteraciones psicológicas parecen relacionarse con cambios funcionales, del flujo sanguíneo y metabólicos en regiones prefrontales y cerebelares que se observan en estudios de neuroimagen en usuarios crónicos de cannabis [Pope y cols, 1995; Rogers y cols, 2001; Verdejo-García A y cols, 2004; Lundqvist 2005].

Se ha discutido si estos cambios son consecuencia del consumo crónico acumulado o de un estado de intoxicación aguda persistente tras un consumo diario. Los estudios más consistentes han demostrado que las alteraciones neurocognitivas descritas normalizan progresivamente si los individuos dejan de consumir, mejorando con el paso de los días. Parece que la afectación observada puede revertir casi en su totalidad a las 4 semanas de cesar el consumo de cannabis [Pope y cols, 2001; Solowij y cols, 2002; Pope y Cols, 2003]. Hay estudios que relacionan la persistencia de algunas alteraciones con el consumo de cannabis temprano (antes de los 17 años) [Pope y Cols, 2003].

6.2. Rendimiento escolar

En una revisión sistemática de los diferentes estudios de seguimiento poblacional de uso de drogas y secuelas psicológicas y sociales, pudo demostrarse que había una asociación entre el uso de cannabis y la obtención de un nivel de estudios mas bajo en comparación con los controles que no tomaban la droga [Macleod *et al.*, 2004]. Además, la asociación fue mayor en el caso de un inicio temprano del consumo (15 años).

En un estudio de seguimiento de 1.265 niños durante 21 años realizado en Nueva Zelanda, se demostró que el consumo de cannabis se relacionaba, de manera dosis-dependiente, con un riesgo mayor de abandono de los estudios, de fracaso en el acceso a la universidad y de finalizar los estudios universitarios prematuramente [Fergusson *et al.*, 2003]. En este estudio, el 22,5% de los que se habían iniciado en el consumo de cannabis antes de los 15 años habían abandonado la escuela antes de los 16, mientras que en los no consumidores el abandono fue del 3,5%.

En España, los datos obtenidos en la encuesta ESTUDES que se muestran en la tabla 7, reflejan la relación entre el consumo de drogas y el fracaso escolar, medido por la repetición de curso. Como puede observarse, entre los que presentan fracaso escolar el consumo de todas las drogas, incluido el cannabis, es más elevado.

Tras una revisión de los diferentes trabajos sobre la relación entre el consumo de cannabis y los problemas académicos [Lynskey y May, 2000], los resultados pueden resumirse en que el incremento del consumo de cannabis en el periodo académico se asocia a notas peores, menor satisfacción, actitudes negativas hacia la escuela, un pobre rendimiento escolar, un aumento del absentismo y una mayor prevalencia de abandono de los estudios.

TABLA 7. Prevalencias de consumo de drogas entre los escolares de 14 a 18 años que no han repetido curso y entre los que sí han repetido (ESTUDES 2004) (en porcentajes)

PREVALENCIAS	ALGUNA VEZ			ÚLTIMOS 12 MESES			ÚLTIMOS 30 DÍAS		
	No rep.	Rep. 1 curso	Rep. 2 o más cursos	No rep.	Rep. 1 curso	Rep. 2 o más cursos	No rep.	Rep. 1 curso	Rep. 2 o más cursos
Tabaco	54,0	69,9	73,7	—	—	—	21,7	41,1	45,9
Alcohol	76,8	87,0	91,9	75,9	86,1	91,0	59,4	70,9	78,8
Tranquilizantes sin receta	5,9	7,9	8,0	4,2	5,6	5,1	2,2	2,7	3,1
Cannabis	35,5	53,2	59,8	30,9	45,2	49,5	20,2	33,5	36,6
Cocaína	4,7	14,7	20,1	3,8	11,7	16,1	1,8	6,4	9,5
Heroína	0,4	0,9	1,6	0,3	0,5	0,9	0,2	0,4	0,8
Speed y anfetaminas	2,4	7,3	10,9	1,8	4,8	6,8	1,0	2,5	3,6
Alucinógenos	2,7	7,2	10,6	1,8	4,7	6,6	0,9	2,0	3,0
Inhalables	3,3	4,7	5,9	2,0	2,4	2,9	1,0	1,3	1,7
Éxtasis	2,5	7,8	12,2	1,4	4,1	5,5	0,7	2,0	3,4

Significación estadística de la ji-cuadrado de tendencia lineal: $p < 0.001$ para todas las variables, excepto tranquilizantes sin receta en últimos 12 meses y últimos 30 días ($p < 0,01$), inhalables últimos 12 meses ($p < 0,001$), e inhalables últimos 30 días ($P = 0,1$).

A continuación se hace una estimación del número de estudiantes de Enseñanzas Secundarias, según haya repetido o no curso, basándose en los datos del universo de ESTUDES proporcionados por el Ministerio de Educación y Ciencia. Hay que tener en cuenta que la cifra de la población española de 14-18 años es más elevada que la que aquí se muestra (población total), porque hay una proporción de la población no escolarizada. De hecho, la proyección del INE para 2004 de la población española de 14-18 años es de 2.272.724 personas.

Población total de 14-18 años	2.272.724	
Población 14-18 años escolarizada en España en Enseñanzas Secundarias	1.765.289	100
No repetidores	1.128.020	63,9
Repetidores	584.311	33,1
1 curso	453.679	25,7
2 cursos o más	128.866	7,3

7. Cannabis y trastornos mentales

El consumo de cannabis puede dar lugar a una serie de trastornos mentales descritos en los principales sistemas internacionales de clasificación de las enfermedades: la Clasificación Internacional de Enfermedades, 10.^a revisión (CIE-10) [OMS, 1992] y el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, DSM-IV-TR [APA, 2000] Además es frecuente la asociación entre el consumo de cannabis y otras enfermedades psiquiátricas entre las que destacan los trastornos de ansiedad y del estado de ánimo y, por su especial gravedad, los trastornos psicóticos (Tabla 8).

TABLA 8. Trastornos mentales relacionados y asociados con el consumo de cannabis

Trastornos por consumo de cannabis <ul style="list-style-type: none">• Dependencia• Abuso
Trastornos asociados al consumo de cannabis <ul style="list-style-type: none">• Trastornos de ansiedad• Trastornos depresivos• Psicosis inducida y esquizofrenia
Otros cuadros clínicos relacionados con el consumo de cannabis <ul style="list-style-type: none">• Intoxicación• Delirium• Flashback• «Síndrome amotivacional» o Intoxicación crónica• Trastornos de personalidad

7.1. Trastornos por consumo de cannabis: Abuso y Dependencia

El consumo continuado de cannabis puede llevar hacia un consumo perjudicial o abuso y a la aparición de un trastorno por dependencia. La capacidad del cannabis para producir euforia o placer es el factor más deter-

minante de su consumo. Este efecto reforzador se debe a la estimulación del sistema de recompensa límbico mediado por la dopamina y los opioides endógenos, resultando en un incremento de la liberación de dopamina en el núcleo accumbens, al igual que producen otras drogas reforzadoras como la heroína, anfetaminas, cocaína y la nicotina. Se ha descrito el desarrollo de tolerancia farmacológica y síndrome de abstinencia en humanos con el consumo continuado de cannabis. La tolerancia parece ser debida a la disminución de la sensibilidad o del número de los receptores CB1 [De Fonseca *et al.*, 1994] y su desarrollo facilita la escalada de la dosis o el incremento en la frecuencia del consumo que se observa en los estudios longitudinales de consumidores [Swift *et al.*, 2000].

