

# **MONOGRAFÍA CANNABIS**

**Editores:**

**Julio Bobes García — Amador Calafat Far**



# Indice

---

|   |     |
|---|-----|
| <b>PRESENTACIÓN.</b><br><i>Robles, G.</i> .....   | 5   |
| <b>DE LA NEUROBIOLOGÍA A LA PSICOSOCIOLOGÍA DEL USO-ABUSO DEL CANNABIS.</b><br><b><i>From neurobiology to psychosociology of cannabis use-misuse.</i></b><br><i>Bobes, J. Calafat, A.</i> .....   | 7   |
| <b>USO DE LOS CANNABINOIDES A TRAVÉS DE LA HISTORIA.</b><br><b><i>Cannabinoids use through history.</i></b><br><i>Ramos Atance, J.A.; Fernández Ruiz, J.J. (Madrid)</i> .....   | 19  |
| <b>EPIDEMIOLOGÍA DEL USO/ABUSO CANNABIS.</b><br><b><i>Epidemiology of cannabis use and misuse.</i></b><br><i>Bobes, J.; Bascarán, M.T.; González, M.P.; Sáiz, P.A.</i> .....  | 31  |
| <b>CANNABINOIDES: PROPIEDADES QUÍMICAS Y ASPECTOS METABÓLICOS.</b><br><b><i>Cannabinoids: chemical and metabolic characteristics.</i></b><br><i>Ramos Atance, J.A.; Fernández Ruiz, J.J. (Madrid)</i> .....   | 41  |
| <b>SISTEMA CANNABINOIDE ENDÓGENO: LIGANDOS Y RECEPTORES ACOPLADOS A MECANISMOS DE TRANSDUCCIÓN DE SEÑALES.</b><br><b><i>Endogenous cannabinoid system: ligands and receptors matched to transduction signals mechanisms.</i></b><br><i>Ramos Atance, J.A.; Fernández Ruiz, J.J. (Madrid)</i> .....  | 59  |
| <b>ADICCIÓN Y SISTEMA CANNABINOIDE ENDÓGENO: PAPEL DEL RECEPTOR PARA CANNABINOIDES CB1 EN LA FISIOLÓGÍA DE LAS NEURONAS DOPAMINÉRGICAS MESOTELENCEFÁLICAS.</b><br><b><i>Addiction and endogenous cannabinoid system: the role of cannabinoid receptor CB1 in the mesotelencephalic dopaminergic neurons physiology.</i></b><br><i>Rodríguez de Fonseca, F.; Navarro, M.</i> ..... | 83  |
| <b>CANNABINOIDES Y CONDUCTA ADICTIVA.</b><br><b><i>Cannabinoids and addictive behavior.</i></b><br><i>Navarro, M.; Rodríguez de Fonseca, F.</i> .....   | 97  |
| <b>EFFECTOS FARMACOLÓGICOS DE LOS CANNABINOIDES.</b><br><b><i>Pharmacological effects of cannabinoids.</i></b><br><i>Leza, J.C.; Lorenzo, P. (Madrid)</i> .....   | 109 |

|   |     |
|---|-----|
| <b>CANNABIS: EFECTOS NOCIVOS SOBRE LA SALUD FÍSICA.</b><br><b><i>Cannabis: harmful effects on health.</i></b>   |     |
| <i>Quiroga, M.</i> .....  | 117 |
| <b>CANNABIS: EFECTOS NOCIVOS SOBRE LA SALUD MENTAL.</b><br><b><i>Cannabis: harmful effects on mental health.</i></b>  |     |
| <i>Quiroga, M.</i> .....  | 135 |
| <b>UTILIDAD TERAPÉUTICA DEL CANNABIS Y DERIVADOS.</b><br><b><i>Therapeutic uses of cannabis.</i></b>  |     |
| <i>Lorenzo, P.; Leza, J.C.</i> .....  | 149 |
| <b>TOXICOLOGÍA DEL CANNABIS.</b><br><b><i>Cannabis toxicology.</i></b>  |     |
| <i>Balcells, M.</i> .....   | 169 |
| <b>FACTORES DE RIESGO Y ESCALADA CANNABINOIDE.</b><br><b><i>Risk factors and cannabis stepping –stone hypothesis.</i></b>   |     |
| <i>Vázquez, F.; Becoña, E.</i> .....  | 175 |
| <b>PERSONALIDAD Y USO-ABUSO DE CANNABIS.</b><br><b><i>Personality and use-abuse of cannabis.</i></b>  |     |
| <i>González, M.P.; Sáiz, P.; Quirós, M.G.; López, J.L.</i> .....  | 185 |
| <b>CONSUMO Y CONSUMIDORES DE CANNABIS EN LA VIDA RECREATIVA.</b><br><b><i>Use and users of cannabis in recreational life.</i></b>   |     |
| <i>Calafat, A.; Fernández, C.; Becoña, E.; Gil, E.; Juan, M.; Torres, M.A.</i> .....  | 197 |
| <b>ESTRATEGIAS Y ORGANIZACIÓN DE LA CULTURA PRO-CANNABIS.</b><br><b><i>Strategies and organisation of pro-cannabis culture.</i></b>                                       |     |
| <i>Calafat, A.; Juan, M.; Becoña, E.; Fernández, C.; Gil, E.; Llopis, J.J.</i> .....  | 231 |
| <b>VIEJA HISTORIA DEL CANNABIS Y RECIENTES PRÁCTICAS PREVENTIVAS EN EUROPA.</b><br><b><i>Old history of cannabis and recent preventive practices.</i></b>                 |     |
| <i>Merino, P.P. (Lisboa)</i> .....  | 275 |
| <b>ENFOQUES PREVENTIVOS DEL USO Y ABUSO DE CANNABIS Y PROBLEMAS ASOCIADOS.</b><br><b><i>Preventive approaches to use and misuse of cannabis and related problems.</i></b> |     |
| <i>Amengual, M.</i> .....   | 281 |
| <b>TRATAMIENTO DEL PACIENTE CANNÁBICO.</b><br><b><i>Cannabic patient treatment.</i></b>   |     |
| <i>Solé, J.</i> .....   | 301 |
| <b>EL CANNABIS Y SUS DERIVADOS EN EL DERECHO PENAL ESPAÑOL.</b><br><b><i>Cannabis in the spanish criminal laws.</i></b>   |     |
| <i>Herrero, S.</i> .....  | 315 |

---

---

## Presentación

Sin duda alguna el cannabis es, después del tabaco y el alcohol, la droga cuyo uso está más extendido en España y en la mayoría de los países occidentales. Las sucesivas encuestas que se realizan en nuestro país, tanto las dirigidas a la población general como a los escolares, así lo demuestran.

Las prevalencias de consumo son ciertamente importantes. Así, según los últimos datos disponibles en el Observatorio Español sobre Drogas, casi uno de cada cinco españoles lo ha probado alguna vez y un 4,2% en el mes anterior a ser encuestados. Estos porcentajes son aún mayores entre los más jóvenes donde, los que declaran haberlo consumido en el último año, representan una cuarta parte del total. A estos datos habría que añadir la tolerancia social existente ante esta sustancia, alimentada en parte por un discurso ambiguo e incluso justificativo presente en algunos sectores sociales.

Frente a esta realidad, tal y como señalan los autores de esta obra, es todavía muy escasa la literatura científica que trata los problemas que plantea el uso del cannabis de forma rigurosa y objetiva, pese a los importantes descubrimientos que se han hecho en los últimos años en torno a esta sustancia.

Nos encontramos, pues, ante una droga de consumo significativamente importante en nuestra sociedad y especialmente entre algunos sectores juveniles, por lo que su uso representa además una indudable vía de acceso para muchos adolescentes y, por lo tanto, un factor de expansión de esta problemática. De ahí, la oportunidad y relevancia de este libro que me honro en prologar.

A lo largo de sus diferentes capítulos, el lector encontrará una amplia puesta al día sobre numerosas cuestiones relacionadas

con el cannabis que constituyen el objeto de numerosos debates en nuestros días: la naturaleza de sus efectos, la capacidad o no de generar dependencia, sus posibles cualidades terapéuticas, su estatus legal, etc. Asimismo, el papel del cannabis en la escalada de consumos que hacen muchos jóvenes es uno de los puntos destacados de este estudio.

Todos estos temas son abordados con gran rigor por los autores de esta monografía, quienes dedican una parte especialmente importante de la misma a

tratar de los aspectos químicos, farmacológicos y neurofisiológicos relacionados con el cannabis, temas muy novedosos y seguramente desconocidos para muchos profesionales.

Una cuestión de gran importancia es la referida a la pretendida inocuidad del consumo de esta sustancia que está siendo desmentida con investigaciones rigurosas que se llevan a cabo desde hace tiempo. En ellas se han descrito diversas complicaciones en diferentes órganos y sistemas asociados a su uso regular. Especialmente significativa es la observación que se hace en el libro acerca de la trivialización que los adolescentes hacen del uso del cannabis, en un momento en que es en este sector de la población donde precisamente se está experimentando una expansión del consumo.

Por otra parte, un aspecto indirecto derivado de este consumo es la accidentalidad en la conducción de vehículos de motor. Es este un riesgo que se incrementa si se utiliza el cannabis junto con otras drogas.

La prevención del uso de esta sustancia la enmarcan los autores en un contexto social y cultural, muy asociado a diversos estilos de

vida, que hace que deba actuarse sobre todo un complejo existencial si se quieren obtener resultados efectivos.

Precisamente la Estrategia Nacional sobre Drogas, aprobada por el Gobierno el pasado 17 de diciembre de 1999, establece como una de sus grandes metas la de: "Priorizar la prevención como la estrategia más importante para enfrentarse al problema de la drogadicción, teniendo en cuenta los consumos emergentes de carácter recreativo, el alcohol y el tabaco".

A partir de esa meta, la Estrategia se marca una serie de objetivos concretos en diversos ámbitos de intervención, como son el escolar, familiar, comunitario, etc., tendentes en todos los casos a inculcar una serie de valores y de actitudes vitales en nuestros jóvenes que les preparen mejor a la hora de enfrentarse a una posible oferta de drogas.

Para desarrollar programas de prevención que sean eficaces, resulta indispensable mejorar nuestro conocimiento sobre las características particulares de cada droga y el contexto individual y social en que ésta es utilizada. De ahí, el interés de una obra como ésta, que ha sido realizada por un destacado grupo de expertos, y que ha contado con el apoyo y la financiación de la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas.

Por todo ello, quisiera felicitar a los autores, a Socidrogalcohol y a la revista Adicciones por el trabajo que han realizado con una obra pionera en este campo en nuestro país y reiterar el compromiso de la Delegación en colaborar en estudios como éste, que suponen una ayuda inapreciable para planificar nuestra política de actuación frente a los consumos de drogas y sus consecuencias.

**GONZALO ROBLES OROZCO**

Delegado del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas

---

---

# De la neurobiología a la psicología del uso-abuso del cannabis

**BOBES, J.\*; CALAFAT, A.\*\***

\* Catedrático de Psiquiatría. Universidad de Oviedo.

\*\* Director Revista Adicciones. Sociodrogalcohol.

*Dirigir correspondencia:* Amador Calafat. Revista Adicciones. Rambla, 15, 2º, 3º. 07003 Palma de Mallorca.  
adicciones@sociodrogalcohol.org

---

---

## Resumen

Los autores muestran su preocupación por la extensión creciente y la banalización del consumo y por la falta de información contrastada que está circulando, que lleva a muchas personas especialmente jóvenes a conclusiones y decisiones erróneas sobre el consumo. Se valoran positivamente todas las nuevas investigaciones tanto neurobiológicas, como psiquiátricas como sociológicas que aportan luz a esta nueva situación de consumo. Los avances neurobiológicos habidos en los últimos años y las expectativas terapéuticas que conllevan, son evaluados en términos de futuro. Se abre una visión crítica sobre la cultura que sostiene el cannabis que abren el campo sobre futuros estudios.

El impacto y los efectos, tanto deletéreos como terapéuticos de los derivados cannábicos son valorados por los coordinadores de la obra en términos de afectación de la salud comunitaria y de las personas. Asimismo, se seleccionan los componentes principales que contribuyen a fundamentar el actual debate social sobre los diversos usos del cannabis (terapéuticos, médicos, etc.).

Finalmente, se revisan los aspectos de prevención, tanto en el ámbito escolar como social y las posibilidades terapéuticas que para este campo han sido desarrolladas hasta el momento.

**Palabras clave:** *Cannabis, epidemiología, neurobiología, prevención, tratamiento, sociología.*

## Summary

The authors demonstrate their preoccupation with the increasingly widespread and commonplace use of cannabis, and with the lack of contradictory information in circulation, which leads many people, particularly the young, to erroneous decisions on use. All the new research, neurobiological, psychiatric and sociological, that sheds light on this new use situation is positively evaluated. The neurobiological advances made in the last few years and the therapeutic prospects which they bring with them are evaluated in terms of the future. There is a critical look at the culture that sustains cannabis, opening up the field to future studies.

The co-ordinators of the work evaluate both the deleterious and therapeutic impact and effects of cannabis derivatives in terms of the effect on community and personal health. In addition, there is a selection of the principal factors that contribute to basing the present social debate on the diverse uses of cannabis (therapeutic, medical, etc.).

Finally, prevention aspects are reviewed within both the scholastic and social spheres, and the therapeutic possibilities which have been developed in this field up to the present time.

**Key words:** *Cannabis, epidemiology, neurobiology, prevention, treatment, sociology.*

## INTRODUCCIÓN

**E**l uso de la cannabis sativa tanto como sustancia psicotropa como con finalidades industriales es muy antiguo (Ramos, Fernández-Ruiz, 2000b). Desde hace ya años el cannabis se ha convertido en la droga ilegal más consumida con diferencia en nuestro y otros países, por lo que no deja de llamar la atención la escasa literatura científica, que aborda los problemas que se derivan del uso de dicha sustancia, a pesar de que se han hecho importantes progresos en los últimos años como es el descubrimiento de un sistema cannabinoide endógeno. Mientras, otras drogas como la heroína o la cocaína están recibiendo mucha mayor atención en la literatura tanto profesional como en los medios de comunicación. Diversos fenómenos sociales han hecho que aminorase toda la alarma social vinculada al uso del cannabis, consiguiendo una imagen social de droga que no causa problemas. Las cosas parecen estar cambiando y, tal como dice, tras tres décadas de un uso en expansión de esta sustancia, estamos presenciando la maduración sobre la discusión en algunos temas relacionados con el cannabis. Estas discusiones están todavía la mayor parte de las veces llenas de pasión, de connotaciones políticas o ideológicas, lo que lleva necesariamente a que las posturas estén en muchas ocasiones demasiado confrontadas. Con esta monografía tratamos de aportar la mayor información actual contrastada para poder avanzar por este camino de una forma seria, rigurosa y responsable, separando, en la medida de lo posible los valores de las opiniones y posturas de los datos científicos, lo cual, a día de hoy, sigue siendo todavía una misión difícil. Sin embargo, los últimos años han sido fecundos en cuanto a aportación de nuevos datos contrastados.

## EPIDEMIOLOGÍA.

Es precisamente la extensión de su uso el hecho que más poderosamente llama la aten-

ción sobre esta droga (Bobes et al. 2000). Se estima que entre un 7-10% de la población mundial podrían ser consumidores regulares de la sustancia, la mayoría de ellos en regiones donde su uso es ilegal. La droga ilícita más consumida en la Unión Europea es también el cannabis, estimándose en aproximadamente más de 40 millones el número de personas que lo han usado, y en al menos 12 millones el número de personas que lo han usado en el último año. Es decir, aproximadamente el 16% de la población de la Unión Europea de edades comprendidas entre los 15 y los 64 años habrían consumido cannabis alguna vez en su vida, y cerca del 5% lo habrían consumido en el último año.

España es uno de los países líderes en este consumo. Según datos de la Encuesta Domiciliaria sobre Consumo de Drogas de 1997, un 21.7% de los españoles de edad comprendida entre 15 y 65 años refieren haber consumido la sustancia alguna vez en la vida, un 7.5% en el último año, un 4% en el mes previo y un 0.9% lo hacía diariamente (Plan Nacional sobre Drogas, 1998), aunque la encuesta del 99 indicaría un cierto descenso pasando a un 6,8% los que la habrían probado durante el último año.

Cuando se comparan los datos de la Encuesta de Población sobre el consumo de cannabis por los adultos de los Estados miembros de la Unión Europea nos encontramos que España está a la cabeza del "ranking", únicamente superada por Dinamarca y el Reino Unido. El 22% de todos los adultos españoles y el 32% del subgrupo de adultos jóvenes han consumido cannabis alguna vez en su vida.

Este amplio uso no es obviamente estático y ha sufrido amplias oscilaciones a lo largo de los años, lo que hace pensar en la importancia de las cuestiones socioculturales tanto en lo que supone incrementos como en lo que podrían ser descensos en su uso. En Europa durante la década de los 80 el consumo se habría estabilizado y es en la década de los 90 en la que se vuelve a experimentar nuevamente un gran incremento (EMCDDA, 1998). Por tanto, y esto es importante desde el



punto de las estrategias políticas y preventivas, no estamos ante un fenómeno estable, sino ante un proceso sociocultural influenciable en uno u otro sentido.

Este amplio uso tiene por descontado diversas causas. Pero sin lugar a dudas hay que atribuir una importancia especial al extenso y complejo entramado sociocultural que lo sostiene. Se trata de una cultura rica y en plena evolución, que se está apropiando paulatinamente de una serie de valores pertenecientes hasta ahora a otras dinámicas culturales, generando una situación muy peculiar y cada vez más diversa en contenidos, que acaba sirviendo para justificar el consumo de cannabis. No obstante esta sub-cultura particular es de momento una cuestión más adoptada por los consumidores de más edad, mientras que los más jóvenes son unos consumidores más compulsivos e indiscriminados de drogas de fin de semana, sustentados por una ideología de consumo (de tiempo libre, de diversión, de sexualidad, etc...).

## **SISTEMA CANNABINOIDE ENDÓGENO.**

Tres fechas marcan el conocimiento de los aspectos neurobiológicos del cannabis. Se trata de 1964 con el aislamiento del tetrahidrocannabinol (THC), 1990 con el descubrimiento de los receptores cannabinoides en el cerebro y 1994 con el descubrimiento del ligando endógeno natural, la anandamida. Junto con estos cannabinoides endógenos del cerebro y los vegetales de la planta cannabis sativa existen además los cannabinoides sintéticos. Toda esta parte química, farmacológica y neurofisiológica recibe un importante tratamiento dentro de esta monografía por ser la parte más novedosa y desconocida para muchos de los profesionales y donde se está investigando más en estos momentos ; , , )

La distribución cerebral de los endocannabinoides y de los receptores cerebrales hacen pensar en un papel de modulación del sistema cannabinoide sobre el sistema dopaminérgico, pero se le presumen y se están investi-

gando muchas otras funciones. Este receptor está presente a lo largo de toda la escala vertebrada, con un patrón de distribución que se ha conservado a lo largo de la evolución. En humanos, su gen se encuentra en la región q14-q15 del cromosoma 6, presentando una homología del 97,3% con el de rata.

Los receptores cannabinoides cerebrales están situados próximos a otras neuronas pertenecientes a muchos circuitos cerebrales, incluido el sistema de recompensa cerebral. De acuerdo a ) la administración crónica de cannabinoides induce neuroadaptaciones en el circuito de recompensa que son idénticas a las inducidas por las principales drogas de abuso y que se pueden poner de manifiesto mediante el cese de la administración de estos compuestos. Los cannabinoides actúan sinérgicamente con el sistema opioide lo que les permite actuar como factores de riesgo en el desarrollo de la conducta adictiva. Según estos autores, la existencia de una interacción opioide –cannabinoide permitirá abrir nuevas puertas terapéuticas para la adicción a la heroína y el alcohol.

## **IMPACTO Y EFECTOS DEL CANNABIS.**

Son más de 400 las sustancias identificadas en el cannabis de las que alrededor de 60 son cannabinoides, entre los que se encuentra el más importante que es el THC. En un informe realizado por un grupo de expertos para la ) en 1995 se afirmaba que la repercusión del cannabis sobre la salud en términos cuantitativos era todavía difícil de establecer debido a la falta de estudios epidemiológicos convincentes. Además los posibles problemas relacionados con el uso de cualquier droga están muy relacionados con el contexto cultural y social, el contexto económico y político, la disponibilidad, las formas de presentación y su concentración, las formas de administración, la frecuencia de uso y el estilo de vida asociado. Otra dificultad adicional, según dicho informe, para conocer los efectos del cannabis residiría en que muchos consumidores hacen un uso simultáneo de varias dro-

gas, y el riesgo de usar varias drogas a la vez no tiene porque ser necesariamente la suma de los riesgos individuales. En definitiva, no es posible todavía llegar a una comparación definitiva entre los problemas derivados del uso del cannabis y los producidos por el tabaco y el alcohol, por la insuficiencia de información y porque el número de consumidores regulares de cannabis es netamente inferior al de los otros productos. Dicho informe acaba indicando la necesidad de profundizar en la investigación en áreas como la clínica y la epidemiológica, la química y la farmacología, los efectos terapéuticos y los efectos que tiene sobre la salud el cannabis.

La falta de estudios y sobre todo el desconocimiento –interesado o no– de los estudios existentes ha facilitado la extensión de diversas ideas erróneas sobre el cannabis entre la población general. No deja de sorprender la fuerza con la que se ha introducido en el imaginario social durante los últimos años la idea de la falta de problemas ligados al consumo de marihuana. De la misma forma que existen organismos e instituciones que trabajan a favor de las restricciones en el uso del cannabis, también existe un potente y organizado movimiento pro cultura del cannabis Calafat et al. (2000b) que ha conseguido que sus mensajes calen profundamente en amplias capas de la población, incluidos amplios sectores de profesionales, potenciándose la idea del cannabis cómo una droga recreativa que “no” causa problemas y con posibles utilidades terapéuticas y que sólo el miedo y el desconocimiento pueden explicar su situación legal y social actual. En efecto los ciudadanos adultos de una sociedad determinada en su conjunto deben poder decidir sobre el estatus que tiene una determinada droga desde el punto de vista legal o en su vida diaria. Pero es importante también que exista información pertinente y de calidad y que no se produzcan informaciones sesgadas por uno u otro lado.

A pesar de la existencia de numerosos mensajes que hacen referencia a la inocuidad del consumo del cannabis, los datos existentes en el momento actual ponen de manifiesto

que el consumo de esta sustancia no está exento de problemas (Quiroga 2000a y 2000b). Así, aunque el consumo ocasional de cannabis no acarrea consecuencias orgánicas graves y su empleo habitual lo hace en pocas ocasiones, se han descrito diversas complicaciones en diferentes órganos y sistemas (aparato respiratorio, sistema inmune, función gonadal y reproductora, efectos sobre el feto, etc.) asociadas a su uso regular. Por otra parte, no hay que olvidar que en los servicios de urgencias hospitalarios son frecuentes las consultas por complicaciones psicopatológicas agudas (crisis de angustia, estados de ansiedad) derivadas de su utilización. De igual modo, se han descrito y observado en la clínica otros cuadros de índole psiquiátrica tales como episodios de *flashback*, trastornos psicóticos y cuadros confusionales asociados al consumo de esta sustancia. La información referente a la asociación entre el consumo de cannabis y la aparición de trastornos psiquiátricos es parcialmente controvertida. En el momento actual se da gran valor al papel que una predisposición (vulnerabilidad) previa pudiera tener en el desencadenamiento de los diferentes cuadros psicopatológicos, fundamentalmente en las psicosis, ya que existen hallazgos que indican que la capacidad de generar cuadros psicóticos es muy superior en los que consumen derivados opiáceos, y, por tanto, se acepta en la literatura que el uso de estimulantes dopaminérgicos, como el cannabis o las anfetaminas, facilitan la aparición de trastornos mentales y/o del comportamiento. No obstante, se desconoce hasta que punto el cannabis actúa como desencadenante, es una consecuencia o simplemente coincide con la psicopatología.

Otro aspecto de interés relacionado con efectos a medio y largo plazo del uso/abuso de cannabis, es el denominado síndrome amotivacional, caracterizado por apatía, desinterés, incapacidad para desarrollar planes futuros, empobrecimiento afectivo, abandono del cuidado personal, inhibición sexual, etc., todo ello acompañado de una serie de alteraciones psicomotoras como: disminución de los reflejos, parquedad de movimientos, lentitud de

desplazamientos, etc. La consecuencia directa de dicho síndrome sería una falta de voluntad propia y las indirectas un descenso en el rendimiento académico o laboral, deterioro de las habilidades comunicativas y retraimiento social. La atribución causal de este síndrome sigue sin estar clara y se discute si es consecuencia del consumo de cannabis o más bien se trata de una especial tendencia previa a la pasividad de los sujetos dependientes de esta droga. Resultan necesarios estudios longitudinales bien diseñados podrán establecer de una forma definitiva la aparición o no de este trastorno en una población determinada.

Un daño indirecto derivado del consumo de cannabis es la accidentabilidad en carretera. Actualmente se dispone de suficiente información que pone de manifiesto que el cannabis puede interferir con la destreza y otras habilidades propias de la conducción de automóviles. Además, se ha constatado que una importante proporción de jóvenes realizan desplazamientos en automóvil a altas horas de la madrugada, no sólo bajo los efectos de cannabis, sino también de otras drogas como alcohol y psicoestimulantes, lo cuál puede contribuir a las elevadas tasas de accidentabilidad detectadas en nuestros jóvenes, ya que entre los 18 y 34 años de edad se concentra el 40% de los casi 5.000 muertos que cada año se cobra la carretera y los análisis toxicológicos revelan la presencia de drogas en una proporción nada desdeñable de dichos jóvenes. En esta área no es conveniente pasar por alto el incremento de potencial tóxico al utilizar los derivados cannábicos juntamente con otras drogas, al igual que se ha demostrado con el uso de derivados de la cocaína y alcohol, dando lugar a otros productos más tóxicos como la metil-ecgonina.

## **EL DEBATE SOBRE FACILITACIÓN DEL USO DEL CANNABIS.**

Que duda cabe que el cannabis no debe ser alineado por sus efectos con otras drogas como la heroína o la cocaína, pero cosa muy distinta es referirse a dicha droga como exen-

ta de cualquier problema, cuando ya existe bastante información contrastada y con base empírica sobre sus efectos sobre la salud física y psíquica (Quiroga 2000a, b). Pero, ¿Cómo no vamos a preocuparnos acerca del cannabis cuando en una muestra de 2.617 jóvenes seleccionados en zonas de diversión de fin de semana en 9 ciudades europeas nos encontramos con un 10% de consumidores diarios y en otra muestra de 1.333 jóvenes de 5 ciudades españolas este porcentaje se eleva hasta el 15,8%, cuando por otro lado sólo encontramos dentro de esta muestra un 8,3% y un 6,5% respectivamente de consumidores diarios de alcohol (Calafat et al. 2000a).

Especialmente preocupante es la repercusión que tiene la banalización del uso del cannabis por los adolescentes, donde precisamente se está experimentando un mayor incremento del uso y donde menos información rigurosa existe sobre los efectos y donde existe una menor percepción del riesgo que asumen con su consumo. Conviene, entendemos nosotros, diferenciar claramente el uso que hace del cannabis un adulto responsable, del uso indiscriminado frecuentemente junto a otras drogas, que hacen los adolescentes.

En un estudio de Johnston LD y O'Malley PM (1998), aprovechando el seguimiento anual que se hace del consumo de diversas drogas desde 1976 a 1996 en USA, encontró que diversos factores estaban relacionados con la evolución anual en el consumo de cannabis (y otras drogas) como podían ser el cumplimiento con los estudios, implicación en actividades antisociales, etc., pero son la percepción del riesgo o la desaprobación de una determinada droga lo que determina más exactamente año tras año los cambios en el consumo. Preocupa en este sentido el descenso de la percepción del riesgo en general entre la población española, los jóvenes españoles en particular y sobre todo el descenso en la percepción de riesgo detectada en la Encuesta escolar de 1998 (Plan Nacional sobre drogas, 2000) entre los adolescentes

de 14 y 15 años en relación con las encuestas anteriores.

Estamos ante un debate vivo que afecta a diversos aspectos del cannabis como son las cuestiones legales, sus efectos, sus cualidades terapéuticas, la existencia de dependencia, .... Es un debate que va más allá de una cuestión periodística y de hecho ha entrado de lleno también en los medios profesionales, aunque en este caso las posturas son bastante más matizadas. Son frecuentes las posturas maniqueas y esto está llevando a una dificultad para avanzar de forma racional y científica en dicho debate. Un debate similar (Calafat, 1997) se produjo a finales de los 80 y principios de los 90 alrededor del MDMA, conocido como éxtasis. Una posición mantenía la inocuidad casi absoluta de dicha sustancia, defendiendo incluso que se derivaban beneficios de su uso pues disminuía el uso de otras sustancias como el alcohol, mientras que la otra postura –sustentada especialmente por la prensa amarilla inglesa– defendía que era una droga que mataba. Junto con estas cuestiones que giran alrededor de la bondad o maldad de sus efectos, existía también todo un entramado cultural (que genéricamente podemos denominar *house, rave, techno o bacalao*) que definía los contenidos y el comportamiento de muchos adolescentes y jóvenes de los 90 y de la actualidad y donde el consumo de ‘drogas de diseño’ se convertía en una cuestión central. Fue curioso observar como un sector relativamente importante de profesionales de las drogodependencias (especialmente en Holanda, Inglaterra, Alemania,...) se apuntaba a defensa del éxtasis y de la cultura techno (Fromberg, 1998), poniendo incluso en marcha una visión preventiva particular basada en el análisis del contenido de las pastillas, pues, según estos profesionales, el peligro estaría no tanto en el consumo de la sustancia en sí misma –que por aquellos tiempos, a falta de estudios, se creía relativamente segura– sino en las posibles adulteraciones. El descubrimiento de sus efectos sobre el sistema nervioso, una mejor recogida de datos clínicos y algunos estudios epidemiológicos que des-

montaron la visión idealizada del consumidor de éxtasis (no combinación con otras drogas, preocupado por la prevención de problemas,...) (Calafat et al. 1998, 1999) e hicieron desaparecer la polémica. Actualmente, gracias al mejor conocimiento de la situación, ha desaparecido de los medios de comunicación y de los debates profesionales esta defensa soterrada o abierta del éxtasis, ha aumentado la percepción del riesgo sobre el éxtasis y, posiblemente como consecuencia de esta visión más negativa de la sustancia se ha frenado su expansión imparable hasta hace unos años en los países europeos, incluido España. Pero, esta reconducción de los hechos no ha impedido a tiempo que el éxtasis llegara a convertirse en su momento en una droga de amplio consumo, lugar que todavía sigue ocupando.

¿Cuáles son los puntos calientes de este debate actual sobre el cannabis? Básicamente la inocuidad del uso de la marihuana (dependencia, síndrome de abstinencia, psicosis cannábica, síndrome amotivacional, efectos sobre la conducción,...), su importancia en la escalada hacia otras drogas, sus usos terapéuticos (en el cáncer, glaucoma,...) y como consecuencia de todo ello la modificación del tratamiento legal.

La aparición de más información científica está forzando –o debería forzar– a todas las partes implicadas a moderar sus argumentos y posiciones. Hay cuestiones que deben tenerse en cuenta ineludiblemente como son la mayor concentración en producto activo de la marihuana actual (pudiendo llegar hasta al 20% de su contenido en THC), las evidencias crecientes sobre su influencia por ejemplo sobre el aparato respiratorio, su papel en precipitación o exacerbación de episodios psicóticos, la producción de dependencia (aunque esta sea con un menor componente físico), su relación con la conducción... Aunque siempre sacar conclusiones no será una cuestión fácil, pues, por poner un ejemplo, mientras que es un hecho que en estudios controlados el cannabis afecta la conducción y no sólo en los momentos de intoxicación (Chesher G, 1995; Quiroga M, 2000a), no es una extrapo-

lación automática su influencia negativa sobre la conducción en condiciones normales, que necesita más investigación.

El papel del cannabis en la escalada de consumos que hacen muchos jóvenes es uno de los hitos de este debate (Vázquez F Becoña E, 2000). Es un hecho que el consumo de cannabis precede el uso de sustancias más potentes y peligrosas, pero también es cierto que sólo una minoría de consumidores de cannabis terminan utilizando otras drogas más nocivas. Es el cannabis la puerta de entrada según la hipótesis secuencial establecida por (Kandel DB et al. 1992) o bien dicho consumo de cannabis y luego de otras drogas es más bien la expresión de un "síndrome común" (Jessor R et al. 1980) según el cual hay ciertas personalidades desviantes que acaban generando una serie de actividades antisociales y el que unas conductas precedan a otras es una cuestión básicamente de la edad. Muy posiblemente la realidad del consumo sea una mezcla de los dos modelos que interaccionan.

Las cuestiones políticas también son un tema central en este debate. ¿Cuál ha sido la influencia de modelos tolerantes o de modelos con una mayor carga de represión sobre el incremento o el descenso del uso-abuso? ¿La mayor liberalización haría desaparecer el mercado negro o por el contrario haría aumentar el número de consumidores? No hay demasiados estudios que aborden estas cuestiones con una metodología adecuada y ajenos, en lo posible, a posicionamientos ideológicos extremos. En líneas generales se podría pensar que las políticas oficiales tienen menos influencia de lo que se podría suponer sobre los consumos, entre otras cosas porque a veces no es el espíritu de la ley el que se aplica (Reuband, 1995). Posiblemente las diferencias de consumo, como concluye un estudio que compara las variaciones regionales entre Holanda y Alemania en el consumo de cannabis y alcohol, se deban más a estilos de vida de los jóvenes, que varían dentro de un mismo país, más que a las políticas generales de cada país o región (Plomp et al. 1996). En todo caso toda esta cuestión no

se aborda expresamente en esta monografía, aunque si que se abordan los aspectos legales del cannabis en España (Herrero S, 2000) y las técnicas de laboratorio para su detección (Balcells M, 2000)

## USO MÉDICO.

Es este un campo todavía reciente pero sobre el que existe un gran interés y sobre el que se está trabajando. El uso médico del cannabis y de sus componentes activos forma también parte del núcleo de la polémica que mantienen unos y otros respecto a esta sustancia. Aunque estrictamente hablando la capacidad terapéutica de uno de los 60 cannabinoides activos que contiene la marihuana en una enfermedad o síntoma determinado no tiene porque implicar la bondad o maldad de su consumo a efectos recreativos. De hecho existen cannabinoides sintéticos que emulan los efectos de los cannabinoides naturales o que incluso su eficacia es mucho mayor. Sin embargo dentro de la estrategia pro legalizacionista si que se ve como un camino que puede favorecer esta meta.

En los últimos años se han presentado un cierto número de evidencias científicas acerca de las propiedades terapéuticas de los cannabinoides como pueden ser analgesia, disminución de la presión intraocular, efecto antiemético en vómitos inducidos por quimioterapia antineoplásica, propiedades relajantes musculares en diversas enfermedades como esclerosis múltiple, traumatismos medulares y alteraciones del movimiento. Además, algunas aportaciones recientes indican otros posibles usos de estas sustancias como neuroprotectores (en modelos animales de enfermedades neurodegenerativas e isquemia cerebral), antiasmáticos y anticonvulsivantes. Más recientemente, algunos compuestos naturales y agentes sintéticos agonistas de receptores CB han demostrado efectos antineoplásicos in vivo e in vitro. Se necesitan más estudios clínicos con el fin de establecer qué dosis, vías de administración son las más adecuadas en cada

caso, así como el balance entre beneficio y riesgo comparando los cannabinoides con otras estrategias terapéuticas (Lorenzo P, Leza JC, 2000). En algunos países existen condiciones legales que permiten avanzar en estas investigaciones y es de esperar que los próximos años sean fecundos en este sentido. En 1997 la British Medical Association publicó su informe "Therapeutic Uses of cannabis" instando a la puesta en marcha de "investigaciones controladas para evaluar el potencial terapéutico del uso del cannabis" al que sigue otra publicación del Institute of Medicine americano titulada "Medical Use of Marijuana." En síntesis, podemos admitir que las relaciones de estos usos terapéuticos con su situación legal con vistas al consumo recreativo no son en principio directas –algunas de las investigaciones en marcha utilizan los cannabinoides sintéticos- y desde un punto de vista estricto son dos situaciones totalmente diversas, pero que duda cabe que de consolidarse esta vertiente terapéutica del cannabis o de los cannabinoides, ello tendría una influencia sobre la visión social de este producto.

### **QUIENES SON LOS USUARIOS DEL CANNABIS.**

Al tratarse de una droga cuyo uso es tan extendido cabe esperar una gran variedad de gente que lo consume. En principio son los más jóvenes quienes más lo utilizan en la actualidad, aunque un porcentaje relativamente notable de adultos lo ha fumado o lo sigue utilizando en la actualidad. Esta cuestión de la edad es clave a la hora de describir estereotipos de consumidores. No hacen el mismo uso, ni consumen posiblemente por las mismas razones un adulto de 40 o 50 años, mucho más identificado con la cultura del cannabis (Calafat et al. 2000b), que un joven o un adolescente que sale todos los fines de semana hasta altas horas de la noche, que al mismo tiempo abusa del alcohol y de otras drogas (especialmente éxtasis y cocaína) y cuyo punto de referencia es la

cultura *Techno o bacalao* (Calafat, 2000). Aunque los consumidores de cannabis presentan características de personalidad diferenciales respecto a los no consumidores según diversas pruebas como el Cuestionario de Personalidad de Eysenck para Adultos o la Escala de Búsqueda de Sensaciones de Zuckerman (González MP et al. 2000), creemos que es también la edad del consumidor y su estilo de vida determinan la forma de consumo de cannabis, su consumo concomitante con otras drogas incluido el alcohol, o las consecuencias sobre la conducta o el físico del consumo.

### **LA PREVENCIÓN.**

El consumo de cannabis se ha convertido en muchos países en un fenómeno social y cultural relevante, muy asociado a diversos estilos de vida. La extensión de su uso en occidente depende justamente de esta asociación profunda a elementos socioculturales. Y en los años 60 fue su asociación a la cultura hippie lo que ayudó a afianzar el consumo masivo que desde entonces han venido haciendo los jóvenes. Aunque actualmente ya no se puede afirmar que el cannabis no produce dependencia, es cierto también que su extensión masiva depende menos de la creación de una dependencia física y más del papel sociocultural que desde hace unas décadas soporta el cannabis. En este sentido la prevención del cannabis (Amengual M, 2000, ) presenta importante retos pues imaginar una política preventiva basada exclusivamente en la actuación en el ámbito escolar resultaría insuficiente. Conseguir cambios sociales profundos en la percepción de riesgos del uso y de los usuarios del cannabis es necesario. Es fundamental para lograr que disminuya el consumo de cannabis recorrer el camino inverso del que se ha recorrido hasta ahora, es decir disminuir la tolerancia social, aumentar la información sobre los efectos negativos de esta droga, contrarrestar la presión de la cultura pro cannabis, descubrir y luchar contra los intereses económi-

cos importantes que sostienen el consumo,... Se trata de seguir los mismos pasos que se han seguido y se siguen en la lucha contra el tabaco. La máxima dificultad reside en cómo conseguir la complicidad de los medios de comunicación que están siendo una de las piezas claves en desmontar la estrategia pro tabaco.

Otro aspecto importante es cómo intervenir en el entramado sociocultural que sostiene el cannabis y las otras drogas recreativas. Lo recreativo se ha erigido en un valor positivo de primer orden resultando difícil introducir mensajes preventivos cuando todo el mundo tiende a ver las actividades lúdicas como exentas de peligro. Las drogas recreativas, entre las que el cannabis es la más importante junto con el alcohol, tienden a ser vistas en positivo, como una *tecnología* facilitadora de los logros recreativos. Las polémicas alrededor de la prohibición o legalización del cannabis desvían energías y retrasan la visión del uso del cannabis como un problema de salud pública y la puesta en marcha de medidas preventivas.

## TRATAMIENTO.

Para muchas personas de la calle e incluso para la mayoría de usuarios de cannabis puede parecer extraño que se hable de tratamiento en relación con el cannabis, ante la idea extendida de que el cannabis no produce problemas. Pero uno de los datos que nos llama la atención es la creciente frecuencia con que los consumidores de cannabis acuden a los centros de la red pública española de tratamiento de toxicómanos. En el informe número 3 del Observatorio Español sobre Drogas (Plan Nacional sobre Drogas, 2000) se recogen los datos sobre tratamiento de 1998 de 478 centros que admitieron a tratamiento un total de 54.338 personas. Junto a la constatación de un descenso en la admisión de heroínomanos - aunque todavía suponen un 80,2 % - y de una subida rápida durante los últimos años de la atención a los

cocainómanos que suponen para 1998 el 11,3%, tenemos que el cannabis ocupa el tercer lugar con un 5,3%, porcentaje que está creciendo desde hace unos años. Si consideramos que los consumidores de cannabis no se identifican con el estereotipo de drogadicto, no se puede esperar de ellos que acudan fácilmente a los centros de tratamiento de tratamiento público. También no debe ser menos cierto que un porcentaje indeterminado de estas demandas de tratamiento no son atribuibles a verdaderas peticiones, sino que son personas que acuden mandados por la Autoridad Gubernativa que les ha impuesto una sanción administrativa por estar consumiendo dicha sustancia en un lugar público. Sea cual sea la proporción real de consumidores de cannabis que acuden a tratamiento de su dependencia o de alteraciones relacionadas con su uso, es un hecho constatable para todos los que hacemos clínica que con una mayor o menor frecuencia este tipo de consumidores acuden a nuestras consultas en busca de ayuda.