Las manifestaciones iniciales del trastorno por abuso de cannabis consisten en abandono del grupo de amigos no consumidores, desinterés por actividades que no tengan relación directa con el consumo y preocupación por disponer de cannabis. Cuando estas situaciones se acompañan además del uso compulsivo de la sustancia se denomina ya trastorno por dependencia. El problema se detecta inicialmente por familiares, profesores o amigos, y el individuo no acostumbra a relacionar las alteraciones cognitivas con el consumo. En otras ocasiones, son las personas los que acuden solicitando tratamiento después de algún fracaso a nivel escolar, laboral o por molestias físicas. El trastorno puede ir acompañado de un síndrome de abstinencia caracterizado por irritabilidad, agresividad, inquietud, nerviosismo, ansiedad, disminución o pérdida del apetito y dificultades para dormir, incluyendo la presencia de sueños extraños, que mejoran con el consumo de cannabis [Budney *et al.*, 2004] (Tabla 9). Este síndrome puede aparecer a los 3-7 días de cesar el consumo y suele resolverse pasados unos 28 días [Ashton, 2001].

TABLA 9. Clínica del abuso o dependencia de cannabis

- Abandono del grupo de amigos no consumidores
- Desinterés por actividades que no tengan relación directa con el consumo
- Preocupación por disponer de cannabis
- Uso compulsivo del cannabis
- Problemas de rendimiento escolar o laboral
- Síntomas de abstinencia caracterizados por: Irritabilidad, agresividad, inquietud, nerviosismo, disminución del apetito, y dificultades para dormir, que ceden al consumir cannabis

Se estima que entre 7 y 10% de los que han probado el cannabis tienen riesgo de desarrollar un trastorno de dependencia [Hall y Solowij, 1998]. La aparición de ésta depende fundamentalmente del patrón de consumo, observándose que a mayor frecuencia de consumo, mayor riesgo de desarrollarla (desde 1 de cada 10 en consumidores ocasionales, hasta 1 de cada 3 en consumidores frecuentes), y de la concentración de THC en los derivados del cannabis consumidos (a mayor concentración de THC mayor riesgo de desarrollar dependencia) [Chait y Burke, 1994]. Otros factores predictores de la aparición de dependencia de cannabis son ser hombre, con conductas antisociales y ser fumador de tabaco [Coffey *et al.*, 2003].

7.2. Trastornos de ansiedad y consumo de cannabis

Los trastornos de ansiedad junto con los depresivos, son las complicaciones psiquiátricas más frecuentes asociadas al consumo de cannabis. La sintomatología ansiosa suele asociarse a la intoxicación aguda y en muchos casos se desencadena por la presencia de ideas paranoides. La prevalencia de aparición de sintomatología ansiosa puede llegar al 22%, depende de la dosis y se da con mayor frecuencia en consumidores poco experimentados y en mujeres [Thomas, 1996].

7.3. Trastornos del estado de ánimo y consumo de cannabis

En estudios longitudinales llevados a cabo en población general, se ha observado una modesta asociación entre depresión y consumo importante de cannabis, que desaparece cuando los consumos de cannabis son poco frecuentes. Así mismo parece haber una pequeña asociación entre inicio temprano, consumo regular de cannabis y aparición posterior de depresión. A la inversa, hay escasa evidencia de que los sujetos con depresión presenten un riesgo elevado de consumir cannabis posteriormente. Con los datos actuales no se puede descartar que la asociación entre cannabis y depresión sea debida a factores sociales, familiares y ambientales comunes que aumentan el riesgo tanto del consumo importante de cannabis como de la depresión [Degenhardt *et al.*, 2003a]. En algunos estudios se ha descrito más falta de interés (anhedonia), ideación suicida e intentos de suicidio entre los consumidores de cannabis [Beautris *et al.*, 1999; Bovasso *et al.*, 2001; Patton *et al.*, 2002].

7.4. Consumo de cannabis y psicosis

La relación entre el consumo de cannabis y la psicosis es uno de los temas de discusión más candentes en la actualidad debido a la elevada prevalencia del consumo de cannabis y a la gravedad clínica propia de la psicosis. Con los conocimientos disponibles podemos afirmar que:

- a) La intoxicación aguda por cannabis puede producir síntomas psicóticos tales como despersonalización, desrealización, sensación de pérdida de control e ideas paranoides.
- b) El consumo de cannabis puede originar psicosis inducidas, de corta duración y que ceden con la abstinencia prolongada.
- c) El consumo de cannabis es muy prevalente en sujetos con trastornos mentales graves como la esquizofrenia.

El punto clave está en la naturaleza de la asociación del consumo de cannabis y la aparición de psicosis. Algunos autores apuntan a que el consumo de cannabis precipita psicosis en sujetos vulnerables, mientras que otros estudios defienden que esta relación es debida a factores de confusión no controlados o a que el cannabis es utilizado para automedicar los síntomas de la psicosis incipiente.

Actualmente disponemos de varias revisiones sistemáticas de los estudios publicados sobre la asociación entre consumo de cannabis y psicosis [Arsenault *et al.*, 2004; McLeod *et al.*, 2004; Smit *et al.*, 2004; Semple *et al.*, 2005; Henquet *et al.*, 2005a]. Globalmente estos estudios muestran que el consumo de cannabis puede aumentar en 2-3 veces el riesgo de aparición psicosis a lo largo de la vida (Tabla 10).

Cuando se estudia la relación de causalidad de esta asociación, la mayoría de los estudios sugieren que el consumo de cannabis lleva a la aparición de la psicosis [Van Os, *et al.*, 2002; Arsenault *et al.*, 2002; Stefanis *et al.*, 2004; Fergusson *et al.*, 2005], aunque otros han demostrado que sujetos potencialmente psicóticos tienen mayor probabilidad de consumir cannabis, sugiriendo también que la psicosis puede predisponer al consumo de cannabis [Henquet *et al.*, 2005b; Ferdinand *et al.*, 2005]. Esta relación bidireccional entre factor de riesgo y enfermedad es frecuente en las enfermedades psiquiátricas como la psicosis. Independientemen-

te de la dirección de la relación, la coexistencia de consumo de cannabis y psicosis aumenta la gravedad del cuadro clínico.

Tabla 10. Asociación entre consumo de cannabis y psicosis: revisiones sistemáticas y meta-análisis

Estudio	Riesgo (odds ratio [IC 95%])	Resultados
Arsenault <i>et al</i> , 2004	2.3 (1.7-3.0)	El consumo de cannabis es uno de los factores implicados en la aparición de la psicosis
MacLeod <i>et al</i> , 2004	—	No hay una relación causal importante entre consumo de cannabis y daño psicosocial
Smit <i>et al</i> , 2004	—	El consumo de cannabis actúa como factor de riesgo en el inicio de esquizofrenia sobretodo en personas predispuestas, pero también en aquellas sin antecedentes
Semple <i>et al</i> , 2005	2.9 (2.4-3.6)	El cannabis es un factor de riesgo independiente tanto para la psicosis como para el desarrollo de síntomas psicóticos
Henquet <i>et al</i> , 2005	2.1 (1.7-2.5)	El cannabis es un componente causal en el desarrollo y pronóstico de la psicosis, a través de un mecanismo de interacción gen-ambiente.

Los resultados de los estudios permiten afirmar que hay una relación de causa-efecto entre consumo de cannabis y aparición posterior de psicosis, que esta relación depende de la dosis (a mayor consumo de cannabis, mayor es el riesgo de psicosis), que el consumo de cannabis suele preceder a la aparición de la psicosis, y que el consumo de cannabis al principio de la adolescencia aumenta el riesgo de psicosis posterior [Henquet *et al.*, 2005b].

Se han descrito una serie de mecanismos biológicos que pueden explicar esta asociación. Los más probables implican los efectos del THC en la regulación de la dopamina en el cerebro. La hipótesis dopaminérgica de la esquizofrenia propone que los síntomas psicóticos están causados, al menos en parte, por un aumento en la transmisión dopaminérgica por las terminales nerviosas que proyectan en el sistema límbico y en el neocortex. Hay evidencias de que la estimulación de los receptores can-

nabinoides por el THC pueden aumentar la liberación de dopamina [Cheer *et al.*, 2004]. Estudios en experimentación animal han observado que el tratamiento cannabinoide crónico durante la pubertad induce cambios conductuales y cognitivos que no se encuentran si la exposición ocurre en animales adultos [Schneider *et al.*, 2003]. Estos hallazgos pueden estar en las bases neurobiológicas de los trastornos psicóticos, pudiendo determinar el riesgo de aparición de estos trastornos en los adultos [Veen *et al.*, 2004]. Otro mecanismo implicado puede ser la sensibilización dopaminérgica inducida por el consumo regular de cannabis, en la que los sujetos se hacen progresivamente más vulnerables a las alteraciones cognitivas y perceptivas inducidas por la dopamina y progresan a síntomas psicóticos completos [Howes *et al.*, 2004]. En general se puede afirmar que los estudios neurobiológicos sobre los efectos del cannabis en el SNC sugieren claramente que esta sustancia afecta el sistema dopaminérgico, el cual tiene un papel clave en el desarrollo de los síntomas psicóticos [Fergusson *et al.*, 2006].

Sin embargo, puesto que no todos los sujetos con psicosis han estado expuestos al cannabis y no todos los consumidores de cannabis desarrollan psicosis, el cannabis no es una causa necesaria ni suficiente, sino que actúa sobre otros factores para tener una influencia causal sobre el riesgo de psicosis [Degenhardt & Hall, 2002; Degenhardt *et al.*, 2003b]. Diversos estudios sugieren que el factor con el que el cannabis puede combinarse para ejercer la influencia causal es la vulnerabilidad genética del individuo para la psicosis. En este sentido, disponemos de diversas pruebas indirectas de este riesgo genético: mayor frecuencia de esquizofrenia en los familiares de los pacientes con psicosis aguda que consumen cannabis, que en los que no lo consumen [McGuire *et al.*, 1995]; mayor frecuencia de experiencias psicóticas tras el consumo de cannabis en sujetos con propensión a la psicosis [Verdoux *et al.*, 2003; Henquet *et al.*, 2005b] y una mayor sensibilidad de los pacientes con esquizofrenia a las alteraciones cognitivas inducidas por el cannabis [D'Souza *et al.*, 2005]. El resultado de algunos estudios avalan esta predisposición genética [Caspi *et al.*, 2005]. Así pues, con los datos disponibles se puede afirmar la asociación entre el consumo de cannabis y la aparición de psicosis se explica por un mecanismo de interacción gen-ambiente.

Esta interacción entre el consumo de cannabis y la vulnerabilidad explicaría porque el riesgo de psicosis en los consumidores de cannabis sólo

es 2-3 veces superior que en los no consumidores; por qué no se han detectado grandes incrementos en la incidencia de psicosis en consonancia con el aumento en las tasas de consumo de cannabis en los adolescentes en las últimas décadas, y por qué la edad de inicio de la psicosis es más precoz en los consumidores de cannabis [Arendt *et al.*, 2005; Veen *et al.*, 2004].

Así pues, aunque no se puedan descartar totalmente algunos factores de confusión no controlados, con las pruebas disponibles se impone la aplicación del principio de precaución y desde la perspectiva de salud publica debe recomendarse que los adolescentes no consuman cannabis [De Irala *et al.*, 2005]. Debe transmitirse a los jóvenes la idea de que el consumo de cannabis puede aumentar el riesgo de desarrollar una esquizofrenia (desde 0.7/1000 al 1.4/1000 habitantes). Este riesgo es probablemente mayor en los que son vulnerables en un sentido todavía difícil de especificar más allá de una historia familiar de psicosis o una historia personal de sensaciones y vivencias extravagantes [Hall, 2006].

7.5. Otros cuadros clínicos relacionados con el consumo de cannabis

7.5.1. Delirium por intoxicación por cannabis.

Aunque no es frecuente, cuando el cannabis se consume en grandes cantidades puede producir un cuadro de delirium. Los síntomas típicos son confusión, alteraciones de la memoria, sensación de temor, suspicacia, despersonalización, desrealización y alteraciones sensorio-perceptivas. La psicopatología de estas reacciones es indistinguible de los cuadros de delirium de otra etiología. Son cuadros clínicos transitorios y limitados en el tiempo, pero recurrentes en sucesivas exposiciones al tóxico. Este cuadro también puede aparecer en sujetos que consumen el cannabis por primera vez [Tunving, 1985].

7.5.2. Flashbacks por cannabis

Se refiere a la aparición de vivencias-alucinaciones con la cualidad de una percepción real (las mismas experiencias que sintió la persona cuando había consumido el tóxico), después de semanas o meses de

abstinencia. Aunque son más comunes en personas que han consumido drogas alucinógenas pero también se han descrito de forma ocasional en consumidores de cannabis [Tunving, 1985; Johns, 2001; Poole y Brabbins, 1996].

7.5.3. Cannabis y síndrome amotivacional

En consumidores de cannabis a dosis elevadas y durante un tiempo prolongado se ha descrito el llamado «síndrome amotivacional», que estaría caracterizado por un deterioro en la personalidad del sujeto, pérdida de energía y abulia con importante limitación de las actividades habituales. La sintomatología desaparece tras la abstinencia prolongada de la sustancia [Thomas, 1993]. La validez de este diagnóstico permanece incierta y actualmente se considera que probablemente corresponde a la sintomatología propia de la intoxicación crónica en consumidores frecuentes. También puede estar relacionado con rasgos de personalidad en un subgrupo de consumidores de esta sustancia [Johns, 2001; Negrete *et al.*, 1986].