La dependencia física es débil, en comparación a otras drogas de abuso. La interrupción del consumo intenso y prolongado del cannabis puede producir síntomas intensos aunque relativamente inespecíficos como: desasosiego, irritabilidad, agitación y a veces insomnio, temblores, anorexia, sudoración profusa y náuseas. Además se observa un aumento "rebote" de la duración de la fase REM del sueño. Por tanto, puede decirse que el cannabis induce una dependencia fundamentalmente de tipo psicológico. Estos síntomas desaparecen al volver a consumir cannabis. En general, los consumidores exclusivos de dosis moderadas pueden abandonar el hábito de fumar cannabis con cierta facilidad, siendo aún raros los casos de demanda de ayuda en relación con el uso de cannabis, aunque como ya se ha comentado ocupan la tercera posición (por detrás de heroína y cocaína) en relación a este hecho.

El abordaje terapéutico del abuso de cannabis (Solé, 2.000) ha sido objeto de una atención más bien escasa, no existiendo estudios sistemáticos acerca del mismo. Se

ha descrito la posible utilidad de fármacos, que incrementan la actividad noradrenérgica (cuya reducción se asocia al consumo crónico), como la desipramina, reboxetina y la tiro-sina podrían estar indicados para la interrupción del consumo o la prevención de recaídas, si bien estos datos han sido insuficientemente confirmados. En lo que a intervenciones psicológicas se refiere, no existen estudios acerca de cuáles pueden resultar más eficaces para el tratamiento de la dependencia a esta sustancia, si bien éstas deberían ir dirigidas a concienciar al sujeto de los riesgos del consumo y proporcionarle objetivos alcanzables que conlleven su disminución o cese. Un aspecto que consideramos de gran relevancia son los cada vez más elevados índices de policonsumo observados entre los consumidores, especialmente entre las poblaciones más jóvenes. En este sentido creemos fundamental la realización de abordajes terapéuticos que tengan presentes los diferentes consumos concomitantes, a la hora de emprender el tratamiento de pacientes que acuden solicitando ayuda por consumo de otras drogas como heroína, cocaína u otros psicoestimulantes.

## BIBLIOGRAFÍA

- Amengual M (2000) Enfoque preventivo del uso y abuso de cannabis y problemas asociados. *Adicciones* **12**, supl 2.
- Balcells M (2000) Toxicología del cannabis. *Adicciones* **12**, supl 2.
- Bobes, J., Bascarán MT, González MP Saiz PA (2000) Epidemiología del uso/abuso de cannabis. *Adicciones* **12**.
- Calafat A, Fernández C, Becoña E, Gil E, Juan M Torres MA (2000a) Consumo y consumidores de cannabis en la vida recreativa. *Adicciones* **12**.
- Calafat A, Juan M, Becoña E, Fernández C, Gil E Llopis JJ (2000b) Organización y estrategias de la cultura pro cannabis. *Adicciones* **12**.
- Calafat, A. (1997) La Representación Social de las Drogas de Diseño en Europa. En: *XXIV Jornadas Nacionales Socidrogalcohol. Libro de Actas*, pp. 39-61. Valencia: Generalitat Valenciana.
- Calafat, A., Bohrn, K., Juan M, Kokkevi A, Maalsté, N. et al (1999) *Night life in Europe and recreational drug use. Sonar 98.*, Palma de Mallorca: IREFREA.
- Calafat, A., Stocco, P., Mendes, F., Simon, J., van de Wijngaart, G., Sureda, P. et al (1998) *Characteristics and Social Representation of Ecstasy in Europe.*, Palma de Mallorca: IREFREA.
- Chesher G (1995) Cannabis and road safety: an outline of the research studies to examine the effects of cannabis on driving skills and actual driving performance. In: Anonymous *The effects of drugs (other than alcohol) on road safety*, pp. 67-96. Melbourne: Government Printer.
- EMCDDA (1998) *Annual report on the state of the drugs in the European Union, 1998* edn. Lisboa: EMCDDA.
- Farrel, M. (1999) Cannabis dependence and withdrawal. *Addiction* **94**, 1277-1278.
- Fromberg, E. (1998) Réduction des dommages et ecstasy. *Interventions* **64**, 26-37.
- González MP, Saiz PA, G-Quirós M López JL (2000) Personalidad y uso-abuso de cannabis. *Adicciones* **12**.
- Herrero S (2000) El cannabis y sus derivados en el derecho penal español. *Adicciones* **12**, supl 2.
- Jessor R, Chase JA Donovan JE (1980) Psychosocial correlates of marijuana use and problem drinking in a national sample of adolescents. *Am.J.of Public Health* **70**, 604-613.
- Johnston LD O'Malley PM (1998) Explaining recent increases in student' marijuana use: impact of perceived risks and disapproval, 1976 through 1996. *American J.of Public Health* 887-892.
- Kandel DB, Yamaguchi K Chen K (1992) Stages of progression in drug involvement from adolescence to adulthood: further evidence for the Gateway Theory. *J.of Studies on Alcohol* **53**, 447-457.
- Leza JC Lorenzo P (2000) Efectos farmacológicos de los cannabinoides. *Adicciones* **12**, supl 2.
- Lorenzo P Leza JC (2000) Utilidad terapéutica del cannabis y derivados. *Adicciones* **12**, supl 2.
- Merino PP (2000) Vieja historia del cannabis y recientes prácticas preventivas en Europa. *Adicciones* **12**, supl 2.



- Navarro, M. Rodríguez de Fonseca, F. (2000) Cannabinoides y conducta adictiva. *Adicciones* **12**, supl 2.
- OEDT (1999) *Informe anual sobre el problema de la drogodependencia en la Unión Europea*. Bélgica: OEDT.
- Plan Nacional sobre Drogas (1998) *Memoria 1998*. Madrid. Ministerio del Interior.
- Plan Nacional sobre Drogas (2000) *Informe nº 3*. Madrid. Ministerio del Interior.
- Plomp, H.N., Kirschner, W., Van der Hek, H. (1996) Explanation of national variations in alcohol and cannabis consumption. A comparative study in a Dutch and adjoining german region. *European J.Public Health* **6**, 118-125.
- Quiroga M (2000a) Cannabis: efectos nocivos sobre la salud física. *Adicciones* **12**, supl 2.
- Quiroga M (2000b) Cannabis: efectos nocivos sobre la salud mental. *Adicciones* **12**, supl 2.
- Ramos JA, Fernández Ruiz J (2000a) Sistema cannabinoide endógeno: ligandos y receptores acoplados a mecanismos de transducción de señales. *Adicciones* **12**, supl 2.
- Ramos JA, Fernández Ruiz J (2000b) Uso de los cannabinoides a través de la historia. *Adicciones* **12**, supl 2.
- Rodríguez de Fonseca, F. Navarro, M. (2000) Adicción y sistema cannabinoide endógeno: papel del receptor para cannabinoides CB1 en la fisiología de las neuronas dopaminérgicas mesotelencefálicas. *Adicciones* **12**.
- Solé Puig J (2000) Tratamiento del paciente cannábico. *Adicciones* **12** supl 2.
- Vázquez F, Becoña E (2000) Factores de riesgo y escalada cannabinoide. *Adicciones* **12**, supl 2.
- WHO (1997) Cannabis: a health perspective and research agenda. pp.1-45. Geneva: WHO.



---

---

# Uso de los cannabinoides a través de la historia

RAMOS ATANCE, J.A.; FERNÁNDEZ RUIZ, J.

Instituto Universitario de Drogodependencias, Departamento de Bioquímica y Biología Molecular,  
Facultad de Medicina, Universidad Complutense

Enviar correspondencia a: J.A. Ramos Atance, Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina,  
Universidad Complutense, 28040-Madrid. Tel.: 91-3941454 Fax: 91-3941691 e-mail: jara@eucmax.sim.ucm.es

---

---

## Resumen

La Cannabis Sativa ha sido utilizada con fines industriales, medicinales y/o recreativos desde la Antigüedad. Sin embargo, la investigación sobre sus principios activos es relativamente reciente. Su uso fue conocido en China hace unos cinco mil años. Fue utilizada para la obtención de fibra y de aceite. Sus propiedades curativas aparecen reflejadas en varios tratados médicos de una notable antigüedad. En la India, formaba parte de algunos rituales religiosos y fue utilizado por sus propiedades curativas, práctica que se ha conservado hasta muy recientemente.

También se ha descrito su utilización por los asirios, los escitas o los persas. Existe una controversia sobre si fue conocido por los judíos y los egipcios. Tampoco esta muy claro el que su uso, salvo con fines industriales, estuviera muy extendido entre los griegos y los romanos. Al principio de la era cristiana, Plinio "el viejo", Discorides y Galeno describieron sus posibles aplicaciones médicas. Los árabes lo utilizaron en medicina y a nivel recreativo. Sin embargo, su popularidad no fue la misma en cada uno de los países de cultura islámica, llegando incluso a estar prohibido en situaciones históricas concretas.

Durante el siglo XIX, la presencia colonial inglesa en la India y la expedición de Napoleón a Egipto, sirvió para la difusión por Europa, y posteriormente por los Estados Unidos, de las aplicaciones médicas y lúdicas del cannabis. Su uso en la práctica médica fue declinando a lo largo del siglo XX, ante la aparición de otros compuestos con mayor eficacia terapéutica.

**Palabras clave:** *Cannabis sativa*, usos medicinales, marihuana, hachís, historia.

## Summary

*Cannabis sativa* has been used for industrial, medical and/or recreational purposes since ancient times. Nevertheless, research into its active beginnings is relatively recent. It was known in China some five thousand years ago when it was used to obtain fibre and oil. Its curative properties can be seen in various medical treatises of great age. In India, it formed part of certain religious rites, and was used for its curative properties, a practice which continued until very recently.

Its use by the Assyrians, the Scythians and the Persians has also been described. There is debate on whether or not it was known to the Jews and the Ancient Egyptians. Nor is it very clear if, apart from its use for industrial purposes, it was very widespread among the Greeks and the Romans. At the beginning of the Christian Era, Pliny the Elder, Discorides and Galen described its possible medical applications. The Arabs used it medicinally and recreationally although its popularity was not the same in each of the Islamic countries, and it was even prohibited in certain specific circumstances throughout history.

During the 19th century, the British colonial presence in India and Napoleon's expedition to Egypt led to the spreading of its medical and therapeutical applications in Europe and, subsequently, in the United States. Its use in medicine decreased over the 20th century in the face of the appearance of other compounds of greater therapeutic effectiveness.

**Key words:** *cannabis*, *marijuana*, *history*, *therapeutic use*.

## 1. APROXIMACIÓN HISTÓRICA DEL CANNABIS Y DERIVADOS

Es difícil precisar con exactitud el momento en que el hombre empezó a utilizar alguno de los preparados procedentes de la *Cannabis sativa*. El origen de esta planta, de la que se extraen los cannabinoides es situado por algunos autores en el Asia Central. Los datos de los que disponemos sobre cuando se inicio el consumo de estos compuestos apuntan a que fue hace varios miles de años en las mismas regiones en las que fue detectada inicialmente la presencia de la planta. Es previsible que el conocimiento sobre los posibles usos de la planta se fueran extendiendo, inicialmente a las regiones vecinas y posteriormente a otros lugares mas remotos. Sin embargo no hay que descartar que este consumo tuviera lugar, de forma espontánea en alguna de las otras zonas de la Tierra en las que crecía la planta .

La utilización de estos compuestos a lo largo de la Historia, ha presentado aspectos muy variables. Por un lado, desde la Antigüedad se han tratado de aprovechar las propiedades curativas, que han sido asociadas a su consumo, dentro del marco limitado por los conocimientos médicos existentes en cada época. Por otro lado , los efectos que podía producir sobre el cerebro del individuo, fueron dirigidos, en algunas ocasiones hacia la practica religiosa, mientras que en otras lo han sido simplemente para la búsqueda de placer. A veces, es difícil poder separar en los inicios de su consumo los aspectos medicinales de los religiosos o sociales, dado que en aquellas culturas en las que se utilizaron, ambos aspectos estaban muchas veces mezclados.

A lo largo del tiempo, los cannabinoides ha pasado por etapas de uso generalizado o por otras de un uso mas restringido o incluso de prohibición en los países que podríamos considerar como sus consumidores tradicionales. Actualmente, su consumo, que esta ampliamente extendido por todo el mundo, no parece tener ninguna relación importante

con los aspectos religiosos con los que convivió en el pasado. Su principal aplicación es la recreacional, aunque a veces se trata de relacionar su uso con sus posibles propiedades terapéuticas. Los datos existentes sobre las propiedades químicas de los cannabinoides y su mecanismo de actuación en el organismo hacen todavía aventurada la discusión de dicha hipótesis. El que en los últimos años hayan aumentado los estudios sobre las aplicaciones médicas de los cannabinoides, están mas relacionadas con el reciente descubrimiento de la existencia de un sistema cannabinoides endógeno, que con las descripciones realizadas por algunos consumidores sobre dichas propiedades curativas.

### 1.1. Edad Antigua.

#### 1.1.1. China e India.

La *Cannabis sativa* fue utilizada en China hace unos cinco mil años. Su cultivo en este país estuvo generalmente relacionado con la obtención de fibra así como del aceite de sus semillas (Camp, 1936). Existen diversos libros, procedentes de aquella época, en los que se indica la relación que tuvo esta planta con la Medicina en aquel país. Así, el emperador Huang Ti (2.600 a.C.) es considerado como el autor de un libro de medicina titulado "Nei Ching", algunas de cuyas recetas se han conservado hasta la actualidad en el que aparece la primera referencia documentada sobre las aplicaciones médicas del cannabis. Otro texto médico fue escrito poco tiempo después por el emperador Shen Nung. En el se describen unas trescientas medicinas entre las que se encuentra el cannabis, que en chino se expresa con la palabra "ma". El término "Ma" tiene una connotación negativa en este idioma, lo que podría indicar la existía de un conocimiento acerca de las propiedades psicotrópicas indeseables de la planta (Li y Lin, 1974). En este libro, el cannabis era recomendado para tratar la malaria, el beri-beri, el estreñimiento o las alteraciones menstruales. Sin embargo, también se indicaba que la ingestión en exceso de los frutos del cáñamo podía producir "visiones diabólicas" (Touw, 1981).

Durante la dinastía Ming se escribió el Ben-Tsao kang Mu (1578 a.C.) que era una Farmacopea que recogía todos los conocimientos de la medicina china, entre los que aparecen los anteriormente descritos. Los chinos conocían la naturaleza dual del cannabis, pero posiblemente fue muy poco usado como droga ilícita. Esto pudo deberse a la incompatibilidad de la droga con el temperamento chino, con su filosofía de la vida y con sus tradiciones. El que cuando se tomaba en exceso pudiera producir alucinaciones y un andar tambaleante, podía llevar a la realización de actos vergonzosos, que chocaría con los valores transmitidos por Confucio de moderación y rectitud. Todo lo cual llenaría de oprobio tanto al consumidor como a su familia.

Algunas de estas aplicaciones médicas, han encontrado una justificación en las investigaciones realizadas en la actualidad sobre los mecanismos de actuación de los cannabinoides. Así ocurre con la utilización de las pepitas (Kernel) del cáñamo, el aceite y el jugo de sus hojas: las propiedades antibióticas atribuidas a las aplicaciones tópicas de los cannabinoides (Kabelic, Krejci y Santavy, 1960) podrían justificar su uso en enfermedades de la piel, como úlceras, heridas y erupciones. Su uso como antihelmíntico podría relacionarse con la similitud existente entre la estructura de los cannabinoides y la del hexilresorcinol, que es uno de los fármacos actualmente utilizados como antihelmínticos.

Parte de las propiedades quimicofísicas de los cannabinoides ácidos identificados en el cannabis son parecidas a las de los ácidos de chaumogra presentes en el aceite del mismo nombre, que ha sido utilizado en el tratamiento de la lepra. Entre estas propiedades se encuentran su elevada liposolubilidad debida a las largas cadenas alifáticas de sus moléculas y la existencia de regiones "aniónicas" en ambos tipos de compuestos, y que son debidas a los grupos carboxilos presentes en ellas. En esta similitud podría encontrarse la justificación al uso del cannabis en el tratamiento de esta enfermedad (Mechoulam, 1986).

En cuanto a su presencia en la India, se sabe que el cannabis formaba parte del acer-

vo religioso de los arios, tribu nómada que invadió ese país hacia el año 2000 a.C.. Su nombre es mencionado en los Vedas sagrados y aparece relacionado con el dios Siva, del que se dice "que trajo la planta para el uso y la alegría de su pueblo". En el Atharvaveda (cuarto libro de los vedas), escrito entre el 1500 y el 1200 a.C., la planta es descrita como una hierba sagrada (Chopra y Chopra, 1957). El bhang, que es una bebida fabricada con semillas del cannabis y de otras especias, es mencionado como una hierba ansiolítica. No es de extrañar el que se extendiera por toda la India su uso en ceremonias religiosas y sociales.

La planta no solo fue utilizada en la realización de rituales religiosos, sino que también se apreciaron sus propiedades medicinales, cuyo poder curativo se extendía a muy diversos tipos de enfermedades. Campbell, que en 1893 participó en la elaboración de un informe para la Corona Británica sobre las drogas procedentes del cáñamo, destacó una serie de propiedades curativas. Estos efectos beneficiosos de la planta eran atribuidos por los hindúes a la bondad de los dioses, por lo que la medicina aparecía estrechamente relacionada con la religión, como se describe en el Ayurveda, que era un suplemento de los vedas (Campbell, 1893).

Aunque el uso del bhang retuvo sus lazos con la religión, no todas sus aplicaciones médicas han tenido un origen mitológico. Este es el caso del Susruta-samhita, un tratado médico que pudo tener su origen en el último siglo antes de Cristo y que alcanzó su forma definitiva alrededor del siglo VII d.C., en el que también se describen algunos de los usos curativos del cannabis. Las hojas de la *Cannabis sativa* eran recomendadas como un antiflemático, como un remedio para el catarro crónico acompañado de diarrea y como una cura para la fiebre biliar. El término "antiflemático" tenía para los hindúes un sentido bastante más amplio que el actual. La "flema", junto con el espíritu y la bilis eran las tres sustancias elementales del cuerpo (Chopra y Chopra, 1957). Esta medicina "laica" tuvo un escaso desarrollo, por lo que el sistema médico derivado del

Ayurveda siguió siendo el modelo a seguir hasta los tiempos modernos.

El uso de los cannabinoides estuvo muy extendido para calmar el dolor y como febrífugo mediante una aplicación local u oral. Así, se ponían cataplasmas en las zonas relacionadas con el dolor. En algunas regiones de la India su uso se amplió a la mejora del estado físico y mental. Se pensaba que servía para aumentar el apetito y como tónico general, para aliviar la fatiga, actuar como diurético, reducir el delirium tremens, disminuir la hinchazón de los testículos o actuar como un afrodisiaco (Chopra y Chopra, 1957).

Es de destacar el grado de conocimiento que alcanzaron los hindúes sobre de las propiedades curativas de los componentes de la *Cannabis sativa* .. Su énfasis en su utilización en alteraciones relacionadas con el sistema nervioso está muy próximas al actual conocimiento de la actividad cannabimimética cerebral. Las drogas derivadas del cannabis fueron usadas en el tratamiento de los calambres, convulsiones infantiles, dolores de cabeza, entre los que se incluye la migraña, histeria, neuralgia, ciática y tétanos. Como será indicado mas adelante, a comienzos del siglo XIX, O'Shaugnessy demostró experimentalmente el fundamento fisiológico de algunas de estas aplicaciones (O'Shaugnessy, 1841).

En relación con el uso de los derivados del cannabis en la disentería y en el cólera, hoy se conoce que el  $\Delta^9$ -tetrahidrocannabinol (THC) reduce la movilidad intestinal, lo que ayudaría a explicar su utilidad terapéutica. En el caso de las enfermedades relacionadas con el aparato respiratorio se utilizaba el cannabis en la fiebre del heno, bronquitis, asma y para la tos. Los datos actuales indican que al menos en relación con el asma, la tradición india tenía una base real (Mechoulam, 1986).

### 1.1.2. Persia y Asiria.

El uso del cannabis se extendió desde la India a Persia y Asiria en la octava centuria antes de Cristo. Aunque no hay pruebas de que Zaratrusta (siglo VII a.C.), que fue el fundador del pensamiento religioso persa, reco-

mendara el uso del cannabis, si hay evidencias de que su utilización religiosa fue considerable y de la importante contribución de la intoxicación cannábica al éxtasis chamánico. Es posible que el papel que tuvo el hachís en el misticismo islámico fuera debido a la influencia iraní preislámica (Eliade, 1964). No parece que el uso terapéutico del cannabis en la antigua Persia fuera muy amplio, aunque es mencionado varias veces en la "Historia de la Farmacia" de Schulenz (Schulenz, 1965).

En Asiria era conocido como "quanabu" o "kanabas". En varias tablas que se han conservado desde el reinado de Asurbanipal (669 a 626 a.C.) aparecen en escritura cuneiforme diversos nombres para el cannabis, principalmente asociados al término "azallu" (Campbell-Thompson, 1949). Los sumerios, que fueron los pobladores más antiguos de Mesopotamia, donde se instalaron unos 4.000 años a.C., usaban un nombre similar "azalla", lo que indica un origen muy antiguo para este término. A finales del siglo VIII a.C., es mencionado por primera vez el término "qunnabu", en referencia a determinados ritos, en los que se utilizaba junto con la mirra, que es una resina aromática relacionada con el incienso.

El cannabis también fue utilizado con fines médicos formando parte de diversos tipos de ungüentos o siendo añadido al agua en aquellos tratamientos en los que se utilizaba el baño con fines terapéuticos. Sus vapores fueron usados en una enfermedad que era conocida como "envenenamiento de las piernas", y que posiblemente corresponda a la artritis. Disuelto en la bebida o mezclado con los alimentos fue prescrito para la "depresión del espíritu", para la impotencia, para las piedras renales y para ciertos tipos de hechicerías. Un tipo de cerveza que contenía sus semillas, junto con menta y azafrán, era dado en cierta dolencia femenina, cuyos síntomas eran parecidos a lo que actualmente se denomina amenorrea (Mechoulam, 1986).

Herodoto (485-425 a.C.), describió como el cáñamo crecía en Escitia en forma salvaje y cultivada y era utilizado por los escitas, tribu guerrera que vivía en las proximidades de los

mares Caspio y Aral. Estos pueblos “bárbaros” se intoxicaban, durante sus ritos funerarios, con los vapores obtenidos al poner las semillas del cáñamo (o quizás sus brotes florecidos secos) sobre piedras enrojecidas por el calor (Nahas, 1973). La misma costumbre, aunque sin estar asociada a ceremonias funerarias, era realizada por los habitantes de algunas islas situadas en el río Aras, en la Armenia turca (Brunner, 1973).

### 1.1.3. Egipto y Judea.

En relación con el Antiguo Egipto, pudiera ser que el jeroglífico representado como “smsm.t” corresponda al término cannabis (von Deines y Grapow, 1959). Aunque algunos autores consideran que el cannabis no fue conocido por los egipcios (Peters y Nahas, 1999), otros han indicado su utilización en el incienso y como medicina oral para “beneficio de las madres y de sus hijos” con un propósito que podría corresponder a la prevención de la hemorragia en el parto, tal y como era usado en otras culturas. También se utilizó en enemas donde aparecería mezclado con otras hierbas y con miel (Brockbank, 1954), en la medicación de los ojos, en ungüentos y en vendajes. La planta habría sido usada también como fibra. La referencia por algunos investigadores al uso religioso del “smsm.t” como incienso, costumbre similar a la que ocurría en Asiria, esta a favor de la idea de su conocimiento por parte de los egipcios y refuerza la asunción de que esta palabra significa cannabis.

No hay ninguna evidencia directa de que el cannabis fuera conocido en la antigua Judea (Harrison, 1966). Benet (1975) ha indicado que la planta bíblica denominada en hebreo “kneh-bosem”, uno de los constituyentes del incienso en el Templo, podría corresponder al término cáñamo. Sin embargo, quizás sea la palabra “pannagh”, la que denominó realmente al cannabis. Esta palabra, que fue mencionado por el profeta Ezequiel, servía para nombrar a un producto no identificado que bien era exportado desde Judea o que era transportado a través de esta región hasta Tiro.

Se ha sugerido que “pannagh” era una de las formas originales de la palabra cannabis (en sánscrito bhang y en persa bang), que fue posteriormente modificada en semítico (qunnabu en asirio, qunnappa en sirio y kun-nab en árabe) y que acabó como cannabis en griego (Mechoulam, 1986).

Parece improbable que los antiguos judíos no tuvieran noticias de la existencia de los cannabinoides y de sus propiedades médicas y hedonísticas, así como de sus usos rituales. Una primera fuente de conocimiento podría haber sido el contacto mantenido con los egipcios, en cuyo suelo permanecieron muchos años hasta el 1220 a.C. En el caso de que los egipcios no hubieran utilizado estas sustancias, los escitas podrían haber sido los correos de esta información, dado que en su marcha hasta Egipto atravesaron Palestina entre el 630 y el 610 a.C.

La influencia del imperio asirio sobre Judea fue muy importante durante diversos periodos de tiempo, en los que la sometieron a su dominación. Por lo que el cannabis, como medicina o como droga, debió ser usado, cuando menos por sus clases dirigentes. Tras la muerte de Asurbanipal y la posterior decadencia de su Imperio, el rey judío Josías trató de erradicar todas las influencias paganas que hubieran impregnado la vida de los judíos. Si el hachís se encontraba entre los símbolos de la laxitud moral asiria, no es de extrañar que esa palabra hubiera sido borrada de la Biblia, lo que explicaría la extraña ausencia de este símbolo en el libro sagrado para los judíos (Mechoulam, 1986).

### 1.1.4. Grecia y Roma.

Tanto los griegos como los romanos cultivaron el cáñamo por su fibra, que era utilizada para la fabricación de cuerdas y de velas. Los médicos griegos conocieron algunas propiedades medicinales del cáñamo entre las que se encontraba la producida por una mezcla de cannabis, cenizas y miel para el tratamiento de algunas ulceraciones (Brunner, 1973). Sin embargo los textos clásicos no contienen

ningún dato significativo sobre sus efectos psicotrópicos.

Sus usos medicinales son indicados al principio de la Era Cristiana. Plinio “el viejo” (23-79 d.C.), que era un naturalista romano, describió su uso detalladamente en su obra *Nature historiarum Libri XXXVII*: En este texto se dice que “Sus semillas hacen a los genitales impotentes. Su jugo expulsa de las orejas cualquier gusano que haya entrado en ellas, pero a costa de un dolor de cabeza. Tan potente es su naturaleza que cuando se vierte en agua, se dice que puede hacerla cuajar, y al beber de estas aguas se regulan las tripas de las bestias de carga. Su raíz, cocida en agua, alivia los calambres en las articulaciones, así como la gota y otros dolores similares” (Brunner, 1973).

Dioscórides, que murió el año 90 d.C., estudió las plantas de diversos países, mientras ejercía como cirujano del ejército romano. Recopiló sus estudios en “De Materia Médica”, obra considerada durante siglos como la más importante en botánica médica. En ella describió dos tipos de cannabis. Uno utilizado para hacer cuerdas de gran resistencia, cuyo jugo era bueno para el dolor de oídos. Las raíces del otro tipo servían para ablandar las inflamaciones, disolver los edemas y disipar lo que él denominó “materia dura” de las articulaciones.

Galeno (131-200 d.C.), que fue el médico griego más famoso de la primera época cristiana, utilizó diversos preparados vegetales como medicamentos. Escribió dos libros “De anatomicis administrationibus libri XV” y “De usu partium corporis humani libri XVII”. En ellos, indicó que las semillas de la *Cannabis sativa* eran “de digestión pesada y nociva para el estómago y la cabeza”. Indicó que su jugo era un analgésico para los dolores causados por la obstrucción del oído y que aliviaba los músculos de las extremidades, aunque también podía producir una conversación carente de sentido.

## 1.2. Edad Media.

Como en otras muchas áreas del saber humano, en la Edad Media no se produjo nin-

gún avance significativo en el conocimiento y uso de las drogas. Plinio, Dioscórides y Galeno fueron durante siglos la principal fuente de conocimiento farmacológico para los médicos del Oriente Próximo y de Europa. Hildegard de Bingen (nacida en 1099) menciona en su “*Physica*” que la semilla de cáñamo puede aliviar el dolor (Hildegard de Bingen, 1977). Peter Schoffer en su herbario “*Der Gart der Gesundheit*” publicado en Mainz en 1485 indicaba varias aplicaciones médicas de la planta (Schoffer, 1485). En Inglaterra, John Parkinson, que era el herbalista real, describió en 1640 diversas propiedades terapéuticas del cáñamo, citando además de a Galeno y a Dioscórides, a diversos herbolistas de los siglos precedentes al suyo, como Matthioli, Tragus, Ruellius, Fuschius y Lugdunensis (Parkinson, 1640).

El cáñamo empezó a ser cultivado en Inglaterra para la obtención de fibra hacia el año 500 d.C. (Godwin, 1967). En Francia, Rabelais describe en una de sus obras el crecimiento de la planta y algunas de las características de su cultivo e indica que “su semilla es amada por los pájaros y sus fibras temidas por los ladrones”. Sin embargo este autor, pese a su fama de cantar las excelencias de la vida, no hace ninguna mención a las propiedades intoxicantes del cannabis (Rabelais, 1944).

En relación con el Islam, el profeta Mahoma, que había prohibido el vino, no dijo nada sobre los derivados del cannabis, lo que permitió la expansión de su consumo en los territorios conquistados hacia Persia por un lado y hasta la Península Ibérica por el otro. “Hashish”, que significa hierba en árabe, fue el nombre utilizado para designar al extracto del cannabis.

Como aparece reflejado en la obra del autor islámico Makhzan-el-Adwiya, la medicina árabe pudo haber sido influida por la medicina india y por los dogmas médicos grecorromanos de los siglos I y II d.C.. No hay que olvidar que en la Edad Media los árabes fueron, por un lado, los “divulgadores de los clásicos grecolatinos” y, por otro mantuvieron estrechos contactos con la India. Como ejemplo de esto último, está entre otras evidencias, el que el gran califa Haroun-al-Rashid



hiciera traer a sus dominios médicos hindúes para que organizaran una escuela de medicina en Bagdad (Durant, 1942).

Durante el periodo del apogeo islámico, los médicos árabes describieron otros usos medicinales para el cannabis, aparte de los indicados por Dioscórides y Galeno. Al-Razi (900 años d.C.) preconizaba su uso para el oído, para la flatulencia y para curar la epilepsia. Al-Badri (1251 d.C.) recomendaba el hachís para estimular el apetito y producir el deseo de tomar dulces. Mucho tiempo después, en una farmacopea del siglo XVII era prescrito para una amplia variedad de dolencias, siendo también mencionadas la euforia y la letargia producidas por la droga (Rosenthal, 1971).

El hachís ha ocupado un papel importante en la literatura árabe. Aunque su uso estuvo muy extendido, especialmente entre los más pobres, ha estado prohibido en diversos periodos a lo largo de la historia (Nahas, 1985). Según Ebn-Beitar (muerto en 1248 d.C.) "la gente que la usa habitualmente ha probado sus efectos perniciosos: debilita sus mentes, lo que les lleva a la manifestación de sentimientos maníacos, y les conduce en algunos casos a la muerte" (Watson, 1938). Otros autores han indicado que las aplicaciones médicas no parecieron alcanzar una importancia relevante, dada la reputación de la droga (Rosenthal, 1971).

Es posible, que dado el rechazo posterior de los legisladores islámicos por el cannabis, su práctica médica tuviera lugar fuera de los canales oficiales y por tanto no aparezca recogida en los tratados médicos de la época. Así, Maimonides (muerto en 1204 d.C.) filósofo y médico judío, que residió mucho tiempo en El Cairo, aunque lo menciona en su "Glosario de nombres de drogas", no realiza ningún tipo de indicación terapéutica (Maimonides, 1979).

### 1.3. Edad Moderna y Contemporánea.

#### 1.3.1. Europa.

El consumo del cannabis llegó hasta la Península Ibérica a través del norte de África,

tras ser conquistada esta por los árabes. Pero su presencia fue efímera, no alcanzando una presencia significativa, sobre todo en los reinos cristianos (Nahas, 1982). Los datos sobre el consumo de los preparados de cannabis en Europa son escasos durante la Edad Moderna y han sido descritos junto a los de la Edad Media.

En el siglo XIX es cuando aparecen los primeros datos contrastados sobre el cannabis. Su uso se popularizó en Gran Bretaña en relación con sus propiedades curativas. El divulgador de su aplicación terapéutica fue O'Shaughnessy, que había residido en la India como médico del ejército colonial inglés. Allí, había observado la utilización que se hacía de esta droga para el tratamiento de la rabia, el reumatismo, la epilepsia y el tétanos (O'Shaughnessy, 1842, Nahas, 1973).

A su vuelta a Inglaterra este doctor administró extractos de resina de cannabis disueltos en etanol, que era conocido como "tintura de cannabis" a pacientes con tétanos, reumatismo, rabia, convulsiones infantiles, cólera o *delirium tremens*. Las altas dosis utilizadas en los primeros pacientes con reumatismo que fueron tratados con este preparado produjeron en ellos efectos laterales como catalepsia o un comportamiento incontrolable. Tras la disminución de la dosis, se obtuvieron resultados positivos (alivio del dolor, aumento del apetito, afrodisia y una gran alegría mental). Las dosis altas de tintura de cannabis fueron más útiles en otros tipos de dolencias y fueron capaces de controlar las convulsiones y los espasmos asociados a la rabia y al tétanos. También se obtuvieron resultados positivos en las convulsiones infantiles. En el tratamiento del cólera, los resultados eran más llamativos, que los conseguidos en la India. La explicación a esta paradoja podría radicar en el consumo crónico de Bhang que se producía en este último país, lo que quizás daba lugar a un fenómeno de tolerancia, que disminuía los efectos positivos del cannabis en este caso.. los Estos estudios también permitieron comprobar sus propiedades antivomitivas.

Los estudios de O`Shaughnessy facilitaron la incorporación del cáñamo hindú a la farmacopea inglesa y posteriormente, aunque en menor extensión a la de otros países europeos y a la de los Estados Unidos. Su utilización en estos países sirvió para corroborar el poder analgésico de la tintura de cáñamo, en particular en la ciática y en los dolores reumáticos y dentales. También se describió la mitigación de varios tipos de espasmos, el alivio de los paroxismos asmáticos, los efectos hipnóticos y la facilitación del parto al aumentar la fuerza de las contracciones uterinas.

Generalmente, los extractos de cannabis utilizados no parecían ser lo bastante fuertes para producir efectos psicoactivos. Pero en algunos casos y sobre todo a concentraciones altas se describió la aparición de psicotoxicidad. Además, la amplia variabilidad existente en la potencia de los diferentes extractos obtenidos de la planta, dificultaba la obtención de resultados reproducibles (Reynolds, 1890).

En la India, el que los médicos ingleses dispusieran de un cannabis fresco y de alta calidad, les permitió añadir a los usos recomendados en Inglaterra el tratamiento de la diarrea y de la adicción al opio y al cloral, disolución de cloro en etanol que era utilizada como anestésico.

Desde 1971, el uso del cannabis fue controlado por la denominada "Acta de drogas de abuso", que prohibía la utilización médica tanto de la hierba como de sus constituyentes activos, los cannabinoides. Su utilización ya había sido desterrada de la práctica médica hacia 1932, año en el que fue eliminada de la Farmacopea Británica. Diez años después, lo fue de la de los Estados Unidos y 34 después de la Farmacopea India. La controversia sobre sus acciones alucinógenas sobre el cerebro habían eclipsado sus posibles usos médicos (Evans, 1997).

También es posible que su uso disminuyera al ir aumentando el de los opiáceos. El aislamiento de la morfina en 1803, la síntesis de la heroína en 1874 y la introducción de la aguja hipodérmica en 1853 llevó a una aplicación más rápida y efectiva de los opiáceos.

Además, la llegada de otros fármacos con acción analgésica, como la aspirina y los barbitúricos, llevó a un segundo plano el consumo de los cannabinoides (Notcutt, Price y Chapman, 1997).

En la Europa continental, el cultivo de cannabis tenía como fin la producción de fibra para fabricar cuerdas, alpargatas y tejidos, alcanzando su máximo apogeo en la segunda mitad del siglo XIX. Durante este período de tiempo fue raramente utilizado como medicamento, pese a conocerse sus propiedades curativas. Sin embargo, en Francia si hubo un flujo importante de datos sobre el cannabis, relacionado con la expedición de Napoleón a Egipto. Sus soldados, tras el regreso a Francia, contaban historias sobre el "paraíso" fácilmente alcanzable después de haberlo fumado o de haber comido pasteles en los que aparecía mezclado con miel. M. Rouyer, que acompañaba como farmacéutico al ejército francés, redactó un informe sobre las plantas utilizadas por la medicina popular egipcia en el que se explicaba el uso de las flores y las hojas de la *Cannabis sativa* para su consumo recreacional (Rouyer, 1810).

Estas historias contribuyeron en 1846 a la fundación en París del denominado "Club des hachichins", cuyos miembros más conocidos fueron Teófilo Gautier y Carlos Baudelaire. En este club, se practicaba el consumo de los cannabinoides en su faceta psicoactiva, a la búsqueda de las "emociones del espíritu". Su influencia cultural fue considerable sobre todo en literatura.

Las propiedades intoxicantes del cannabis fueron descritas en 1840 por Jacques-Joseph Moreau. Este médico, que es considerado como el padre de la psicofarmacología, describió en su libro " Du Hashish et de l'aliénation mentale" (Moreau, 1973) los síntomas y sentimientos que experimentó tras el consumo de unos 30 gramos de una preparación de este compuesto, obtenida por la ebullición en agua con mantequilla de los brotes florecidos de la planta. El producto resultante era posteriormente endulzado con azúcar y aromatizado con frutas.

Moreau describió los ocho síntomas cardinales observados tras la intoxicación con hachís: "Inexplicables sentimientos de felicidad, disociación de ideas, errores en la apreciación del tiempo y del espacio, exacerbación del sentido del oído, ideas fijas, alteración de las emociones, impulsos irresistibles e ilusiones o alucinaciones. Este libro fue la primera publicación sobre "Psiquiatría Experimental", proponiendo el autor que en algunos casos la intoxicación con hachís podía ser considerada como un modelo de enfermedad psiquiátrica.

También hay diversos datos sobre su utilización médica: Michel (1880), aunque consideraba como excéntrica a la terapéutica británica, utilizó el cannabis en diversas prácticas médicas, corroborando la importancia de su uso como oxiótico y el éxito de su aplicación a pacientes con hemorragias uterinas. Otros médicos franceses describieron la utilidad del cannabis como diurético y en el tratamiento de los dolores de tipo reumático y ocular (Mechoulam, 1986).

En Alemania hay referencias de su utilización en algunos casos. Así, en los desórdenes gástricos, dosis bajas de un extracto, que no producía efectos desagradables, aliviaba el dolor y aumentaba el apetito. También mitigaba el vómito y los calambres del vientre (Sée, 1890). Fröhmüller (1860) propuso su uso como anestésico, en las enfermedades inflamatorias agudas y en las afecciones tifoideas. También indicó su posible utilización como alternativa al opio en aquellos casos en que éste dejara de tener efectos positivos.

### 1.3.2. América

El cannabis fue introducido en los Virreinos de Perú y de Méjico por los conquistadores españoles y en Canadá y Estados Unidos por los colonos franceses e ingleses. En todos estos países la planta fue usada inicialmente para la obtención de fibra. Sus propiedades intoxicantes fueron descubiertas posteriormente. En Brasil, los esclavos africanos empezaron a fumar marihuana en el siglo XVII. El consumo de "riamba", que era el

nombre que recibía, no fue adoptado ni por los portugueses ni por los indios. Durante el siglo XIX, pasó a Centroamérica y a Méjico donde fue consumido por las poblaciones agrarias indias (Peters y Nahas, 1999). Posteriormente, los emigrantes mejicanos que se establecieron en Tejas y en Luisiana lo pasaron a Estados Unidos. Allí, el uso del cannabis se extendió a otros sectores pobres de la población. Cuando los negros popularizaron el jazz en Nueva Orleans, la marihuana pasó a ser parte integrante de esta forma de expresión cultural y su uso se extendió por aquellos sitios donde se escuchaba este tipo de música.

En Estados Unidos el tipo de cannabis productor de fibra fue cultivado desde 1720 hasta finales del siglo XIX para la fabricación de sogas, cordeles y lona para velas. El aceite de las semillas era utilizado para hacer jabones y pinturas. Durante la segunda guerra mundial la gran necesidad de fibra para cuerdas y lonas hizo reanudar su cultivo. La posterior aparición de la fibra sintética volvió a eliminar su producción industrial.

Los médicos norteamericanos imitaron a sus colegas ingleses en la prescripción de cannabis en el tratamiento de diversas enfermedades como epilepsia, reumatismo, calambres menstruales, cólera, convulsiones, coreas, histeria, depresión, demencia, tétanos, gota, neuralgia y hemorragia uterina. Aulde (1890) narró los efectos antivomitivos del cannabis, indicando que cuando se administraba a pacientes con delirium tremens detenía el vómito y les hacía caer gradualmente en el sueño.