7.5.4. Trastornos de personalidad

Al igual que sucede con el resto de las dependencias a drogas ilegales, el trastorno de personalidad antisocial en el adulto y el trastorno disocial en el adolescente, son los que han mostrado una mayor asociación con el trastorno por dependencia del cannabis [Agosti *et al.*, 2002], aunque en el caso del cannabis, el trastorno de personalidad esquizotípico es el que despertado mayor interés por su relación con la aparición de síntomas psicóticos [Mass *et al.*, 2001].

8. Tratamiento de la dependencia de cannabis

Con la salvedad del incremento en el número de demandas de tratamiento por cannabis en los adolescentes, en general se observa que la proporción de los sujetos que acuden en demanda de tratamiento por el consumo de cannabis es muy baja si tenemos en cuenta el elevado número de sujetos con consumo problemático de esta sustancia. Esta escasa demanda de tratamiento puede explicarse por distintas razones.

En primer lugar destaca la percepción generalizada, en el sujeto consumidor, de que el cannabis es una droga relativamente inocua. Inicialmente el problema es detectado por familiares, profesores o amigos mientras que el individuo no acostumbra a relacionar las alteraciones cognitivas con el consumo. Menos veces, son los sujetos los que acuden en demanda de tratamiento por su incapacidad para controlar o interrumpir el consumo, a pesar de los problemas escolares o laborales o por el aumento de irritabilidad, conducta agresiva, depresión nerviosismo y ansia de consumo. Los pacientes que acuden a tratamiento por el cannabis suelen ser hombres (70%) y fumadores de cannabis varias veces por semana. Los motivos de solicitar tratamiento suelen estar relacionados con la pérdida de motivación (84%) y las sensaciones paranoides (78%), detectándose además en muchos casos problemas respiratorios (86%) [Copeland *et al.*, 2001a].

En segundo lugar destaca la resistencia de los pacientes a participar en programas de tratamiento en los que la mayoría de sujetos son dependientes de alcohol, heroína y cocaína y en los que no se oferta terapias específicas para cannabis [Marijuana Treatment Project Research Group, 2004; Weiner *et al.*, 1999].

Actualmente se propone aplicar al tratamiento de la dependencia del cannabis los criterios que se aplican al tratamiento de la dependencia de cualquier droga: desintoxicación seguida de deshabituación.

8.1. Tratamiento de desintoxicación

La desintoxicación es el primer paso para el tratamiento de un trastorno por dependencia de una droga. Esta dirigida a paliar el cuadro clínico

que aparece cuando de forma brusca deja de consumirse la sustancia (síndrome de abstinencia). Se realiza con medicación y basándose en la propiedad farmacológica de la tolerancia cruzada. Para algunas drogas (por ejemplo, la heroína), existen tratamientos específicos para la desintoxicación (por ejemplo la metadona), mientras que para otras, entre las que se encuentra el cannabis, en la actualidad no hay ningún tratamiento farmacológico específico. Por lo tanto debe realizarse un tratamiento sintomático [Haney 2005].

8.2. Tratamiento de deshabituación

El tratamiento de deshabituación se refiere a la fase de tratamiento que se realiza después de la desintoxicación y que esta dirigida a mantener la abstinencia en la sustancia y evitar la recaída en el consumo. En tanto que las adicciones son enfermedades crónicas y recidivantes, el tratamiento de deshabituación es fundamental para conseguir la abstinencia a largo plazo. Los tratamientos propuestos para la deshabituación del abuso de cannabis son psicológicos y farmacológicos.

8.2.1. Tratamientos psicológicos

Los tratamientos psicológicos son los habituales en el tratamiento de las drogodependencias: psicoterapia de orientación cognitivo conductual, psicoterapia motivacional y terapia de incentivos [Marijuana Treatment Project Research Group; 2004; Budney *et al.*, 2000; Stephens *et al.*, 1994; 2000; Copeland *et al.*, 2001b]. Globalmente los resultados de los distintos estudios realizados con las diversas modalidades de psicoterapia comparadas entre si y con grupos control sin tratamiento, sugieren que las distintas psicoterapias son eficaces, aunque el principal problema, común a todas, es la falta de adhesión al tratamiento.

8.2.2. Tratamientos farmacológicos

Hasta la actualidad no disponemos de ningún fármaco que haya demostrado su eficacia en el tratamiento de deshabituación de la dependencia de cannabis. Se están realizando diversos estudios experimenta-

les cuyos resultados pueden aportar nuevas estrategias farmacológicas [Haney *et al.*, 2005].

Por lo tanto, el tratamiento del abuso y dependencia de cannabis debe combinar la terapia psicológica y el tratamiento farmacológico sintomático.

9. Aspectos legales

España ha suscrito y ratificado las Convenciones Internacionales más importantes de Naciones Unidas sobre control de estupefacientes, entre los que se incluye el cannabis y sus derivados: *Convención Única* de 1961, enmendada por el Protocolo de 1972, y *Convención de Viena* de 1988, sobre represión del tráfico ilícito de drogas. Sin perjuicio de la aplicación directa de estos tratados, sus disposiciones han sido debidamente incorporadas y desarrolladas en el ordenamiento jurídico español.

Tanto el tráfico ilegal de cannabis y sus derivados (entendiéndose por tal el cultivo ilícito y, en general, cualquier conducta que tienda a promover, favorecer o facilitar el consumo ilegal de tales sustancias) como el de cualquier otro estupefaciente, está castigado en el derecho español como delito, en el artículo 368 del Código Penal vigente. A efectos de penalidad, el artículo 368 distingue entre drogas que causan y que no causan grave daño a la salud, grupo este último en el que la jurisprudencia del Tribunal Supremo considera incluido el cannabis y sus derivados. La pena aplicable a los responsables del delito de tráfico ilegal de cannabis y sus derivados, siempre que en su comisión no concurra ninguna circunstancia agravante, será la de un año, como mínimo, y tres, como máximo, de prisión a la que se añade una multa del tanto al duplo del valor de la droga, que es objeto de decomiso. El Código Penal no considera delito, en ningún caso, el consumo, la posesión para el propio consumo y el cultivo de cannabis, siempre que sea para el propio consumo del poseedor.

En el ámbito del derecho administrativo sancionador no hay diferencia de tratamiento legal del cannabis con respecto a otros estupefacientes o sustancias psicotrópicas. La Ley Orgánica 1/1992, de 21 de febrero, sobre Protección de la Seguridad Ciudadana, considera infracción grave el consumo (también el abandono de los instrumentos utilizados) de cualquier droga tóxica cuando se produce en lugares públicos así como la posesión ilícita para el propio consumo en las mismas circunstancias. Las sanciones administrativas aplicables a los infractores de la Ley consisten en la aplicación de una multa, como mínimo de 301 euros, y como máximo de 30.000 euros, además de la incautación de la droga. Tampoco las normas sobre seguridad vial diferencian entre cannabis y otras sustancias; la conducción de vehículos a motor bajo la influencia

de cualquier droga tóxica se considera infracción muy grave, cualquiera que sea la sustancia consumida.