En el Índice Merck de 1896 aparecían 6 tipos de preparaciones diferentes que contenían cannabis. El descubrimiento de sus propiedades intoxicantes llevó a que su uso por vía oral derivara en algunos casos a la búsqueda de sus efectos recreativos. Este consumo fue favorecido por lo fácilmente que podían ser adquiridas estas medicinas en las farmacias locales, así como por la posibilidad de su adquisición por correo.

Preparaciones como la tintura y el extracto de cannabis estaban reconocidas como dro-

gas legales y aparecieron en la Farmacopea de los Estados Unidos entre 1850 y 1942. Aunque permanecieron en ella hasta 1942 y en el índice Merck hasta 1950, su uso estaba prácticamente abolido desde 1937. En ese año, la "Marihuana Tax Act" puso el cannabis bajo control federal, lo que condujo a la prohibición de su uso. Pese a ello, la marihuana se continuó consumiendo de forma clandestina, pero limitada, hasta la gran explosión de los sesenta, coincidiendo con el movimiento hippy. En ese momento, se produjo un aumento considerable de su consumo, principalmente entre los estudiantes universitarios, que lo utilizaron por sus propiedades recreativas y no por sus valores médicos. El consumo del cannabis ha seguido creciendo a ambos lados del Atlántico especialmente entre la población juvenil (Peters y Nahas, 1999).

#### 1.4. Situación actual.

Durante las primeras décadas del presente siglo, aunque comenzó a declinar su uso médico, siguieron apareciendo artículos de investigación sobre las propiedades curativas de los cannabinoides. La disminución de sus aplicaciones farmacológicas pudo deberse a que, al no haberse conseguido el aislamiento de los componentes del cannabis, había que usar preparaciones de la planta cruda o de sus extractos. Una de las consecuencias de la utilización de este tipo de preparados era el que no siempre se podían obtener resultados clínicos reproducibles, dada la amplia variabilidad de su composición química, así como a su fácil deterioro. Además, en muchos países el cannabis ha sido asociado desde un punto legal a los opiáceos, por lo que su uso ha sido controlado. Esto ha dificultado su obtención incluso para fines médicos. Todo ello llevó a la desaparición paulatina de la utilización terapéutica de los cannabinoides, pese a que los opiáceos continuaron siendo ampliamente utilizados por sus aplicaciones médicas (Mechoulam, 1986).

El interés por los cannabinoides reapareció entre 1940 y 1950. Aunque no se conocía

el principio activo presente en la planta, se sintetizaron una serie de compuestos con actividad cannabinomimética, que fueron investigados en animales y en la clínica. El más probado fue el  $\Delta 6\alpha, 10\alpha$ -THC hexilo (pirahexil o sinhexil). Posteriormente se ha sabido que este compuesto solo se diferencia del THC en un doble enlace entre 6a y 10a y en tener n-hexilo en la cadena lateral en vez de n-pentilo. Se observó que el pirahexil era beneficioso en el tratamiento de los síntomas de la abstinencia al alcohol y aunque con menor eficacia en el de los síntomas relacionados con el consumo de opiáceos (Thompson y Proctor, 1953). En el campo de la Psicoterapia, su administración, tanto a sujetos normales como a pacientes deprimidos, indicó que este compuesto era un potente euforizante, con mayor eficacia en la neurosis que en la psicosis (Stockings, 1947). Estos resultados no pudieron ser confirmados posteriormente cuando se utilizaron dosis más bajas (Parker y Wrigley, 1950).

Las acciones antiepilépticas del  $\Delta 6\alpha, 10\alpha$ -THC dimetilheptil (DMHP) fueron estudiadas en varios niños, obteniéndose resultados positivos en algunos casos. El DMHP se diferencia del sinhexil en que su cadena lateral es dimetilheptilo en vez de n-hexilo (Davies y Ramsey, 1949). Estos datos fueron cuestionados posteriormente por otros investigadores (Feeny, Spiker y Weiss, 1976). El abandono de la investigación en humanos pudo deberse a estos resultados contradictorios, así como a los significativos efectos indeseables producidos por ambos compuestos (Hollister, Richards y Gillespie, 1968, Sidell y col 1973).

El primer cannabinoide aislado de la *Cannabis sativa* fue el cannabinol (CBN) (Wood, Spivey y Easterfield, 1899). Pero su estructura no fue correctamente caracterizada hasta varios años después (Adams, Baker y Wearn, 1940a). El cannabidiol (CBD) fue aislado algunos años más tarde (Adams, Hunt y Clar, 1940b), y fue caracterizado posteriormente por Mechoulam y Shvo (1963). Los estudios realizados con ambos compuestos indicaron que ninguno de ellos podía ser el responsa-

ble principal de los efectos alucinógenos del cannabis.

El  $\Delta^9$ -THC, que es el principal componente psicoactivo del cannabis fue caracterizado en la década de los sesenta (Gaoni y Mechoulam, 1964). Este descubrimiento abrió las puertas a la investigación científica de las propiedades biológicas y médicas de la marihuana y sirvió para el desarrollo de derivados con capacidad terapéutica, en los que se trató de separar las propiedades farmacológicas de los efectos psicoactivos.

En 1972, el Congreso de los Estados Unidos creó el "National Institute on Drug Abuse" (NIDA) para la prevención y el tratamiento de las drogas de abuso. Uno de sus objetivos fue el desarrollo de un programa de investigación sobre las propiedades médicas y biológicas de la marihuana. Con ello, se abrió una nueva etapa en el conocimiento de los cannabinoides.

## BIBLIOGRAFIA

- Adams R., Baker B.R., Wearn R.B. (1940a). Structure of cannabinol III. Synthesis of cannabinol, 1-hydroxy-3-n-amylo-6,6,9-trimethyl-6-dibenzopyran. *J. Am. Chem Soc.* **62**:2204-2207.
- Adams R., Hunt M., Clar J.H. (1940b). Structure of cannabidiol, a product isolated from the marihuana extract of Minnesota wild hemp. *J. Am. Chem Soc.* **62**:196-200.
- Aulde J. (1890) Studies in therapeutics- Cannabis sativa. *Ther. Gaz.* **14**:523-529.
- Benet S. (1975) Early diffusion and folk uses of hemp, in Cannabis and Culture, Rubin V, Ed. Mouton, The Hague.
- Brockbank W. (1954) Ancient therapeutic Arts W. Heinemann Medical Books, London.
- Brunner T.F. (1973) Marijuana in ancient Greece and Rome?. The literary evidence. *Bull. Hist. Med* **47**:344-8
- Camp W.H. (1936) The antiquity of hemp as an economic plant *J. NY Bot. Gard* **37**:110-4.
- Campbell J.M. (1893) en Report of the Indian Hemp Drugs Commission, 1893-1894. Central Government Printing Office, Simia: parte del cual aparece imprimido por Thomas Jefferson Publishing. Silver Spring, Md. (1969).
- Campbell J.M., Thompson R. (1949) A dictionary of Assyrian Botany. The British Academy, London.
- Chopra I.C., Chopra R.N. (1957) The use of cannabis drugs in India. *Bull. Narc.* **9**:4-29.
- Davies J. P., Ramsey H.H. (1949) Antiepileptic action of marihuana active substances. *Fed. Proc.* **8**:284-5
- Durant W. (1942) The story of Civilization, Vol I, Simon and Schuster. New York.
- Eckler C.R., Miller F.A. (1912). A study of American grown Cannabis in comparison with samples from various other sources. *Am. J. Pharm.* **84**:488-95.
- Eliade M. (1964) Shamanism. Archaic techniques of ecstasis. Routledge & Kegan Paul, London.
- Evans F.J. (1997). The medicinal chemistry of cannabis: O'Shaughnessy's legacy. *Pharmaceutical Sciences* **3**:533-7.
- Feeny D.M., Spiker M., Weiss G.K. (1976). Marihuana and epilepsy: Activation of symptoms by  $\Delta^9$ -THC. En The therapeutic potential of marihuana. Cohen S., Stillman R.C., eds.. New York. Plenum, pgs. 343-367.
- Fröhmüller (1860) Cannabis indica J. *Materia Medica* **2**:474-482.
- Gaoni Y, Mechoulam R. (1964) Isolation, structure, elucidation and partial synthesis of an active constituent of hashish. *J. Am. Chem. Soc.* **86**:1646-7.
- Godwin H. (1967) Pollen analytic evidence for the cultivation of cannabis in England. *Rev. Palaeobot. Palynol.* **4**:71-80.
- Harrison R.H. (1966) Healing herbs of the Bible, E.J. Brill. Leiden
- Herodoto. Libro IV Herodotus. *Historiae IV. The Persian Wars*, traducido por G. Rawlison (1942) Modern Library. New York.
- Hildegard de Bingen. (1533) *Physica*, J. Schott, Strasburg, recogido de un manuscrito escrito en 1150 y citado por Anderson F.J. (1977) *History of the herbals*, Columbia University Press, New York.
- Hollister L.D., Richards R.K., Gillespie H.K. (1968) Comparison of tetrahydrocannabinol and synhexil in man. *Clin. Pharmacol. Ther.* **9**:783-791.
- Kabelic J., Krejci S., Santavy F. (1960) Cannabis as a medicament. *Bull. Narc.* **12**:5-14.

- Li H. L., Lin H. (1974) An archeological and historical account of cannabis in China. *Econ. Bot.* **28**:437-48.
- Maimonides M. (1979) Glossary of drug names, Rosner F. Ed. American Philosophical Society, Philadelphia.
- Mechoulam R., Shvo Y. (1963) Hashish-I. The structure of cannabidiol. *Tetrahedron* **19**:2073-2078.
- Mechoulam R. (1986) The pharmacohistory of Cannabis sativa. En *Cannabinoids as therapeutic agents*. Mechoulam R, ed., CRC Press. Boca Raton FL, pgs. 1-19.
- Michel (1880) Propriétés medicinales de Indian hemp. *Montpellier Med.* **45**:103-112
- Moreau J.J. (1973) Hashish and mental illness. Raven Press. New York. Traducción del original publicado en francés en 1845.
- Nahas G.G. (1973) Marihuana deceptive weed. Raven Press. New York, pgs. 1-58.
- Nahas G.G. (1982) Hashish and Islam: 9th to 18th century. *Bull. N.Y. Acad. Med.* **58**:814-31.
- Nahas G.G. (1985) Hashish and Drug abuse in Egypt during 14th-20th century. *Bull. N.Y. Acad. Med.* **61**:428-444.
- Notcutt W., Price M., Chapman G. (1997) Clinical experience with nabilone for chronic pain *Pharmaceutical Sciences* **3**:551-555.
- O'Shaughnessy W.B. (1841) Cannabis in the Bengal Dispensatory and Pharmacopoeia, Bishop's College Press, Calcutta.
- O'Shaughnessy W.B. (1842) On the preparation of Indian hemp or gunjah. *Trans. Med. Phys. Soc. Bombay* **8**:421-61.
- Parker C.S., Wrigley F. (1950) Synthetic cannabis preparations in psychiatry, Synhexyl. *J. Ment. Sci.* **96**:276-9.
- Parkinson J. (1640) *The theater of plantes, an universal and compleate herbal*, T. Cotes, London.
- Peters H., Nahas G.G. (1999) A brief history of four millenia (B.C.2000-A.D. 1974). En *Marihuana and Medicine*. Nahas G.G., Sutin K.M., Harvey D.J., Agurell S., eds., Humana Press. Totowa, NJ, pgs. 3-7.
- Rabelais (1944) *The five books of Gargantua and Pantagruel*. Jacques le Clerq (transl) Modern Library Book III, capítulos 49-51 pg 470-82. Randon House, New York.
- Reynolds J.R. (1890) Therapeutic uses and toxic effects of cannabis indica. *Lancet* **1**:637-8.
- Rosenthal F. (1971) *The Herb: Hashish versus medieval Muslim society*. Brill. The Netherlands.
- Rouyer M. (1810) Sur les médicaments usuels des Egyptiens. *Bull. Pharmacie.* **2**:25-32
- Schoffer P. *Der Gart der Gesundheit* (1485), citado por Anderson F.J. *History of the herbals*, Columbia University Press, New York (1977).
- Schulenz H. (1965) *Geschichte der Pharmazie*, George Olms Verlag Hildesheim. Reimpresión del original de 1904.
- Sée G. (1890) Cannabis indica in gastric disorders. *Dtsche. med. Wochenschr.* **60**:60, 679 y 771.
- Sidell F.R., Pless J.E., Neitlich H., Sussman P., Copelan H.W., Sim V.M. (1973) Dimethylheptyl- $\Delta 6\alpha, 10\alpha$ -tetrahydrocannabinol: Effects after parenteral administration to man. *Proc. Soc. Rxp. Biol. Med.* **142**:867-73.
- Stockings G.T. (1947) A new euphoriant for depressive mental states. *Br. Med. J.* **1**:918-22.
- Thompson L.J., Proctor R.C. (1953). The use of Pyrahexyl in the treatment of alcoholic and drug withdrawal conditions *North Caroline Med. J.* **14**:520-3.
- Touw M. (1981) The religious and medicinal uses of cannabis in China, India and Tibet. *J. Psychoactive Drugs* **13**:23-34.
- Von Deines H., Grapow H. (1959) *Grundriss der Medicin der Alten Agypter. VI. Worterbuch der Agyptischen Drogennamen*. Akademie Verlag. Berlin.
- Watson R.P. (1938) *En Marihuana America's New Drug Problem*. J.B. Lippincott. Philadelphia 13. Recoge los datos de Ebn-Beitar.
- Wood T.B., Spivey W.T., Easterfield T.H. (1899) Cannabisinol, Part 1. *J. Chem. Soc.* **75**:20-36.

---

---

# Epidemiología del uso/abuso de cannabis

**BOBES, J.\*; BASCARÁN, M.T\*\*.; GONZÁLEZ, M.P\*\*\*; SÁIZ, P.A.\*\*\*\***

\* Catedrático de Psiquiatría. Área de Psiquiatría. Universidad de Oviedo.

\*\* Colaboradora de Honor. Área de Psiquiatría. Universidad de Oviedo.

\*\*\* Prof. Titular de Psicología Médica. Área de Psiquiatría. Universidad de Oviedo.

\*\*\*\* Prof. Asociado de Psicología Médica. Área de Psiquiatría. Universidad de Oviedo.

Enviar correspondencia a: J. Bobes García. Universidad de Oviedo. Fac. Medicina - Área de Psiquiatría. Julián Clavería, 6. 33006 Oviedo.  
e-mail: bobes@correo.uniovi.es

---

---

## Resumen

En este capítulo se realiza una revisión y análisis comparativo de los datos obtenidos en los estudios epidemiológicos realizados por los organismos nacionales e internacionales de más prestigio (Plan Nacional de Drogas, Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías, y el Grupo de Trabajo Internacional en la Epidemiología de las Drogas de Abuso del Instituto Nacional de la Salud Estadounidense).

Por otra parte se aportan nuestros datos de consumo en población recluta, en estudiantes de secundaria y en estudiantes universitarios de Ciencias de la Salud de Oviedo.

Asimismo, se facilitan datos que señalan la magnitud e importancia de los derivados cannábicos como desencadenantes de trastornos psicóticos y agravantes de los trastornos esquizofrénicos.

Finalmente, se recogen los resultados más sobresalientes del informe sobre la percepción de riesgos relacionados con las drogas y su problemática, realizado por la Fundación de Ayuda contra la Drogodependencia.

**Palabras clave:** *epidemiología, cannabis, comorbilidad, percepción social.*

## Summary

A review and comparative analysis was made of data obtained from the most important epidemiological studies carried out by the most prestigious national and international organizations in the last decade (Plan Nacional sobre Drogas, European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, and the International Epidemiology Work Group on Drug Abuse - NIH).

We also include our data obtained from military recruits, secondary school students, and university undergraduate Health Science students.

Furthermore, we include information of the impact of cannabis in the psychogenesis and comorbidity of schizophrenic patients.

Finally, we summarize the results of a Spanish general population study obtained by the Fundación de Ayuda contra la Drogadicción about risk perception and the consequences of use and abuse of cannabis.

**Key words:** *epidemiology, cannabis, comorbidity, social perceptions.*

---

## 1. TENDENCIAS EN EL USO/ABUSO DE CANNABIS EN LA UNIÓN EUROPEA

**P**ara describir y analizar la tendencia actual de uso/abuso del cannabis en el contexto europeo creemos que lo más

adecuado es seguir la información del Centro Europeo para la Monitorización de las Drogas y la Drogadicción (EMCDDA) (1). El EMCDDA es una agencia de la Unión Europea que tiene como objetivo proporcionar una visión objetiva, fiable, y comparable sobre las dro-

gas, la adicción a las mismas, y las consecuencias de su abuso a nivel de la Unión Europea.

La droga ilícita más consumida en la Unión Europea es el cannabis, estimándose en aproximadamente más de 40 millones el número de personas que lo han usado, y en al menos 12 millones el número de personas que lo han usado en el último año. Es decir, aproximadamente el 16% de la población de la Unión Europea de edades comprendidas entre los 15 y los 64 años habrían consumido cannabis alguna vez en su vida, y cerca del 5% lo habrían consumido en el último año.

Las tasas de prevalencia de consumo varían de forma importante en función de la edad, aumentando considerablemente entre los más jóvenes. Así, los datos del *European School Survey on Alcohol and Others Drugs* (2) realizado en el año 1995 en 25 países de Europa, indican que aproximadamente el 20% de los adolescentes entre 15 y 16 años han consumido cannabis alguna vez en su vida, y se estima que cuando alcancen los 25 años el porcentaje alcanzará al menos al 30% de ellos. En los países de Europa central y oriental, con cifras algo más bajas que las de la Europa occidental (entre el 7 y el 13%), se está produciendo un incremento constante en las tasas.

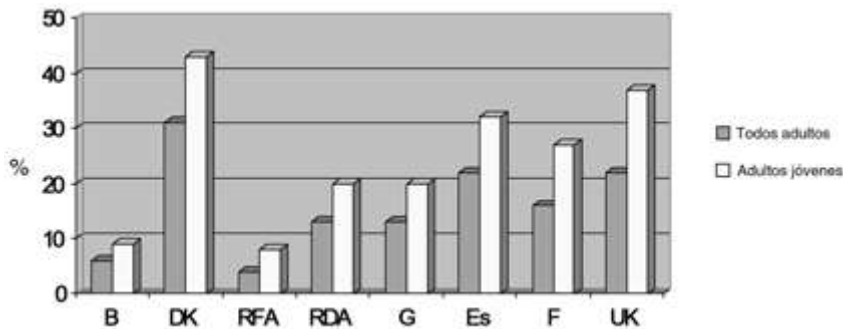
Al igual que lo sucedido con el alcohol, estamos asistiendo a un fenómeno de homo-

geneización de las tasas de consumo entre los distintos países, de tal modo que en los países con tasas más elevadas el consumo se ha estabilizado o incluso disminuido, mientras que éste ha aumentado en los países que tradicionalmente poseían tasas más bajas. Sin embargo, el análisis global de la situación en Europa indica que en estos últimos 10 años estamos asistiendo a un incremento neto en el uso de cannabis, y que este incremento es el mayor del planeta (3).

A pesar del fenómeno de la homogeneización de las tasas en Europa, todavía existen diferencias sustanciales en cuanto a la magnitud del consumo entre los distintos países. Así por ejemplo, para los sujetos de edades comprendidas entre los 15 y 35 años (adolescentes y adultos jóvenes) la tasa de prevalencia vida oscila entre el 16 y el 43%, y la tasa de prevalencia en el último año entre el 2 y el 21%.

Cuando se comparan los datos de la Encuesta de Población sobre el consumo de cannabis por los adultos de los Estados miembros de la Unión Europea (4) nos encontramos que España está a la cabeza del "ranking", únicamente superada por Dinamarca y el Reino Unido. El 22% de todos los adultos españoles y el 32% del subgrupo de adultos jóvenes han consumido cannabis alguna vez en su vida (Figura 1).

**Figura 1. Prevalencia vida del consumo de cannabis en los Estados miembros de la Unión Europea.**



B. Bélgica; DK. Dinamarca; RFA. República Federal de Alemania; RDA. República Democrática de Alemania; G. Grecia; Es. España; F. Francia; UK. Reino Unido.



Además de estos datos sobre la extensión del uso, el EMCDDA ha detectado un incremento leve en la demanda de tratamiento debido al uso de cannabis en algunos países. En la actualidad, aproximadamente el 10% de las demandas de tratamiento tienen como droga principal al cannabis, siendo este porcentaje mayor en los nuevos pacientes que demandan tratamiento por primera vez. Se desconocen las razones exactas de este incremento, argumentando el EMCDDA que podría deberse en parte al aumento de uso, pero que también estarían implicados una serie de factores ajenos como son cambios en el sistema judicial (sentencias de tratamiento en vez de privación de libertad), etc.

Cuando analiza los decomisos de cannabis, el EMCDDA observa que si bien el número/año está aumentando progresivamente la cantidad decomisada/año permanece estable. La disponibilidad es elevada en la mayor parte de los países de la Unión Europea, y el precio permanece estable.

## **2. TENDENCIAS EN EL USO/ABUSO DE CANNABIS EN ESPAÑA.**

Al igual que en el apartado anterior haremos especial referencia a los datos obtenidos por el Plan Nacional de Drogas a través de sus encuestas: La Encuesta sobre Drogas a la Población Escolar (se realiza los años pares) y La Encuesta Domiciliaria sobre Consumo de Drogas (se realiza los años impares). Dadas las diferencias metodológicas entre ambas (algunas tan obvias como la edad) presentaremos por separado los resultados de ambas.

### *2.1. Encuesta sobre Drogas a la Población Escolar (PND, 1994(5), 1996(6), 1998(7).*

Esta encuesta se viene realizando de forma periódica cada 2 años y en ella participan los estudiantes de los centros públicos y privados de enseñanza secundaria y formación profesional, con edades comprendidas entre los 14 y los 18 años.

Con respecto al porcentaje de consumidores se ha venido experimentando un incremento tanto del consumo experimental como del consumo más regular, aunque es necesario señalar que el incremento de las tasas ha sido mucho mayor entre el año 94 y el 96 que entre el 96 y el 98. Así, la prevalencia vida pasó del 20.8% en el año 94, al 26% en el año 96, y al 28.5% en el año 98. Comparadas estas cifras con las de Europa occidental se demuestra claramente como nuestro país se sitúa en los primeros puestos, por encima de la media señalada en el epígrafe anterior. El porcentaje de consumidores en los últimos 12 meses fue del 18.1% en el año 94, del 23.2% en el año 96, y del 25.1% en el año 98. La prevalencia del consumo en los últimos 30 días fue del 15.7% en el año 96 y del 17.2% en el año 98.

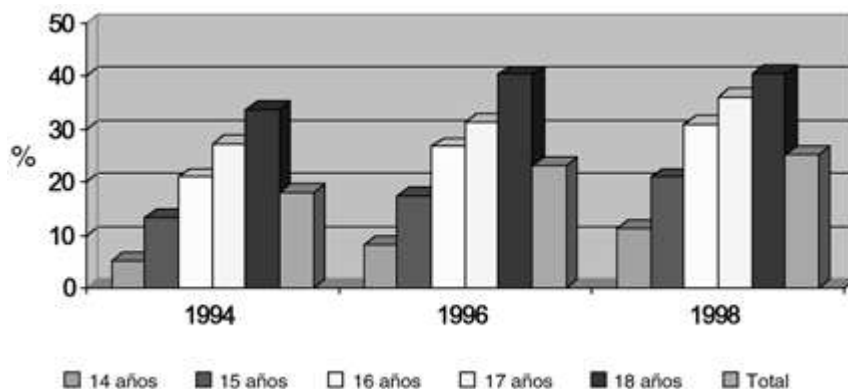
A medida que aumenta la edad se observa un incremento en la proporción de adolescentes que consumen cannabis (Figura 2). En esta figura también se puede observar como el incremento en el consumo en los últimos años se produce con más intensidad entre los más jóvenes. Por sexos, los hombres presentan tasas superiores a las mujeres tanto en la prevalencia vida como en los últimos 12 meses en las tres encuestas, sin que parezca que se estén produciendo cambios importantes en este sentido.

En cuanto a la edad media de inicio al consumo del cannabis se observa una tendencia al descenso de la misma, pasando de 15.1 años en el año 94, a 15 años en el 96, y a 14.8 años en el 98.

### *2.2. Encuesta Domiciliaria sobre Consumo de Drogas (PND, 1995(8), 1997(9).*

Esta encuesta al igual que la anterior se viene realizando de forma periódica cada dos años entre los residentes en el territorio nacional incluyendo Ceuta y Melilla. Existen algunas diferencias metodológicas importantes entre ambas. En primer lugar, el grupo de edad estudiado varía, no teniendo en el año 95 límite superior (se incluyeron personas

**Figura 2. Tendencia del consumo en los últimos 12 meses en función de la edad**  
 (Datos de la Encuesta sobre Drogas a la Población Escolar, años 1994, 1996, y 1998).

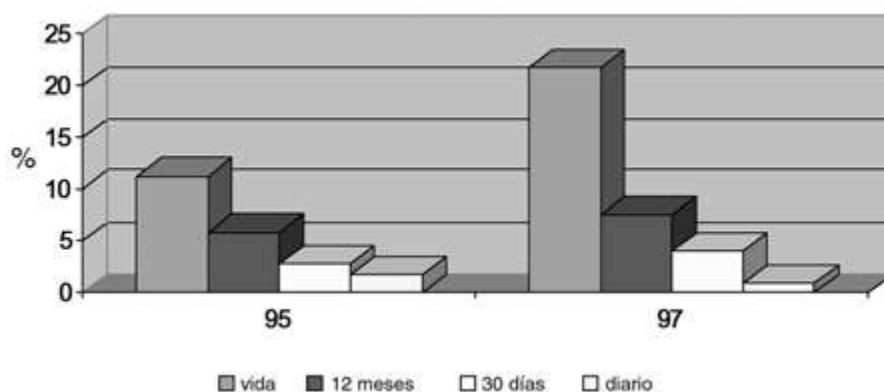


mayores de 14 años) y sí en el año 97 (se incluyeron personas de edades comprendidas entre los 15 y 65 años). En segundo lugar, el método de recoger la información sobre el consumo también cambió, utilizándose el método de entrevista en el 95 y de autoinforme en el 97. Teniendo en cuenta estas diferencias que dificultan en cierta medida las comparaciones directas pasamos a resumir los principales resultados hallados.

Entre estos dos años se observa un aumento en las tasas de consumos experimentales u ocasionales y un descenso en el

consumo habitual (diario) (figura 3). Como comentábamos anteriormente, las diferencias metodológicas entre las dos encuestas hacen que esta comparación simple sea tenida en cuenta con ciertas limitaciones, ya que el hecho de incluir en la encuesta del 95 a personas de más de 65 años, entre las cuales las tasas de consumo son prácticamente inexistentes, haría descender las tasas totales de prevalencia en este año respecto al 97. Sin embargo, esta influencia de la edad creemos que no explicaría todo el aumento, ya que en el caso de los consumos habituales la

**Figura 3. Tendencias de los consumos de cannabis en población española.**  
 (Datos de la Domiciliaria sobre Consumo de Drogas, años 1995 y 1997).



variación entre los dos años se ha producido en sentido inverso al que cabría esperar si las diferencias en las edades estudiadas fueran las responsables al ciento por ciento de los cambios experimentados entre los dos años.

En los datos del año 97, se puede apreciar como las mayores tasas de prevalencia vida se dan entre los adultos jóvenes; en concreto el grupo de edad de 19 a 28 años es el que presenta prevalencias más altas (36.1%), seguido del grupo de 29 a 38 años (31.3%).

Con respecto a la edad de inicio también ha habido ligeros cambios, y, sorprendentemente, éstos son contrarios a la tendencia general observada en la Encuesta a estudiantes y en los estudios internacionales: se ha producido un ligero aumento en la edad media de inicio al consumo pasando de 18.21 años en la encuesta del año 95 a 18.9 años en la encuesta del 97 se observa como entre los grupos de edad más jóvenes la edad de inicio es menor; así entre los adolescentes de 15 a 18 años la edad de inicio es de 15.6 años, entre los jóvenes de 19 a 28 años la edad de inicio es de 17.4 años, entre los jóvenes de 29 a 38 años des de 18.7, entre los adultos de 39 a 48 años ese de 22 años, y finalmente entre los mayores de 48 años la edad media de inicio es de 28.1 años. Es decir, estos datos confirman la tendencia de que estamos asistiendo a un descenso progresivo de la edad en la que los adolescentes inician el consumo de drogas.

### 2.3. Datos de consumo en nuestra comunidad (Principado de Asturias).

Desde el año 1995 hemos venido realizando repetidamente un estudio sobre la preva-

lencia del consumo de tabaco, alcohol, y otras drogas entre los reclutas del Regimiento Príncipe de Asturias de Noreña. Cada reemplazo rellenaba en los primeros días de su incorporación la Encuesta sobre Drogas de la OMS. Un total de 3.634 reclutas cumplieron la encuesta. Con esta misma metodología hemos realizado un estudio sobre los datos de consumo en los estudiantes de secundaria de una zona industrial de Asturias (Langreo) y hemos iniciado el curso pasado encuestas sobre el consumo entre la población estudiantil de secundaria de los Institutos de Oviedo, y con anterioridad a los estudiantes universitarios de Ciencias de la Salud.

#### 2.3.1. Población recluta.

Su edad media era de 20.28 años y el 100% eran varones. En conjunto, la prevalencia vida de consumo de cannabis era del 40%, la prevalencia en los últimos 12 meses del 25.9%, y en los últimos 30 días del 17.3%. Las tasas de prevalencia por año se expresan en la tabla 1. De los datos de esta tabla se deduce como los consumos se han venido mateniendo prácticamente estabilizados a lo largo de los 5 años de estudio.

La comparación de estos datos con los del ámbito nacional resulta problemática por las diferencias de edad y de sexo (en los reclutas tan sólo hombres). Si los comparamos con los de las encuestas a población estudiantil, y dentro de éstas con el grupo de edad más parecido a la media de nuestros reclutas, es decir, los estudiantes de 18 años, obtenemos que en los mismos años las tasas de prevalencia en los últimos 12 meses son menores entre los

**Tabla 1. Tasas de prevalencia de consumo de cannabis entre los reclutas del regimiento Príncipe de Asturias (años 1995-1999).**

|                         | <b>1995</b><br><b>n = 759</b> | <b>1996</b><br><b>n = 1128</b> | <b>1997</b><br><b>n = 972</b> | <b>1998</b><br><b>n = 548</b> | <b>1999</b><br><b>n = 238</b> | <b>Total</b><br><b>n = 3634</b> |
|-------------------------|-------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|---------------------------------|
| <i>Prevalencia vida</i> | 42.7%                         | 39.4%                          | 36.3%                         | 38.7%                         | 44.1%                         | 40.0%                           |
| <i>Últimos 12 meses</i> | 29.1%                         | 25.5%                          | 22.3%                         | 24.6%                         | 30.3%                         | 25.9%                           |
| <i>Últimos 30 días</i>  | 21.4%                         | 16.8%                          | 15.0%                         | 16.7%                         | 21.8%                         | 17.3%                           |

reclutas que entre los estudiantes (año 1996: reclutas 25.5%, estudiantes 40.3%; año 1998: reclutas 24.6%, estudiantes: 40.6%). Comparados con los datos de la encuesta sobre población general del año 97 para el grupo de edad 19-28 años, se observan como aunque las tasas de consumo experimental son iguales, los consumos habituales son más frecuentes entre la población recluta que entre la población general (prevalencia vida: reclutas: 36.3%, población general 19-28 años: 36.1%; prevalencia últimos 30 días: reclutas: 15%, población general 19-28 años: 9.4%).

La edad media de inicio al consumo se sitúa entre la de los escolares españoles y la de la población general, siendo para el conjunto de los reclutas de 16.04 años. Por años, prácticamente no ha variado, si acaso se experimentó un ligero aumento entre el año 95 y 96 (edad inicio en el año 95: 15.6, año

96: 16.1; año 97: 16; año: 98: 16.2, y año 99: 16 años).

Dada la abundancia de literatura que señala al cannabis como droga de puerta de entrada a otras drogas, nos pareció interesante calcular el riesgo (razón de ventaja u odds ratio) que poseían nuestros consumidores de cannabis para consumir otras drogas ilegales. Tal como puede observarse en la tabla 2, los reclutas que han consumido cannabis alguna vez en su vida tienen un elevado riesgo de haber consumido otras drogas ilegales. La droga con más probabilidades de haber consumido son los alucinógenos (38 veces más probabilidades) seguidos de la cocaína (36 veces más probabilidades), el éxtasis (33 veces más probabilidades), y las anfetaminas (19 veces más probabilidades). El riesgo para estos reclutas de haber consumido cualquier otra droga ilegal es 12 veces mayor.

**Tabla 2. Estudiantes de secundaria: riesgo (odds ratio) de los consumidores de cannabis alguna vez en la vida de consumir cada una de las otras drogas alguna vez en la vida.**

|                                    | Odds ratio  |           | I.C. 95%        |                 |
|------------------------------------|-------------|-----------|-----------------|-----------------|
|                                    | Estudiantes | Militares | Estudiantes     | Militares       |
| <i>Cocaína</i>                     | 30.729      | 36.736    | 16.593 - 56.909 | 24.184 - 55.800 |
| <i>Anfetaminas</i>                 | 19.309      | 19.677    | 12.648 - 29.477 | 14.342 - 26.998 |
| <i>Alucinógenos</i>                | 24.737      | 38.361    | 16.611 - 36.840 | 25.836 - 56.957 |
| <i>Inhalantes</i>                  | 7.167       | 14.453    | 5.213 - 9.854   | 9.147 - 22.838  |
| <i>Tranquilizantes</i>             | 4.240       | 3.914     | 3.293 - 5.460   | 3.082 - 4.970   |
| <i>Sedantes</i>                    | 7.792       | 8.361     | 4.011 - 15.136  | 4.707 - 14.855  |
| <i>Heroína</i>                     | 13.068      | 15.580    | 5.528 - 30.892  | 8.099 - 29.971  |
| <i>Éxtasis</i>                     | 9.321       | 33.362    | 5.643 - 15.396  | 21.565 - 51.613 |
| <i>Cualquier otra droga ilegal</i> | 8.522       | 12.677    | 6.918 - 10.497  | 10.495 - 15.313 |

### 2.3.2. Estudiantes de secundaria de Langreo (10).

Cumplimentaron la encuesta 816 estudiantes de secundaria de los colegios públicos y privados de Langreo. La edad media era de 15.9 (1.37) años y el 50.9% eran hombres. La prevalencia vida de consumo fue del 29.3% en los últimos 12 meses, del 24.1% y en el último mes del 9.3%. La edad media de inicio al consumo de cannabis fue de 15 (1.6)

años. No se hallaron diferencias estadísticamente significativas en cuanto a las tasas de consumo ni en función del sexo ni del tipo de centro, privado o público.

### 2.3.3. Estudiantes de secundaria de Oviedo.

Un total de 2.862 estudiantes cumplimentaron la encuesta. Su edad media fue de 15.8 (1.4) años, y el 50.6% eran varones. El 28.4% cursaba 1º de bachiller, el 6.1% 2º de la ESO,

el 33.8% 3º de la ESO, el 28.9% 4º de la ESO, y el 2.8% módulos de formación profesional.

La prevalencia vida fue del 35.6%, la prevalencia en los 12 últimos meses del 28%, y en los últimos 30 días del 21.2%. La edad media de inicio al consumo era de 14.6 años. Únicamente se encontraron diferencias significativas en función del sexo en la prevalencia en los últimos 30 días, de tal forma que en las mujeres ésta era significativamente más baja que en los hombres (p.01) (Figura 4). La edad media de inicio al consumo fue de 14.6 años, sin diferencias en función del sexo (14.5 para los varones y 14.7 para las mujeres).

Con respecto a la escalada de drogas, tal como puede observarse en la tabla 2, al igual que en el caso de los reclutas, entre los estudiantes de secundaria el hecho de haber consumido cannabis alguna vez en su vida supone un riesgo de magnitud considerable para el consumo alguna vez en la vida de todas las demás drogas evaluadas. En concreto, un estudiante que haya consumido alguna vez en la vida cannabis tiene 30 veces más probabilidades de haber consumido cocaína alguna vez en la vida, casi 25 veces más probabilidades de haber consumido alucinógenos alguna vez en la vida, 19 veces más probabilidades de haber consumido heroína alguna vez en la vida, etc. En resumen, es 8 veces más probable que los estudiantes que consumieron can-

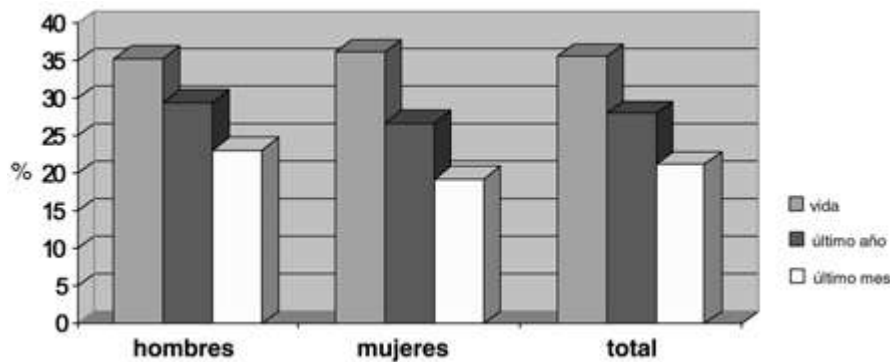
nabis alguna vez en su vida hayan consumido cualquier otra droga ilegal. Salvo, en el caso del éxtasis los riesgos son muy similares entre los reclutas y los estudiantes, y pensamos que las diferencias son debidas, al menos parcialmente, a las diferencias de edad. Los riesgos que calculamos son para haber consumido alguna vez en la vida, y los reclutas al tener una edad media mayor que los estudiantes han tenido más tiempo de acercarse a las distintas drogas, por lo que parece lógico que los riesgos sean algo mayores.

#### 2.3.4. Estudiantes de Ciencias de la Salud del distrito universitario de Oviedo.

Durante el curso académico 1996-97 un total de 410 alumnos de la Facultad de Medicina y de las Escuelas Universitarias de Enfermería y Fisioterapia completaron la encuesta sobre consumo de tabaco, alcohol, y otras drogas. La edad media era de 21.5 años y el 80.5% eran mujeres.

La prevalencia vida fue de 29.8%, en los últimos 12 meses del 19%, y en el último mes del 8.5%. Al igual que en el caso de los estudiantes de secundaria únicamente se encontraron diferencias estadísticamente significativas en función del sexo en el consumo en el último mes, presentando las mujeres

**Figura 4. Prevalencias de consumo entre los estudiantes de secundaria.**



Diferencias significativas entre hombres y mujeres en la tasa de consumo en el último mes (p. 01).

una tasa significativamente inferior a la de los hombres (p. 01) (Figura 5).

La edad media de inicio para el conjunto de los estudiantes era de 17.5 años, sin diferencias en función del sexo (17.5 para los hombres y 17.4 para las mujeres). Tal como cabía esperar, al ser mayor la edad media de este grupo, la edad media de inicio es superior a la de los estudiantes de secundaria.

#### 2.4. Datos de consumo en pacientes con trastornos esquizofrénicos.

La asociación entre los trastornos esquizofrénicos y el consumo de cannabis es un tema ampliamente debatido en la literatura científica. Por ello, nos ha parecido conveniente traer brevemente a colación los datos de consumo de cannabis de dos estudios multicéntricos realizados en nuestro país en los que se estudiaron 377 y 353 pacientes esquizofrénicos (criterios CIE-10), obteniéndose una frecuencia de consumo de cannabis entre el 7 y el 13%.

### 3. Percepción subjetiva de riesgos.

En el año 1998 la Fundación de Ayuda contra la Drogadicción (FAD) realizó una encuesta

para determinar la percepción social de los problemas de drogas en España (11). Los datos más destacados con respecto a la percepción social de los problemas asociados al consumo de cannabis se refieren a continuación.

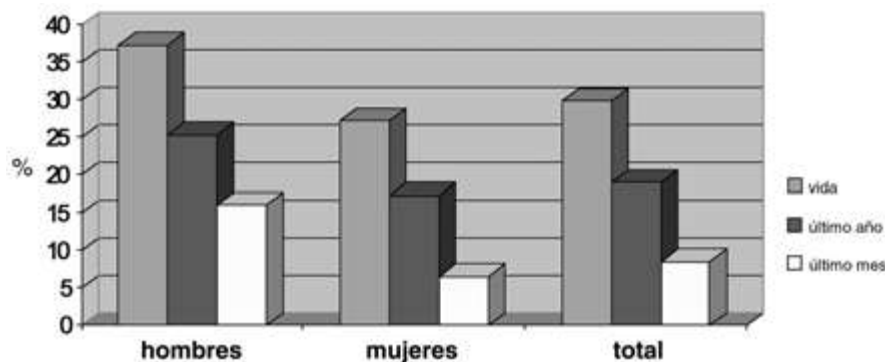
La encuesta se realizó a una muestra representativa de la población de 15 a 65 años residente en el territorio español. El tamaño muestral fue de 1700 sujetos.

Con respecto al cannabis el 75% de los entrevistados conocían su nombre y lo referían cuando se les preguntaba que citasen los nombres de drogas que les sonasen o conociesen. Fue la droga citada por un mayor número de entrevistados tras la cocaína (y crack) que fue citada por el 77.2% de la muestra.

El 64% de los entrevistados cree que el cannabis es la droga que más se consume en nuestro país, le sigue en importancia el alcohol que es contestado por el 61.2% de los entrevistados. El 27.3% de los encuestados refirió haber consumido alguna vez cannabis y el 83.2% alcohol. Es decir, parece que existe una sobreestimación del consumo del cannabis por parte de la población.

Con respecto a la percepción y valoración de la peligrosidad de las drogas, la mayoría de los encuestados opina que las drogas son

**Figura 5. Prevalencias de consumo entre los estudiantes universitarios de Ciencias de la Salud.**



Diferencias significativas entre hombres y mujeres en la tasa de consumo en el último mes (p. 01).

“sustancias muy peligrosas que no deben ni probarse” (74.9%), y tan sólo el 9.9% opina que son “algo que es preciso conocer y probar, al menos una vez”. Tras el tabaco (puntuación de 2.22) y el alcohol (puntuación de 2.37), el cannabis fue considerada la droga menos peligrosa (puntuación de 2.48 es una escala de 1 = poco o nada peligrosa a 3 = bastante o muy peligrosa). El 11.6% de los entrevistados opinaron que era poco o nada peligrosa, el 27.3% que era regular de peligrosa, y el 58.4% que era bastante o muy peligrosa. Teniendo en cuenta los resultados de un análisis factorial, los autores concluyen que la posición respecto a la peligrosidad de cannabis es ambivalente ya que tendría aproximadamente el mismo peso en los dos factores obtenidos; en el factor 1 de drogas más peligrosas (cocaína y crack, heroína y otros opiáceos, anfetaminas-alucinógenos y drogas de síntesis, y tranquilizantes e hipnóticos: su peso es de .408, y en el factor 2 de drogas menos peligrosas (tabaco y alcohol) su peso es de .445.

La actitud de los encuestados frente al cannabis es bastante permisiva, ya que el 39% opina que se debería permitir su consumo, y el 37.6% que se debería permitir su venta.

#### 4. CONCLUSIONES

- España se sitúa en la actualidad entre los países europeos con mayores tasas de consumo (uso-abuso) de cannabis.
- Las tasas de consumo de cannabis han ido incrementándose progresivamente en las últimas décadas, si bien desde el año 1995 puede considerarse que permanecen prácticamente estables en nuestro país.
- Se observa una tendencia a que el inicio al consumo se realice a edades más tempranas.
- Se confirma el calificativo de droga de “acceso” o “puerta de entrada” al consumo de otras drogas. El riesgo de consumir

otras drogas ilegales si se consume cannabis es muy elevado.

- La sociedad española “conoce” esta droga, y la percibe como poco peligrosa, y por tanto, con bajos riesgos.
- Un importante porcentaje de la sociedad española considera que debería permitirse tanto el consumo como la venta de esta sustancia.
- Finalmente, en estos momentos en que las instituciones de más prestigio en medicina consideran muy necesaria la realización de estudios que permitan conocer en profundidad el valor terapéutico para uso médico (12), creemos que estamos ante un grupo de drogas capaces de generar dependencia, alteraciones afectivas, cognitivas, y sensorceptivas, y agravación del estado mental de personas vulnerables y enfermos psiquiátricos, por lo que no consideramos pertinente “banalizar” su uso-abuso.

#### BIBLIOGRAFÍA

- (1) EMCDDA: *Estimating the prevalence of problem drug use in Europe*. EMCDDA Scientific Monograph Series, N° 1.
- (2) Björn Hibell y cols.: *The 1995 ESPAD report: alcohol and other drug use among students in 26 European countries*. Estocolmo: Swedish Council for Information on Alcohol and Other Drugs (CAN) y el Pompidou Group. 1997.
- (3) National Institute on Drug Abuse: *Epidemiological trends in drug abuse*. NIH Publication No. 00-4530. Maryland: NIH. 1999.
- (4) OEDT: *Informe anual sobre el problema de la drogodependencia en la Unión Europea*. Bélgica: OEDT. 1999.
- (5) Plan Nacional sobre Drogas: *Encuesta sobre drogas a la población escolar, 1994*. Madrid: Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. 1995.
- (6) Plan Nacional sobre Drogas: *Encuesta sobre drogas a la población escolar, 1996*. Madrid: Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. 1997.

- (7) Plan Nacional sobre Drogas: *Encuesta sobre drogas a la población escolar, 1998*. PNSD/Internet. 2000.
- (8) Plan Nacional sobre Drogas: *Encuesta domiciliaria sobre uso de drogas, 1995*. Madrid: Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. 1996.
- (9) Plan Nacional sobre Drogas: *Encuesta domiciliaria sobre uso de drogas, 1997*. Madrid: Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. 1998.
- (10) Sáiz P.A., González M.P.; Jiménez L.; Delgado Y.; Liboreiro M.J., Granda B., Bobes J.: Consumo de alcohol, tabaco y otras drogas y rasgos de personalidad en jóvenes de enseñanza secundaria. *Adicciones* 1999; 11 (3): 209-220.
- (11) Megías E., Comas D., Elzo J., Navarro J., Romani O.: *La percepción social de los problemas de drogas en España*. Madrid: FAD. 2000.
- (12) Watson S.J., Benson J.A., Joy J.E.: Marijuana and medicine: assessing the science base. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57: 547-552.



---

---

# Cannabinoides: propiedades químicas y aspectos metabólicos

RAMOS ATANCE, J.A.; FERNÁNDEZ RUIZ, J.

Instituto Universitario de Drogodependencias, Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Medicina. Universidad Complutense

Enviar correspondencia a: J.A. Ramos Atance. Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina. Universidad Complutense, 28040-Madrid Tel.: 91-3941454 Fax: 91-3941691 e-mail: jara@eucmax.sim.ucm.es

---

---

## Resumen

Las variaciones ambientales modifican la proporción de componentes psicoactivos presentes en la *Cannabis Sativa* entre los que destaca el  $\Delta^9$ -tetrahidrocannabinol (THC). En los últimos años, la investigación genética y el desarrollo de técnicas de cultivo hidropónico en invernadero ha permitido aumentar el contenido en THC de algunas variedades de la planta.

Se han identificado en la planta más de cuatrocientos compuestos químicos, entre los que unos sesenta constituyen el grupo químico de los cannabinoides, al que pertenece el THC. La caracterización de su estructura química ha permitido el diseño en el laboratorio de análogos que han sido de gran utilidad en el estudio fisiológico y farmacológico de estos compuestos. Las sucesivas modificaciones de su estructura han llevado a la síntesis de derivados relacionados con alguna de las acciones farmacológicas atribuidas a los cannabinoides, evitando sus efectos psicotrópicos.

Existen diversas vías para la entrada de los cannabinoides al organismo, que influyen sobre el grado de absorción y la velocidad de difusión. Dado su marcado carácter hidrófobo, se almacenan en el tejido adiposo y solo una mínima proporción tiene acceso directo al cerebro. Su lenta liberación desde este tejido prolonga su presencia en sangre y su actuación sobre el organismo durante varios días.

La actuación de cada uno de los cannabinoides sobre el organismo puede modificarse por los otros compuestos que lo acompañan en dependencia del tipo de preparado de la *Cannabis Sativa* consumido. Las interacciones entre estos compuestos pueden ser de tipo sinérgico, aditivo o antagonista.

**Palabras clave:** *Cannabis*, cannabinoides,  $\Delta^9$ -tetrahidrocannabinol, marihuana, quinasa, metabolismo.

## Summary

Atmospherical variations modify the proportion of psychoactive components present in *Cannabis sativa*, most notably  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol (THC). In the last few years, genetic research and the development of hydroponic cultivation techniques under glass has led to an increase in THC in some varieties of the plant.

More than four hundred chemical compounds have been identified in the plant, some seventy of which comprise the cannabinoides chemical group to which THC belongs. The characterisation of their chemical structure has led to the design of analogues in the laboratory, which have been of great use in the physiological and pharmacological study of these compounds. Successive modifications of their structure have led to the synthesis of derivatives associated with some of the pharmacological actions attributed to the cannabinoides, without their psychotropic effects.

Cannabinoides can enter the organism in several ways and this influences the degree of absorption and the speed of diffusion. Given their pronounced hydrophobic nature, they are stored in the adipose tissue and only a minute proportion has access to the brain. Their slow liberation from this tissue prolongs their presence in blood and their action on the organism for several days.

Depending on the preparation of the *Cannabis sativa*, the action of each of the cannabinoides on the organism may be modified by the other compounds accompanying it. The interactions between these compounds maybe of a synergetic, addictive or antagonist type.

**Key words:** *cannabis*, cannabinoides, *marijuana*,  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol, *chemistry*, *metabolism*.

---

## 1. ASPECTOS BOTÁNICOS.

La *Cannabis Sativa* es una planta anual perteneciente al género de las moráceas, pero que, en algunas ocasiones, junto con el lúpulo se la ha considerado como de la familia de las cannabáceas. Está ampliamente distribuida por las regiones templadas y tropicales del planeta. Se han descrito más de cien variedades diferentes (Baily, 1949). La *Cannabis Sativa* ha sido cultivada desde la antigüedad preclásica por la fibra procedente de su tronco, que sirve para la fabricación de cuerdas, velas, sacos, e incluso de papel de fumar. Sus semillas contienen un aceite de olor desagradable que ha sido usado para pinturas y barnices o para la fabricación de jabón. Las semillas también han servido para alimentar al ganado. Pueden tostarse para el consumo humano o como comida para pájaros domésticos (Malinovskij, 1927; Koehler, 1946). El conocimiento de las propiedades intoxicantes de algunas de sus variantes confirió a la planta, en determinadas culturas, un papel religioso, siendo también utilizadas por sus efectos medicinales.

La *Cannabis Sativa* es una planta dioica, es decir con sexo separado. A veces, cuando se encuentra en condiciones desfavorables, la misma planta contiene flores masculinas y femeninas y puede revertir su sexo después de haber sido transplantada (Laskowska, 1961). La flor femenina no es polinizada por los insectos sino por el viento. La planta masculina muere poco después de haber esparcido el polen, mientras que la femenina sobrevive hasta la maduración de las semillas o hasta que sea víctima de las heladas. Estas semillas permanecen en el humus hasta que reaparecen las condiciones adecuadas para su desarrollo. Se trata de una planta muy resistente que tolera bien los cambios climáticos, excepto la congelación. Sus semillas pueden crecer en muy diferentes tipos de suelos y de climas y requiere muy poco cuidado una vez que ha hundido su raíz en el suelo.

Los brotes florecidos y las hojas de la planta femenina secretan una resina, llamada cha-

ras en la India. En el clima caliente y seco del norte de Africa se produce tanta resina que, incluso bajo el sol de mediodía, la planta parece estar cubierta de rocío. La resina se forma desde que aparecen las primeras flores hasta que las semillas alcanzan su madurez. La producción de resina podría ser una reacción adaptativa de la planta para proteger la semilla en maduración del calor y de la baja humedad del aire (Paris y Nahas 1984).

Algunas de sus subespecies reciben el nombre de indica o americana, como identificación de la localización geográfica de su crecimiento. Sin embargo, aunque en algunos trabajos este adjetivo aparece asociado al mayor o menor contenido en sustancias psicoactivas, en la realidad no describe ninguna de las características básicas de la planta (Houghton y Hamilton, 1908). La planta, que inicialmente se utilizó en su forma silvestre, fue posteriormente cultivada para aumentar su producción. Actualmente se puede encontrar en ambas formas. Donde mejor crece la planta es en suelos húmedos, fácilmente desmenuzables y con alto contenido en nitrógeno. Crece peor en suelos arcillosos (Wilsie y Reddy, 1946).

La *Cannabis Sativa* se ha adaptado a varios tipos de climas. La adaptación suele venir acompañada por variaciones morfológicas, principalmente en las hojas (Eckler y Miller, 1912). Las principales modificaciones observadas en los diferentes tipos de plantas son debidas a una cierta plasticidad genética, a las influencias del entorno (especialmente temperatura y exposición a la luz) y a la manipulación humana, pero no son específicas del país de origen (Dewey, 1928).

Así, una planta importada de la India muestra después de varias generaciones las mismas propiedades que las europeas, y una de estas últimas, utilizada para la producción de fibra, tras ser plantada en áreas secas y calientes de Egipto, tiende a producir después de varias generaciones plantas con alto contenido psicoactivo y sin apenas fibra (Bouquet, 1951).

Las plantas cultivadas para la obtención de cáñamo pueden alcanzar alturas de hasta 6

metros. Este tipo de planta tiene un tallo hueco, cosa que no ocurre en las utilizadas para la obtención de componentes psicoactivos. En la subespecie *Cannabis indica*, los compuestos psicoactivos están contenidos en la resina. La mayor concentración de cannabinoides se localiza en los brotes florecidos seguidos por las hojas. Hay pequeñas cantidades en el tronco y en las raíces y no parece haber nada en las semillas.

Se han utilizado tres tipos de preparaciones de la planta, que corresponden a los nombres que recibían en la India. Bhang se obtiene a partir de las hojas y los extremos superiores secos de la planta no cultivada y tiene un bajo contenido en resina. Ganja se obtiene de las hojas y los extremos superiores de las plantas cultivadas y tiene un contenido mayor en resina. Ambas preparaciones se conocen como marihuana. Charas, también conocido como hachís, se prepara a partir de la propia resina y tiene un contenido psicoactivo entre 5 y 10 veces mayor que la marihuana. Los productos de la planta pueden ser también masticados, fumados en una pipa de agua o comidos en diversos productos cocinados. En los últimos años, la experimentación genética y el desarrollo de técnicas de cultivo hidropónico en invernaderos ha aumentado el contenido en THC en las plantas de cannabis. Así, el cáñamo holandés denominado "Netherweed" alcanza unas concentraciones medias del 20%, lo que puede afectar a su patrón de consumo (Adams y Martin, 1996).

## **2. TIPOS DE COMPUESTOS PRESENTES EN LAS DIFERENTES VARIEDADES DE LA PLANTA.**

Los compuestos químicos identificados en la *Cannabis Sativa* son más de cuatrocientos. Todos ellos varían en número y en cantidad en dependencia del clima, tipo de suelo, variedad cultivada e incluso de la forma en que se haya realizado su cultivo. Estas variaciones también dependen de la parte de la

planta utilizada para su extracción, del modo de preparación de la droga para su consumo, así como de las condiciones en que se haya producido su almacenamiento. Unos sesenta de estos compuestos, presentan unas características estructurales comunes y han sido identificados como pertenecientes al grupo de los cannabinoides (Waller, 1971).

El término cannabinoide describe aquellas sustancias que tienen una estructura carbocíclica con 21 carbonos y entre los que se incluyen sus análogos y los productos procedentes de su transformación. Están formados generalmente por tres anillos, ciclohexeno, tetrahidropirano y benceno. Algunos de ellos son los responsables del poder psicoactivo de los diversos preparados procedentes de la planta (Mendelson, 1987).

Los principales cannabinoides son el  $\Delta^9$ -THC, el  $\Delta^8$ -THC y el CBD. El cannabicromeno (CBC), que es un producto intermedio en la síntesis de THC, está presente en grandes cantidades en algunas variedades de la planta. El CBN es un subproducto del THC que se forma cuando ha habido un almacenaje inapropiado de los brotes florecidos o de la resina, o durante su manipulación química. Las flores masculinas y las femeninas presentan la misma cantidad de cannabinoides (Valle, Lapa y Barros, 1968). La concentración de CBD es más alta en el cáñamo cultivado para la producción de fibra, donde el contenido de THC es bajo. Lo contrario ocurre en las plantas cultivadas para el consumo recreativo (Turner, Elsohly y Boeren, 1980).

Desde un punto de vista químico se han definido 3 tipos de plantas, en dependencia de la concentración de los principales cannabinoides:

- 1) Tipo droga pura con un alto contenido en THC (2-6%) y que carece de CBD: corresponde a las plantas que crecen en climas cálidos como Méjico o Suráfrica.
- 2) Tipo intermedio, en el que las concentraciones de THC son más bajas y tiene ya algo de CBD: corresponde a plantas que crecen en climas cálidos, alrededor del Mediterráneo como Marruecos o Líbano.

3) Tipo fibra, en el que el contenido en THC es muy bajo (<0.25%) y el de CBD es superior al 0,5%: corresponde a plantas que crecen en climas templados como Francia o Hungría, países donde se cultiva con fines industriales (Paris y Nahas, 1984).

El resto de los cannabinoides naturales pueden presentar características estructurales comunes. Así, el  $\Delta^9$ -tetrahidrocannabinol ( $\Delta^9$ -THCV), cannabidiol (CBD) y cannabivrol (CBNV), solo se diferencian del THC, CBD y CBN, respectivamente, en que tienen como cadena lateral propilo en vez de pentilo. Esta cadena puede ser también un n-butilo o un metilo. En el segundo caso tenemos la serie de los cannaborcinoles.

Otros cannabinoides presentes en la planta son el cannabiciol (CBL), el cannabigerol (CBG) y el monometiléter del cannabigerol (CBGM), cannabielsoina (CBE), cannabiodiol (CBND), cannabitriol (CBT), dehidrocannabifurano, cannabicitrano, cannabiripsol que aparecen en cantidades diferentes según la variedad de *Cannabis Sativa* valorada (Turner, Elsohly y Boeren, 1980).

En la planta, los cannabinoides pueden contener un grupo carboxilo, en posición 3' o 5' del anillo de benceno. Estos compuestos son muy inestables y sufren una descarboxilación espontánea, transformándose en los correspondientes cannabinoides neutros. El ácido cannabidiólico, que tiene actividad antibiótica, es un constituyente importante del cáñamo del tipo fibra. Este compuesto aparece en las etapas iniciales del desarrollo de la planta y aumenta su presencia en las etapas finales de la maduración.

La mayor parte de los componentes no cannábicos, hidrocarburos, terpenos, azúcares y aminoácidos, son los constituyentes normales de una planta por lo que no es de esperar que contribuyan al perfil farmacológico específico de la droga. Sin embargo, hay otros compuestos que si podrían contribuir a este perfil (Turner, Elsohly y Boeren, 1980):

a) bases cuaternarias como la muscarina y la N-(p-hidroxib-3-feniletíl)-p-hidroxitrans-cinnamida;

b) una serie de derivados espiránicos como la cannabispirona, la cannabispiperona y el cannabisperol;

c) derivados del estilbeno como el amorfastibol, que es parecido al cannabigerol y también aparece en otras plantas;

d) diversos alcaloides derivados de la espermidina (cannabisativina y anhidro-cannabisativina);

e) esteroides (campesterol, ergosterol, b-sitosterol, estimagasterol);

f) terpenos (mono y sesquiterpenos como el epóxido cariofilina), o triterpenos (friedelina, epifriedelanol);

g) glucósidos con flavonoides (vitexina, orientina).

Algunas veces, las preparaciones de cannabinoides están contaminadas lo que puede afectar a sus consumidores. Se han descrito casos en los que ha aparecido la bacteria salmonella o el hongo aspergillus, que podrían producir salmonelosis o la alteración broncopulmonar denominada aspergilosis, respectivamente. Otro tipo de contaminación está relacionado con herbicidas procedentes de la fumigación de la planta como por ejemplo ocurrió en Méjico en 1978 cuando los cultivos de marihuana fueron rociados con paraquat, compuesto que puede originar síntomas parecidos a la enfermedad de Parkinson. A veces se utilizan en la fumigación de las plantas compuestos organofosforilados que pueden conducir a trastornos mentales, al estar relacionados estos compuestos con la neurotransmisión colinérgica.

### 3. PROPIEDADES DE LOS CANNABINOIDES.

El  $\Delta^9$ -THC es el cannabinoide con mayor potencia psicoactiva, por lo que estas propiedades en una muestra de cannabis dependerán de su contenido en este compuesto. El  $\Delta^9$ -THC presenta propiedades hidrófobas por lo que es muy soluble en lípidos. Esto le confiere unas características, en relación con su

distribución en el organismo y con su eliminación, que le diferencian de otras drogas de abuso. Es bastante inestable, pudiendo ser degradado por el calor, la luz, los ácidos y el oxígeno atmosférico, lo que podría explicar la pérdida de potencia que se produce durante su almacenamiento. Los otros cannabinoides presentes en la planta de los que más datos se dispone son:

- 1) El  $\Delta^8$ -THC que tiene un perfil farmacológico muy parecido al del  $\Delta^9$ -THC, aunque algo más bajo, por lo que se está investigando para el diseño de fármacos sin efectos psicoactivos. Sólo aparece en algunas variedades de la planta y su concentración es muy pequeña en comparación con la del  $\Delta^9$ -THC (Mechoulam, Devane y Glaser, 1992). El  $\Delta^8$ -THC podría estar implicado en el efecto cataléptico atribuido a los cannabinoides, ya que este compuesto, o alguno de sus metabolitos, presenta en ratones una buena correlación entre sus concentraciones y la aparición de catalepsia (Ohlsson y cols., 1980a).
- 2) El CBN también tiene propiedades psicoactivas, entre las que se encuentran las relacionadas con los estímulos discriminativos del THC (Järbe y Mathis, 1992). Esta actividad es, en animales de experimentación, aproximadamente una décima parte de la descrita para el THC. Sin embargo, los resultados obtenidos en humanos fueron bastante contradictorios. Algunos autores han indicado que, tras su administración intravenosa, el CBN produce efectos similares a los descritos para el THC (Pérez-Reyes y cols., 1973a), mientras que otros no los han encontrado cuando la administración fue por vía oral (Hollister, 1974). En comparación con el THC, el CBN presenta mayor afinidad por el receptor CB2 que por el CB1 (Munro y cols., 1993). Al ser el CB2 un receptor periférico, esto podría implicar a este compuesto en los efectos producidos por el cannabis fuera del sistema nervioso central. Así, el CBN parece participar en la modulación del sistema inmune atribuida desde hace tiempo a los cannabinoides. Su actuación sobre el

receptor CB2 en esplenocitos y timocitos, al inhibir la adenilato ciclasa, reduce la actividad de la proteína quinasa A y de los factores de transcripción ligados al AMPc (Herring, Koh y Kaminski, 1998). Esta reducción, implica, a nivel genético, una disminución en la transcripción del gen para la IL-2, proteína que participa en la regulación de la actividad del sistema inmune. La disminución de su liberación podría contribuir a explicar la capacidad de inmunomodulación atribuida a los cannabinoides (Condie y cols., 1996).

- 3) El CBD es un compuesto bicíclico, al estar el anillo de tetrahidropirano escindido. Es un cannabinoide prácticamente desprovisto de propiedades psicoactivas. De hecho, el CBD no es capaz de desplazar del receptor CB1 ni a un agonista como el CP-55,940 ni a un antagonista como el SR141716A (Thomas y cols., 1998). Sin embargo, a concentraciones micromolares, actúa como antagonista de los receptores cerebelares para cannabinoides, cuando se utiliza GTP $\gamma$ S como índice de activación de este receptor (Petitet y cols., 1998). Al tratarse de una sustancia no-psicoactiva, se ha profundizado en la exploración de sus posibles efectos clínicos. Se ha descrito un caso en el que el uso oral del CBD (disuelto en aceite de maíz y empaquetado en cápsulas de gelatina) ha sido efectivo en un tratamiento a largo plazo de la psicosis (Zuardi y cols., 1995). Cuando se utiliza una mezcla de cannabinoides o el producto natural, el efecto antipsicótico podría estar enmascarado por los efectos indeseados del THC.

Investigaciones realizadas con roedores, han demostrado que el CBD, a dosis relativamente bajas, produce efectos ansiolíticos en estos animales (Onaivi, Green y Martin, 1990). Los datos obtenidos en humanos son contradictorios. Unos investigadores han observado que el tratamiento con CBD atenúa las alteraciones psicológicas inducidas por altas dosis de THC (0.5 mg/kg.), como por ejemplo los sentimientos de ansiedad y de pánico (Zuardi y cols., 1982). Otros investiga-

dores, sin embargo, no habían apreciado previamente ningún efecto modulador del CBD sobre la actividad psicótropa del THC (Hollister y Gillespie, 1975).

La única característica farmacológica del THC que parece compartir el CBD es la actividad anticonvulsivante, aunque posiblemente utilizando diferentes mecanismos de actuación. Por otro lado, al administrar CBD a pacientes epilépticos, disminuía el desacoplamiento comportamental relacionado con el THC (Izquierdo, Orsingher y Berardu, 1973). Esta propiedad del CBD abrió la posibilidad de su utilización en el tratamiento de la distonía, el corea de Huntington o el dolor neuropático (Consroe y Sandyk, 1992). Se ha atribuido recientemente al CBD un papel neuroprotector al comprobar su actuación como antioxidante frente a los efectos oxidativos producidos en las neuronas por la liberación de glutamato (Hampson y cols., 1998). Aunque los resultados son preliminares, al tratarse de un estudio en cultivo de células de rata, apuntan a una posible actividad protectora de este compuesto en el cerebro.

El CBD ha sido relacionado desde hace tiempo con el sistema inmune. Suprime la producción de anticuerpos en cultivos celulares de bazo de ratón, en presencia de células T y de macrófagos activados (Baczynsky y Zimmerman, 1983). Recientemente, se ha visto que en algunas líneas celulares del sistema inmune, el CBD inhibe la producción de diversas citoquinas (IL-8, IL-10, TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ ). Estos resultados, que indican sus posibles efectos beneficiosos en enfermedades inflamatorias/autoinmunes, también advierten de su peligrosidad en relación con el SIDA, tumorigénesis e inflamación alérgica en pulmones (Srivastava, Srivastava y Brouhard, 1998).

### 3.1. Relación estructura-actividad.

Las propiedades de estos cannabinoides dependen de su estructura química. Variaciones mínimas en los componentes de la molécula del THC pueden provocar cambios

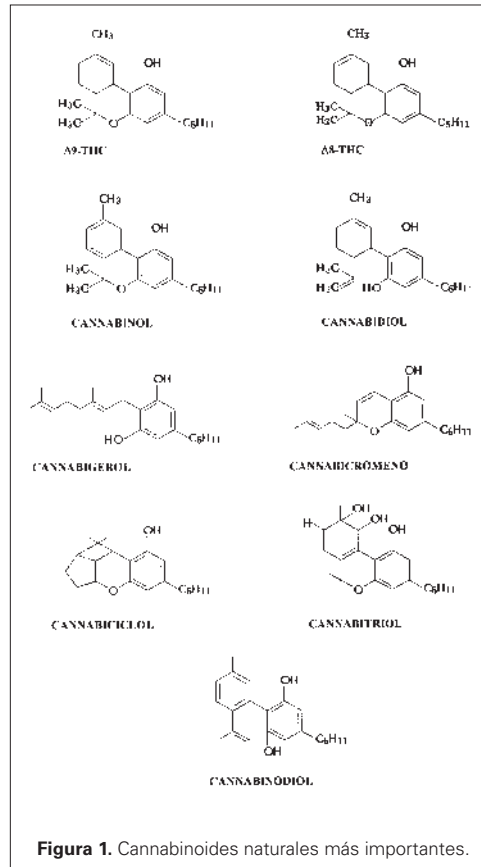


Figura 1. Cannabinoides naturales más importantes.

importantes en su actividad. La disposición de sus átomos en el espacio y la posible existencia de enantiómeros también puede influir en las propiedades de la molécula. Diversos estudios realizados desde la década de los sesenta han servido para caracterizar la estructura de estos compuestos. Además, la cristalografía de rayos X y la resonancia magnética nuclear han permitido dilucidar la geometría de los cannabinoides tanto en estado sólido como en disolución. Esto ha facilitado los estudios sobre las interacciones que se producen entre estos compuestos y su receptor.

Estas investigaciones han permitido establecer algunas de las "reglas" que debe cumplir una molécula para poder presentar actividad cannabimimética (Mechoulam, Devane

y Glaser, 1992). Así, para que un cannabinoide sea psicoactivo:

- a) debe contener en su molécula la estructura del dihidrobenzopirano: un ejemplo de ello sería el CBD que carece del anillo de hidropirano y no posee psicoactividad; hay excepciones como el levonantradol y alguno de sus derivados (que tienen un grupo ceto alquilado en el hidroxilo del fenol y el CP-47497 que es un monofenol).
- b) el hidroxilo fenólico debe estar libre: la sustitución de este hidroxilo por un amino, disminuye considerablemente esta actividad, mientras que la sustitución por un tiol la elimina.
- c) la hidroxilación en C-11 mantiene la actividad, pero su posterior oxidación a carboxilo la elimina: El CBN, que al tener aromatisado su anillo de ciclohexeno tiene menos actividad que el THC, puede aumentarla al hidroxilarse en C-11. El gran aumento de actividad que aparece en el 11-hidroxi- $\Delta^9$ -THC-DMH (HU-210) está relacionado con la presencia de un grupo hidroxilo en C11 y con la sustitución del pentilo por 1,1, dime-tilheptilo en su cadena lateral. Sorprendentemente el 11-hidroxi- $\Delta^9$ -THC-DMH es menos activo que el HU-210. La dihidroxilación del anillo de terpeno conduce a la pérdida de la actividad.
- d) la posición del doble enlace en el anillo de ciclohexeno parece variar la actividad, siendo la óptima para  $\Delta^9$ -THC y luego para  $\Delta^8$ -THC. La saturación del anillo produce los hexahidrocannabinoles con una actividad más baja.
- e) el grupo metilo en C-9 no es un requerimiento absoluto para el mantenimiento de la actividad.
- f) la cadena lateral es de gran importancia para la actividad cannabinomimética. Cuando el resto alquílico n-pentilo se elonga y ramifica aumenta la potencia.

Entre los requerimientos estereoquímicos se encuentran:

- a) los anillos de ciclohexeno (A) y de dihidropireno (B) se encuentran en trans.

b) la reducción del  $\Delta^9$ -THC a hexahidrocannabinol origina dos epímeros activos, aunque el ecuatorial es considerablemente más activo que el axial. La misma relación se observa con los 11-hidroxi-hexahidrocannabinoles, lo que junto con los datos obtenidos con otros compuestos parece indicar que las sustituciones ecuatoriales confieren mayor actividad que las axiales. La eliminación de los dos metilos del carbono 6 la disminuye.

c) Los isómeros (-) del  $\Delta^9$ -THC y del  $\Delta^8$ -THC presentan unas propiedades cannabimiméticas mucho más altas que las de las formas (+), aunque persista en ellas algo de actividad (Dewey, Martin y May, 1984). El HU-211, que es el enantiomero (+) del HU-210, es prácticamente inactivo, lo que convierte a esta pareja de enantiómeros en la más idónea para la caracterización de los receptores para cannabinoides. Otros dos pares de enantiómeros sintetizados en el laboratorio son el levonantradol y el CP55244 y sus isómeros (+) dextronantradol y CP55243.

El conocimiento de las relaciones existentes entre la estructura y la actividad de los cannabinoides ha permitido el diseño de análogos que han sido de gran utilidad en el estudio farmacológico y fisiológico de estos compuestos. En unos casos, se ha tratado de modificar el marcado carácter hidrófobo de los cannabinoides para aumentar su solubilidad en agua. Otras veces, se ha buscado aumentar la capacidad de unión a su receptor, que en el caso del THC no es muy alta. Además, las sucesivas modificaciones de su estructura han permitido la preparación de derivados relacionados con alguna de las acciones farmacológicas atribuidas a estos compuestos, evitando las relativas a sus efectos psicotrópicos.

Así, se han estudiado los efectos analgésicos de los cannabinoides mediante la utilización de análogos no clásicos como los tetracíclicos y los bicíclicos (Howlett y cols., 1988). El levonantradol es un ejemplo de cannabinoide sintético tetracíclico y el (-)-CP-55,940 lo es de bicíclico. Este último compuesto produ-

ce unos efectos comportamentales muy parecidos a los de los cannabinoides vegetales, por lo que ha sido utilizado para la caracterización del receptor de cannabinoides.

Otros derivados sintéticos de los cannabinoides que han demostrado poseer efectos terapéuticos son la nabilona y el naboctate. El primero de ellos posee, en el carbono nueve, un grupo cetónico en lugar de un metilo y ésto le confiere un apreciable efecto antiemético. El segundo presenta un grupo dietilamino esterificado en el hidroxilo fenólico lo que ha permitido su utilización para la reducción de la presión intraocular (Razdan, 1986).

El 11-hidroxi- $\Delta^8$ -THC-DMH (HU-210) es el cannabinoide sintético más potente de los actualmente conocidos. Esta propiedad está relacionada con la presencia de un grupo hidroxilo en C11 y de 1,1-dimetilheptilo en su cadena lateral. Su elevada potencia fue la base de su utilización en la caracterización de la anandamida, que ha sido el primer cannabinoide endógeno aislado de cerebro.

Otro tipo de compuestos sintetizados en el laboratorio son los aminoalquilindoles (AAI). Uno de ellos, el WIN-55,212-2 se une al receptor de cannabinoides, inhibiendo la actividad de la adenilato ciclasa, por lo que se ha utilizado en la caracterización de este receptor (Bell y cols., 1991). Estos compuestos, que presentan propiedades analgésicas, no están relacionados estructuralmente con los cannabinoides, pero muestran un perfil farmacológico cannabimimético.

La anandamida y el 2-araquidonilglicerol, que son los dos cannabinoides endógenos, mejor caracterizados, presentan una estructura química muy diferente de la de los cannabinoides vegetales y sintéticos, por lo que sus efectos fisiológicos no tienen porque ser exactamente los mismos que los producidos por los cannabinoides naturales. En la actualidad, se están diseñando compuestos a partir de la estructura de los endocannabinoides que puedan tener una aplicación terapéutica y en los que no aparecerían los efectos perjudiciales atribuidos a los cannabinoides de origen vegetal.

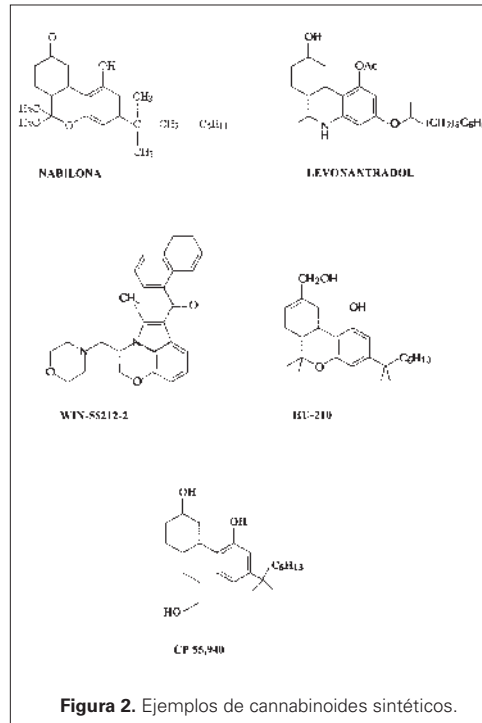


Figura 2. Ejemplos de cannabinoides sintéticos.

#### 4. ABSORCIÓN Y DISTRIBUCIÓN.

Los cannabinoides pueden ingresar en el organismo de varias formas:

- 1) Por inhalación del humo procedente de pipas de agua o de cigarrillos, lo que produce una rápida absorción.
- 2) Por ingestión oral de bebidas o alimentos sólidos, con una absorción mas lenta, lo que retrasa la manifestación de sus efectos.
- 3) Por medio de aerosoles o pulverizadores, para evitar los efectos perjudiciales asociados al humo.
- 4) En forma de gotas para el tratamiento ocular.
- 5) Por administración rectal, para evitar los problemas de absorción y las primeras etapas de degradación asociadas a su ingesta oral.



Otra vía de administración es la intravenosa, que requiere la disolución del THC en alcohol y su mezcla con una infusión salina, lo que la convierte en poco práctica para la medicina general. Los preparados de la *Cannabis Sativa* (hachís, marihuana), se consumen principalmente en forma de cigarrillos, por lo que son absorbidos por los pulmones, acompañados por los otros componentes del humo. El grado de absorción depende de diversos factores:

- 1) del tipo de preparación utilizada, lo que implica la presencia en mayor o menor cantidad de diferentes tipos de cannabinoides y de otros compuestos químicos;
- 2) de la combustión de la mezcla, como demuestra el hecho de que los cannabinoides ácidos se descarboxilan con bastante rapidez cuando están expuestos al calor;
- 3) del tiempo empleado en fumarlo ya que la duración de la inhalación y de la retención del aliento tras la aspiración, dan lugar a diferentes tiempos de contacto entre las sustancias presentes en el preparado y las vías respiratorias del individuo que las consume (Agurell y cols., 1986).

Por ejemplo, en estudios realizados con fumadores de marihuana, se ha visto que el volumen contenido en una "calada" produce cambios significativos en los niveles plasmáticos de THC y en los efectos subjetivos psicotrónicos, y que estos cambios están relacionados más con la dosis inhalada que con el tiempo que el humo permanece en los pulmones (Azorlosa, Greenwald y Stitzer, 1995).

La ingestión de los cannabinoides por vía oral da lugar a unos niveles plasmáticos de THC inicialmente más bajos que cuando se inhala. Por vía oral, su biodisponibilidad se ve reducida por su sensibilidad a la acidez del jugo gástrico, por el metabolismo hepático e intestinal, así como por su acceso a la circulación enterohepática (Agurell y cols., 1986). Se ha visto que en condiciones ácidas, por encima de un pH 4, el  $\Delta^9$ -THC se isomeriza a  $\Delta^8$ -THC o a 9-hidroxihexahidrocannabinol. A un pH más ácido se produce la rotura del anillo de pirano y se forman varios cannabinoides

sustituidos. Estas alteraciones podrían explicar la pérdida de actividad del THC tras ingestión oral, debido al pH ácido del estómago (Garret, Gouyette y Roseboom, 1978). Por tanto, hay que ingerir una cantidad mayor de THC por esta vía para conseguir el mismo efecto fisiológico que por la vía aérea. Además, se ha visto que, tras la ingestión oral de THC, se produce un aumento gradual de su concentración en sangre durante un periodo de tiempo que puede durar varias horas, lo que retarda la aparición de sus efectos psicoactivos (Cone y Huestis, 1993).

La administración del THC en supositorios se ha realizado en forma de la prodroga hemisuccinato de THC. Tras la hidrólisis de este compuesto, se eleva rápidamente la presencia de THC en sangre. Estos niveles son dosis-dependientes y permanecen estables durante periodos prolongados de tiempo, que pueden llegar a alcanzar las 24 horas, lo que ampliaría el periodo entre tomas. Este tipo de administración parece la más idónea para aquellos pacientes que tengan náuseas y vómitos.

La administración ocular tópica de los cannabinoides ha presentado algunos problemas, debido al carácter hidrófobo de estos compuestos. Este problema ha sido solucionado con la reciente aparición de compuestos, como las ciclodextrinas, que permiten la solubilización de los lípidos en disolventes polares (Green, 1999).

Los estudios sobre la biodisponibilidad del THC muestran considerables diferencias entre la vía pulmonar y la oral. Fumar parece ser el método más eficaz de administrar la droga. La entrada del THC en sangre y la posterior distribución en tejidos son muy rápidas y presentan una cinética muy similar a la obtenida tras su administración intravenosa. La administración oral conduce a unos niveles plasmáticos mucho más erráticos que los observados después de fumar.

Solo un 3% del THC presente en sangre esta en forma libre. Dadas sus propiedades hidrófobas, se une a diferentes componentes plasmáticos. Un 9% esta unido a las células sanguíneas. Otro 60% lo está a las lipoprotei-

nas plasmáticas y el resto a albúmina (Widman y cols., 1974). En humanos, las LDL parecen ser las lipoproteínas principalmente implicadas, mientras que en ratas lo son las VLDL y HDL.

En cuanto a su distribución en los tejidos corporales, el THC es captado del plasma en un 70% por los tejidos y el resto es metabolizado (Hunt y Jones, 1980). Este reparto está limitado por la baja concentración de su forma libre en sangre, por lo que depende del flujo sanguíneo. Dada su alta lipofiliidad penetra rápidamente en los tejidos, encontrándose altas concentraciones en aquellos que están altamente vascularizados. Tras la administración aguda de THC marcado con  $C^{14}$  se observa una acumulación apreciable de radioactividad en pulmón, hígado, riñón, corazón, estómago, bazo, tejido adiposo marrón, placenta, corteza adrenal, tiroides, pituitaria y glándula mamaria. El marcaje es más bajo en cerebro, tejido fetal y testículos (King, Teale y Marks, 1976; Harvey, 1999). Posteriormente se redistribuye al tejido adiposo, siendo este tejido junto con el bazo sus principales depósitos tres días después de su ingesta (Rewich, Roher y Vandaris, 1979). La droga puede tardar varias semanas en ser totalmente eliminada tras el cese de su administración (Kreuz y Axelrod, 1973).

Como consecuencia de su retención en estos reservorios hidrófobos se enlentece la penetración del THC en el cerebro, donde su concentración y la de sus metabolitos es relativamente baja (aproximadamente un 1% de la concentración plasmática máxima). En experimentos en los que se administra THC marcado con  $^{14}C$ , la radioactividad aparece asociada principalmente a núcleo caudado, putamen, puente, tálamo, amígdala, hipocampo, y corteza frontal y parietal. Esta distribución es similar a la obtenida usando  $^{14}C$ -CBN y  $^{14}C$ -CBD (Mclsaac y cols., 1971; Agurell y cols., 1986).

A nivel subcelular, el  $\Delta^9$ -THC está muy concentrado en fracciones particuladas como las mitocondrias y los sinaptosomas. No aparecen diferencias significativas entre la afinidad del  $\Delta^9$ -THC o de su metabolito, el 11-hidroxi-

THC en estas fracciones (Magour y cols., 1976). Estos dos compuestos son los que en mayor proporción parecen acumularse en los tejidos, aunque también se ha descrito la presencia en el tejido adiposo del 8,11-dihidroxi-THC. Una sustancial proporción de la droga aparece conjugada con ácidos grasos, sobre todo en la fase final del almacenamiento (Leighty, Fentiman y Foltz, 1976).