Es importante señalar que las sanciones administrativas impuestas en aplicación de la Ley Orgánica de Seguridad Ciudadana pueden suspenderse, primero, y quedar remitidas definitivamente, después, si los infractores, siempre que sean consumidores habituales o frecuentes de droga, se someten voluntariamente a tratamiento de deshabituación en un centro o servicio debidamente acreditado.

En cuanto a la lucha contra el tráfico ilícito de drogas, hay que destacar que el cannabis es la droga más producida, consumida y objeto de tráfico ilegal del mundo, de manera que las incautaciones mundiales de hachís durante 2003 ascendieron a 1.361 toneladas. Cerca del 80 por ciento de las aprehensiones —unas 1.000 toneladas— se han realizado en Europa Occidental y norte de África, y corresponderían al hachís producido en Marruecos.

Siendo España el país donde se han incautado más del 50 por ciento del cannabis aprehendido a nivel mundial y el 75 por ciento de las intervenciones realizadas en Europa.

10. Posibles usos terapéuticos de los cannabinoides

Además de los usos recreacionales, el cannabis se ha utilizado de forma empírica desde la antigüedad por sus supuestas propiedades terapéuticas. En los últimos años se ha descrito su consumo por parte de grupos de pacientes en algunas enfermedades y se ha investigado su posible utilidad en diferentes indicaciones.

El potencial terapéutico del cannabis ha sido revisado ampliamente en numerosas publicaciones científicas [Grotenhermen *et al.*, 2003; Guy *et al.*, 2004; Duran *et al.*, 2004; Abanades *et al.*, 2005] y por organismos como el Comité Científico de la Cámara de los Lores Británica [House of Lords, 1998 o el Institute of Medicine norteamericano, 1999].

La indicación en la que existen más evidencias es en la prevención y tratamiento de la náuseas y vómitos secundarios al tratamiento con anti-neoplásicos. También hay evidencias basadas en los resultados de ensayos clínicos aleatorizados y controlados en el tratamiento de la pérdida de apetito del síndrome de anorexia y caquexia (SIDA y cáncer terminal), en la esclerosis múltiple; tratamiento del dolor neuropático, control de la espasticidad muscular y otros síntomas, o en el tratamiento del dolor neuropático de otras etiologías.

En la tabla 11 se presentan las únicas indicaciones médicas aprobadas para la prescripción de algunos de los derivados del cannabis (naturales o sintéticos) en este momento [Abanades *et al.*, 2005]. En general los preparados descritos no son el tratamiento de elección de estas patologías. Los cannabinoides son una alternativa a emplear en el caso de que no se observe respuesta a otros fármacos. En general no se consideran medicamentos de primera línea de tratamiento.

Como ocurre con la mayoría de medicamentos, el uso terapéutico de los cannabinoides precisa de la intervención de un médico para realizar el diagnóstico, seleccionar el tratamiento y prescribir el que se ajuste mejor a las necesidades del paciente y hacer el seguimiento de la eficacia así como de la toxicidad del medicamento y la evolución de la enfermedad.

**TABLA 11. Cannabis y derivados:
Indicaciones aprobadas actualmente**

Indicación	Fármaco	Vía	País
Náuseas y vómitos secundarios al tratamiento con antineoplásicos, que no responden a los tratamientos habituales	Dronabinol ¹ Nabilona ²	Oral	EUA Reino Unido, Canadá, Irlanda
Pérdida de apetito en el síndrome de anorexia y caquexia (SIDA)	Dronabinol ¹	Oral	EUA
Esclerosis múltiple: dolor de tipo neuropático que no responde a otros tratamientos	Sativex® ³	Sublingual/ mucosa oral	Canadá

1. Dronabinol (Marinol®): comprimidos de delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) sintético.
2. Nabilona (Cesamet®): cápsulas del análogo sintético del delta-9-tetrahidrocannabinol (THC).
3. Sativex®: spray para uso en mucosa oral de delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) 27mg/ml y cannabidiol (CBD) 25mg/ml. Procedente de extracto de *Cannabis sativa* L.

11. Conclusiones

- a. El cannabis es la droga ilegal más consumida en todo el mundo y tanto en la Unión Europea como en España, su consumo está aumentando a lo largo de los últimos años con una tendencia creciente.
- b. El consumo de cannabis, junto con el de alcohol y tabaco, forma parte de los hábitos y estilos de vida de una proporción importante de jóvenes. Estos consumos, junto a la baja percepción de riesgo de los mismos 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.
- c. Aunque el cannabis sea la primera droga ilegal consumida y existan estudios que sugieren que puede actuar como facilitadora de otras sustancias, ello no significa que todos los que la consumen acaben consumiendo otras drogas.
- d. El inicio precoz del consumo de cannabis, aumenta el riesgo de la presencia de problemas relacionados con su consumo, tanto en la esfera escolar, como en la social y de trastornos mentales.
- e. El consumo de cannabis en el periodo académico se asocia a peores notas, menor satisfacción, actitudes negativas hacia la escuela, pobre rendimiento escolar, aumento del absentismo y mayor prevalencia de abandono de los estudios.
- f. El consumo de cannabis produce alteraciones a nivel del SNC y de otros órganos y sistemas, siendo éstas de peor pronóstico cuando el consumo es precoz.
- g. El uso diario y durante periodos prolongados de cannabis puede producir deficiencias en la memoria, la atención, la capacidad psicomotora y otros trastornos mentales.
- h. El cannabis es una droga y como tal se comporta, su consumo continuado puede llevar al abuso o la dependencia.

- i. El consumo de cannabis puede triplicar el riesgo de aparición de psicosis sobre todo en sujetos vulnerables.
- j. Se observa que la proporción de sujetos que acuden en demanda de tratamiento por el consumo de cannabis es muy baja si tenemos en cuenta el elevado número de sujetos con consumo problemático de esta sustancia.

12. Bibliografía

Abanades S, Cabrero A, Fiz J, Farré M.: Farmacología clínica del cannabis 2005;20:187-98.

Agosti, V., Nunes, E., & Levin, F. (2002). Rates of psychiatric comorbidity among US residents with lifetime cannabis dependence. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 28 645-654.

Aharonovich, E., Liu, X., Nunes, E., Waxman, R. and Hasin, D.: Postdischarge cannabis use and its relationship to cocaine, alcohol, and heroin use: a prospective study. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 1507-1514.

Ahston CH. Pharmacology and effects of cannabis: a brief review. *Br J Psychiatry* 2001; 178: 101-106.

American Psychiatric Association. DSM-IV, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th Edition-TR. American Psychiatric Association 2000. Washington, DC.

Arendt M, Rosenberg R, Foldager L, Perto G, Munk-Jorgensen P. Cannabis-induced psychosis and subsequent schizophrenia-spectrum disorders: follow-up study of 535 incident cases. *Br J Psychiatry* 2005; 187:510-15.

Arseneault L, Cannon M, Poulton R, Murray R, Caspi A, Moffitt TE. Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis: longitudinal prospective study. *Brit Med J*. 2002; 325(7374):1212-1213.

Arseneault L, Cannon M, Witton J, Murray R. Causal association between cannabis and psychosis: examination of the evidence. *Br J Psychiatry*, 2004; 184: 110-17.

Ashton CH. Pharmacology and effects of cannabis: a brief review. *Br J Psychiatry*. 2001;178:101-6.