La paulatina liberación del THC, desde estos almacenes tisulares a la sangre, enlentece la caída de los niveles plasmáticos de este compuesto, tras el cese de su administración. Esto prolonga su presencia en sangre y la posterior entrada al cerebro. Esta podría ser la explicación de la ausencia de un síndrome de abstinencia, tras la suspensión de su ingesta, a diferencia de lo que ocurre en la adicción a opiáceos (Agurell y cols., 1986). Los primeros estudios realizados para conocer el tiempo de aclaramiento medio en los consumidores crónicos indicaban valores entre 19 y 27 horas y era dos veces más rápido que en la persona que no tenían experiencia en su consumo (Lemberger y cols., 1971). En otros estudios no se corroboraron estas diferencias. Los trabajos realizados posteriormente, utilizando técnicas de ensayo más sensibles sugirieron que en un fumador crónico la vida media del THC está entre 3 y 5 días (Johansson y cols., 1988).

## 5. METABOLISMO Y EXCRECIÓN.

Los mecanismos de eliminación del  $\Delta^9$ -THC son bastante conocidos tanto en animales de experimentación como en el ser humano. Solo una mínima cantidad de este compuesto es eliminada del cuerpo en su forma original, mientras que la mayor parte aparece en forma de metabolitos en heces (un 68%) o en orina (12%). La droga está también presente en otros tejidos y fluidos biológicos como el pelo, la saliva y el sudor. La mayor parte del metabolismo ocurre en el hígado, aunque también puede producirse en otros órganos como el pulmón y el intestino.

En los fumadores crónicos de marihuana hay un aumento significativo en la cantidad secretada por orina (Agurell y cols., 1986). En la orina hay una apreciable presencia de 11-OH-THC y una elevada concentración de ácido THC-11-oico, ambos en forma libre o conjugada (Willians y Moffat, 1980). La concentración de ácido THC-11-oico presente en orina humana no muestra una correlación apreciable con la presente en sangre, aunque parece mejorar cuando se comparan los logaritmos de estas concentraciones (Huestis, Mitchell y Cone, 1996).

Respecto a las reacciones implicadas en su catabolismo,  $\Delta^9$ -THC y  $\Delta^8$ -THC siguen un camino de degradación muy parecido (Agurell y cols., 1981). La primera enzima que actúa es el citocromo P-450 que oxida el correspondiente cannabinoide a derivados mono-, di- o trihidroxilados (Harvey, 1990). El  $\Delta^9$ -THC y el  $\Delta^8$ -THC son rápidamente hidroxilados a 11-hidroxi- $\Delta^9$ -THC y 11-hidroxi- $\Delta^8$ -THC, respectivamente, en el hígado (Matsunaga y cols., 1995). El patrón de hidroxilación refleja la distribución de isoformas del citocromo P-450. Así, en humanos, la isoforma P450 2C9 hidroxila el THC en 11, la P450 3A lo hidroxila en 8 y, en el mono, la P450 RM-A lo hidroxila en 11 y en 8, mientras que la P450 JM-C lo hace en 3'.

La hidroxilación puede producirse en más de ocho sitios diferentes (1', 2', 3', 4', 5', 8 $\alpha$ , 8 $\beta$  y 11) cuya proporción relativa varía según especies, lo que puede estar relacionado con la diferencias existentes entre especies de los citocromo P-450. La hidroxilación en posición 11 es la reacción más importante del metabolismo del  $\Delta^9$ -THC en la mayoría de las especies incluido el ser humano. El 11-hidroxi- $\Delta^9$ -THC tiene una actividad farmacológica y una potencia parecidas al  $\Delta^9$ -THC. Este compuesto puede oxidarse al ácido carboxílico correspondiente (ácido  $\Delta^9$ -THC-11-oico) o volver a hidroxilarse. En el segundo caso, se convierte en 8,11-dihidroxi- $\Delta^9$ -THC, que puede ser hidroxilado en la cadena lateral. Estos compuestos hidroxilados son transformados, posteriormente, en otros metabolitos más polares, por rotura de la cadena lateral y oxidación al correspondiente ácido carboxílico.

También se puede producir la reducción del doble enlace del THC, dando lugar al correspondiente hexahidrocannabinol, que generalmente se oxidan en C-11. En algunos casos hay una epoxidación que produce 9 $\alpha$ ,10 $\alpha$ -epoxihexahidrocannabinol. El que se haya encontrado CBN y sus derivados en orina y bilis de animales a los que se les administró  $\Delta^9$ -THC, parece indicar que el CBN es un metabolito del  $\Delta^9$ -THC (Harvey, 1984).

Tras su administración por vía aérea, los niveles en sangre de THC aumentan rápidamente, alcanzando su máxima concentración antes de que finalice el consumo del cigarro. La máxima concentración de 11-hidroxi-THC es más baja que la de THC y aparece cuando se deja de fumar. El ácido  $\Delta^9$ -THC-11-oico se detecta algunos minutos después del consumo y su concentración crece lentamente hasta que alcanza una meseta durante un periodo prolongado de tiempo, pudiendo llegar a superar los niveles de THC hasta 5 veces. El máximo nivel se alcanza entre 30 minutos y una hora después de haberlo fumado (Wall y Pérez-Reyes, 1981; Huestis, Henningfield y Cone, 1992).

Se ha descrito en algunas ocasiones un retraso de la aparición de los efectos psicológicos y cardíacos (taquicardia) del THC con respecto a la elevación de sus niveles en plasma. Esta variación puede estar relacionada con el retraso en la aparición en sangre de la máxima concentración de 11-hidroxi-THC. Al tratarse de un compuesto psicoactivo, su presencia en cerebro potenciaría los efectos iniciados por el THC (Pérez-Reyes y cols., 1972). Tras su administración intravenosa, el máximo de psicoactividad se alcanza 15 minutos después del máximo de THC en sangre. Este intervalo es más amplio tras la administración oral. Se produce 2 horas después de la administración de la droga y una hora después del máximo plasmático de THC (Ohlsson y cols., 1980b). Se ha sugerido un sustancial componente metabólico en el Ahigh@ producido por la administración oral, ya que se ha descrito que la relación 11-hidroxi-THC/THC es mucho más alta tras la admi-

nistración oral que tras la subcutánea (Wall y Pérez-Reyes, 1981).

El metabolismo del CBD es bastante complejo, habiéndose catalogado unos 83 metabolitos (Harvey, 1991). Se forman derivados mono-, di- y trihidroxilados, y se produce la oxidación a ácidos y la pérdida de cadena lateral. Las proporciones de estos compuestos también varían entre especies. En humanos, parece haber menos  $\beta$ -oxidación que en perros pero la excreción de hidroxiácidos es más pronunciada (Harvey y Mechoulam, 1990). El metabolismo del CBN es menos complejo que el de los otros cannabinoides. Predomina en la mayoría de las especies la hidroxilación en 11, aunque también hay una importante hidroxilación en la cadena lateral. Los metabolitos excretados son principalmente 11-hidroxi-CBN, el ácido CBN-11-oico y sus análogos hidroxilados en la cadena lateral (Brown y Harvey, 1990a).

En relación con el metabolismo del cannabigerol, sus dos cadenas alifáticas son hidroxiladas en todas las especies investigadas, preferentemente en los grupos metil-alílicos (Harvey y Brown, 1990). El metabolismo del cannabicromeno parece ser similar, habiéndose detectado sus dihidroxiderivados en el conejo, mientras que la ruta del epoxi-diol parece ser la predominante en hamster, gerbil y gato (Brown y Harvey, 1990b).

Los metabolitos procedentes de la degradación de los cannabinoides son eliminados en forma de ácidos libres o conjugados con glucurónico o con ácidos grasos. Para poder realizar esta reacción de condensación es necesario que se produzca una esterificación entre los grupos hidroxilo de los cannabinoides y los grupos carboxilo de los compuestos con los que se conjugan. Los glucuronatos así formados se almacenan en el cuerpo durante períodos relativamente prolongados de tiempo y pueden llegar a ser detectados en la orina varias semanas después del consumo de los cannabinoides (Williams y Mof-fat, 1980)

La conjugación también puede producirse en el grupo fenol, aunque esta ruta no se ha identificado en humanos. Un segundo tipo de

conjugación implica la esterificación del 11-hidroxi-THC con ácidos grasos de cadena larga como el oleico, el palmítico y el esteárico (Leighty, Fentiman y Foltz, 1976; Yisak y cols., 1978).

También se ha podido demostrar en ratas preñadas que los cannabinoides pueden pasar a través de la placenta desde la sangre materna a la fetal. Durante el embarazo, los niveles presentes en los fetos corresponden aproximadamente al 10% de los niveles plasmáticos maternos. La exposición repetida a múltiples dosis produce la acumulación de dichos compuestos en los fetos, ya que éstos no parecen disponer todavía de los mecanismos necesarios para su degradación. Los cannabinoides también son excretados en la leche materna durante la lactancia, lo que implica la exposición de las crías a este compuesto (Fernández-Ruiz y cols., 1992).

## 6. INTERACCIONES ENTRE CANNABINOIDES.

La actuación de cada uno de los cannabinoides sobre el organismo puede depender del resto de los compuestos presentes en la marihuana o en cualquiera de los otros preparados de la *Cannabis Sativa*. El escaso número de datos disponibles sobre las propiedades de la mayoría de estos compuestos hace muy difícil poder predecir como podrían interferir en la actuación del THC, dando lugar a un efecto sinérgico, aditivo o incluso antagónico.

La modificación de la actuación de estos compuestos también puede estar relacionada con la forma de administración de la muestra. Así, cuando la droga se fuma mezclada con tabaco, hay que tener en cuenta, además de la existencia de compuestos procedentes del tabaco, el que la pirólisis origina nuevos compuestos químicos a partir de los procedentes de la planta, que también podrían influir en los efectos de los cannabinoides sobre el organismo. En relación con este punto, se ha estudiado la acción del calor sobre los cannabinoides cuando se consu-

men en cigarrillos. Los cannabinoides ácidos se descarboxilan rápidamente entre 1401C y 2001C. La pirólisis produce varios derivados de cannabinoides, principalmente un derivado del 7 pentil- dibenzofurano y la cannabielsoina, sustancias de las que no se conoce su efecto farmacológico. Cuando se compara la combustión del cannabis con la del tabaco, se observa que la presencia del carcinógeno benzopireno es superior en la primera. También son más elevadas las concentraciones de benzoantraceno y de diversos naftalenos. Las cantidades producidas de monóxido de carbono, cianhídrico, nitrosaminas y alquitranes es similar en ambos casos (Lee, Novotny y Bartle, 1976).

Una vez producida su ingestión, las interacciones entre los diferentes compuestos presentes en un preparado de cannabis pueden tener lugar en alguna de las etapas de su paso por el organismo (absorción, distribución, metabolismo o eliminación). Veamos a continuación los datos existentes acerca de la influencia que sobre la actividad del THC pueden tener otros cannabinoides. Los primeros estudios farmacocinéticos realizados en humanos fueron incapaces de demostrar ninguna interacción significativa entre THC y CBD o CBN (Agurell y cols., 1981; Hunt y cols., 1981). Este resultado era similar al obtenido previamente, cuando cada uno de estos dos últimos compuestos habían sido estudiados en combinación con THC (Hollister y Gillespie, 1975).

Estudios posteriores demostraron una interacción farmacocinética entre el CBD y el THC y sus metabolitos en cerebro de ratón. El CBD es un inhibidor de la actividad del citocromo P-450 hepático. Cuando se administra este compuesto a ratones, disminuye la concentración en sangre de 7-hidroxi-THC y de 6a-hidroxi-THC, que son los principales metabolitos de la oxidación del THC por este sistema enzimático. Este resultado implica un aumento de la permanencia del THC en el organismo. De esta forma CBD, que no tiene actividad psicotrópica por sí mismo, puede potenciar la producida por el THC (Bornheim y cols., 1995). En relación a cual es la isoenzi-

ma del citocromo P450 afectada por el CBD, se ha visto que la preincubación de microsomas de hígado humano con este cannabinoide disminuye en un 60% la formación de los metabolitos del THC catalizada por la P450 3A, pero tiene menos efectos sobre los producidos por la P450 2C9 (Jaeger, Benet y Bornheim, 1996). En microsomas de hígado de ratón, CBD disminuye la producción de 11-hidroxi-THC, metabolito producido por CPY2C9 (Yamamoto y cols., 1995). En cerebro de ratón, el CBD inhibe CPY3A y 2C9 (Bornheim y cols., 1995). Este efecto parece invertirse a una activación tras una administración prolongada de CBD. En estas condiciones experimentales se ha descrito un aumento en la formación de las isoformas CPY2B, 3A y 2C (Bornheim y cols., 1994).

Se ha observado que cuando se usan extractos de cannabis conteniendo entre un 3% y un 5% de THC, tanto CBD como CBN aumentan la permeabilidad de la barrera hematoencefálica, lo que puede contribuir a una mayor entrada de estos compuestos al cerebro en grupo que por separado (Agrawal y cols., 1989). Este caso y el anterior son dos ejemplos de como la presencia de CBD en los preparados obtenidos a partir de la *Cannabis Sativa* puede potenciar los efectos producidos por el THC de dos maneras: inhibiendo su catabolismo o facilitando su entrada en el cerebro.

También se ha visto en ratas macho que la inhibición producida por THC sobre la liberación de la hormona luteinizante (LH) es potenciada por una mezcla en la que también estén presentes CBD y CBN (Murphy y cols., 1990). Dado que la LH activa la liberación de testosterona, otro de los efectos de la presencia conjunta de los tres cannabinoides es una disminución de los niveles de testosterona en plasma.

En rata, el CBD potencia los efectos analgésicos del THC y antagoniza los depresores. También parece bloquear los efectos excitatorios producidos por este compuesto. Esto último ha sido comprobado en animales privados de sueño, que se encuentran en la fase REM, en los que se ha visto que el CBD

disminuye la agresividad causada por la administración de THC (Karniol y Carlini, 1973). El CBD también reduce otros efectos atribuidos al THC en ratas (magnitud y duración de los efectos hipotérmicos) y en conejos (frecuencia cardiaca, respiración y temperatura).

En relación con los estímulos discriminativos producidos por los cannabinoides, los estudios realizados con diversas combinaciones de THC, CBN y CBD, indican que los estímulos producidos por el THC son generalmente de mayor intensidad o duración cuando se administran en combinación con los otros dos compuestos (Järbe y Mathis, 1992). Por ejemplo, cuando THC se usó junto con CBD, se prolongó el tiempo de duración de estos estímulos discriminativos. Esta interacción depende del animal estudiado, dado que se produjo en ratas, pero no en palomas.

Cuando se empleó THC y CBN, se observó un aumento de la discriminación a los estímulos producidos por el THC en ratas, aunque no se logró que se prolongara el efecto. En palomas, el CBN solo fue capaz de producir un ligero aumento en el efecto discriminativo. La vía de administración también puede influir en las diferencias obtenidas entre estos animales, dado que las ratas fueron inyectadas intraperitonealmente mientras que las palomas lo fueron intramuscularmente.

También se han estudiado las interacciones entre CBD y CBN. Cuando se combinan ambos compuestos se observa que el primero puede reducir los efectos estimulantes del segundo (Hiltunen y Härbe, 1986).

Por otro lado y en relación con el sistema cannabinoide endógeno, hay que indicar que, en microsomas procedentes de cerebro de ratón, se ha visto que la actividad de la anandamida amidasa es inhibida en orden decreciente por CBD, CBN y THC (Watanabe y cols., 1996). Dado que esta enzima inactiva a la anandamida, que es un cannabinoide endógeno, la ingesta de estos componentes de la marihuana podría servir para prolongar la actividad de este cannabinoide endógeno en el consumidor de cannabis.

Otro posible tipo de interacción a tener en cuenta es el que puede producirse entre el compuesto ingerido y alguno de los productos de su metabolismo. Como ya hemos indicado previamente, el ácido THC-11-oico se obtiene en la degradación en el organismo del THC. Este compuesto que no presenta psicoactividad, atenúa, sin embargo, los efectos catalépticos del THC en ratón (Burstein y cols., 1987). Una posible explicación de este hecho es que el ácido sea capaz de inhibir la síntesis inducida por THC de prostaglandinas, probablemente inhibiendo a la ciclooxigenasa COX-2, que es una de las enzimas implicadas en dicha síntesis (Burstein y cols., 1986). El ácido THC-11-oico también parece inhibir la lipooxigenasa-5 (5-LOX). La inhibición de la actividad de ambas enzimas origina un aumento de los niveles de ácido araquidónico, que podría derivar hacia otras rutas metabólicas que lo utilizan como sustrato. Una de ellas, conduciría al aumento de la síntesis de los ácidos 12-hidroperoxi-eicosatetraenoicos (12-HPETE), lo que justificaría los efectos analgésicos atribuidos a estos compuestos. El metabolismo del THC habría eliminado, en este caso, las propiedades psicotrópicas, conservando las analgésicas y las antiinflamatorias. Estas dos últimas propiedades del THC podrían ser incluso debidas en parte a su metabolito ácido, el cual además parece carecer de la toxicidad gastrointestinal y renal relacionada con las drogas antiinflamatorias no-esteroides (Burstein, 1999).

## BIBLIOGRAFIA.

- Adams I.B., Martin B.R. (1996) Cannabis: pharmacology and toxicology in animals and humans. *Addiction* 91:1585-1614.
- Agrawal A.K., Kumar P., Gulati A., Seth P.K. (1989) Cannabis induced neurotoxicity in mice: effect of cholinergic (muscarinic) receptors and blood barrier permeability. *Res. Commun. Subst. Abuse* 10:155-168.
- Agurell S., Carlsson S., Lindgren J.E., Ohlsson A., Gillespie H., Hollister L. (1981) Interactions of 1-tetrahydrocannabinol with cannabinol and

- cannabidiol following oral administration in man. Assay of cannabinoil and cannabidiol by mass fragmentography. *Experientia* 37:1090-1.
- Agurell S., Halldin M., Lindgren J., Ohlsson A., Widman M., Gillespie H., Hollister L. (1986) Pharmacokinetics and metabolism of ácido  $\Delta^9$ -THC and other cannabinoids with emphasis on man, *Pharmacol. Rev.* 38:21-42.
- Azorlosa J.L., Greenwald M.K., Stitzer M. (1995) Marihuana smoking: effects of varying puff volume and breathhold duration. *J. Pharmacol Exp. Ther.* 272:560-569.
- Baczynsky W.O.T., Zimmerman A.M. (1983) Effects of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol, cannabinoil and cannabidiol on the immune system in mice. II. In vitro investigation using cultured mouse splenocytes. *Pharmacology* 26:12-19.
- Baily L.H. (1949) *Manual of cultivated plants.* (2nd ed.) Macmillan Co. New York.
- Bell M.R., D'Ambra T.E., Kumar V., Eissenstat M.A., Herrman J.L. (1991) Antinociceptive (aminoalkyl)-indoles. *J. Med. Chem.* 34:1099-1110.
- Bornheim L.M., Everhart E.T., Li J., Correia M.A. (1994). Induction and genetic regulation of mouse hepatic cytochrome P-450 by cannabidiol *Biochem. Pharmacol* 48:161-71.
- Bornheim L.M., Kim K.Y., Li J., Perotti B.Y.T., Benet L.Z. (1995) Effect of cannabidiol pretreatment on the kinetics of tetrahydrocannabinol metabolites in mouse brain. *Drug Metabolism and Disposition.* 23: 825-831.
- Bouquet R.J. (1951) Cannabis. *Bull. Narc.* 3:14-30
- Brown N.K., Harvey D.J. (1990a) Comparative in vitro metabolism of cannbinol in rat, mouse, rabbit, guinea pig, hamster, gerbil and cat. *Eur. J. Drug Metab. Pharmacokinetics* 15:253-8.
- Brown N.K., Harvey D.J. (1990b). In vitro metabolism of cannabichromene in 7 common laboratory animals. *Drug Metab. Dispos.* 16:1065-70.
- Burstein S., Hunter S.A., Latham V., Renzulli L. (1986) Prostaglandins and cannabis. XIV. Antagonism of  $\Delta^1$ -THC action by its metabolites. *Biochem Pharmacol* 35:2553-8
- Burstein S., Hunter S.A., Latham V., Renzulli L. (1987) A major metabolite of  $\Delta^1$ -THC reduces its cataleptic effect in mice. *Experientia* 43:402-3.
- Burstein S. (1999) The cannabinoid acids: nonpsychoactive derivatives with therapeutic potential. *Pharmacol Ther.* 82:87-96.
- Condie R., Herring A., Koh W.S., Lee M., Kaminski N.E. (1996) Cannabinoid inhibition of adenylate cyclase-mediated signal transduction and interleukin 2 (IL-2) expression in the murine T-cell line, EL4.IL-2. *J. Biol. Chem.* 271:13175-13183.
- Cone E.J., Huestis M.A. (1993) Relating blood concentrations of tetrahydrocannabinol and metabolites to pharmacologic effects and time of marihuana usage. *Therapeutic Drug Monitoring* 15:527-532.
- Consroe P., Sandyk R. (1992) Potential role od cannabinoids for therapy of neurological disorders. En *Marihuana/Cannabinoids: Neurobiology and Neurophysiology*, Bartke A., Murphy L.L., eds., Biochemistry and physiology os substance abuse, vol IV, CRC Press, Boca Ratón, FL, pgs. 459-524.
- Dewey L.H. (1928). Hemp varieties of improved type are result of selection. *U.S.D.A. Yearbook*, 1927:358-61.
- Dewey W.L. Martin B.R., May E.L. (1984). Cannabinoid stereoisomers: pharmacological effects, en *Handbook of Stereoisomers: Drugs in Psychopharmacology.* Smith D.F. Ed. CRC Press, Boca Raton FL, pgs. 317-354.
- Eckler C.R., Miller F.A. (1912). A study of American grown Cannabis in comparison with samples from various other sources. *Am. J. Pharm.* 84:488-95.
- Fernández-Ruiz J.J., Rodríguez F., Navarro M., Ramos J.A. (1992) Maternal cannabinoid exposure and brain development: changes in the ontogeny of dopamine neurons. En *Marihuana/Cannabinoids: Neurobiology and Neurophysiology*, Bartke A., Murphy L.L., eds., Biochemistry and physiology os substance abuse, vol IV, CRC Press, Boca Ratón FL, pgs. 119-164.
- Garret E.R., Gouyette A.J., Roseboom H. (1978). Stability of tetrahydrocannabinols II *J. Pharm. Sci.* 67:27-32.
- Green K. (1999) Marihuana and intraocular pressure. Possible mechanisms of action. En *Marihuana and Medicine*, Nahas G.G., Sutin K.M., Harvey D.J., Agurell S., eds., Humana Press, Totowa, NJ, pgs. 581-9.
- Hampson A.J., Grimaldi M., Axelrod J., Wink D., (1998) Cannabidiol and (-)- $\delta^9$ -tetrahydrocannabinol are neuroprotective antioxidants. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 95:8268-8273.
- Harvey D.J. (1984) Chemistry, metabolism and pharmacokinetics of the cannabinoids. En Nahas G.G., ed.. Raven Press. New York, pgs. 37-107.

- Harvey D.J. (1990) Oxidative cleavage of the pentyl side-chain of cannabinoids. *Drug Metabolism and Disposition* 18:350-355.
- Harvey D.J. (1991) Metabolism and pharmacokinetics of the cannabinoids. En *Biochemistry and Physiology of substance abuse*, Watson R.R., ed., CRC Press, Boca Raton FL, pgs. 279-365.
- Harvey D.J. (1999) Adsorption, distribution and biotransformation of the cannabinoids, en Nahas G.G., Sutin K.M., Harvey D.J., Agurell S., eds., Humana Press, Totowa, NJ, pgs. 91-103.
- Harvey D.J., Brown N.K. (1990). In vitro metabolism of cannabigerol in the mouse, rat, guinea pig, rabbit, hamster, gerbil and cat. *Biomed. Environ. Mass Spectrom* 19:545-53.
- Harvey D.J., Mechoulam R. (1990). Metabolites of cannabidiol identified in human urine. *Xenobiotica* 20:303-20.
- Herring A.C., Koh W.S., Kaminski N.E. (1998) Inhibition of the cyclic AMP signaling cascade and nuclear factor binding to CRE and kappa elements by cannabinoil, a minimally CNS-active cannabinoid. *Biochem Pharmacol* 55:1013-23.
- Hiltunen A.J., Härke T.U.C. (1986) Cannabidiol attenuates  $\delta^9$ -tetrahydrocannabinol like discriminative stimulus effects of cannabinoil. *Eur. J. Pharmacol* 125:301-306.
- Hollister L.E. (1974) Structure-activity relationships in man of cannabis constituents, and homologs and metabolites of  $\delta^9$ -tetrahydrocannabinol. *Pharmacology*. 11:3-11.
- Hollister L.E., Gillespie B.A. (1975) Interactions in man of  $\Delta^9$ -THC. II Cannabinoil and cannabidiol. *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 18:80-82.
- Houghton E.M., Hamilton H.C. (1908). A pharmacological study of *Cannabis americana* (*Cannabis Sativa*) *Am. J. Pharma.* 80:16-20.
- Howlett A.C., Johnson M.R., Melvin L.S., Milhe G.M. (1988) Nonclassical cannabinoid analgetic inhibit adenylate cyclase: development of a cannabinoid receptor model. *Mol. Pharmacol.* 33:297-302.
- Huestis M.A., Henningfield J.E., Cone E.J. (1992) Blood cannabinoids: I. Absorption of THC and formation of 11-OH-THC and THC-COOH during and after smoking marijuana. *J. Anal. Toxicol.* 16:276-286.
- Huestis M.A., Mitchell J.M., Cone E.J. (1996) Urinary excretion of 11-nor-9-carboxy- $\delta^9$ -tetrahydrocannabinol in humans after single smoked doses of marijuana. *J. Anal. Toxicol.* 20:441-52.
- Hunt C.A., Jones R.T. (1980) Tolerance and disposition of tetrahydrocannabinol in man. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 215:35-44.
- Hunt C.A., Jones R.T., Hering R.I., Bachman J. (1981). Evidence that cannabidiol does not significantly alter the pharmacokinetics of tetrahydrocannabinol in man. *J. Pharmacok. Biopharm.* 9:245-60.
- Izquierdo I., Orsingher O.A., Berardu A. (1973) Effects of cannabis compound on hippocampal seizure discharges. *Psycho. Pharmacol* 28:959-1002.
- Jaeger W., Benet L.Z., Bornheim L.M. (1996) Inhibition of cyclosporine and tetrahydrocannabinol metabolism by cannabidiol in mouse and human microsomes. *Xenobiotica* 26:275-284.
- Järbe T.U.C., Mathis D.A. (1992) Dissociative and discriminative stimulus functions of cannabinoids/cannabimimetics. En *Marihuana/Cannabinoids: Neurobiology and Neurophysiology*, Bartke A., Murphy L.L., eds., Biochemistry and physiology of substance abuse, vol IV, CRC Press, Boca Raton, FL, pgs. 459-524.
- Johansson E., Agurell S., Hollister L.E., Halldin M.M. (1988) Prolonged apparent half-life of  $\delta^9$ -tetrahydrocannabinol in plasma of chronic marijuana users. *J. Pharm. Pharmacol.* 40:374-375.
- Karniol I.G., Carlini E.A. (1973) Pharmacological interaction between cannabidiol and  $\delta^9$ -tetrahydrocannabinol. *Psychopharmacologia* 33:53-70.
- Koehler B. (1946) Hemp seed treatments in relation to different dosages and conditions of storage *Phytopathology* 36:937-42.
- King L.J., Teale J.D., Marks V. (1976) Biochemical aspects of cannabis. En *Cannabis and Health*, Graham J.D.P., ed., Academic Press, London, pgs. 77-107.
- Kreuz D.D., Axelrod J. (1973)  $\delta^9$ -tetrahydrocannabinol localization in body fat. *Science* 179:391-393.
- Laskowska R. (1961) Influence of the age of pollen and stigmas on sex determination in hemp. *Nature* 192:147-148.
- Lee M.L., Novotny M., Bartle K.D. (1976) Gas chromatography/mass spectrometric and nuclear magnetic resonance spectrometric studies of carcinogenic polynuclear aromatic hydrocarbons in tobacco and marijuana smoke condensates. *Anal. Chem.* 48:405-16.



- Leighty E.G., Fentiman A.F., Foltz R.L. (1976). Long-retained metabolites of  $\delta^9$ - $\gamma$   $\delta^9$ -tetrahydrocannabinol identified as novel fatty acid conjugates. *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.* 14:13-28.
- Lemberger L., Tamarkin N.R., Axelrod J., Kopin I.J. (1971).  $\delta^9$ -tetrahydrocannabinol: Metabolism and disposition in long-term marijuana smokers. *Science* 173:72-4.
- Magour S., Coper H., Fahndrich C., Hill R. (1976) Relationship between the subcellular distribution of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol and its metabolites in rat brain and the duration of the effect on motor activity. *Life Sci.* 18:575-84.
- Matsunaga T., Iwawaki Y., Watanabe K., Yamamoto I., Kageyama T., Yoshimura, T. (1995) Metabolism of  $\delta^9$ -tetrahydrocannabinol by cytochrome P-450 isozymes purified from hepatic microsomes of monkeys. *Life Sci.* 56:2089-95.
- Malinovsky S.M. (1927) Stimulation of hemp seed (*Cannabis Sativa L.*). *Mem. Inst. Agron. a'Lenin*, 4:289-348.
- McIsaac W.M., Fritchie G.W., Idanpaam-Heikkila J.E., Ho B.T., Englert L.F. (1971). Distribution of marijuana in monkey brain and concomitant behavioral effects. *Nature* 230:593-594.
- Mechoulam R., Devane W.A., Glaser R. (1992) Cannabinoid geometry and biological activity. En *Marihuana/Cannabinoids: Neurobiology and Neurophysiology*, Bartke A., Murphy L.L., eds., Biochemistry and physiology of substance abuse, vol IV, CRC Press, Boca Raton, FL, pgs. 1-34.
- Mendelson J.H. (1987) Marijuana. En *Psychopharmacology: The Third Generation of Progress* Meltzer H.Y., ed., Raven Press, New York, pgs. 1565-1571.
- Munro S., Thomas K.L., Abu-Shaar M. (1993) Molecular characterization of a peripheral receptor for cannabinoids. *Nature* 365:61-65.
- Murphy L.L., Steger R.W., Smith M.S., Bartke A. (1990) Effects of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol, cannabinol and cannabidiol, alone and in combinations on luteinizing hormone and prolactin release and on hypothalamic neurotransmitters in the male rat. *Neuroendocrinology.* 52:316-321.
- Ohlsson A., Lindgren J.E., Wahlen A., Agurell S., Hollister L.E., Gillespie H.K. (1980a) Plasma  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol concentrations and clinical effects after oral and intravenous administration and smoking. *Clin. Pharmacol. Ther.* 28:409-16.
- Ohlsson A., Widman M., Carlsson Ryman T., Strid C. (1980b) Plasma and brain levels of  $\delta^9$ -THC and seven monooxygenated metabolites correlated to the cataleptic effect in the mouse. *Acta Pharmacol. Toxicol.* 47:308-17.
- Onaivi E.S., Green M.R., Martin B.R. (1990) Pharmacological characterization of cannabinoids in the elevated plus maze. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 253:1002-1009.
- Paris M., Nahas G.G. (1984) Botany: the unstabilized species. En *Marihuana in science and medicine*. Nahas G.G., ed., Raven Press, New York, pgs. 3-36.
- Pérez-Reyes M., Timmons M.C., Lipton M., Davis K.H., Wall M.E. (1972) Intravenous injection in man of  $\delta^9$ -tetrahydrocannabinol and 11-hydroxy- $\delta^9$ -tetrahydrocannabinol. *Science* 177:633-635.
- Pérez-Reyes M., Timmons M.C., Davis K.H., Wall E.M. (1973) A comparison of the pharmacological activity in man of intravenously administered  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol, cannabinol and cannabidiol. *Experientia* 29:1368-1369.
- Pérez-Reyes M., Lipton M., Timmons M.C., Wall M.E., Brine D.R., Davis K.H. (1973) Pharmacology of orally administered  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol. *Clin. Pharmacol. Ther.* 14:48-55.
- Petitot F., Jeantaud B., Reibaud M., Imperato A., Dubroeuq M.C. (1998) Complex pharmacology of natural cannabinoids: evidence for partial agonist activity of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol and antagonist activity of cannabidiol on rat brain cannabinoid receptors. *Life Sci* 63:PL1-6.
- Rawich B., Roher G., Vardaris R.M. (1979)  $\delta^9$ -tetrahydrocannabinol uptake by adipose tissue; preferential accumulation in gonadal fat organs. *Gen. Pharmacol* 10:525-534.
- Razdan R.K. (1986) Structure-activity relationships in cannabinoids. *Pharmacol. Rev.* 38:75-149.
- Srivastava M.D., Srivastava B.I., Brouhard B. (1998) D9-tetrahydrocannabinol and cannabidiol alter cytokine production by human immune cells. *Immunopharmacology* 40:179-185.
- Thomas B.F., Gilliam A.F., Burch D.F., Roche M.J., Seltzman H.H. (1998) Comparative receptor binding analyses of cannabinoid agonists and antagonists. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 285:285-292.
- Turner C.E., Elsohly M.A., Boeren E.G. (1980) Constituent of *Cannabis Sativa L.* A review of the natural constituent *J. Nat. Prod.* 43:169-234.

- Valle J.R., Lapa A.J., Barros G.G. (1968) Pharmacological activity of Cannabis according to the sex of the plant. *J. Pharm. Pharmacol.* 20:789-99.
- Wall M.E., Pérez-Reyes M. (1981) The metabolism of  $\delta^9$ -tetrahydrocannabinol and related cannabinoids in man *J. Clin. Pharmacol.* 21:178S-189S.
- Waller C.W. (1971). Chemistry of marihuana. *Pharmacol Rev.* 23:265-71.
- Watanabe K., Kayano Y., Matsunaga T., Yamamoto I., Yoshimura H. (1996) Inhibition of anandamide amidase activity in mouse brain microsomes by cannabinoids. *Biol. Pharm. Bull* 19:1109-1111.
- Widman M., Agurell S., Ehrnebo M., Jones G. (1974). Binding of (+) and (-) d1-tetrahydrocannabinols and (-)-7-hydroxy-d1-tetrahydrocannabinol to blood cells and plasma proteins. *J. Pharm. Pharmacol.* 26:914-6.
- Williams P.L., Moffat A.C. (1980) Identification in human urine of d9-tetrahydrocannabinol-11-oic acid glucuronide: a tetrahydrocannabinol metabolite. *J. Pharm. Pharmacol.* 32:445-8.
- Wilsie C.R., Reddy C.S. (1946) Seed treatment experiments with hemp. *J. Am. Soc. Agron.* 38:693-701.
- Yamamoto I., Watanabe K., Narimatsu S., Yoshimura H. (1995) Recent advances in the metabolism of cannabinoids. *Int. J. Biochem. Cell. Biol.* 27: 741-6.
- Yisak W., Agurell S., Lindgren J.E., Widman M. (1978) In vivo metabolites of cannabinol identified as fatty acid conjugates. *J. Pharm. Pharmacol.* 30:462-3.
- Zuardi AW., Shirakawa I., Finkelfarb E., Karniol IG. (1982) Action of cannabidiol on the anxiety and other effects produced by  $\Delta^9$ -THC in normal subjects. *Psychopharmacology* 76: 245-250.
- Zuardi AW., Morais S.L., Guimaraes F.S., Mechoulam R. (1995) Antipsychotic effects of cannabidiol. *J. Clin. Psychiatry* 56:485-6.

---

---

# Sistema cannabinoide endógeno: ligandos y receptores acoplados a mecanismos de transducción de señales

RAMOS ATANCE, J.A.; FERNÁNDEZ RUIZ, J.

Instituto Universitario de Drogodependencias, Departamento de Bioquímica y Biología Molecular,  
Facultad de Medicina, Universidad Complutense.

Enviar correspondencia a: J.A. Ramos Atance, Departamento de Bioquímica, Facultad de Medicina, Universidad Complutense,  
28040-Madrid Tel.: 91-3941454 Fax: 91-3941691 e-mail: jara@eucmax.sim.ucm.es

---

---

## Resumen

Numerosos estudios realizados en las dos últimas décadas han demostrado la existencia en el organismo animal de un sistema cannabinoide endógeno, constituido por unos ligandos, los endocannabinoides. Se han descrito dos tipos de receptores para cannabinoides: los denominados CB<sub>1</sub>, localizados preferentemente en cerebro y los CB<sub>2</sub> que están localizados en el sistema inmune. Los dos endocannabinoides de los que más datos se dispone son la araquidoniletanolamida o anandamida y el 2-araquidonilglicerol, habiéndose postulado su posible actuación como neurotransmisores o neuromoduladores.

La distribución cerebral de los endocannabinoides y de los receptores CB<sub>1</sub> ha permitido conocer las funciones fisiológicas en las que está involucrado este sistema. Participa, a través de modular la actividad de los neurotransmisores, en la regulación del comportamiento motor y de la secreción de hormonas adenohipofisarias, interacciona con la dopamina y con el GABA, mientras que, en el caso de la memoria y el aprendizaje, lo hace con el GABA y el glutamato. La dopamina y los péptidos opioides podrían estar implicados en la participación de los endocannabinoides en el sistema de recompensa y en el control de la nocicepción. Por otro lado, la síntesis de anandamida, en condiciones de isquemia, podría jugar un papel protector en las regiones cerebrales afectadas. Se ha visto que este compuesto inhibe la captación mitocondrial de calcio y la liberación de glutamato, efectos ámbos que contribuyen a la citotoxicidad cerebral.

**Palabras clave:** Endocannabinoides, anandamida, receptores CB<sub>1</sub> y CB<sub>2</sub>, transducción de señales, neurotransmisores, cannabis.

## Summary

Numerous studies carried out in the last two decades have shown the existence in the animal organism of an endogenous cannabinoide system comprising certain ligands, the endocannabinoids. Two types of receptors for cannabinoides have been described, those known as CB<sub>1</sub>, located predominantly in the brain, and the CB<sub>2</sub> located in the immune system. The two endocannabinoides on which there is more available data are the arachidonylethanolamide or anandamide and the 2-arachidonylglycerol, their possible action as neurotransmitters or neuromodulators having been postulated.

The cerebral distribution of the endocannabinoides and the CB<sub>1</sub> receptors has led to knowledge of the physiological functions that involve this system. It participates by modulating the action of the neurotransmitters, in regulating motor behaviour and the secretion of adenohipophysary hormones, interacts with dopamine and the GABA and, in the case of memory and learning, it interacts with the GABA and the glutamate. The dopamine and the opioid peptides may be implicated in the participation of the endocannabinoides in the drug reward system and in the control of nociception. At the same time, the synthesis of anandamine in ischemia may play a protective role in the cerebral regions affected. It has been seen that this compound inhibits the mitochondrial uptake of calcium and the liberation of glutamate, both effects that contribute to cerebral cytotoxicity.

**Key words:** cannabis, endocannabinoids, anandamide, receptor, neurotransmitters, neuromodulators.

## 1. INTRODUCCIÓN.

El primer paso importante en el conocimiento de la actuación de los cannabinoides sobre el cerebro se produjo en 1964 cuando se determinó la estructura del  $\Delta^9$ -tetrahidrocannabinol (THC), principal responsable de las propiedades psicoactivas de los cannabinoides (Gaoni y Mechoulam, 1964). Este conocimiento fue completado por la caracterización de los otros cannabinoides que en mayor proporción aparecían en la planta. La búsqueda de compuestos con capacidad terapéutica condujo al desarrollo de derivados de los cannabinoides naturales. La síntesis de nuevas moléculas con características estructurales bien definidas, contribuyó a la identificación de los mecanismos de actuación de los cannabinoides.

Una vez conocida la estructura del THC, había que identificar en que zonas del cerebro actuaba para producir sus efectos y a través de que mecanismos se producían estos efectos. En el caso de los cannabinoides, esta segunda etapa comenzó con la caracterización farmacológica (Devane y cols., 1988) y mediante técnicas de biología molecular (Matsuda y cols., 1990) de un receptor cerebral para cannabinoides que se denominó CB<sub>1</sub>. Además, su distribución cerebral podía explicar las propiedades farmacológicas atribuidas a los cannabinoides.

Posteriormente, se caracterizó un segundo subtipo del receptor para cannabinoides denominado CB<sub>2</sub>, que parece estar relacionado principalmente con el sistema inmune (Munro y cols., 1993). El conocimiento de la estructura de ambos subtipos permitió el diseño de una serie de agonistas y de antagonistas que sirvieron para conocer mejor el mecanismo de actuación de estos receptores y las funciones en las que participaban los cannabinoides naturales.

En 1992, se caracterizó el primer agonista endógeno para este receptor, que recibió el nombre de anandamida (Devane y cols., 1992). Actualmente nos encontramos en la etapa de determinar cuantos agonistas endó-

genos hay en el organismo, que propiedades tienen y como actúan sobre los receptores de cannabinoides ya caracterizados. También se está empezando a describir sus interacciones con sistemas de neurotransmisores concretos para así poder conocer su participación en la funcionalidad del cuerpo humano.

## 2. MECANISMOS DE ACTUACIÓN DE LOS CANNABINOIDES.

Dadas las propiedades hidrófobas de los cannabinoides, durante algún tiempo existió la idea de que su actuación sobre el organismo podría estar relacionada con una interacción con los componentes lipídicos de la célula. Los efectos podrían ser similares a los atribuidos en la década de los setenta a algunos anestésicos, como por ejemplo desorganización de la fase lipídica con un aumento en la fluidez de la membrana plasmática. El mejor conocimiento de la estructura de estos compuestos demostró posteriormente que este tipo de actuación solo podía justificar una pequeña parte de los efectos producidos por estos compuestos. El descubrimiento de los receptores para cannabinoides permitió comprobar que las acciones mejor conocidas del THC sobre el organismo son mediadas por alguno de los dos tipos de receptores actualmente conocidos y que han sido denominados CB<sub>1</sub> y CB<sub>2</sub>.

El receptor CB<sub>1</sub> fue caracterizado farmacológicamente utilizando el cannabinoide sintético (-)-CP-55.940. Este receptor media los efectos psicoactivos de los cannabinoides (Devane y cols., 1988). La clonación de su gen en corteza cerebral de rata, permitió la caracterización de un polipéptido de 476 aminoácidos. Se trata de un miembro de la superfamilia de receptores acoplados a proteínas G que se inserta en la membrana plasmática, donde se une tanto al THC como a los cannabinoides endógenos (Matsuda y cols., 1990). Este receptor está presente a lo largo de toda la escala vertebrada, con un

patrón de distribución que se ha conservado a lo largo de la evolución. En humanos, su gen se encuentra en la región q14-q15 del cromosoma 6, presentando una homología del 97,3% con el de rata (Hoehe y cols., 1991).

El receptor CB<sub>1</sub> ha sido localizado en varias regiones del sistema nervioso central (hipocampo, corteza, ganglios basales, cerebelo, hipotálamo...), en terminales nerviosas periféricas y en los testículos (Herkenham y cols., 1991). Su abundancia en los ganglios basales, cerebelo e hipocampo, explica los efectos de los cannabinoides sobre la actividad motora y la memoria. Otros efectos, como los producidos sobre la regulación neuroendocrina y el control nociceptivo tienen que ver con receptores localizados en el hipotálamo y en el tallo cerebral y médula espinal, respectivamente.

El receptor CB<sub>2</sub>, aislado de bazo de rata y de una línea leucémica humana (HL60), es un polipéptido de 360 aminoácidos, que también es miembro de la superfamilia de receptores acoplados a proteínas G (Munro y cols., 1993). Ha sido localizado en células mieloides, macrófagos y monocitos de bazo, en zonas externas del bazo y en otras zonas rela-

cionadas con el sistema inmune. Algunos autores han indicado su presencia en neuronas y astrocitos (Skaper y cols., 1996a; Sagan y cols., 1999). Este receptor podría participar en el mecanismo por el que los cannabinoides interaccionan con el sistema inmune, produciendo el efecto inmunosupresor que los caracteriza.

No se excluye la existencia de otros subtipos de receptores para cannabinoides que pudieran explicar algunos de los efectos producidos por estos compuestos y para los que todavía no se ha encontrado una explicación a nivel molecular (Pertwee, 1999). Por otro lado, se ha aislado un ARNm para el receptor CB<sub>1</sub>, que parece proceder del procesamiento alternativo de su transcrito primario. El receptor resultante contiene 61 aminoácidos menos que el CB<sub>1</sub> y se ha denominado CB<sub>1A</sub> (Shire y cols., 1995).

Los receptores CB<sub>1</sub> y CB<sub>2</sub> poseen una afinidad muy parecida por el THC y por el CP-55,940, mientras que el WIN-55,212-2 posee mayor afinidad por el CB<sub>2</sub> que por el CB<sub>1</sub> (Felder y Glass, 1998). El receptor CB<sub>1</sub> puede modificar la actuación de los canales iónicos para calcio y para potasio, mientras que el CB<sub>2</sub> no parece poder hacerlo (ver Tabla 1).

**Tabla 1. Características mas importantes de los receptores CB<sub>1</sub> y CB<sub>2</sub>**

|                        | receptores CB <sub>1</sub>  | receptores CB <sub>2</sub>  |
|------------------------|---|---|
| Localización           | sistema nervioso central<br>terminales nerviosos periféricos<br>testículos  | células del sistema inmune  |
| Ligandos endógenos     | araquidoniletanolamida (anandamida)<br>homo—linoleniletanolamida<br>7,10,13,16-docosatretilamida<br>2-araquidonil-glicerol  | 2-araquidonil-glicerol  |
| Otros agonistas        | <u>Cannabinoides tricíclicos y bicíclicos:</u><br>Δ <sup>9</sup> -tetrahidrocannabinol<br>cannabinol, cannabidiol<br>CP-55,940, desacetil-levonantradol<br><u>Aminoalquilindoles:</u><br>WIN-55,212 | similares al CB <sub>1</sub> pero algunas diferencias en la relación estructura-actividad |
| Antagonistas           | SR141716<br>AM630<br>AM251<br>LY320135  | SR144528  |
| Mecanismo intracelular | inhibición de adenilato ciclasa<br>inhibición de canales de Ca <sup>++</sup> tipo-N<br>inducción de genes de transcripción temprana   | inhibición de adenilato ciclasa<br>inducción de genes de transcripción temprana           |

Los receptores CB<sub>1</sub> aparecen en etapas tempranas del desarrollo presentando en el cerebro de rata una distribución transitoria, que va variando durante el periodo de maduración hasta alcanzar el perfil clásico del estado adulto (Berrendero y cols., 1998). La naturaleza transitoria de este fenómeno podría estar relacionada con eventos del desarrollo como la proliferación y la migración celular, la elongación axonal y la sinaptogénesis (Fernández-Ruiz y cols., 2000).

En el cerebro adulto, diversas circunstancias fisiológicas pueden alterar la densidad de estos receptores. Así, la exposición crónica a cannabinoides produce un fenómeno de desensibilización, lo que sugiere que la aparición de tolerancia para alguno de los efectos producidos por estos compuestos puede deberse a una disminución del número de receptores CB<sub>1</sub> (Rodríguez y cols., 1994a; Romero y cols., 1997). El fenómeno de desensibilización no es igual en todo el cerebro, existiendo regiones particularmente sensibles al tratamiento crónico con cannabinoides, como el hipocampo, y regiones más resistentes, como el hipotálamo y algunas estructuras de los ganglios basales (Romero y cols., 1997).

Los receptores CB<sub>1</sub> también son afectados por la variación de las hormonas sexuales que se produce durante el ciclo ovárico (Rodríguez y cols., 1994b). Los glucocorticoides también inhiben la expresión del receptor CB<sub>1</sub> en cerebro de rata, lo que en situaciones de estrés podría conducir a una alteración de la funcionalidad cannabimimética (Mailleux y Vanderhaegen, 1993).

La edad puede influir en la expresión de los genes que codifican estos receptores así como sobre su funcionalidad. En el envejecimiento, se ha observado una disminución tanto de los niveles de ARNm para el receptor CB<sub>1</sub> como de la densidad y de la afinidad de este receptor por sus agonistas en el estriado de rata (Romero y cols., 1998). Es el envejecimiento cerebral y no el desarrollo de la patología, el responsable de la disminución en el número de estos receptores en hipocampo, caudado, sustancia negra y globo pálido, tal y como ha sido descrito en estu-

dios postmortem realizados con pacientes afectados por la enfermedad de Alzheimer (Westlake y cols., 1994).

La síntesis en 1994 de un antagonista para el receptor CB<sub>1</sub> y en 1998 para el CB<sub>2</sub> abrió una nueva página en la investigación sobre estos receptores (ver Tabla 1). El SR141716A antagoniza algunos efectos producidos por los agonistas para el CB<sub>1</sub>, como la inhibición de la adenilato ciclasa, la hipotermia, la inmovilidad en el test del anillo o la antinocicepción (Rinaldi-Carmona y cols., 1994). El SR144528 antagoniza diversos efectos producidos por el CP-55,940 sobre el receptor CB<sub>2</sub>, entre los que se encuentra la inhibición de la producción de AMP<sub>c</sub> y la activación de la proteína-quinasa activada por mitógenos (MAPK) (Rinaldi-Carmona y cols., 1998).

Los estudios realizados con estos antagonistas han contribuido a una mejor caracterización farmacológica del correspondiente receptor y han servido para confirmar la participación de los cannabinoides en determinadas actividades cerebrales, cuando éstas son suprimidas tras la administración del antagonista. El SR141716A, administrado tras un tratamiento crónico con alguno de los agonistas del receptor CB<sub>1</sub>, da lugar a la aparición de ciertos síntomas de abstinencia (Tsou, Patrick y Walker, 1995; Aceto y cols., 1995). Estos trabajos abrieron la puerta a estudios posteriores sobre la caracterización de los mecanismos de dependencia física puestos de manifiesto tras su retirada y que serán tratados en otro capítulo de este libro.

Tanto el receptor CB<sub>1</sub> como el CB<sub>2</sub> están acoplados a la adenilato ciclasa por una proteína Gi, por lo que la actuación de los cannabinoides suele conducir a una disminución de los niveles de AMP<sub>c</sub> (Devane y cols., 1988). En algunos casos, se ha visto que los agonistas endógenos del receptor de cannabinoides estimulan la formación de AMP<sub>c</sub>, posiblemente activando proteínas Gs. La explicación de esta "paradoja" puede radicar en la existencia de varios tipos diferentes de adenilato ciclasas. Se ha descrito que los receptores CB<sub>1</sub> y CB<sub>2</sub> inhiben la actividad de las adenilato ciclasas I, V, VI y VIII y estimulan las II, IV y VII

(Rhee y cols., 1998). Las isoformas I y VIII están por todo el cerebro, lo que explicaría la actividad inhibitoria de los cannabinoides. Las isoformas II y VII aparecen en estriado y la II en globo pálido, lo que podría explicar algunos de los efectos activadores encontrados en ambas regiones (Maneuf y Brochie, 1997).

En relación con el efecto inhibitorio de la adenilato ciclasa, dado que una de las funciones del AMP<sub>c</sub> es activar algunas quinasas, la caída de sus niveles disminuirá la fosforilación de los substratos de estas enzimas. Este es el caso de algunos canales de K<sup>+</sup>, en los que la pérdida de actividad de la proteína-quinasa dependiente de AMP<sub>c</sub>, conduce a una disminución de su fosforilación y produce un aumento de la conductancia (Deadwyler, Hampson y Childers, 1995). Esto disminuye la despolarización de la membrana y reduce la liberación del neurotransmisor presente en la terminal presináptica (Deadwyler, Hampson y Childers 1995).

Quinasas dependientes de AMP<sub>c</sub> también participan en la modificación de la expresión genética. En el caso de los cannabinoides algunos datos obtenidos en cerebro de rata indicaban su actuación sobre algunos factores de transcripción que regulan la expresión del ARNm para determinadas proteínas (c-Fos, Zip-268, c-Jun) (Mailleux y cols., 1994). Otros datos más recientes muestran en células de bazo y en timocitos que la disminución de los niveles de AMP<sub>c</sub> producidos por la actuación de los cannabinoides inhibe la unión al ADN de tres tipos de familias de factores de transcripción nucleares, CREB/ATF, AP-1 (fos-jun) y NF-κB/rel, los cuales están implicados en la regulación de varios genes, entre los que se encuentran los de algunas citoquinas (Kaminski, 1998).

La reciente descripción de un efecto activador de los cannabinoides sobre las adenilato ciclasas tipo II, IV y VII sirve como justificación del efecto activador del CP-55,940 sobre el factor de transcripción CREB, lo que había entrado en colisión con la idea previamente aceptada de que la activación del receptor CB<sub>1</sub> implicaba una inhibición de los factores de transcripción activados vía proteína quina-

sa-A (Calandra y cols., 1999). Además, se postula que la existencia de efectos activadores e inhibidores de la adenilato ciclasa podría ser el ejemplo de un tipo de acoplamiento dual cuyo resultado final dependería del balance entre ambos tipos de estímulos.

Desde el punto de vista del consumo de cannabinoides, la utilización por estos compuestos de los mecanismos de transcripción celular puede producir una modificación de la expresión genética, que si persiste durante un periodo prolongado de tiempo, puede conducir a una "cronificación" de determinadas actividades metabólicas no existentes previamente al consumo de estas sustancias.

Los cannabinoides también actúan sobre los canales de Ca<sup>2+</sup> del tipo N (Mackie y Hille,

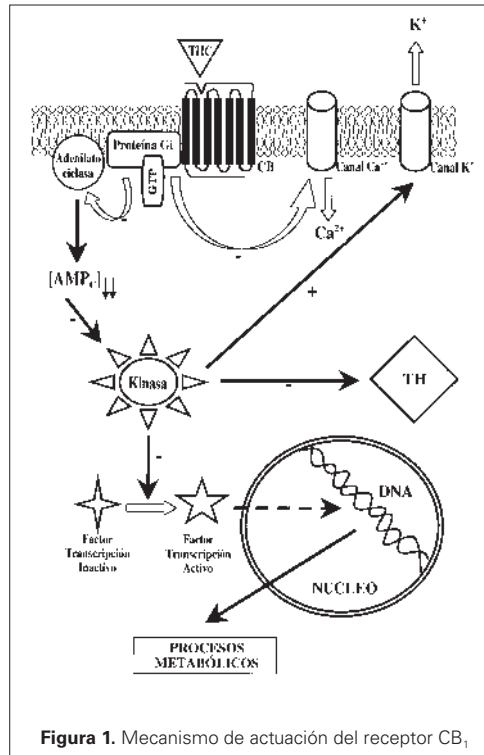


Figura 1. Mecanismo de actuación del receptor CB<sub>1</sub>.

1992) y del tipo P/Q (Twichell, Brown y Mackie, 1997). El mecanismo de actuación parece implicar a los receptores CB<sub>1</sub> y es independiente del metabolismo del AMP<sub>c</sub>. El resultado es la inhibición de la entrada de cal-

cio a la neurona, lo que origina en el terminal presináptico una disminución de la liberación de neurotransmisores como la norepinefrina, el glutamato o la acetilcolina. El receptor CB<sub>1</sub> puede inactivarse por fosforilación. Se ha visto que, cuando es fosforilado en su serina 317 por la proteína-quinasa C, pierde su capacidad de activar los canales de K<sup>+</sup> y de inhibir los de Ca<sup>++</sup> (García y cols., 1998). Este mecanismo de fosforilación podría ser utilizado por las neuronas para revertir la inhibición producida por los cannabinoides sobre la liberación de neurotransmisores.

Los cannabinoides pueden activar la fosfolipasa A<sub>2</sub>, cuya actuación conduce a la liberación de ácido araquidónico. Este ácido graso puede ser utilizado para la formación de diversos eicosanoides, como las prostaglandinas y los leucotrienos. Los eicosanoides son sustancias que producen diversos efectos sobre la función cerebral. Entre ellos se encuentra, la alteración en la percepción del tiempo, el aumento del ritmo cardíaco y el "high" subjetivo que aparece en humanos tras el consumo de cannabis (Pérez-Reyes y cols., 1991). Uno de los mecanismos implicados en la activación de la fosfolipasa A<sub>2</sub> está relacionado con un aumento de la actividad de la denominada vía de las MAP quininas (MAPKs) (Wartmann y cols., 1995). Estas proteínas son activadas por mitógenos y producen la fosforilación de diversos substratos biológicos. Los cannabinoides activan las MAPKs por un mecanismo que requiere la actuación del receptor CB<sub>1</sub>, pero que es independiente de la adenilato ciclasa. Algunos mitógenos, como la insulina y el factor de crecimiento similar a insulina I, participan en esta vía, dado que el SR144528 inhibe la activación de las MAPKs producida por estos factores (Bouaboula y cols., 1997). No se ha aclarado todavía como se produce la conexión entre el receptor CB<sub>1</sub> y las MAPKs, aunque se ha indicado que la actuación de los cannabinoides sobre su receptor podría implicar la hidrólisis de esfingomielinas. La ceramida producida en esta reacción podría activar la vía de las MAPKs mediante la estimulación de las Raf-1 (Guzmán y Sánchez, 1999).

También el receptor CB<sub>2</sub> utiliza la vía de las MAPKs, aunque para ello parece ser necesaria también la activación de la proteína-quinasa C (Bouaboula y cols., 1996). Se ha descrito que los cannabinoides producen, a través de esta vía, un aumento de la expresión del gen relacionado con el crecimiento Krox-24. Este efecto se produce tanto con el receptor CB<sub>1</sub> (Bouaboula y cols., 1995) como con el CB<sub>2</sub> (Bouaboula y cols., 1996).

El que la activación de la vía de las MAPKs por el receptor CB<sub>2</sub> requiera de la activación de la proteína-quinasa C, puede estar relacionado con la participación de los cannabinoides en la movilización del Ca<sup>++</sup> intracelular. Su actuación, vía una proteína GP, activa la fosfolipasa C. Esta enzima produce IP<sub>3</sub>, que conduce a la liberación de Ca<sup>++</sup> del retículo endoplásmico, y diacilglicerol, que activa la proteína-quinasa C. Los cannabinoides activan esta última proteína por un mecanismo que podría alterar la disposición normal de los lípidos de la membrana celular. El THC facilitaría la inserción de la enzima en el dominio hidrófobo de la membrana al disminuir la cantidad de Ca<sup>++</sup> necesario para promover su asociación con ésta (Hillard y Auchampach, 1994).

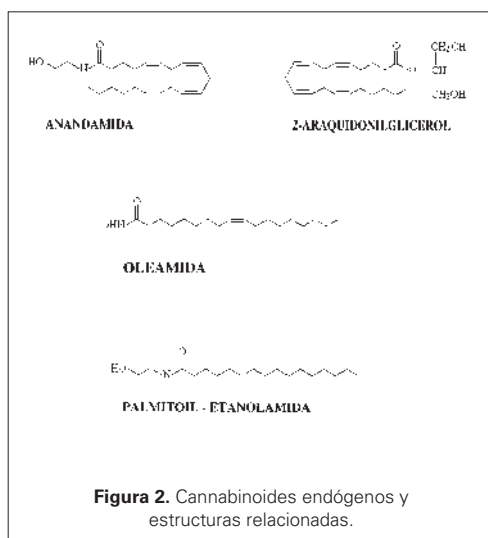
### **3. LIGANDOS ENDÓGENOS DEL RECEPTOR DE CANNABINOIDES.**

La existencia de receptores para cannabinoides en el organismo humano hacía sospechar la existencia de algún compuesto endógeno que pudiera actuar sobre ellos. Las investigaciones realizadas sobre el tema dieron su fruto en 1992, año en que se publicó la caracterización, a partir de cerebro de cerdo, del primer cannabinoide endógeno conocido, al que se dio el nombre de anandamida. Este compuesto está formado por ácido araquidónico unido por un enlace amida a etanolamina (Devane y cols., 1992).

La anandamida ha sido identificada en cerebro y en tejidos periféricos humanos y de rata. En ambas especies se ha detectado



en hipocampo, estriado y cerebelo, regiones ricas en receptores CB<sub>1</sub>, así como en tálamo, donde la expresión de este receptor es mucho más baja. También esta presente en bazo, donde hay altos niveles del receptor CB<sub>2</sub>. Hay pequeñas cantidades de anandamida en corazón humano y en piel de rata y aparece en trazas en suero, plasma y líquido cefalorraquídeo humanos (Felder y Glass, 1998). La anandamida aumenta su concentración a lo largo del desarrollo en el cerebro de rata (Berrendero y cols., 1999).



**Figura 2.** Cannabinoides endógenos y estructuras relacionadas.

Posteriormente, se caracterizaron otros cannabinoides endógenos. Dos de ellos, la homo—linoleiletanolamida y la 7,10,13,16 docosatetraeniletanolamida, también contienen etanolamina unida a los ácidos grasos insaturados homo—linoleico y 7,10,13,16 docosatetraenoico, respectivamente (Hanus y cols., 1993). El tercero, el 2-araquidonilglicerol, está formado por ácido araquidónico unido por un enlace éster a glicerol. El 2-araquidonilglicerol fue aislado inicialmente en intestino de perro y posteriormente en bazo y páncreas, lo que hizo pensar que se trataba de un ligando periférico (Mechoulam y cols., 1995; Martin y cols., 1999). Más tarde fue identificado en cerebro, donde está presente a concentraciones bastante más altas que las de anandamida (Sugiura y cols., 1995). Su distribución en

cerebro adulto presenta las máximas concentraciones en tronco cerebral, estriado e hipocampo y las más bajas en corteza, diencéfalo y cerebelo (Bisogno y cols., 1999).

Como puede verse en la tabla 2, los endocannabinoides no siempre presentan el mismo patrón de distribución en el cerebro que los receptores CB<sub>1</sub> (Bisogno y cols., 1999). Existen regiones como la médula espinal y el tallo cerebral, donde hay niveles relativamente altos de endocannabinoides pero con una baja densidad de receptores CB<sub>1</sub>, o el cerebelo, donde la densidad de receptores es alta pero los niveles de endocannabinoides bajos. Estas diferencias podrían estar relacionadas con la existencia de algún endocannabinoide todavía no caracterizado o con diferencias en la eficacia de la activación de los receptores según regiones, como ha sido, por ejemplo, indicado para el hipotálamo (Breivogel y cols., 1997).

Estos cuatro endocannabinoides producen en ratón los mismos efectos que el THC: antinocicepción, inmovilidad (e incluso catalepsia), reducción de la actividad espontánea e hipotermia. Sin embargo, la intensidad es inferior a la producida por el THC, lo que indica que podrían actuar como agonistas parciales del receptor.

Previamente al aislamiento de la anandamida ya se disponía de información sobre la presencia en animales superiores de otras amidas con estructuras parecidas. Este era el caso de la palmitoiletanolamida, formada por la unión del ácido palmítico con etanolamina, cuya presencia fue descrita en cerebro, hígado y músculo esquelético de ratas en ayunas (Bachur y cols., 1995). Posteriormente, se ha visto su relación con la inflamación y con la actividad del sistema inmune (Facci y cols., 1995), con la analgesia (Calignano y cols., 1998) y con la neuroprotección (Skaper y cols., 1996b). Dado que esta amida saturada no parece tener una afinidad apreciable por el receptor CB<sub>1</sub> ni por el CB<sub>2</sub> se la ha relacionado con otro tipo de receptor aún no conocido (Calignano y cols., 1998).

**Tabla 2. Localización de los endocannabinoides y de los receptores CB<sub>1</sub> en diversas regiones cerebrales.**

| Región cerebral  | Anandamida | 2-araquidonil-glicerol | receptores CB <sub>1</sub> |
|------------------|------------|------------------------|----------------------------|
| Médula espinal   | +++        | ++++                   | ++                         |
| Tallo cerebral   | ++++       | +++++                  | ++                         |
| Mesencéfalo      | ++         | ++                     | ++                         |
| Cerebelo         | +          | ++                     | +++++                      |
| Diencefalo       | +          | +                      | +++                        |
| Hipocampo        | +++        | +++++                  | ++++                       |
| Núcleos límbicos | ++         | ++++                   | ++                         |
| Cuerpo estriado  | +++        | ++++                   | ++++                       |
| Corteza cerebral | +          | ++                     | ++                         |

anandamida (pmoles/g tejido): + (<20); ++ (20-40); +++ (40-60); ++++ (60-80); +++++ (>80)  
 2-AG (nmoles/g tejido): + (<3); ++ (3-6); +++ (6-9); ++++ (9-12); +++++ (>12)  
 receptor CB<sub>1</sub> (fmol/mg tejido): + (<250); ++ (250-500); +++ (500-750); ++++ (750-1000); +++++ (>1000)

Otras amidas presentes en animales superiores y en humanos son amidas primarias formadas por un ácido graso insaturado y amoniaco. Una de ellas es la erucamida (13-cis-docosenamida), que fue aislada de mesenterio bovino. Este compuesto, en el que el ácido graso es el 13-cisdocosenoico, parece tener propiedades angiogénicas (Wakamatsu y cols., 1990). Otra es la oleamida, en la que el ácido graso es el ácido oleico. Esta amida aparece en líquido cefalorraquídeo de gatos, ratas y humanos. Actúa potenciando la acción de la serotonina sobre sus receptores 5HT<sub>2A</sub> y 5HT<sub>1C</sub>, lo que produce en ratas alguna de las características del sueño como enlentecimiento motor, cierre de los ojos, comportamiento sedado y una respuesta peculiar a diversos estímulos auditivos (Cravat y cols., 1996). La oleamida podría formar parte de un sistema cannabinoide endógeno relacionado con la regulación del ciclo "sueño-vigilia". Se sabe que la intoxicación con marihuana produce modorra y somnolencia. También se ha visto que el SR141716A aumenta el tiempo que se permanece despierto a costa tanto del sueño de "onda lenta" como del de "movimiento rápido de ojos". La observación de que la oleamida inhibe la anandamida hidrolasa sería un dato a favor de esta hipótesis, dado que se prolongaría la actuación de la anandamida.

#### 4. MECANISMOS DE ACTUACIÓN DE LOS ENDOCANNABINOIDES.

La unión de la anandamida a los receptores CB<sub>1</sub> o CB<sub>2</sub> inhibe la formación de AMP<sub>c</sub> y activa la vía de transducción de señales de las MAPKs. Únicamente su unión al receptor CB<sub>1</sub> inhibe los canales de Ca<sup>++</sup> tipo N (Pertwee, 1997). También se ha indicado que la unión de la anandamida al receptor de cannabinoide está acoplada a la liberación de óxido nítrico en el sistema nervioso central de invertebrados y en las células del sistema inmune de invertebrados y de humanos (Stefano, Liu y Goligorsky, 1996).

La anandamida, al igual que ocurría con el THC, estimula la liberación intracelular de ácido araquidónico a través de mecanismos que implican un aumento de la actividad de las MAPKs y de la fosforilación de una fosfolipasa A2 citoplasmática (Wartmann y cols., 1995). Se ha visto que la anandamida aumenta en hipocampo y en cerebro anterior de rata la fosforilación de la quinasa de adhesión focal pp125 (FAK+) (Derkinderen y cols., 1996). Esta proteína está presente en los conos de crecimiento de neuronas jóvenes por lo que podría ejercer efectos neurotróficos. También esta relacionada con la interacción entre las integritinas y el citoesqueleto asociado a actina, lo que podría implicar a la anandamida en la modifica-

ción de la plasticidad sináptica. También se ha postulado un posible papel de la anandamida como factor de crecimiento en las células hematopoyéticas, en las que actuaría sinérgicamente con IL3 (interleukina 3), GM-CSF (factor estimulante de colonias granulocitos-macrófagos), G-CSF (factor estimulante de colonias de granulocitos) y Epo (eritropoyetina) (Valk y cols., 1997).

La exposición crónica a anandamida produce, igual que ocurría con los cannabinoides, la desensibilización del receptor  $CB_1$ . Se ha descrito la aparición de tolerancia para alguno de los efectos producidos por esta amida, que puede deberse a una disminución del número de receptores  $CB_1$  (Romero y cols., 1995).

El 2-araquidonilglicerol se une a los receptores  $CB_1$  y  $CB_2$  inhibiendo la actividad de la adenilato ciclasa. Durante su caracterización, se identificaron otros dos monoacilgliceroles, el 2-palmitoilglicerol y el 2-linoleilglicerol, ninguno de los cuales presenta afinidad por los receptores  $CB_1$  o  $CB_2$ , ni actividad cannabimimética. Sin embargo, ambos compuestos potencian algunos efectos producidos por el 2-araquidonilglicerol, como la inhibición de la adenilato ciclasa, la inhibición del comportamiento motor, la inmovilidad y la hipotermia (Ben-Shabat y cols., 1998). Esta activación podría deberse a su capacidad de inhibir la hidrolasa que degrada el 2-araquidonilglicerol, lo que prolongaría la permanencia de este compuesto en el organismo.

En cuanto a las posibles funciones del 2-araquidonilglicerol en el organismo, además de los efectos sobre el comportamiento motor y la regulación de la temperatura corporal, inhibe la potenciación a largo plazo en hipocampo de rata (Stella, Schweitzer y Piomelli, 1997). También parece participar en las respuestas proliferativas de los linfocitos T a los mitógenos B y T (Lee, Yang y Kaminski, 1995).

## 5. SÍNTESIS Y DEGRADACIÓN DE LOS ENDOCANNABINOIDES.

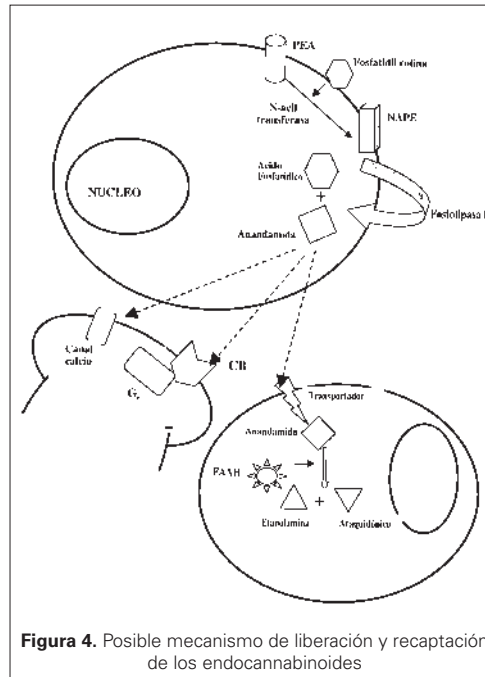
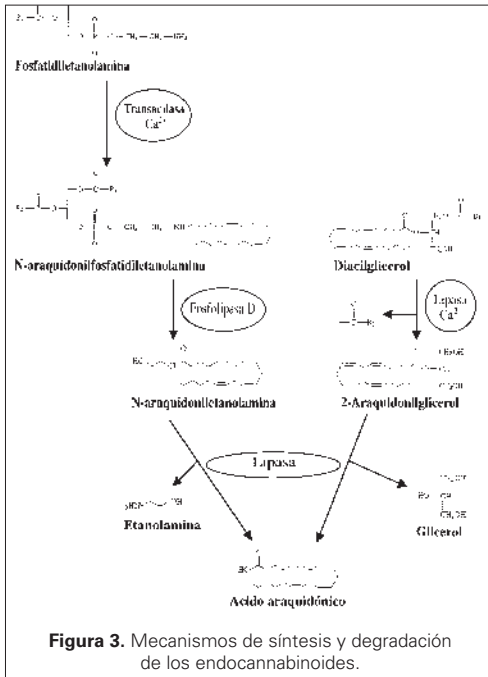
Se ha descrito recientemente como se produce la síntesis del 2-araquidonilglicerol en las

neuronas de la corteza cerebral, mediante un mecanismo activado por la entrada de  $Ca^{++}$  a la neurona. Una diacilglicerol lipasa o la fosfolipasa C actúan sobre diacilglicerol, liberando una molécula de ácido graso de la posición sn 1 del glicerol. La enzima se activa al despolarizarse la membrana, vía canales de  $Ca^{++}$  dependientes de voltaje. Una vez cumplida su función, el compuesto es degradado a ácido araquidónico y glicerol por una monoacilglicerol lipasa cuya presencia en los tejidos cerebrales se conoce desde hace tiempo (Stella, Schweitzer y Piomelli, 1997).

El diacilglicerol puede proceder de la degradación de los fosfolípidos de membrana, tras la actuación de una fosfolipasa C. La síntesis del 2-araquidonilglicerol también puede estar asociada a otros procesos metabólicos como por ejemplo la síntesis de novo de diacilglicerol o la remodelación de los fosfolípidos.

El mecanismo más probable para la síntesis de la anandamida es el inicialmente descrito en estriado y corteza de rata (Di Marzo y cols., 1994). La anandamida se sintetiza y libera tras la entrada de  $Ca^{++}$  al interior de la neurona. La síntesis de anandamida y de otras N-aciletanolaminas (NAEs) se produce mediante la hidrólisis de un precursor fosfolípido presente en la membrana celular, la N-acil-fosfatidiletanolamina (NAPE), que puede estar N-acilada por diferentes ácidos grasos: araquidónico, g-linolénico, linoleico, oleico, palmítico o esteárico. La acción de la fosfolipasa D, libera ácido fosfatídico y los correspondientes tipos de NAEs. El que se formen y liberen unas u otras depende del ácido graso que forma parte de la NAPE presente en la célula estimulada.

Respecto de la síntesis de este precursor, recientemente se ha caracterizado en corteza cerebral de rata una N-aciltransferasa (NAT), dependiente de  $Ca^{++}$  que produce NAPE mediante la transferencia de un grupo acilo procedente de una fosfatidilcolina al grupo amino de la fosfatidiletanolamina. La reacción es estimulada por la actividad neuronal que conduce a la despolarización de la membrana.



Una vez cumplida su función, la anandamida o las otras NAEs son captadas selectivamente tanto por neuronas como por células gliales, donde son degradadas a etanolamina y el correspondiente ácido graso. Este proceso de captación es mediado por un transportador específico (Beltramo y cols., 1997). El ácido araquidónico y parte de la etanolamina se suelen reincorporar a los fosfolípidos de membrana. La amidohidrolasa de ácidos grasos (FAAH) parece ser la enzima responsable de la hidrólisis de las NAEs. Su distribución en cerebro de rata es bastante parecida a la del receptor CB<sub>1</sub>. La FAAH ha sido purificada, clonada y secuenciada (Cravatt y cols., 1996). Su activación en cerebro humano podría estar acoplada a la del transportador de anandamida. La unión de la anandamida al receptor CB<sub>1</sub> activaría la producción de óxido nítrico. Este compuesto podría activar el transportador de anandamida, lo que aumentaría la presencia de sustrato para la FAAH (Maccarrone y cols., 1998). La anandamida también puede ser metabolizada por el citocromo P-450, mediante un metabolismo

secuencial que origina productos mono- y dihidroxilados así como epóxidos (Bornheim y cols., 1995).

La existencia de NAEs en la membrana celular había sido indicada anteriormente en diversos tipos de células y en diferentes circunstancias metabólicas. Así, en áreas infartadas de miocardio y en cerebro de perro en condiciones isquémicas, se producen N-palmitoil y N-esteariletanolamina. Se postula que el exceso de calcio, producido en estas situaciones, activaría la síntesis de NAEs. Estos compuestos inhibirían la captación mitocondrial de calcio y su acción sobre el transporte de electrones, lo que sería beneficioso para el tejido isquémico. La biosíntesis, inducida por la lesión, serviría para la protección del tejido en condiciones patológicas (Schmid, Schmid y Natarajan, 1990).

La síntesis de NAEs y de NAEs puede estar relacionada con la citotoxicidad cerebral inducida por un exceso de ácido glutámico, cuya actuación sobre los receptores NMDA produce la entrada de calcio a la neurona. Al ser la N-acyl transferasa y la fosfolipasa D dos

enzimas dependientes de calcio, el aumento de su actividad elevaría la concentración de NAPEs y de NAEs (Hansen y cols., 1997). En relación con esta hipótesis, se ha visto que la liberación de ácido glutámico es inhibida en neuronas hipocampales de rata por la anandamida, vía receptor CB<sub>1</sub>, al impedir la entrada de Ca<sup>++</sup> en la terminal nerviosa (Shen y cols., 1996).

Cuando se estudia si los endocannabinoides se comportan como neurotransmisores se observa que la concentración de anandamida en cerebro es bastante más baja que la de los neurotransmisores clásicos. En cambio la liberación es parecida, al ser estimulada en ambos casos por la despolarización de la membrana y la entrada de calcio al interior de la neurona. Sin embargo, existen diferencias en su almacenamiento, dado que los endocannabinoides no han sido localizados en vesículas, quizás debido a su naturaleza hidrófoba. Su almacenamiento se produciría en forma de un precursor (fosfolípidos de membrana) que se acila e hidroliza posteriormente. La síntesis del compuesto se producirá cuando sea necesaria su actuación.

Las NAEs, entre las que se encuentra la anandamida, podrían ser liberadas al espacio intersináptico, por un mecanismo de difusión facilitada bidireccional, realizado a favor de gradiente (Hillard y cols., 1997). Es curioso que entre los diferentes tipos de NAEs la que contiene ácido araquidónico es una de las que aparecen en cantidades más bajas. No se conoce aún el posible significado biológico de este hecho.

Los endocannabinoides podrían ser otro tipo de intermediario metabólico lipídico, que como los eicosanoides y el factor activador de plaquetas se sintetizan por la hidrólisis de un fosfolípido, actuando cerca del sitio de producción, donde también se degradan rápidamente. Su solubilidad en lípidos les permitiría difundir libremente a través de las membranas y actuar como moduladores de diversas actividades biológicas (Felder y Glass, 1998). Algunos datos apuntan a que la anandamida podría ser un mero transportador de ácido araquidónico. Este tipo de actuación ha sido des-

crita en hepatocitos, donde el ácido araquidónico, una vez degradada la anandamida que lo contiene, activa la producción de cuerpos cetónicos (Guzmán y cols., 1995).

## 6. CANNABINOIDES Y ACTIVIDAD DE DIVERSOS NEUROTRANSMISORES.

La localización cerebral de los elementos del sistema cannabinoide endógeno (endocannabinoides y sus receptores) ha permitido conocer las funciones endógenas de los endocannabinoides así como explicar los efectos que producen los cannabinoides presentes en la *Cannabis sativa*. En la Tabla 3, aparecen algunos de los procesos cerebrales en los que están implicados los endocannabinoides. Su participación en estas funciones tiene que ver con su capacidad de modular la actividad de ciertos neurotransmisores clásicos que son clave en estos procesos. Lógicamente, estos neurotransmisores serían también dianas farmacológicas de los cannabinoides presentes en la marihuana o el hachís. Por lo tanto, para poder conocer las funciones normales que este sistema desarrolla en el cerebro es importante saber con que neurotransmisores interacciona el sistema cannabinoide endógeno y en que regiones se produce dicha interacción.

Se ha propuesto que los endocannabinoides podrían funcionar como neuromoduladores que servirían para reducir la liberación de ciertos neurotransmisores durante periodos de estimulación intensa. La actuación de los endocannabinoides sobre receptores presinápticos CB<sub>1</sub> reduciría la actividad neuronal a través de la inhibición de canales de Ca<sup>++</sup> sensibles a voltaje, cuya apertura es necesaria para producir la liberación de neurotransmisor (Herkenham y cols, 1991b). Alternativamente, la activación de los receptores CB<sub>1</sub> podría incrementar la entrada de K<sup>+</sup>, lo que reduciría la intensidad de eventuales despolarizaciones, la generación de potenciales de acción y, en definitiva, la propagación del impulso nervioso. Entre los neurotransmi-

**Tabla 3. Procesos cerebrales en los que se ha propuesto una función para los endocannabinoides a través de sus receptores de membrana.**

| Proceso cerebral               | Función atribuida a los endocannabinoides  |
|--------------------------------|--|
| control de la actividad motora | los cannabinoides producen inhibición motora e incluso catalepsia.   |
| control del dolor              | los cannabinoides tienen efectos analgésicos.  |
| memoria y aprendizaje          | los cannabinoides producen alteraciones de la memoria a corto plazo.   |
| motivación y emocionalidad     | los cannabinoides alteran los procesos cognitivos.   |
| regulación neuroendocrina      | los cannabinoides modifican la secreción de hormonas adenohipofisarias.  |
| procesos neurovegetativos      | los cannabinoides actúan, entre otros, a nivel de los centros nerviosos reguladores de la emesis, de la temperatura y del apetito.   |
| desarrollo cerebral            | los cannabinoides, actuando como factores epigenéticos, podrían tener efectos sobre la proliferación de neuronas y/o células gliales, sobre la migración y elongación axonal, sobre la sinaptogénesis y/o sobre la mielinogénesis. |

sores que interactúan con los cannabinoides se encuentran:

- (i) dopamina (DA) y otras monoaminas (5HT, NE), que tiene que ver con el control de la actividad motora, el control de la secreción de hormonas adenohipofisarias y con la recompensa cerebral;
- (ii) aminoácidos neurotransmisores, relacionados con el control de la actividad motora y de la secreción de hormonas adenohipofisarias (GABA), y con la memoria y el aprendizaje (GABA y glutamato);
- (iii) péptidos opioides, implicados en el control de la nocicepción y con el refuerzo.

### 6.1. Aminas biógenas

Entre los neurotransmisores afectados por el consumo de marihuana en humanos o por la actividad de los endocannabinoides se encuentran la DA y la serotonina (5HT), cuyos cuerpos celulares se localizan en la formación reticular del cerebro medio y del tallo cerebral. Estas neuronas inervan estructuras del cerebro anterior compuestas por neuronas efectoras que se encargan de llevar a cabo los procesos de integración y ejecución de las respuestas comportamentales. Ambos neurotransmisores son afectados por los can-

nabinoides hasta el punto que se piensa que alteraciones de la actividad de estas neuronas, sobre todo dopaminérgicas, del cerebro medio, pueden subyacer en los efectos motores, euforizantes y emocionales observados tras la exposición a la marihuana.