Beautrais AL, Joyce PR, Mulder RT. Cannabis abuse and serious suicide attempts. *Addiction* 1999; 94: 1155-1164.

Blows S, Ivers RQ, Connor J, Ameratunga S, Woodward M, Norton R. Marijuana use and car crash injury. *Addiction* 2005; 100: 605-611.

Bogenschutz, MP: Drug Information Libraries on the Internet. *J of Psychoactive Drugs* 2000; 32: 249-258.

Bovasso GB. Cannabis abuse as a risk factor for depressive symptoms. *Am J Psychiatry* 2001;158:2033-7.

Boyer EW, Woolf A: What's New on the Street? *Clinical Pediatric Emergency Medicine* 2000;1:13-17.

Boys A, Farrell M, Taylor C, et al. Psychiatric morbidity and substance use in young people aged 13-15 years: Results from the Child and Adolescent Survey of Mental Health. *Br J Psychiatry* 2003;182:509-17.

Brown TT, Dobs AS. Endocrine Effects of Marijuana. *J Clin Pharmacol* 2002; 2002;42:90S-96S.

Budney AJ, Higgins ST, Radonovich KJ, Novy PL: Adding voucher-based incentives to coping skills and motivational enhancement improves outcomes during treatment for marijuana dependence. *J Consult Clin Psych* 2000, 68:1051-1061.

Budney AJ, Hughes JR, Moore BA, Vandrey R. Review of the validity and significance of cannabis withdrawal syndrome. *Am J Psychiatry* 2004; 161:1967-1977.

Camí J, Guerra D, Ugena B, Segura J, de la Torre R. Effect of subject expectancy on the THC intoxication and disposition from smoked hashish cigarettes. *Pharmacol Biochem Behav.* 1991;40:115-9.

Caspari D. Cannabis and schizophrenia: results of a follow-up study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1999; 249: 45-49.

Caspi A, Moffitt TE, Cannon M, et al. Moderation of the effect of adolescent-onset cannabis use on adult psychosis by a functional polymorphism in the catechol-O-methyltransferase gene: longitudinal evidence of a gene 3 environment interaction. *Biol Psychiat* 2005;57(10): 1117-1127.

Cheer JF, Wassum K, Hein M, Phillips P, Wightman R. cannabinoids enhance subsecond dopamine release in the nucleo accumbens of awake rats. *J Neuroscience* 2004; 24: 4393-400.

Coffey C, Carlin JB, Lynskey M, Li N, Patton GC. Adolescent precursors of cannabis dependence: findings from the Victorian Adolescent Health Cohort Study. *Br J Psychiatry.* 2003 Apr;182:330-6.

Copeland J, Swift W, Rees V. Clinical profile of participants in a brief intervention program for cannabis use disorders. *J Subst Abuse Treat* 2001; 20: 45-52. (a).

Copeland J, Swift W, Roffman R, Stephens R: A randomized controlled trial of brief cognitive-behavioral interventions for cannabis use disorder. *J Subst Abuse Treat* 2001, 21:55-64. (b).

Chait LD, Burke KA, Preference for high-versus low-potency marijuana. *Pharmacol Biochem Behav* 1994; 49: 643-647.

De Fonseca FR, Gorriti MA, Fernandez-Ruiz JJ, Palomo T, Ramos JA. Down regulation of rat brain cannabionoid sites after chronic -9- tetrahydrocannabinol treatment. *Pharmacol Biochem Behav* 1994; 47: 33-40.

De Fonseca FR, Carrera MRA, Navarro M, Koob GE, Weiss F. Activation of corticotrophin releasing factor in the limbic system during cannabinoid withdrawal. *Science* 1997; 276: 2050-2054.

De Irala J, Ruiz-Canela M, martínez-González MA. Causal relationship between cannabis use and psychotic symptoms or depression. Should we wait and see? A public health perspective. *Med Sci Monit* 2005; 11: RA355-358.

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

Degenhardt L, Hall W. Cannabis and psychosis. *Curr Psychiatry Rep* 2002; 4(3):191-196.

Degenhardt L, Hall W, Lysnkey M. Exploring the association between cannabis use and depression. *Addiction*. 2003 Nov;98(11):1493-504 (a).

Degenhardt L, Hall W, Lysnkey M. Testing hypotheses about the relationship between cannabis use and psychosis. *Drug Alcohol Depen* 2003;71(1):37-48.(b).

DeWit DJ, Offord DR, Wong M. Patterns of onset and cessation of drug use over the early part of the life course. *Health Educ Behav*. 1997 Dec;24(6):746-58.

D'Souza DC, Abi-Saab WM, Madonick S, et al. Delta-9-tetrahydrocannabinol effects in schizophrenia: implications for cognition, psychosis, and addiction. *Biol Psychiat* 2005; 57(6):594-608.

Duran M, Laporte JR, Capella D. Novedades sobre las potencialidades terapéuticas del cannabis y el sistema cannabinoide. *Med Clin (Barc)*. 2004;122:390-8.

Ehrenreich H, Rinn T, Kunert HJ, Moeller MR, Poser W., Schilling L, Gigerenzer G, Hoeche MR. Specific attentional dysfunction in adults following early start of cannabis use. *Psychopharmacology*. 1999 Mar;142(3):295-301.

European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA). An overview of cannabis potency in Europe. EMCDDA Insights. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities; 2004.

Falck RS, Carlson RG, Wang J, Siegal HA: Sources of information about MDMA (3,4-methylenedioxymethamphetamine): perceived accuracy, importance, and implications for prevention among young adult users. *Drug Alcohol Depend* 2004;74:45-54.

Flash Eurobarometer 158: Young People and Drugs. European Commission, 2004 [consultado 12 jul 2005]. Disponible en: http://europa.eu.int/comm/public_opinion/flash/fl158_en.pdf.

Ferdinand RF, Sondeijker F, Van der Ende J, Selten JP, Huizink A, Verhulst FC. Cannabis use predicts future psychotic symptoms; and vice versa. *Addiction* 2005;100(5):612-618.

Fergusson DM, Horwood LJ. Early onset cannabis use and psychosocial adjustment in young adults. *Addiction*. 1997;92:279-96.

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

Fergusson DM, Horwood LJ, Swain-Campbell N. Cannabis use and psychosocial adjustment in adolescence and young adulthood. *Addiction*. 2002;97:1123-35.

Fergusson DM, Horwood LJ, Swain-Campbell NR. Cannabis dependence and psychotic symptoms in young people. *Psychol Med* 2003;33(1):15-21.

Fergusson DM, Horwood LJ, Ridder EM. Tests of causal linkages between cannabis use and psychotic symptoms. *Addiction* 2005;100(3):354-366.

Fergusson DM, Poulton R, Smith PF, Boden JM. Cannabis and psychosis. *BMJ* 2006; 332: 172-174.

Gardner EL. Cannabinoid interaction with reward systems. En: Nahas GG, Sutin KM, Harvey DJ, Agurell S (eds). *Marihuana and medicine*. Totowa NJ: Humana Press, 1999; 187-205.