#### 6.1.1. Dopamina

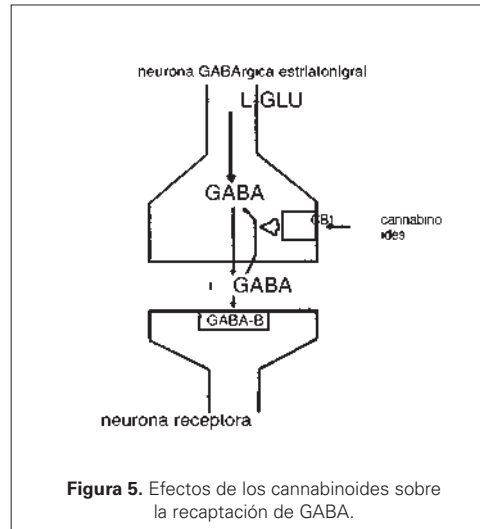
Los cannabinoides actúan sobre las neuronas dopaminérgicas mesocorticolímbicas (Gardner, 1992), que constituyen el principal componente del circuito de recompensa y sobre las neuronas dopaminérgicas nigroestriatales y tuberoinfundibulares para producir inhibición motora y cambios de la secreción de hormonas adenohipofisarias, respectivamente. Sin embargo, los receptores CB<sub>1</sub> no se encuentran localizados en las neuronas dopaminérgicas, sino en neuronas vecinas (normalmente GABAérgicas) (Herkenham y cols., 1991b). La existencia de una relación funcional entre ellas explicaría los cambios que se producen en la actividad dopaminérgica tras la activación de los receptores CB<sub>1</sub>. Sin embargo, durante el desarrollo cerebral, los receptores CB<sub>1</sub> podrían expresarse de forma transitoria en neuronas dopaminérgicas (Hernández y cols., 1999), con una fun-

ción específica en procesos relacionados con el desarrollo del cerebro (Berrendero y cols., 1998).

Aunque se ha descrito la presencia de endocannabinoides y de receptores CB<sub>1</sub> en las áreas límbicas, no se conoce que papel juegan en la funcionalidad de las neuronas dopaminérgicas mesocorticolímbicas (Herkenham y cols., 1991a; Bisogno y cols., 1999; ver Tabla 3). Los efectos euforizantes, motivacionales y cognitivos producidos por el  $\Delta^9$ -THC parecen estar relacionados con una activación de estas neuronas. El  $\Delta^9$ -THC es capaz de potenciar la recompensa por estimulación cerebral en ratas (Gardner, 1992), incrementando la excitabilidad de las neuronas dopaminérgicas mesocorticolímbicas (French y cols., 1997), los contenidos de DA y sus metabolitos y la densidad de los receptores dopaminérgicos D<sub>1</sub> en varias estructuras límbicas (Navarro y cols., 1993) y la liberación de DA, medida mediante microdiálisis *in vivo*, en el núcleo accumbens (Chen y cols., 1990).

En relación con las neuronas dopaminérgicas nigroestriatales, tanto los cannabinoides naturales o sintéticos, como los endocannabinoides, inhiben la actividad motora, lo que coincide con la alta densidad de receptores CB<sub>1</sub> (Herkenham y cols., 1991a y 1991b), y los niveles altos de anandamida y 2-araquidonoilglicerol (Bisogno y cols., 1999; ver Tabla 3) en los ganglios basales y en el cerebelo. En ratones, se ha observado reducción de la actividad espontánea y estereotipada, así como producción de catalepsia (Wickens y Pertwee, 1993). En ratas, se ha visto disminución de la actividad ambulatoria espontánea, atenuación de la actividad estereotipada espontánea o inducida e incremento de la inactividad (Romero y cols., 1995a, 1996a). No obstante, se han observado diferencias en la magnitud y duración de los efectos entre los cannabinoides clásicos, como el  $\Delta^9$ -THC, y los endocannabinoides, como la anandamida (Romero y cols., 1995b), que pueden ser atribuibles a sus diferencias en potencia farmacológica y estabilidad metabólica.

Los cambios observados en la actividad dopaminérgica nigroestriatal van en paralelo a



**Figura 5.** Efectos de los cannabinoides sobre la recaptación de GABA.

los cambios a nivel motor (Tabla 4). Así, la inhibición motora causada por la administración de anandamida se corresponde con un descenso en la actividad de la tirosina hidroxilasa (TH) en estriado. Sin embargo, la disminución de la actividad dopaminérgica nunca fué tan marcada como podía esperarse de la notable depresión motora producida (Romero y cols., 1995a y 1995b). Esto puede deberse a que las neuronas dopaminérgicas nigroestriatales no poseen receptores CB<sub>1</sub>, los cuales se localizan presinápticamente en los terminales de las neuronas estriato-eferentes que contienen GABA (Herkenham y cols., 1991b). En estas neuronas, los cannabinoides inhiben la recaptación de GABA (Maneuf y cols., 1996; Romero y cols., 1998a). Los receptores CB<sub>1</sub> están localizados con los receptores dopaminérgicos, D<sub>1</sub> y D<sub>2</sub>, (Herkenham y cols., 1991b), por lo que se ha sugerido que ambos tipos de receptores (CB<sub>1</sub> y dopaminérgicos) podrían interaccionar a nivel de sus mecanismos intracelulares de transducción de señales.

Mediante microdiálisis, se puede detectar liberación de anandamida en el estriado de ratas cuando se estimulan los receptores dopaminérgicos D<sub>2</sub> (Giuffrida y cols., 1999). Esta liberación puede conducir a una inhibición del comportamiento motor. El que el

SR141716A aumente la activación motora producida por los agonistas D<sub>2</sub> parece indicar que el bloqueo del receptor CB<sub>1</sub> eliminaría la inhibición producida por el sistema cannabinoide endógeno sobre la activación dopaminérgica.

El Δ<sup>9</sup>-THC, y la anandamida, actúan sobre las neuronas dopaminérgicas tuberoinfundibulares, disminuyendo la secreción de prolactina (PRL) y modificando la de otras hormonas adenohipofisarias (para revisión, ver Fernández-Ruiz y cols., 1997). Estos efectos se producen en paralelo a un aumento, en el núcleo arcuado, de la actividad de la TH, enzima que regula la velocidad de síntesis de DA

(Romero y cols., 1994). Sin embargo, no parece que los receptores CB<sub>1</sub> hipotalámicos estén situados sobre las neuronas tuberoinfundibulares dopaminérgicas. Los cuerpos celulares de las neuronas que contienen receptores CB<sub>1</sub> se localizan en el núcleo ventromedial hipotalámico (Mailleux y Vanderhaeghen, 1992) y son intrínsecas al hipotálamo (Romero y cols., 1998b).

#### 6.1.2. Serotonina

Algunos de los efectos neurocomportamentales del Δ<sup>9</sup>-THC han sido relacionados con alteraciones de la neurotransmisión sero-

**Tabla 4. Efectos de los endocannabinoides y de los cannabinoides derivados de la *Cannabis sativa* sobre la actividad de diversos neurotransmisores en el cerebro**

| Neurotransmisor   | Efectos de los cannabinoides sobre distintos índices neuroquímicos   |
|-------------------|--|
| Dopamina          | disminución de la densidad de los receptores D1 y D2 en el estriado<br>disminución de la actividad de TH en el estriado<br>disminución de la liberación in vitro de DA en el estriado  |
|                   | incremento de la producción de DOPAC y HVA en regiones límbicas<br>incremento de la liberación de DA en el núcleo accumbens<br>incremento de la densidad de receptores D1 en regiones límbicas   |
|                   | incremento de la actividad de la TH en el hipotálamo   |
| Serotonina        | implicación serotoninérgica en los efectos de los cannabinoides sobre la secreción de PRL  |
| GABA              | antagonistas GABA-B atenúan la inhibición motora provocada por cannabinoides<br>antagonistas GABA-A son ineficaces<br>los cannabinoides no alteran la liberación de GABA en la sustancia nigra<br>los cannabinoides inhiben la recaptación de GABA en la sustancia nigra |
|                   | incremento de los contenidos de GABA en el hipotálamo y en la adenohipófisis   |
|                   | cambios en la actividad GABAérgica en el hipocampo (relación con la memoria)<br>Implicación de receptores GABA-B   |
| Glutamato         | disminución de la liberación de glutamato en el hipocampo y en el cerebelo   |
| Péptidos opioides | los cannabinoides y los opioides comparten diversos efectos farmacológicos<br>los receptores CB1 y los receptores opioides podrían interactuar a nivel post-receptor<br>los cannabinoides incrementan la síntesis y liberación de péptidos opioides                      |



toninérgica (Mechoulam y cols., 1994; ver Tabla 4), aunque, el número de estudios sobre las interacciones cannabinoides/5HT es escaso. Algunos se refieren a los efectos de los cannabinoides sobre la secreción de PRL, que podría ser mediada por alteraciones de la actividad serotoninérgica hipotalámica (Kramer y Ben-David, 1978). Se ha visto que la anandamida puede interactuar *in vitro* parcialmente con receptores serotoninérgicos aunque a concentraciones suprafisiológicas (Kimura y cols., 1998). En estudios neurofarmacológicos realizados en modelos de exposición perinatal a cannabinoides en ratas, se han visto alteraciones en el desarrollo de la neurotransmisión serotoninérgica (Molina-Holgado y cols., 1997). Se ha descrito una interacción entre los cannabinoides y el receptor de serotonina 5HT<sub>2</sub> (Fan, 1995). Aunque hay indicios de la participación del receptor CB<sub>1</sub> en dicha interacción, no se sabe de que forma podría producirse esta participación.

## **6.2. Aminoácidos neurotransmisores: GABA y glutamato**

### *6.2.1. GABA*

Se han descrito interacciones GABA-cannabinoides en relación al control motor (Romero y cols., 1998a), memoria (Hampson y Deadwyler, 1999) y la regulación neuroendocrina (de Miguel y cols., 1998). Hay receptores CB<sub>1</sub> en neuronas GABAérgicas del hipocampo (Tsou y cols., 1998a), y de los ganglios basales (Herkenham y cols., 1991b). En el cerebelo, los receptores CB<sub>1</sub> colocalizan con los receptores para GABA en neuronas glutamatérgicas (Pacheco y cols., 1993).

Los endocannabinoides incrementan la acción GABAérgica en el circuito de retroalimentación estriado-substancia nigra, produciendo una disminución de la excitación de las neuronas dopaminérgicas nigroestriales (Gueudet y col., 1995). Su actuación se produce sobre los receptores CB<sub>1</sub> presentes en las neuronas GABAérgicas estriato-eferentes, vía activación de receptores GABA-B. Se pro-

duce una inhibición de la recaptación del GABA lo que aumenta el tono GABAérgico en la sustancia nigra (Romero y cols., 1996b) (ver figura 4). El mismo proceso puede ocurrir en otros núcleos receptores de la inervación estriatal, como el globo pálido, lo que estaría relacionados, en este caso, con un aumento de la actividad cataléptica (Maneuf y cols., 1996). Otros estudios han sugerido que los cannabinoides actuarían a nivel de la sustancia nigra incrementando la actividad de las neuronas nigrales sin afectar la respuesta a GABA (Tersigni y Rosenberg, 1996) o vía inhibición presináptica de la influencia GABAérgica (a través de la inhibición de canales para Ca<sup>++</sup> presinápticos) (Chan y cols., 1998).

En relación con las neuronas GABAérgicas hipotalámicas, la administración aguda de  $\Delta^9$ -THC inhibe la secreción de PRL en paralelo a un incremento de las concentraciones de GABA en el hipotálamo medio-basal y en la adenohipófisis, que es mediado por receptores CB<sub>1</sub> (de Miguel y cols., 1998). Sin embargo, no hay datos suficientes para afirmar que exista una mediación de las neuronas GABAérgicas. Además, es poco probable que los receptores CB<sub>1</sub> estén localizados sobre las neuronas GABAérgicas tuberoinfundibulares ya que sus cuerpos celulares están en el núcleo arcuado donde no existe señal de ARNm para el receptor CB<sub>1</sub> (Mailleux y Vanderhaeghen, 1992).

La presencia de receptores CB<sub>1</sub> en interneuronas GABAérgicas hipocampales (Tsou y cols., 1998a), puede estar relacionado con la alteración de la memoria a corto plazo, que se puede producir tras la administración de cannabinoides (presentes en la *Cannabis sativa* o sintéticos). La estratégica distribución de estos receptores explicaría los importantes efectos producidos por los cannabinoides sobre la memoria y sugiere que los endocannabinoides podrían jugar un importante papel fisiológico en los procesos de la memoria a corto plazo. Se ha propuesto que los receptores CB<sub>1</sub> podrían reducir la capacidad de codificar los estímulos de forma que resultaría más difícil retener la información (Hampson y Deadwyler, 1999). Para ello, los cannabinoi-

des actuarían modificando la actividad GABAérgica que se produce vía activación de receptores GABA-B (Hampson y Deadwyler, 1999), como ocurre en el caso de los efectos motores (Romero y cols., 1996b). La administración de antagonistas del receptor GABA-B atenuó los efectos sobre la memoria causados por cannabinoides sintéticos (Hampson y Deadwyler, 1999).

### 6.2.2. *Glutamato*

Los cannabinoides sintéticos o naturales alteran la actividad glutamatérgica en neuronas hipocampales, inhibiendo a nivel presináptico la liberación de glutamato. Este efecto es mediado por receptores CB, acoplados a proteínas Gi (Shen y cols., 1996) y parece estar relacionado con la participación glutamatérgica en la regulación en el hipocampo de los procesos de memoria. También se ha atribuido a los cannabinoides la capacidad de reducir la excitotoxicidad derivada de altos niveles de glutamato (Shen y Thayer, 1998), lo que podría ayudar a retrasar la progresión de las enfermedades neurodegenerativas. En el cerebelo, los receptores CB, están distribuidos ampliamente en la capa molecular de la corteza cerebelar (Herkenham y cols., 1991a). Se ha descrito que, en secciones de cerebelo de ratas, los cannabinoides inhiben la transmisión sináptica excitatoria, disminuyendo la liberación de glutamato, efecto que fue antagonizado por SR141716A (Levenes y cols., 1998).

La anandamida puede inhibir la neurotransmisión glutamatérgica a nivel del receptor AMPA/kainato en neuronas hipocampales, actuando a nivel presináptico (Shen y cols., 1996). Se ha sugerido que la anandamida interferiría con la liberación de glutamato vía procesos relacionados con la apertura de canales de calcio. También se ha propuesto al 2-araquidonilglicerol como el endocannabinoide activo en este proceso (Stella y cols., 1997).

## 6.3. Péptidos opioides

Los péptidos opioides endógenos interactúan con los endocannabinoides, compartiendo efectos farmacológicos diversos: hipotermia, sedación, hipotensión, inhibición de la motilidad intestinal y de la actividad locomotora y, sobre todo, antinocicepción (Manzanares y cols., 1999).

Los cannabinoides y los péptidos opioides podrían interactuar a nivel de sus mecanismos de transducción de señales: inhibición de la adenilato ciclasa/reducción de la producción de AMPc a través de la activación de proteínas Gi. Esto podría explicar la reducción por cannabinoides de la intensidad del síndrome de abstinencia a morfina provocado por naloxona en roedores (Vela y cols., 1995a), así como la potenciación o tolerancia cruzada en relación con los efectos antinociceptivos de ambas sustancias (Thorat y Bhargava, 1994). Sin embargo, esta hipótesis no ha sido demostrada totalmente e, incluso, existen datos contradictorios (para revisión, ver Manzanares y cols., 1999). Exigiría la existencia de una colocalización de receptores para opioides ( $\mu$ ,  $\kappa$  o  $\delta$ ) y para cannabinoides (CB<sub>1</sub>) en las mismas neuronas, un requisito que no siempre se cumple.

Por otro lado, los cannabinoides incrementan la expresión de los genes para los tres tipos de péptidos opioides, POMC, proencefalinas y prodinorfinas, en diversas regiones del cerebro y de la médula espinal. Esto explicaría la capacidad de antagonistas opioides de bloquear los efectos antinociceptivos de los cannabinoides (Reche y cols., 1996) e inducir signos de abstinencia en ratas tolerantes a  $\Delta^9$ -THC (Vela y cols., 1995b). Podría tratarse de un proceso más general, dado que el incremento en la expresión de péptidos opioides no solo ocurre en áreas relacionadas con la antinocicepción, sino también en otras que lo están con la recompensa cerebral, la regulación de la actividad motora y la regulación neuroendocrina (para revisión, ver Manzanares y cols., 1999).

**Tabla 5. Efectos de los endocannabinoides y de los cannabinoides derivados de la Cannabis sativa sobre la actividad de diversos neurotransmisores durante el desarrollo del cerebro**

| Neurotransmisor   | Efectos de los cannabinoides sobre distintos índices neuroquímicos   |
|-------------------|--|
| Dopamina          | diversos cambios en la expresión del gen de la TH<br>disminución de la actividad de la TH y del recambio de DA<br>disminución de la inmunoreactividad para TH<br>aumento en la densidad de los receptores D1 y D2<br>aumento en la producción de DOPAC<br>tendencia a reducirse la actividad motora<br>cambios en la respuesta farmacológica a diversas drogas activas sobre la DA   |
| Serotonina        | disminución de los contenidos de 5HT en diversas regiones<br>aumento de los contenidos de 5HIAA en diversas regiones   |
| GABA              | mayor respuesta farmacológica a baclofen pero no a muscimol<br>sin cambios en la eficacia de la activación de los receptores GABA-B<br>alteración del aprendizaje en algunos tests   |
| Péptidos opioides | aumento de las concentraciones de met-enkefalina y b-endorfinas en el hipotálamo<br>aumento en la densidad de receptores $\mu$ -opioides en las áreas relacionadas con el refuerzo<br>disminución de la expresión de proencefalina<br>incremento de la conducta de condicionamiento al sitio para morfina<br>incremento de la conducta de autoadministración de morfina<br>reducción de la sensibilidad al dolor<br>signos de abstinencia inducidos por naloxona |

## 7. ENDOCANNABINOIDES Y NEUROTRANSMISORES DURANTE EL DESARROLLO CEREBRAL.

Algunos neurotransmisores como la DA son especialmente sensibles a los cannabinoides durante el desarrollo cerebral. Probablemente, esto tiene que ver, en primer lugar, con el posible papel de los endocannabinoides en el desarrollo del cerebro sobre el que podrían ejercer una acción epigenética, y, en segundo lugar, con la función neurotrófica desarrollada por algunos neurotransmisores como la 5HT y, especialmente, la DA. Estos neurotransmisores aparecen tempranamente en el cerebro en desarrollo e, incluso, a veces de forma transitoria para desarrollar un papel específico en la diferenciación neuronal. Existe una larga lista de estudios neurofarmacológicos que demuestran que la exposición peri-

natal a cannabinoides altera el desarrollo de la neurotransmisión dopaminérgica, así como de otros neurotransmisores, y de las funciones asociadas a todos ellos (ver Tabla 5). Estos efectos parecen ser la consecuencia de la activación de receptores CB<sub>1</sub>, los cuales aparecen tempranamente en el cerebro en desarrollo. Se ha demostrado la presencia de "endocannabinoides" y de sus receptores (ARNm, "binding" y activación de mecanismos de transducción de señales) en el cerebro fetal y neonatal (Berrendero y cols., 1998 y 1999). Además, utilizando cultivos de células neuronales o gliales obtenidas de cerebro fetal, se ha demostrado expresión de receptores CB<sub>1</sub>, activación de proteínas G y efectos sobre la expresión de ciertos genes (Hernández y cols., 1997 y 1999), que se suman a las observaciones de otros autores sobre el metabolismo de la glucosa (Sánchez y cols.,

1998), movilización de ácido araquidónico (Shivachar y cols., 1996) o expresión de genes tempranos (Bouaboula y cols., 1995). Todo esto permite sugerir que el sistema cannabinoide endógeno debe jugar un papel específico sobre el desarrollo cerebral (para revisión ver Fernández-Ruiz y cols., 1999 y 2000).

## BIBLIOGRAFÍA.

- Aceto M.D., Scates S.M., Lowe J.A., Martin B.R. (1995) Cannabinoid precipitated withdrawal by the selective cannabinoid receptor antagonist, SR 141716A. *Eur. J. Pharmacol.* **282**:R1-R2.
- Bachur NR., Masek K., Melmon KL., Udenfriend S. (1995) Fatty acid amides of ethanolamine in mammalian tissues. *J. Biol Chem* **240**:1019-1024.
- Beltramo M., Stella N., Calignano A., Lin S.Y., Makriyannis A., Piomelli D. (1997) Functional role of high-affinity anandamide transport, as revealed by selective inhibition. *Science* **277**:1094-1097.
- Ben-Shabat S., Frider E., Sheskin T., Tamiri T., Rhee M.H., Vogel Z., Bisogno T., De Petrocellis L., Di Marzo V., Mechoulam R. (1998) *Eur. J. Pharmacol.* **353**:23-31.
- Berrendero F., García L., Hernández M.L., Romero J., Cebeira M., deMiguel R., Ramos J.A., Fernández-Ruiz J.J., (1998) Localization of mRNA expression and activation of signal transduction mechanisms for cannabinoid receptor in rat brain during fetal development. *Development* **125**:3179-3188.
- Berrendero F., Sepe N., Ramos J.A., Di Marzo V., Fernández-Ruiz J.J. (1999) Analysis of cannabinoid receptor binding and mRNA expression and endogenous cannabinoid contents in the developing rat brain during late gestation and early postnatal period. *Synapse* **33**:181-191.
- Bisogno T., Berrendero F., Ambrosino G., Cebeira M., Ramos J.A., Fernández-Ruiz J.J., Di Marzo V. (1999) Brain regional distribution of endocannabinoids: Implications for their biosynthesis and biological function. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **256**:377-380.
- Bornheim L.M., Kim K.Y., Chem B., Correia M.A. (1995) Microsomal cytochrome P-450-mediated liver and brain anandamide metabolism. *Biochem. Pharmacology* **50**:667-686.
- Bouaboula M., Poinot-Chazel C., Bourrié B., Canat X., Calandra B., Rinaldi-Carmona M., Le Fur G., Casellas P. (1995) Activation of mitogen-activated protein kinases by stimulation of the central cannabinoid receptor CB1. *Biochem. J.* **312**:637-641.
- Bouaboula M., Bourrié B., Rinaldi-Carmona M., Shire D., Le Fur G., Casellas P. (1995b) Stimulation of cannabinoid receptor CB1 induces Krox-24 expression in human astrocytoma cells. *J. Biol. Chem.* **270**:13973-13980.
- Bouaboula M., Poinot Chazel C., Marchand J., Canat X., Bourrié B., Rinaldi-Carmona M., Calandra B., Le Fur G., Casellas P. (1996) Signaling pathway associated with stimulation of CB2 peripheral cannabinoid receptor. Involvement of both mitogen-activated protein kinase and induction of Krox-24 expression. *Eur. J. Biochem* **237**:704-711.
- Bouaboula M., Perrachon S., Milligan L., Canat X., Rinaldi-Carmona M., Portier M., Barth F., Calandra B., Pecceu F., Lupker J., Maffrand J.P., Le Fur G., Casellas P. (1997) A selective inverse agonist for central cannabinoid receptor inhibits mitogen-activated protein kinase activation stimulated by insulin or insulin-like growth factor. 1. Evidence for a new model of receptor/ligand interactions. *J. Biol. Chem.* **272**:22330-22339.
- Breivogel C.S., Sim C.J., Childers S.R. (1997) Regional differences in cannabinoid receptor/G-protein coupling in rat brain. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **282**:1632-1642.
- Calandra B., Portier M., Kerneis A., Delpech M., Carillon C., Le Fur G., Ferrara P., Shire D. (1999) Dual intracellular signaling pathways mediated by the human cannabinoid CB1 receptor. *Eur. J. Pharmacol.* **374**:245-455.
- Calignano A., LaRana G., Giuffrida A., Piomelli D. (1998) Control of pain initiation by endogenous cannabinoids. *Nature* **394**:277-281.
- Chan P.K., Chan S.C., Yung W.H. (1998) Presynaptic inhibition of GABAergic inputs to rat substantia nigra pars reticulata neurons by a cannabinoid agonist. *Neuroreport* **9**:671-675.
- Chen J., Paredes W., Li J., Smith D., Lowinson J., Gardner E.L. (1990) D9-Tetrahydrocannabinol produces naloxone-blockable enhancement of presynaptic basal dopamine efflux in nucleus accumbens of conscious, freely-moving rats as

- measured by intracerebral microdialysis. *Psychopharmacol.* **102**:156-162.
- Cravatt B.F., Giant D.K., Mayfield S.P., Boger D.L., Lerner R.A., Gigula N.B. (1996) Molecular characterization of an enzyme that degrades neuromodulatory fatty-acid amides. *Nature.* **384**:83-87.
- Deadwyler S.A., Hampson R.E., Childers S.R. (1995) Functional significance of cannabinoid receptors in brain. pp 205-231. En Pertwee R. (ed) *Cannabinoid receptors*. Academic Press. London.
- De Miguel R., Romero J., Muñoz R.M., García-Gil L., González S., Villanúa M.A., Makriyannis A., Ramos J.A., Fernández-Ruiz J.J. (1998) Effects of cannabinoids on prolactin and gonadotrophin secretion: involvement of changes in hypothalamic GABA inputs. *Biochem. Pharmacol.* **56**:1331-1338.
- Derkinren P., Toutant M., Burgaya F., Le Bert M., Siciliano J.C., De Franciscis V., Gelman M., Girault J.A. (1996) Regulation of a neural form of focal adhesion kinase by anandamide. *Science* **273**:1719-1722.
- Devane W.A., Dysarz F.A., Johnson M.R., Melvin L.S., Howlett A.C. (1988) Determination and characterization of a cannabinoid receptor in rat brain. *Mol Pharmacol.* **34**:605-613.
- Devane W.A., Hanus L., Breuer A., Pertwee R.G., Stevenson L.A., Griffin G., Gibson D., Mandelbaum A., Etinger A., Mechoulam R. (1992) Isolation and structure of a brain constituent that binds to the cannabinoid receptor. *Science* **258**:1946-1949.
- Di Marzo V., Fontana A., Cadas H., Schinelli S., Cimino G., Schwartz J.C., Piomelli D. (1994) Formation and inactivation of endogenous cannabinoid anandamide in central neurons. *Nature* **372**:686-691.
- Facci L., Dal Toso R., Romanello S., Buriani A., Skaper S.D., Leon A. (1995) Mast cells express a peripheral cannabinoid receptor with differential sensitivity to anandamide and palmitoylethanolamide. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **92**:3376-3380.
- Fan P. (1995) Cannabinoid agonists inhibit the activation of 5HT<sub>3</sub> receptors in rat nodose ganglion neurons. *J. Neurophysiol* **73**:907-910.
- Felder C., Glass M. (1998) Cannabinoid receptors and their endogenous agonists. *Ann. Rev. Pharmacol and Toxicol.* **38**:179-200.
- Fernández-Ruiz J.J., Muñoz R.M., Romero J., Villanúa M.A., Makriyannis A., Ramos J.A. (1997) Time-course of the effects of different cannabimimetics on prolactin and gonadotrophin secretion: evidence for the presence of CB1 receptors in hypothalamic structures and their involvement in the effects of cannabimimetics. *Biochem. Pharmacol.* **53**:1919-1927.
- Fernández-Ruiz J.J., Berrendero F., Hernández M.L., Romero J. Ramos J.A. (1999) Role of endocannabinoids in brain development. *Life Sci.* **65**:725-736.
- Fernández-Ruiz J.J., Berrendero F., Hernández M.L., Ramos J.A. (2000) The endogenous cannabinoid system and brain development. *Trends Neurosci.* **23**:14-20.
- French E.D., Dillon K., Wu X. (1997) Cannabinoids excite dopamine neurons in the ventral tegmentum and substantia nigra. *Neuroreport* **8**:649-652.
- Gaoni Y., Mechoulam R. (1964) Isolation, structure, elucidation and partial synthesis of an active constituent of hashish". *J. Am. Chem. Soc.* **86**:1646-47.
- García D.E., Brown S., Hille B., Mackie K. (1998) Protein kinase C disrupts cannabinoid actions by phosphorylation of the CB1 cannabinoid receptor. *J. Neurosci.* **18**:2834-2841.
- Gardner E.L., Paredes W., Smith D., Donner A., Milling C., Cohen D., Morrison D. (1988) Facilitation of brain stimulation reward by D9-tetrahydrocannabinol. *Psychopharmacol.* **96**: 142-144.
- Gardner E.L. (1992) Cannabinoid interaction with brain reward systems - The Neurobiological basis of cannabinoid abuse. pp. 275-335. En *Marijuana/Cannabinoids. Neurobiology and Neurophysiology* (eds. L. Murphy, A. Bartke), CRC Press, Boca Raton, FL.
- Giuffrida A., Parsons L.H., Kerr T.M., Rodriguez F, Navarro M., Piomelli D. (1999) Dopamine activation of endogenous cannabinoid signaling in dorsal striatum. *Nature Neuros.* **2**:358-363.
- Gueudet C., Santucci V., Rinaldi-Carmona M., Soubrie P, Le Fur G. (1995) The CB1 cannabinoid receptor antagonist SR141716A affects A9 dopamine neuronal activity in the rats. *Neuroreport* **6**:1421-1425.
- Guzmán M., Fernández-Ruiz J.J., Sánchez C., Velasco G., Ramos J.A. (1995) Effects of anandamide on hepatic fatty acid metabolism. *Biochem Pharmacol* **50**:885-888.

- Guzmán M., Sánchez C. (1999) Effects of cannabinoids on energy metabolism. *Life Sci.* **65**:657-664.
- Hampson R.E., Deadwyler S.A. (1999) Cannabinoids, hippocampal function and memory. *Life Sci.* **65**:715-723 (1999).
- Hansen H.S., Lauritzen L., Strand AM., Vinggaard AM., Frandsen A., Schousboe A. (1997) Characterization of glutamate-induced formation of N-acylphosphatidylethanolamine and N-acylethanolamine in cultured neocortical neurons. *J. Neurochem.* **69**:753-61.
- Hanus L., Gopher A., Almog S., Mechoulam R. (1993) Two new unsaturated fatty acids ethanolamides in brain that bind to the cannabinoid receptor. *J. Med. Chem.* **36**:3032-3034.
- Herkenham M., Lynn A.B., Johnson M.R., Melvin L.S., De Costa B.R., Rice K.C. (1991a) Characterization and localization of cannabinoid receptors in rat brain: a quantitative in vitro autoradiographic study. *J. Neurosci.* **11**:563-583.
- Herkenham M., Lynn A.B., de Costa B.R., Richfield E.K. (1991b) Neuronal localization of cannabinoid receptors in the basal ganglia of the rat brain. *Brain Res.* **547**:267-274.
- Hernández M.L., García-Gil L., Berrendero F., Ramos J.A., Fernández-Ruiz J.J. (1997) D9-Tetrahydrocannabinol increases activity of tyrosine hydroxylase in cultured fetal mesencephalic neurons. *J. Mol. Neurosci.* **8**:83-91.
- Hernández M.L., Berrendero F., Suárez I., García-Gil L., Cebeira M., Mackie K., Ramos J.A., Fernández-Ruiz J.J. (1999) Cannabinoid CB1 receptors colocalize with tyrosine hydroxylase in cultured fetal mesencephalic neurons and their activation increases the levels of this enzyme. *J. Neurochem.* (en prensa).
- Hillard C.J., Auchampach J.A. (1994) In vitro activation of brain protein kinase C by the cannabinoids. *Biochem. Biophys. Acta* **1120**:163-170.
- Hillard C.J., Edgemond W.S., Jarrahian A., Campbell W.A. (1997) Accumulation of N-arachidonoylethanolamine (anandamide) into cerebellar granule cells occurs via facilitated diffusion. *J. Neurochem.* **69**:631-638.
- Hoehe M.R., Caenazzo L., Martínez M.M., Hsieh W.T., Modi W.T., Gershon E.S., Bonner T.I. (1991) Genetic and physical mapping of the human cannabinoid receptor gene to chromosome 6 q14-q15. *New Biol.* **3**:880-885.
- Kaminski N.E. (1998) Regulation of the cAMP cascade, gene expression and immune function by cannabinoid receptors. *J. Neuroimmunol* **83**:124-132.
- Kimura T., Ohta T., Watanabe K., Yoshimura H., Yamamoto I. (1998) Anandamide, an endogenous cannabinoid receptors ligand, also interacts with 5-hydroxytryptamine (5-HT) receptor. *Biol. Pharm. Bull.* **21**:224-226.
- Kramer J., Ben-David M. (1987) Prolactin suppression by (-)-D9-tetrahydrocannabinol (THC): involvement of serotonergic and dopaminergic pathways. *Endocrinology* **103**:452-458.
- Lee M., Yang K.H., Kaminski N.E. (1995) Effects of putative cannabinoid receptor ligands, anandamide and 2-arachidonyl-glycerol, on immune function in B6C3F1 mouse splenocytes. *J. Pharm. Exp. Ther.* **275**:529-536.
- Levenes C., Daniel H., Soubrie P., Crepel F. (1998) Cannabinoids decrease excitatory synaptic transmission and impair long-term depression in rat cerebellar Purkinje cells. *J. Physiol. (London)* **510**:867-879.
- Maccarrone M., van der Stelt M., Rossi A., Veldink G.A., Vliegthart F.G., Finazzi A. (1998) Anandamide hydrolysis by human cells in culture and brain. *J. Biol. Chem.* **273**:32332-32339.
- Mackie K., Hille B. (1992) Cannabinoids inhibit N-type calcium channels in neuroblastoma-glioma cells. *Proc. Natl Acad. Sci.* **89**:3825-3829.
- Mailleux P., Vanderhaeghen J.J. (1992) Distribution of neuronal cannabinoid receptors in the adult rat brain: a comparative receptor binding radioautography and in situ hybridization histochemistry. *Neuroscience* **48**:655-668.
- Mailleux P., Vanderhaeghen J.J. (1993) Glucocorticoid regulation of cannabinoid receptor messenger RNA levels in rat caudate-putamen. An in situ hybridization study. *Neurosci. Lett.* **156**:51-53.
- Mailleux P., Verslype M., Preud'Homme X., Vanderhaeghen J.J. (1994) Activation of multiple transcription factor genes by D9-tetrahydrocannabinol in rat forebrain. *Neuroreport* **5**:1265-1268.
- Maneuf Y.P., Crossman A.R., Brotchie J. (1996) Modulation of GABAergic transmission in the globus pallidus by the synthetic cannabinoid WIN 55,212-2. *Synapse* **22**:382-385.
- Maneuf Y.P., Brochie J.M. (1997) Paradoxical action of the cannabinoid WIN-55,212-2 in stimulated and basal cyclic AMP accumulation in rat globus pallidus slices. *Br. J. Pharmacol* **120**:1397-1398.

- Manzanares J., Corchero J., Romero J., Fernández-Ruiz J.J., Ramos J.A., Fuentes J.A. (1999) Pharmacological and biochemical interactions between opioids and cannabinoids. *Trends Pharmacol. Sci.* **20**:287-294.
- Martin B.R., Mechoulam R., Razdan R.K. (1999) Discovery and characterization of endogenous cannabinoids. *Life Sciences* **65**:573-595.
- Matsuda L.A., Lolait S.J., Brownstein M.J., Young A.C., Bonner T.I. (1990) Structure of a cannabinoid receptor and functional expression of the cloned cDNA. *Nature* **346**:561-564.
- Mechoulam R., Hanus L., Martin B.R. (1994) Search for endogenous ligands of the cannabinoid receptors. *Biochem. Pharmacol.* **48**:1537-1544.
- Mechoulam R., Ben-Shabat S., Hanus L., Ligumsky M., Kaminski N.E., Schatz A.R., Gopher A., Almog S., Martin B.R., Compton D.R., Pertwee R.G., Griffin G., Bayewitch M., Barg J., Vogel Z. (1995) Identification of an endogenous 2-monoglyceride, present in canine gut, that binds to cannabinoid receptor. *Biochem. Pharmacol.* **50**:83-90.
- Molina-Holgado F., Amaro A., González M.I., Alvarez F.J., Leret M.L. (1996) Effects of maternal D9-tetrahydrocannabinol on developing serotonergic system. *Eur. J. Pharmacol.* **316**:39-42.
- Molina-Holgado F., Alvarez F., González M.I., Antonio M.T., Leret M.L. (1997) Maternal exposure to D9-tetrahydrocannabinol affects indolamine levels and turnover in adult male and female rat brain regions. *Brain Res. Bull.* **43**:173-178.
- Munro S., Thomas K.L., Abu-Shaar M. (1993) Molecular characterization of a peripheral receptor for cannabinoids. *Nature* **365**:61-65.
- Navarro M., Fernández-Ruiz J.J., de Miguel R., Hernández M.L., Cebeira M., Ramos J.A. (1993) An acute dose of D9-tetrahydrocannabinol affects behavioral and neurochemical indices of mesolimbic dopaminergic activity. *Behav. Brain Res.* **57**:37-46.
- Pacheco M.A., Ward S.J., Childers S.R. (1993) Identification of cannabinoid receptors in cultures of rat cerebellar granule cells. *Brain Res.* **603**:102-110.
- Pérez-Reyes M., Bernstein S.H., White W.R., McDonald S.A., Hicks R.E. (1991) Antagonism of marijuana effects by indomethacin. *Life Sci.* **48**:507-515.
- Pertwee R.G. (1997) Pharmacology of cannabinoid CB1 and CB2 receptors. *Pharmacol. Ther.* **74**:129-180.
- Pertwee R.G. (1999) Evidence for the presence of CB1 cannabinoid receptors on peripheral neurones and for the existence of neural non-CB1 cannabinoid receptors. *Life Sci.* **65**:597-605.
- Reche I., Fuentes J.A., Ruiz-Gayo M. (1996) A role for central cannabinoid and opioid systems in peripheral D9-tetrahydrocannabinol-induced analgesia in mice. *Eur. J. Pharmacol.* **301**:75-81.
- Rhee M., Bayewitch M., Avidor-Reiss T., Levy R., Vogel Z. (1998) Cannabinoid receptor activation differentially regulates the various adenylyl cyclase isozymes. *J. Neurochem.* **71**:1525-1534.
- Rinaldi-Carmona M., Barth F., Heaulme M., Shire D., Calandra B., Congy C., Martinez S., Marunai J., Neliat G., Caput D., Ferrara P, Soubrie J.C., Le Fur G. (1994) SR141716A, a potent and selective antagonist of the brain cannabinoid receptor. *FEBS Lett.* **350**:240-44.
- Rinaldi-Carmona M., Barth F., Millan J., Derocq J.M., Casellas P, Congy C., Oustric D., Sarran M., Bouaboula M., Calandra B., Portier M., Shire D., Brelière J. C., Le Fur G. (1998) SR144528, the first potent and selective antagonist of the CB2 cannabinoid receptor. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* **284**:644-650.
- Rodríguez F., Gorriti M.A., Fernández-Ruiz J.J., Palomo T., Ramos J.A. (1994a) Down-regulation of rat brain cannabinoid binding sites after chronic D9-tetrahydrocannabinol treatment. *Pharmacol. Biochem. Behavior.* **47**:33-40.
- Rodríguez F., Cebeira M., Ramos J.A., Martín M., Fernández-Ruiz J.J. (1994b) Cannabinoid receptor in rat brain areas: sexual differences, fluctuations during estrous cycle and changes after gonadectomy and sex steroid replacement. *Life Science* **54**:159-170.
- Romero J., García L., Ramos J.A., Fernández-Ruiz J.J. (1994) The putative cannabinoid receptor ligand, anandamide, stimulates hypothalamic tyrosine hydroxylase activity and inhibits prolactin release. *Neuroend. Lett.* **16**:159-164.
- Romero J., García L., Cebeira M., Zadrozny D., Fernández-Ruiz J.J., Ramos J.A. (1995a) The endogenous cannabinoid receptor ligand, anandamide, inhibits the motor behavior: role of nigrostriatal dopaminergic neurons. *Life Sci.* **56**:2033-2040.