Grant BF, Dawson DA. Age of onset of drug use and its association with DSM-IV drug abuse and dependence: results from the National Longitudinal Alcohol Epidemiologic Survey. *J Subst Abuse*. 1998;10(2):163-73.

Grotenhermen F, Russo E., Navarrete R editores. *Cannabis y cannabinoides, farmacología, toxicología y potencial terapéutico*. Sevilla: Castellar; 2003.

Grotenhermen F. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cannabinoids. *Clin Pharmacokinet.* 2003;42:327-60.

Guy GW, Whittle BA and Robson PJ. Editores. The medicinal uses of cannabis and cannabinoids. London. Pharmaceutical Press 2004.

Hall W, Solowij N. Adverse effects of cannabis. *Lancet* 1998; 352: 1611-1616.

Hall et al. The health and psychological effects of cannabis use. Monograph Series N.º 44. Commonwealth of Australia, 2001 [consultado 22 jun 2005]. Disponible en: <http://www7.health.gov.au/pubhlth/publicat/document/mono44.pdf>.

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

Hall W. Is cannabis use psychotogenic?. *Lancet* 2006; 367: 193-195.

Halpern JH, Pope HG: Hallucinogens on the Internet: a vast new source of underground drug information. *Am J Psychiatry* 2001;158:481-483.

Haney M. The marijuana withdrawal syndrome: diagnosis and treatment. *Current Psychiatry reports* 2005;7:360-6.

Hart CL, Ward AS, Haney M, Comer SD, Foltin RW, Fischman MW. Comparison of smoked marijuana and oral Delta(9)-tetrahydrocannabinol in humans. *Psychopharmacology (Berl)*. 2002;164:407-15.

Hart CL. Increasing treatment options for cannabis dependence: a review of potential pharmacotherapies. *Drug Alcohol Depend* 2005; 80: 147-159.

Henquet C, Murray R, Linszen D, van Os J. The environment and schizophrenia: the role of cannabis use. *Schizophr Bull.* 2005 Jul;31(3):608-12. (a).

Henquet C, Krabbendam L, Spauwen J, et al. Prospective cohort study of cannabis use, predisposition for psychosis, and psychotic symptoms in young people. *Brit Med J* 2005;330(7481):11. (b).

Hibell B, Andersson B, Bjarnasson T et al. (2004): The ESPAD Report 2003: Alcohol and other drug use among students in 35 European Countries, Consejo Sueco de Información sobre Alcohol y otras Drogas (CAN) y Grupo Pompidou del Consejo de Europa.

Hollister LE. Health aspects of cannabis. *Pharmacol Rev.* 1986;38:1-20.

House of Lords Select Committee on Science and Technology. Cannabis: The Scientific and Medical Evidence. London: House of Lords, The Stationary Office, 1998 —consultado 5 jul 2005—. Disponible en: <http://www.parliament.the-stationery-office.co.uk/pa/ld199798/ldselect/ldsctech/151/15101.htm>.

Howes OD, McDonald C, Cannon M, Arseneault L, Boydell J, Murray RM. Pathways to schizophrenia: the impact of environmental factors. *Int J Neuropsychoph* 2004;7:(suppl)(1) S7-S13.

Howlett AC, Breivogel CS, Childers SR, Deadwyler SA, Hampson RE, Porrino LJ. Cannabinoid physiology and pharmacology: 30 years of progress. *Neuropharmacology*. 2004;47 Suppl 1:345-58.

Huestis M.A. Pharmacokinetics and Metabolism of the Plant Cannabinoids, D-9-THC, Cannabidiol and Cannabinol. En: Pertwee R, editor. *Cannabinoids*. Germany:Springer; 2005. p.657-690.

Institute of Medicine. Marijuana and Medicine: Assessing the Science Base. Washington, DC: National Academy Press, 1999.

Iversen L. Cannabis and the brain. *Brain*. 2003; 126:1252-70.

Johns A. Psychiatric effects of cannabis. *Br J Psychiatry* 2001; 178: 116-122.

Jones RT. Cardiovascular system effects of marijuana. *J Clin Pharmacol* 2002; 2002;42:58S-63S.

Laumon B, Gadegbeku B, Martin JL, Biecheler MB. Cannabis intoxication and fatal road crashes in France: population based case-control study. *British Medical Journal* 2005; 331: 1371-1376.

Levin FR, McDowell D, Evans SM, Nunes E, Akerele E, Donovan S, Vosburg SK. Pharmacotherapy for marijuana dependence: a double-blind, placebo-controlled pilot study of divalproex sodium. *Am J Addict*. 2004 Jan-Feb;13(1):21-32.

Lundqvist T. Cognitive consequences of cannabis use: Comparison with abuse of stimulants and heroin with regard to attention, memory and executive functions. *Pharmacol Biochem Behav*. 2005;81:319-30.

Lynskey MT, Heath AC, Bucholz KK, Slutske WS, Madden PA, Nelson EC, Statham DJ, Martin NG. Escalation of drug use in early-onset cannabis users vs co-twin controls. *JAMA*. 2003 Jan 22-29;289(4):427-33.

Lynskey MT, Glowinski AL, Todorov AA, Bucholz KK, Madden PA, Nelson EC, Statham DJ, Martin NG, Heath AC. Major depressive disorder, suicidal ideation, and suicide attempt in twins discordant for cannabis dependence and early-onset cannabis use. *Arch Gen Psychiatry*. 2004 Oct;61(10):1026-32.

Macleod J, Oakes R, Copello A, Crome I, Egger M, Hickman M, Oppenkowski T, Stokes-Lampard H, Davey Smith G. Psychological and social sequelae of cannabis and other illicit drug use by young people: a systematic review of longitudinal, general population studies. *Lancet*. 2004;363:1579-88.

Mann R, Brands B, Macdonald S, Stoduto G. Impacts of cannabis on driving: An analysis of current evidence with an emphasis on Canadian data. Ontario: Road Safety and Motor Vehicle Regulation, 2003.

Manzanares J, Corchero J, Romero, Fernández-Ruiz JJ, Ramos JA, Fuentes JA. Pharmacological and biochemical interactions between opioids and cannabinoids. *Trends Pharmacol Sci* 1999; 20: 287-293.

Marijuana Treatment Project Research Group; Brief treatments for cannabis dependence: findings from a randomized multisite trial. *J Consult Clin Psychology* 2004; 72: 455-466.

Mass R, Bardong C, Kindl K, Dalaume B. Relationship between cannabis use, schizotypal traits, and cognitive function in healthy subjects. *Psychopathology* 2001; 34: 209-14.

McGuire PK, Jones P, Harvey I, Williams M, McGuffin P, Murray RM. Morbid risk of schizophrenia for relatives of patients with cannabis-associated psychosis. *Schizophr Res* 1995;15(3):277-281.

Moore BA, Budney AJ. Relapse in outpatient treatment for marijuana dependence. *J Subst Abuse Treat* 2001; 21: 55-64.

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

Negrete JC, Knapp WP, Douglas DE, Smith WB. Cannabis affects the severity of schizophrenic symptoms: results of a clinical survey. *Psychol Med* 1986; 16: 515-520.

Observatorio Español sobre Drogas (OED). Informe 2004: Situación y tendencias de los problemas de drogas en España. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Ministerio de Sanidad y Consumo, 2005, Madrid.

Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (OEDT). Informe anual 2005: El problema de la drogodependencia en Europa. 2005, Lisboa.

Organización Mundial de la Salud (OMS). Clasificación internacional de las enfermedades. 10.^a revisión. Organización Mundial de la Salud, 1992, Geneva.

Pacifici R, Zuccaro P, Pichini S, Roset PN, Poudevida S, Farré M, Segura J, De la Torre R. Modulation of the immune system in cannabis users. *JAMA*. 2003; 289:1929-31.

Patton GC, Coffey C, Carlin JB, Degenhardt L, Lynskey M, Hall W. Cannabis use and mental health in young people: cohort study. *BMJ*. 2002 Nov 23;325(7374):1195-8.

Pertwee R. receptors and pharmacodynamics: natural and synthetic cannabinoids and endocannabinoids. Guy G.W., Whittle B.A, Robson P.J, editors. *The medicinal uses of cannabis and cannabinoids*. London: Pharmaceutical Press; 2004 p. 103-117.

Pistis M, Serra S, Pillolla G, Melis M, Muntoni AL, Gessa GL. Adolescent exposure to cannabinoids induces long-lasting changes in the response to drugs of abuse of rat midbrain dopamine neurons. *Biol Psychiatry*. 2004. Jul 15;56(2):86-94.

Poole R, Brabbins C. Drug induced psychosis. *Br J Psychiatry* 1996; 168: 135-138.

Pope HG Jr, Gruber AJ, Turgelun-Todd D. The residual neuropsychological effects of cannabis: the current status of research. *Drug and Alcohol Dependence*. 1995;38:25-34.

Pope HG Jr, Gruber AJ, Hudson JI, Huestis MA, Yurgelun-Todd D. Neuropsychological performance in long-term cannabis users. *Arch Gen Psychiatry*. 2001;58:909-915.

Pope HG Jr, Gruber AJ, Hudson JI, Cohane G, Huestis MA, Yurgelun-Todd D. Early-onset cannabis use and cognitive deficits: what is the nature of the association. *Drug Alcohol Depend* 2003;69:303-310.

Ramaekers JG, Berghaus G, Van Laar M, Drummer OH. Dose related risk of motor vehicle crashes after cannabis use. *Drug and Alcohol Dependence* 2004; 73: 109-111.

Ramaekers JG, Robbe H, O'Hanlon J. Marijuana, alcohol and actual driving performance. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental* 2000; 15: 551-558.

Raphael B, Wooding S, Stevens G, Connor J. Comorbidity: cannabis and complexity. *J Psychiatric Practice* 2005; 11:161-176.

Rogers RD, Robbins TW. Investigating the neurocognitive deficits associated with chronic drug misuse. *Curr Opin Neurobiol*. 2001;11:250-257.

Saso L. Effects of drug abuse on sexual response. *Ann Ist Super Sanita* 2002;38: 289-96.

Schifano F, Deluca P, Baldacchino A, Peltoniemi T, Scherbaum N, Torrens M et al. (on behalf of the Psychonaut 2002 research group).: Drugs on the web; the Psychonaut 2002 EU project. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. (accepted).

Schneider M, Koch M. Chronic pubertal, but not adult chronic cannabinoid treatment impairs sensorimotor gating, recognition memory, and the performance in a progressive ratio task in adult rats. *Neuropsychopharmacol* 2003; 28: 1760-1769.

Semple DM, McIntosh AM, Lawrie SM. Cannabis as a risk factor for psychosis: systematic review. *J Psycho pharmacology* 2005; 19: 187-194.

Sidney S. Cardiovascular consequences of marijuana use. *J Clin Pharmacol*. 2002;42(11 Suppl):64S-70S.

Smit F, Bolier L, Cuijpers P. Cannabis use and the risk of later schizophrenia: a review. *Addiction*. 2004 Apr;99(4):425-30.

Solowij N, Stephens RS, Roffman RA, Babor T, Kadden R, Miller M, Christiansen K, McRee B, Vendetti J; Marijuana Treatment Project Research Group. Cognitive functioning of long-term heavy cannabis users seeking treatment. *JAMA*. 2002; 287:1123-1131.

Stefanis NC, Delespaul P, Henquet C, Bakoula C, Stefanis CN, Van Os J. Early adolescent cannabis exposure and positive and negative dimensions of psychosis. *Addiction* 2004;99(10):1333-1341.

Stephens RS, Roffman RA, Simpson EE: Treating adult marijuana dependence: a test of the relapse prevention model. *J Consult Clin Psychology* 1994, 62: 92-99.

Stephens RS, Roffman RA, Curtin L: Extended versus brief treatment for marijuana use. *J Consult Clin Psychology* 2000, 68:898-908.

Swift W, Hall W, Copeland J. One year follow-up of cannabis dependence among long-term users in Sydney, Australia. *Drug Alcohol Depend* 2000; 59: 309-318.

Thomas H. A community survey of adverse effects of cannabis use. *Drug Alcohol Depend* 1996; 42: 201-207.

Thomas H. Psychiatric symptoms in cannabis users. *Br J Psychiatry* 1993; 163: 141-149.

Troisi A, Pasini A, Saracco M et al. Psychiatric symptoms in male cannabis users not using other illicit drugs. *Addiction* 1998; 93: 487-492.

Tunving K. Psychiatric effects of cannabis use. *Acta Psychiatr Scand* 1985; 72: 209-217.

United Nations. Office on Drugs and Crime. 2004 World Drug Report. Vienna United Nations 2005.

Van Os J, Bak M, Hanssen M, Bijl RV, de Graaf R, Verdoux H. Cannabis use and psychosis: a longitudinal populationbased study. *Am J Epidemiol* 2002; 156(4):319-327.

Veen ND, Selten JP, van der Tweel I, Feller WG, Hoek HW, Kahn RS. Cannabis use and age at onset of schizophrenia. *Am J Psychiat* 2004;161(3):501-506.

Verdejo-García A, López-Torrecillas F, Jiménez CO, Pérez-García M. Clinical implications and methodological challenges in the study of the neuropsychological correlates of cannabis, stimulant, and opioid abuse. *Neuropsychol Rev*. 2004;14:1-41.

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(1):23-32.

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

Wachtel SR, ElSohly MA, Ross SA, Ambre J, de Wit H. Comparison of the subjective effects of Delta(9)-tetrahydrocannabinol and marijuana in humans. *Psychopharmacology (Berl)*. 2002;161:331-9.

Wax, PM: Just a Click Away: Recreational Drug Web Sites on the Internet. *Pediatrics* 2002;109:96.

Weiner MD, Sussman S, McCuller WJ, Lichtman K. Factors in marijuana cessation among high risk-youth. *J Drug Education* 1999; 29: 337-357.

Weiser M, Knobler HY, Noy S, Kaplan Z. Clinical characteristics of adolescents later hospitalized for schizophrenia. *Am J Med Genet* 2002;114(8):949-955.

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. *Brit Med J* 2002;325(7374):1199.

p n s d