- Romero J., de Miguel R., García-Palomero E., Fernández-Ruiz J.J., Ramos J.A. (1995b) Time-course of the effects of anandamide, the putative endogenous cannabinoid receptor ligand, on extrapyramidal function. *Brain Res.* **694**:223-232.
- Romero J., García L., Cebeira M., Fernández-Ruiz J.J., Ramos J.A. (1995c) Changes in rat brain cannabinoid binding sites after acute or chronic exposure to their endogenous agonist, anandamide or to D9-tetrahydrocannabinol. *Pharmacol. Biochem Behavior* **51**:731-737.
- Romero J., García-Palomero E., Lin S.Y., Ramos J.A., Makriyannis A., Fernández-Ruiz J.J. (1996a) Extrapyramidal effects of methanandamide, an analog of anandamide, the endogenous CB1 receptor ligand. *Life Sci.* **58**:1249-1257.
- Romero J., García-Palomero E., Fernández-Ruiz J.J., Ramos J.A. (1996b) Involvement of GABAB receptors in the motor inhibition produced by agonists of brain cannabinoid receptors. *Behavioral Pharmacology* **7**:299-302.
- Romero J., García-Palomero E., Castro J.G., García-Gil L., Ramos J.A., Fernández-Ruiz J.J. (1997) Effects of chronic exposure to D9-tetrahydrocannabinol on cannabinoid receptor binding and mRNA levels in several rat brain regions. *Mol. Brain Res.* **46**:100-108.
- Romero J., de Miguel R., Ramos J.A., Fernández-Ruiz J.J. (1998a) The activation of cannabinoid receptors in striatonigral GABAergic neurons inhibited GABA uptake. *Life Sci.* **62**:351-363.
- Romero J., Wenger T., de Miguel R., Ramos J.A., Fernández-Ruiz J.J. (1998b) Cannabinoid receptor binding did not vary in several hypothalamic nuclei after hypothalamic deafferentation. *Life Sci.* **63**:351-356.
- Romero J., Berrendero F., García L., de la Cruz P., Ramos J.A., Fernández-Ruiz J.J. (1998c) Loss of cannabinoid receptor binding and messenger RNA levels and cannabinoid agonist-stimulated [<sup>35</sup>S]-guanylyl-5'-O-(thio)-triphosphate binding in the basal ganglia of aged rats. *Neuroscience* **84**:1075-1083.
- Sagan S., Venance L., Torrens Y., Cordier J., Glowinski J., Giaume C. (1999) Anandamide and WIN 55,212-2 inhibit cyclic AMP formation through G-protein-coupled receptors distinct from CB1 cannabinoid receptors in cultured astrocytes. *Eur. J. Neurosci.* **11**:691-699.
- Sánchez C., Galve-Roperh I., Rueda D., Guzmán M. (1998) Involvement of sphingomyelin hydrolysis and the mitogen-activated protein kinase cascade in the D9-tetrahydrocannabinol-induced stimulation of glucose metabolism in primary astrocytes. *Mol Pharmacol.* **54**:834-843.
- Schmid H.H.O., Schmid P.C., Natarajan V. (1990) N-acylated glycerophospholipid and their derivatives. *Progr. Lipid Res.* **29**:1-43.
- Shen M., Piser T.M., Seybold V.S., Thayer A. (1996) Cannabinoid receptor agonists inhibit glutamatergic synaptic transmission in rat hippocampal cultures. *J. Neurosci.* **16**:4322-4334.
- Shen M., Thayer S.A. (1998) Cannabinoid receptor agonists protect cultured rat hippocampal neurons from excitotoxicity. *Mol. Pharmacol.* **54**:459-462.
- Shire D., Carillon C., Kaghad M., Calandra B., Rinaldi-Carmona M., Le Fur G., Caput D., Ferrara P. (1995) An amino-terminal variant of the central cannabinoid receptor resulting from alternative splicing. *J. Biol Chem.* **270**:3726-3731.
- Shivachar A.C., Martin B.R., Ellis E.F. (1996) Anandamide- and D9-tetrahydrocannabinol-evoked arachidonic acid mobilization and blockade by SR 141716A [N-(piperidin-1-yl)-5-(4-chlorophenyl)-1-(2,4-dichlorophenyl)-4-methyl-1H-pyrazole-3-carboximide hydrochloride]. *Biochem. Pharmacol.* **51**:669-676.
- Skaper S.D., Buriani A., Dal Toso R., Petrelli L., Romanello S., Facci L., Leon A. (1996a) Palmitoylethanolamide and cannabinoids, but not anandamide, are protective in a delayed postglutamate paradigm of excitotoxic death in cerebellar granule neurons. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **93**:3984-3989.
- Skaper S.D., Facci L., Romanello S., Leon A. (1996b) Mast cell activation causes delayed neurodegeneration in mixed hippocampal cultures via the nitric oxide pathway. *J. Neurochem.* **66**:1157-1166.
- Stefano G.B., Liu Y., Goligorsky M.S. (1996) Cannabinoid receptors are coupled to nitric oxide release in invertebrate immunocytes, microglia, and human monocytes. *J. Biol. Chem.* **271**:19238-19242.
- Stella N., Schweitzer P., Piomelli D. (1997) A second endogenous cannabinoid that modulates long-term potentiation. *Nature* **388**:773-778.
- Sugiura T., Kondo S., Sukagawa A., Nakane S., Shinoda A., Ittoh K., Yamashita A., Waku K. (1995) 2-Arachidonoylglycerol: a possible endogenous cannabinoid receptor ligand in brain. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **215**:89-97.



- Tersigni T.J., Rosenberg H.C. (1996) Local pressure application of cannabinoid agonists increases spontaneous activity of rat substantia nigra pars reticulata neurons without affecting response to iontophoretically-applied GABA. *Brain Res.* **733**:184-192.
- Thorat S.N., Bhargava H.N. (1994) Evidence for a bidirectional cross-tolerance between morphine and D9-tetrahydrocannabinol in mice. *Eur. J. Pharmacol.* **260**:5-13.
- Tsou K., Patrick S., Walker J.M. (1995) Physical withdrawal in rats tolerant to D9-tetrahydrocannabinol precipitated by a cannabinoid receptor antagonist. *Eur. J. Pharmacol.* **280**:R13-R15.
- Tsou K., Brown S., Sañudo-Peña M.C., Mackie K., Walker J.M. (1998a) Immunohistochemical distribution of cannabinoid-CB1 receptors in the rat central nervous system. *Neuroscience* **83**:393-411.
- Tsou K., Nogueron M.I., Muthian S., Sañudo-Peña M.C., Hillard C.J., Deutsch D.G., Walker J.M. (1998b) Fatty acid amide hydrolase is located preferentially in large neurons in the rat central nervous system as revealed by immunohistochemistry. *Neurosci. Lett.* **254**:137-140.
- Twichell W., Brown S., Mackie K. (1997) Cannabinoids inhibit N- and P/Q-type calcium channels in cultured rat hippocampal neurons. *J. Neurophysiol.* **78**:43-50.
- Valk P., Verbakel S., Vankan Y., Hol S., Manchem S., Ploemacher R., Mayen A., Lowenberg B., Delwel R. (1997) Anandamide, a natural ligand for the peripheral cannabinoid receptor is a novel synergistic growth factor for hematopoietic cells. *Blood* **90**:1448-1457.
- Vela G., Ruiz-Gayo M., Fuentes J.A. (1995a) Anandamide decreases naloxone-precipitated withdrawal signs in mice chronically treated with morphine. *Neuropharmacol.* **34**:665-668.
- Vela G., Fuentes J.A., Bonnin A., Fernández-Ruiz J.J., Ruiz-Gayo M. (1995b) Perinatal exposure to D9-tetrahydrocannabinol (D9-THC) leads to changes in opioid-related behavioral patterns in rats. *Brain Res.* **680**:142-147.
- Wakamatsu K., Masaki T., Itoh F., Kondo K., Sudo K. (1990) Isolation of fatty acid amide as an angiogenic principle from bovine mesentery. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **168**:423-429.
- Wartmann M., Campbell D., Subramaniam A., Burstein S.H., Davis R.J. (1995) The MAP kinase signal transduction pathway is activated by the endogenous cannabinoid anandamide. *FEBS Letters.* **359**:133-136.
- Westlake T.M., Howlett A.C., Bonner T.I., Matsuda L.A., Herkenham M. (1994) Cannabinoid receptor binding and messenger RNA expression in human brain: an "in vitro" receptor autoradiography and "in situ" hybridization histochemistry study of normal aged and Alzheimer's brains. *Neuroscience* **63**:637-652.
- Wickens A.P., Pertwee R.G. (1993) D9-Tetrahydrocannabinol and anandamide enhance the ability of muscimol to induce catalepsy in the globus pallidus of rats. *Eur. J. Pharmacol.* **250**:205-208.



---

---

# Adicción y sistema cannabinoide endógeno: papel del receptor para cannabinoides CB1 en la fisiología de las neuronas dopaminérgicas mesotelencefálicas

RODRIGUEZ DE FONSECA, F.; NAVARRO, M.

Departamento de Psicobiología. Facultad de Psicología. Universidad Complutense.

Enviar correspondencia a: Prof. Fernando Rodríguez de Fonseca. Departamento de Psicobiología. Facultad de Psicología. Universidad Complutense. Campus de Somosaguas. Madrid. 28223. Pspsc10@sis.ucm.es

---

---

## Resumen

El sistema cannabinoide endógeno es un nuevo sistema de comunicación intercelular compuesto por los receptores para cannabinoides CB-1 y CB-2 y varios transmisores lipídicos, que incluyen a la anandamida y el 2-araquidonilglicerol. Los receptores para cannabinoides CB1 y CB2 son la diana farmacológica de los cannabinoides naturales, los compuestos psicoactivos presentes en la preparaciones de *Cannabis sativa*, que se consumen como droga ilegal. La investigación en modelos animales ha constatado que los cannabinoides inducen cambios en los sistemas cerebrales de recompensa, en especial sobre las neuronas dopaminérgicas mesotelencefálicas, equiparables a los que inducen otras drogas como los opiáceos y el etanol. El presente trabajo analiza las evidencias anatómicas, bioquímicas y farmacológicas que apoyan el papel del sistema cannabinoide endógeno en la modulación de la transmisión dopaminérgica. El receptor CB1 no sólo se localiza en las neuronas que expresan receptores para dopamina, sino que se expresa también en células dopaminérgicas del mesencéfalo y el hipotálamo. La estimulación de los receptores para dopamina D2 es, además, el estímulo más potente capaz de liberar anandamida que se ha descrito hasta la fecha. La liberación de anandamida bloquearía la hiperactividad comportamental asociada a un exceso de señal dopaminérgica. Estos hallazgos permiten esperar que fármacos capaces de interferir con el sistema cannabinoide endógeno puedan ser útiles en la terapéutica de procesos con participación dopaminérgica como la adicción a drogas.

**Palabras clave:** *cannabis*, sistema cannabinoide, receptores cannabinoides, sistema dopaminérgico, adicción.

## Summary

The endogenous cannabinoid transmission is a new cell signalling system constituted by the cannabinoid CB-1 and CB2 receptors, as well as by several lipid transmitters including anandamide and 2-arachidonoylglycerol. The cannabinoid receptors are the pharmacological targets of the psychoactive constituents of *cannabis sativa* preparations, commonly used as illegal recreational drugs. Several lines of research using animal models have established that cannabinoids are drugs that modify the activity of the brain reward system, specially the physiology of mesotelencephalic dopaminergic neurones, in a way that resemble the actions of ethanol or the opiates. The present work analyse the anatomical, biochemical and pharmacological evidences that support the role of the endogenous cannabinoid system as a modulator of dopamine transmission in the brain. Cannabinoid CB-1 receptor are present in both, dopamine receptor-containing neurones and mesencephalic and hypothalamic dopaminergic neurones. Moreover, the pharmacological stimulation of striatal dopamine D-2 receptors is the most potent activator of anandamide release known to date. The released anandamide will act as an endogenous break to the hyperactivity associated with a high dopaminergic output. These findings allow us to propose that drugs which interfere with the endogenous cannabinoid system might be useful as a therapy in that problems where the dopamine system intervene as addictions.

**Key words:** *cannabis*, cannabinoid system, cannabinoid receptors, dopaminergic system, addiction.

## 1. INTRODUCCION.

El sistema cannabinoide endógeno cerebral está compuesto por el receptor para cannabinoides, CB-1 (Devane et al., 1988) y los ligandos endógenos anandamida (Devane et al., 1992) y 2-araquidonil glicerol (Mechoulam et al., 1995; Stella et al., 1997). Los efectos agudos y crónicos de los derivados del *cannabis sativa* se producen por la acción del THC, su constituyente psicoactivo principal, sobre los receptores cerebrales específicos CB-1. Los efectos potencialmente adversos del consumo de *cannabis* pueden incluir entre otros, a los trastornos de ansiedad (Halikas et al., 1985; Rodríguez de Fonseca et al., 1997), el incremento en el riesgo de inicio de síndromes psicóticos (Andreasson et al., 1987; Núñez-Dominguez y Gurpegui-Fernández, 1997) y la disminución de la eficacia de los neurolépticos (Knudsen y Vilmar, 1984). Los rasgos psicopatológicos asociados a la exposición aguda y crónica al *cannabis* indican una estrecha conexión entre los sistemas dopaminérgicos (neuronas liberadoras de dopamina y neuronas que expresan receptores dopaminérgicos) y el sistema cannabinoide endógeno. Las neuronas dopaminérgicas, principalmente las pertenecientes a los sistemas nigroestriatal y mesolímbicocortical, se consideran de especial importancia en los procesos de recompensa y estrés, en la adicción a drogas y en los síntomas positivos de la esquizofrenia (Grace, 1991; Le Moal y Simon, 1991).

Existe un número creciente de trabajos que indican una posible implicación del sistema cannabinoide endógeno en enfermedades relacionadas con el sistema dopaminérgico tales como la adicción (Gardner y Lewinson 1991; Navarro et al., 1995), el estrés (Rodríguez de Fonseca et al., 1994), la psicosis (Andreasson et al 1987; Knudsen y Vilmar, 1984; Núñez-Dominguez y Gurpegui-Fernández, 1997) o síndromes extrapiramidales tales como la enfermedad de Parkinson o las distonías (Clifford, 1983; Glasset et al., 1997; Rodríguez de Fonseca et al 1994). Sin embargo, todavía necesitamos solventar uno

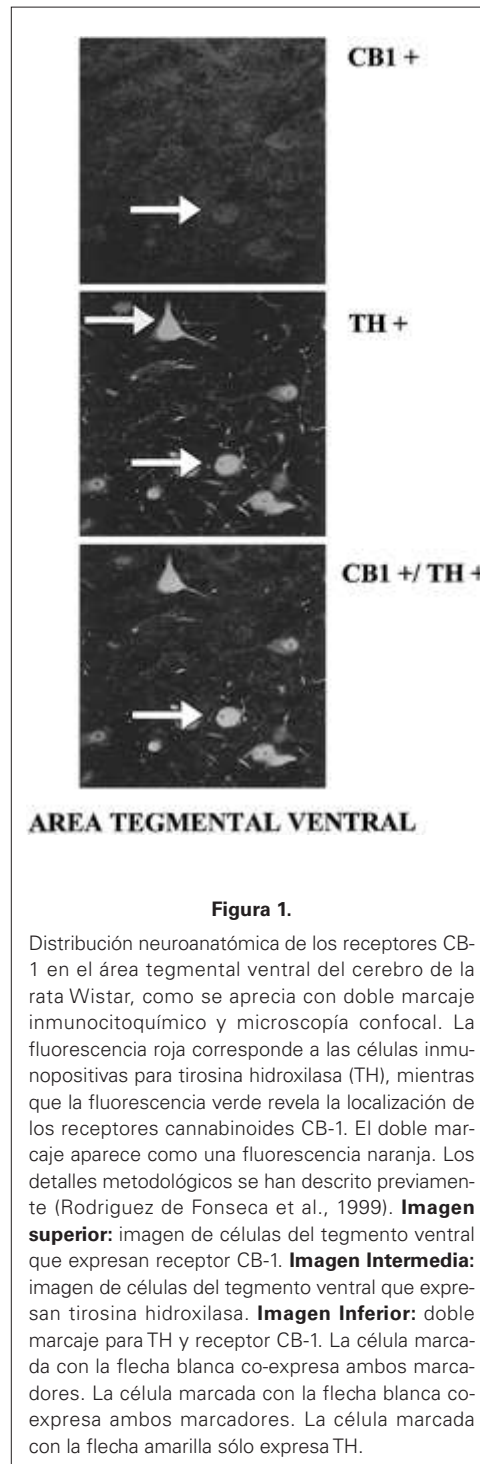
de los desafíos más importantes para la adecuada comprensión del sistema cannabinoide: la explicación del papel fisiológico de un sistema densamente presente en áreas cerebrales de proyección dopaminérgica, con unas características neurobiológicas altamente preservadas a lo largo de la evolución, pero con un bajo tono de actividad como se ha demostrado en estudios funcionales con antagonistas (Howlett, 1995; Gueudet et al., 1995; Navarro et al., 1997). En el presente trabajo trataremos los aspectos bioquímicos, anatómicos y comportamentales de la interacción entre los sistemas dopaminérgico y cannabinoide. Propondremos un modelo con el cual explorar la posible relevancia de estas interacciones para la comprensión y el tratamiento de la adicción, los trastornos neurodegenerativos tales como la enfermedad de Parkinson y ciertos síndromes psiquiátricos tales como la esquizofrenia.

## 2. DISTRIBUCIÓN NEUROANATOMICA DE LOS RECEPTORES PARA CANNABINOIDES CB-1 EN LOS CIRCUITOS DOPAMINÉRGICOS MESOTELENCEFÁLICOS.

Los receptores CB-1 están presentes en el cerebro de los mamíferos a concentraciones más altas que cualquier otro receptor ligado a proteínas G (Herkenham et al., 1990; Mailleaux y Vanderhaegen, 1992; Matsuda et al 1993). Se expresan en áreas del sistema nervioso central que contribuyen al control del movimiento (caudado-putamen, globus pallidum, núcleo entopeduncular, sustancia negra y cerebelo), cognición y memoria (formación hipocámpal, cortex cingulado), procesamiento de emociones y respuestas motivacionales (complejo amigdalario, núcleo accumbens, cortex olfatorio), percepción dolorosa (sustancia gris central, asta dorsal de la médula espinal), e integración neuroendocrina (núcleos paraventricular, arcuato, supraóptico y ventromedial), (Mailleaux y Vanderhaeghen, 1992; Matsuda et al 1993). Del análisis anatómico resulta evidente que el perfil farmacológico de los agonistas CB-1 se corresponde con la distribución de los sitios de unión CB-1 y del

RNA<sub>m</sub> del CB-1. Para confirmar este perfil neuroanatómico específico se ha utilizado el SR141716A, antagonista selectivo del receptor CB-1, descrito recientemente (Rinaldi-Carmona et al., 1994) que ha revelado la existencia de un tono endocannabinoide en el hipocampo, sustancia negra y sistema límbico que también se corresponde con la distribución neuroanatómica de los receptores CB-1 (Gessa et al., 1997; Gueudet et al., 1995; Navarro et al., 1997; Rodríguez de Fonseca et al., 1997).

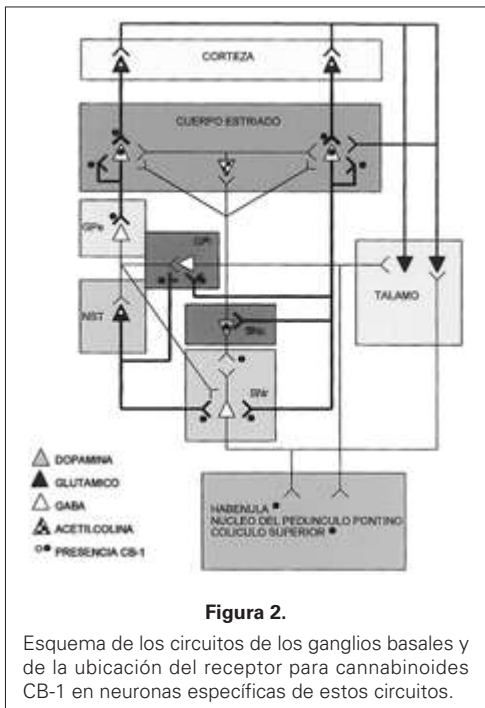
Aunque se había descrito la presencia de receptores CB-1 en áreas cerebrales específicas relacionadas con los circuitos dopaminérgicos, tales como los ganglios basales, la amígdala ampliada y el cortex límbico, parecía que no estaban presentes en las neuronas dopaminérgicas cerebrales (Herkenham et al., 1990; Matsuda et al., 1993). Sin embargo estudios más recientes (Ong y Mackie, 1999; Rodríguez de Fonseca et al., datos no publicados) han revelado diferencias específicas de especie en la distribución de los receptores CB-1 en las neuronas dopaminérgicas cerebrales. Observaciones recientes mediante microscopía confocal en ratas de la cepa Wistar (Figura 1) utilizando un anticuerpo policlonal contra el extremo amino-terminal del receptor CB1, han mostrado que las neuronas dopaminérgicas mesencefálicas expresan una cantidad entre baja y moderada de receptores CB-1, a diferencia de lo que se había descrito previamente en estudios utilizando ratas de la cepa Sprague-Dawley (Herkenham et al., 1991; Matsuda et al., 1993; Tsou et al., 1998). Se han publicado hallazgos similares en el cerebro de primates (Ong y Mackie, 1999), que apoyan la posibilidad de una acción directa de los agonistas del receptor CB-1 en neuronas dopaminérgicas, como se había sugerido en estudios electrofisiológicos previos con antagonistas de los receptores CB-1 (French et al., 1997; Guedet et al., 1995). Sin embargo generalmente se acepta que los receptores CB-1 se colocan con receptores dopaminérgicos en neuronas de áreas de proyección dopaminérgica tales como los ganglios basales y cortex límbico



**Figura 1.**

Distribución neuroanatómica de los receptores CB-1 en el área tegmental ventral del cerebro de la rata Wistar, como se aprecia con doble marcaje inmunocitoquímico y microscopía confocal. La fluorescencia roja corresponde a las células inmunopositivas para tirosina hidroxilasa (TH), mientras que la fluorescencia verde revela la localización de los receptores cannabinoide CB-1. El doble marcaje aparece como una fluorescencia naranja. Los detalles metodológicos se han descrito previamente (Rodríguez de Fonseca et al., 1999). **Imagen superior:** imagen de células del tegmento ventral que expresan receptor CB-1. **Imagen Intermedia:** imagen de células del tegmento ventral que expresan tirosina hidroxilasa. **Imagen Inferior:** doble marcaje para TH y receptor CB-1. La célula marcada con la flecha blanca co-expresamos ambos marcadores. La célula marcada con la flecha blanca co-expresamos ambos marcadores. La célula marcada con la flecha amarilla sólo expresa TH.

(Herkenham et al., 1991; Mailloux y Vanderhaeghen, 1993), ya que ambos tipos de receptores están localizados sobre todo en neuronas de proyección, principalmente gabaérgicas, aunque también glutamatérgicas del cortex y del núcleo subtalámico (Rodríguez de Fonseca et al., 1998; Sañudo-Peña y Walker 1997). En el circuito de los ganglios basales, las neuronas intrínsecas estriatales gabaérgicas espinosas medianas, que reciben aferentes desde las neuronas dopaminérgicas de la sustancia negra pars compacta, coexpresan receptores dopaminérgicos D-1, D-2 y D-3 (Surmeier et al., 1996) y receptores CB-1. Sus terminales axónicas que inervan el globus pallidum, la sustancia negra pars reticulata y el núcleo subtalámico contienen grandes cantidades de receptores CB-1 (Herkenham et al., 1991). La Figura 2, ilustra la posición de los receptores CB-1 en los ganglios basales, en los que participaría en el control de sinapsis relevantes para el procesamiento estriatal de la información compleja procedente del cortex cerebral motor, somatosensorial y límbico.



### 3. INTERACCIONES SISTEMA ENDOCANABINOIDE-DOPAMINA.

En las áreas cerebrales descritas anteriormente, relevantes para la mayoría de enfermedades neuropsiquiátricas, la estimulación de los receptores CB-1 podría modular, bien directamente la actividad de las neuronas dopaminérgicas (Afectando a la actividad eléctrica, la síntesis, la liberación o la recaptación de dopamina) o bien interferir con la transmisión de la señal dopaminérgica en los receptores dopaminérgicos postsinápticos colocados con los receptores CB-1. Distintas aproximaciones experimentales han demostrado ambas posibilidades. La interacción entre receptores de dopamina y receptores CB-1, tiene un apoyo neurobiológico en la estructura similar de los dos tipos de receptores. Ambos tipos pertenecen a la familia de receptores ligados a la proteína G (Matsuda et al., 1991; Howlett, 1995), y ambos también, están acoplados al mismo sistema de transducción de señales, incluyendo el control de la síntesis de AMPc, y la regulación de los canales de  $Ca^{2+}$  y de  $K^+$  (Hampson et al., 1995; Howlett, 1995; Mackie y Hille, 1992).

#### Interacciones dopamina-cannabinoide en el sistema nigroestriatal.

El papel del sistema cannabinoide endógeno parece ser diferente según el nivel de los diferentes circuitos dopaminérgicos. La mayoría de los efectos observados en el sistema nigroestriatal indican una regulación indirecta de la actividad dopaminérgica, mediante la estimulación de los receptores CB-1 que expresan las neuronas gabaérgicas de los núcleos eferentes de los ganglios basales (Maneuf et al., 1996; Navarro et al., 1993b; Pertwee y Greetree, 1998). No se han descrito alteraciones marcadas del turnover de dopamina a nivel estriatal tras la exposición aguda a THC, ni en Sprague-Dawley (Rodríguez de Fonseca et al., 1992) ni en ratas Wistar (Navarro et al., 1993). Sin embargo, se encontró que la administración aguda de agonistas del recetor cannabinoide produ-

cía un pequeño incremento de la actividad espontánea de las neuronas dopaminérgicas nigroestriatales medidas bien por registro extracelular (French et al., 1997), o por voltametría *in vivo* en estriado (Ng Cheon et al., 1988). La naturaleza directa o indirecta de estos efectos permanece sin determinar de forma concluyente. Sin embargo, un estudio reciente ha clarificado en parte la relación entre el sistema cannabinoide endógeno y la transmisión dopaminérgica (Guiuffrida et al., 1999). En este estudio, con la técnica de microdiálisis *in vivo* hemos demostrado que los niveles extracelulares de anandamida en estriado dorsal sufren un gran incremento tras la estimulación de la familia de receptores dopaminérgicos D-2 (p.e. tras la infusión de quinpirole mediante diálisis inversa), pero no tras la estimulación receptores dopaminérgicos D-1 (p.e. tras la infusión con el agonista D-1 SKF 38393). La anandamida liberada tras estimulación del receptor D-2 puede ser útil para limitar el aumento de conducta motora producida por la dopamina en el estriado. Como se muestra en las figuras 3 y 4 el pretratamiento con el antagonista CB-1 SR141716A potencia la estimulación de la conducta motora producida por la administración sistémica de quinpirole. Este efecto no se observó cuando el efecto facilitatorio sobre el movimiento fue inducido con un agonista D-1, el SKF 81297. Otros laboratorios han descrito interacciones farmacológicas entre receptores dopaminérgicos D-2 y receptores cannabinoides CB-1 que apoyan esta hipótesis. El grupo de J. Michael Walker ha descrito que la administración regional de agonistas de la familia D-2 reduce la respuesta conductual producida por la inyección de agonistas CB-1.

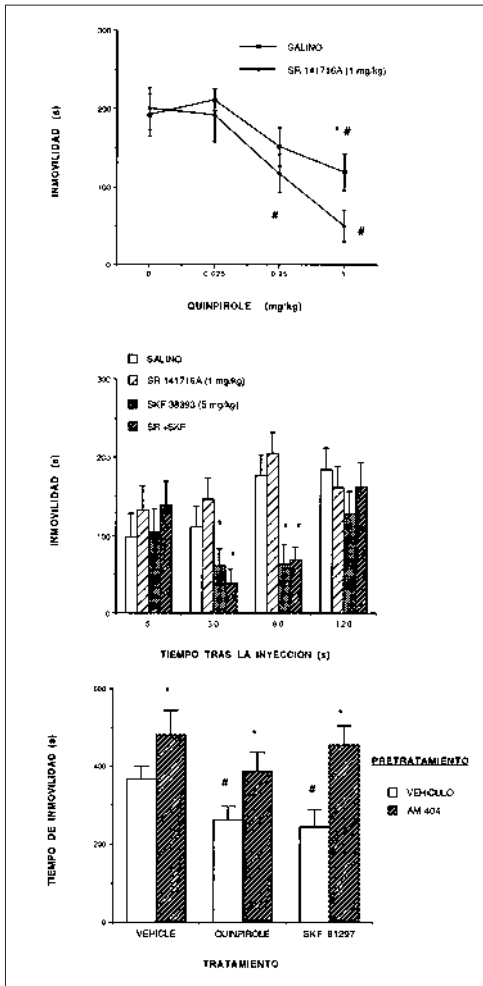
Aunque el aumento de la liberación de anandamida parece ser dependiente de la estimulación de los receptores D-2, los receptores dopaminérgicos D-1 juegan también un papel importante en esta interacción cannabinoide-dopamina. Así, un estudio previo (Mailleux y Vanderhaeghen, 1993) demostró que el bloqueo crónico de los receptores D-1, que produce una hiperactividad compensatoria en

células nigroestriatales dopaminérgicas, provoca un gran aumento en la expresión de RNAm del receptor CB-1 en el estriado dorsal. Por otro lado, la estimulación repetida de los receptores dopaminérgicos D-1 y D-2 y la consiguiente desensibilización de ambos sistemas receptoriales da lugar a una potenciación de la acinesia y de la catalepsia inducidas por el agonista cannabinoide HU-210 (Rodríguez de Fonseca et al., 1994b). El efecto opuesto se observa cuando se sensibilizan los receptores D1 mediante la administración repetida del neuroléptico SCH 23390, un bloqueante selectivo del receptor D1 (Rodríguez de Fonseca et al., 1998). Estos datos sugieren la existencia de diferencias en las interacciones entre los sistemas dopaminérgico y cannabinoide considerando los distintos receptores



**Figura 3.**

Modelo propuesto para las interacciones entre la transmisión dopaminérgica y el sistema cannabinoide endógeno en el estriado dorsal. La dopamina liberada por los axones terminales de las neuronas de la sustancia negra *pars compacta* facilita la conducta motora mediante la activación de ambos receptores D-1 y D-2 localizados en las neuronas gabaérgicas espinosas medianas del estriado dorsal. Simultáneamente, la activación de los receptores D2 estimula la liberación de anandamida, a partir de un precursor de la membrana plasmática, que al activar los receptores CB-1 limita el efecto facilitador del movimiento de la dopamina. Aunque se representa un mecanismo postsináptico, la anandamida se podría originar a través de la activación de los receptores D-2 presinápticos, y eventualmente puede actuar sobre los receptores CB-1 presinápticos.



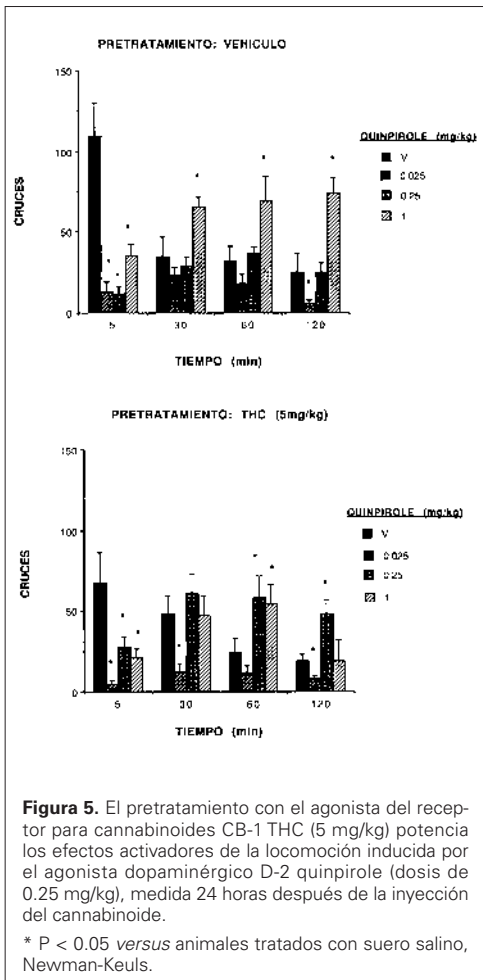
involucrados. La figura 2 representa una hipótesis de trabajo actual sobre la interacción entre receptores cannabinoide y dopaminérgicos en estriado. Todavía está por determinar si estos efectos farmacológicos son selectivos del estriado dorsal o aparecen en otras áreas cerebrales. Se ha propuesto la existencia de diferencias regionales en el papel de los receptores CB-1 sobre el control de la actividad de los ganglios basales desde el mesencéfalo debido a la gran densidad de receptores dopaminérgicos en la sustancia negra (Glass et al., 1997a). Así, se ha descrito que los cannabinoide activan las neuronas de la sustancia negra *pars reticulata*, probablemente inhibiendo la liberación de GABA desde las proyecciones estriatonígricas mediante la estimulación de los receptores CB-1 presinápticos (Tersigni y Rosemberg, 1996). Este bloqueo de la liberación de GABA puede ser el responsable del aumento de la actividad de las neuronas dopaminérgicas nigroestriatales observado *in vivo* tras la exposición aguda a cannabinoide, ya que están bajo la influencia de la vía striatonígrica (French et al., 1997; Gueudet et al., 1995; Ng Cheong et al., 1988). Una fuente adicional indirecta de aferentes reguladores sobre la sustancia negra, cuya actividad puede ser modulada por la estimulación CB-1, proviene del núcleo subtalámico (Sañudo-Peña y Walker, 1997). Por otro lado, los receptores cannabinoide en estriado parece que están acoplados negativamente a la liberación de dopamina estimulada por K<sup>+</sup> (Navarro et al., 1993b) o evocada eléctricamente (Cadogan et al., 1997) como se demostró por estudios *in vitro*. Un balance entre la actividad de las influencias convergentes en la sustancia negra y las actividades reguladoras locales establecerán la naturaleza de las acciones de los agonistas CB-1 sobre la liberación de dopamina en estriado. Manipulaciones farmacológicas de la sensibilidad aguda a cannabinoide mediante la administración concurrente de drogas que actúan sobre los receptores GABA-A y GABA-B (Pertwee y Greentree, 1988; Romero et al., 1995) apoyan la implicación de las neuronas GABA en la mediación de los efectos cannabinoide. Esta contribución se deduce tam-



bién del hecho de que el agonista del receptor CB-1, induce cambios en los receptores dopaminérgicos estriatales (Navarro et al., 1993b; Rodríguez de Fonseca et al., 1992). Estos efectos se pueden poner de manifiesto comportamentalmente 24 horas después de una administración única de THC. (Figura 5).

### Interacción dopamina-cannabinoide en los circuitos mesolímbicos.

El sistema dopaminérgico mesocorticolímbico es más sensible que la vía nigroestriatal a la administración aguda de cannabinoides.



Las primeras descripciones de las acciones del THC en el cerebro indicaban una estimulación de la actividad dopaminérgica mesocorticolímbica (Bowers y Hoffman, 1986; Chen et al., 1990). Registros extracelulares directos mostraron que la administración sistémica de agonistas CB-1 incrementaban la actividad de neuronas dopaminérgicas del área tegmental ventral (French et al., 1997) asociadas a un aumento de la liberación de dopamina en las terminales mesolímbicas (tabla 1; Gardner et al., 1988; Navarro et al., 1993a; Tanda et al., 1997). Según estudios preliminares del grupo de Gardner (Gardner y Vorel, 1998), la liberación de dopamina inducida por cannabinoides es aditiva a la producida por el bloqueo de receptores dopaminérgicos D-2, lo que sugiere que el receptor CB-1 podría oponerse a la acción de los autorreceptores que controlan la liberación de esta monoamina. Sin embargo, está por determinar de forma concluyente si este efecto es producido por la estimulación directa de los receptores CB-1 presentes en células dopaminérgicas, por estimulación transináptica o por activación del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal. Los trabajos realizados hasta la fecha son contradictorios a este respecto, y son necesarias investigaciones adicionales para establecer concluyentemente el papel de los receptores de dopamina D-1 y D-2 en la respuesta de las neuronas dopaminérgicas mesocorticolímbicas a la exposición aguda a cannabinoides. Por ejemplo, el bloqueo de los receptores CB-1 con el antagonista selectivo SR141617A no afecta la actividad del área tegmental ventral (Gueudet et al., 1995), mientras que los antagonistas de los receptores opioides-m (naloxona, naloxonazina) bloquean el aumento de la liberación de dopamina inducida por la administración de agonistas CB-1, actuando ambos probablemente sobre las neuronas del área tegmental ventral (Tanda et al 1997) y en sus extremos terminales en el núcleo accumbens (Chen et al., 1990; Gardner y Lowinson, 1991). Una hipótesis adicional interesante es que la activación mesolímbica inducida por los agonistas CB-1 sea glucocorticoide-dependiente. Los cannabinoides son estresores químicos que activan el eje hipofi-

so-adrenal mediante liberación de la ACTH (Martín Calderón et al., 1998). También inducen respuestas de ansiedad (Rodríguez de Fonseca et al 1997). El estrés agudo se asocia con una activación rápida de la vía mesolímbica que puede estar mediada por los receptores de glucocorticoides presentes en neuronas dopaminérgicas mesolímbicas (Kalivas y Stewart, 1991; Piazza et al., 1996). Está por determinar si la activación mesolímbica depende de la activación del eje hipofiso-adrenal, pero su demostración puede servir de soporte a las observaciones clínicas sobre el papel del consumo de cannabis como factor de vulnerabilidad en el desencadenamiento de un brote psicótico o en la drogadicción (Andreasson et al., 1987; Navarro et al., 1995; Rodríguez de Fonseca et al., 1997). La reciente descripción de la aparición de sensibilización a psicoestimulantes en animales tratados crónicamente con el agonista CB-1 THC apoya esta hipótesis, y refuerza el papel relevante del sistema cannabinoide endógeno en los fenómenos que conducen al establecimiento de la conducta adictiva. En cualquier caso, la administración crónica de agonistas cannabinoideos induce cambios importantes en la funcionalidad de las neuronas dopaminérgicas mesolímbicas y mesocorticales. Diana y colaboradores han demostrado que estas neuronas sufren cambios adaptativos a resultas de la administración crónica de cannabinoideos que se asemejan a los descritos tras la administración crónica de etanol u opiáceos. Estos cambios se manifiestan como una reducción en la actividad eléctrica espontánea de estas neuronas durante la instauración de abstinencia a cannabinoideos inducida farmacológicamente (mediante la inyección del antagonista SR 141716 A) o de manera espontánea (cese de administración de agonistas CB-1). Este declinar en la actividad espontánea mesocorticolímbica se asocia al estado afectivo negativo, disfórico, que acompaña al cese de la toma de drogas de abuso, y que se considera un factor importante en el mantenimiento del consumo de la droga y en las recaídas.

#### **4. PAPEL DE LAS INTERACCIONES CANNABINOIDE EN LA PATOGENIA Y TRATAMIENTO DE ENFERMEDADES NEUROPSIQUIÁTRICAS.**

Como hemos descrito anteriormente, los cannabinoideos endógenos son mediadores locales liberados para regular el procesado de la información en las principales conexiones de los núcleos de los ganglios basales, y posiblemente en las vías del refuerzo. La posible actividad constitutiva de los receptores CB-1 y su acoplamiento bidireccional a la adenilato ciclasa sugiere que esta función reguladora afecta a procesos de naturaleza opuesta dentro del estriado, indicando un posible papel para este sistema como un potencial regulador de la homeostasis local (Glass y Felder, 1997b; Maneuf y Brotchie, 1997; Rodríguez de Fonseca et al., 1998). La inducción de un bloqueo funcional del proceso de recaptación de neurotransmisores derivado de la estimulación CB-1 puede afectar a neurotransmisores de naturaleza opuesta, tales como glutamato y GABA, apoyando nuevamente el papel amortiguador de la señal cannabinoide endógena en el estriado. Queda pendiente el identificar las posibles variaciones regionales en estos mecanismos, así como las condiciones patológicas en las cuales una clara contribución del sistema cannabinoide endógeno puede contribuir a mejorar nuestro conocimiento de ciertos trastornos neurológicos. Los hallazgos de investigación tratados en este manuscrito sugieren que el sistema cannabinoide endógeno puede servir de objetivo para el desarrollo de nuevas estrategias para el tratamiento de procesos relacionados con la transmisión dopaminérgica. En el campo de la adicción a drogas, la utilización de agonistas parciales débiles del receptor CB-1 podría, teóricamente, ayudar a reducir el consumo de psicoestimulantes, opiáceos o cannabinoideos. Los antagonistas del receptor CB-1 podrían ayudar a reducir el deseo compulsivo de toma de drogas durante la abstinencia o tras la misma, especialmente en individuos con alta tasa de consumo. Esta aproximación ya ha sido ensayada con éxito en la dependencia a opiáceos o a etanol (Ver Navarro et al., este

volumen o Rodríguez de Fonseca et al., 1999). De entre los trastornos del movimiento, la enfermedad de Parkinson, las discinesias tardías y las distonias inducidas por neurolepticos son firmes candidatos a beneficiarse de la terapia basada en el sistema cannabinoide endógeno, junto al síndrome de Gilles de la Tourette y la corea de Huntington (Rodríguez de Fonseca et al., 1998). Como una potencial utilidad práctica del modelo podemos proponer los agonistas cannabinoides para reducir los efectos indeseados de la L-dopa o agonistas dopaminérgicos en la enfermedad de Parkinson o en las discinesias tardías asociadas al uso de neurolepticos, así como antagonistas cannabinoides para reducir la dosis efectiva de L-DOPA o agonistas dopaminérgicos necesarios para aliviar la acinesia característica de dicha enfermedad (Maneuf et al., 1997; Rodríguez de Fonseca et al., 1998).

Además de los trastornos motores, también se podrían beneficiar distintas alteraciones neuropsiquiátricas de la disponibilidad de nuevos compuestos que actuaran sobre los receptores cannábicos, tales como los nuevos antagonistas selectivos, así como del esclarecimiento de nuevos mecanismos moleculares y de la identificación de nuevas dianas farmacológicas, tales como el recientemente descrito transportador de anandamida (Beltramo et al., 1997). Este último hallazgo ha abierto múltiples posibilidades. Un ejemplo cardinal pueden ser los síntomas agudos de la esquizofrenia, que actualmente son atribuidos, entre otros mecanismos, a un estado hiperdopaminérgico. Si la liberación de anandamida también se dispara en áreas corticales tras la activación de los receptores D-2, un aumento de la biodisponibilidad de anandamida por medio del bloqueo de la recaptación de anandamida o de la hidrólisis pueden actuar como terapia antipsicótica. Estudios experimentales (Beltramo et al., 2000) en animales de laboratorio han demostrado esta hipótesis, así como la de la normalización de la hiperactividad infantil en un modelo de ratas genéticamente hiperactivas. Del mismo modo, la administración crónica de un antagonista del receptor CB-1 podría

servir para reducir la sintomatología negativa asociada a la esquizofrenia, si ésta se debiese a la reducción de la señal dopaminérgica en las áreas de proyección corticolímbicas.

Por último, el hecho de que la anandamida sea un agonista parcial puede evitar los efectos colaterales indeseables producidos por los agonistas completos como la catalepsia o las reacciones de estrés agudas. Aunque de la rata se ha descrito que el tratamiento crónico con THC puede inducir pérdida neuronal en el hipocampo, de naturaleza glucocorticoide-dependiente (Landfield et al., 1988), también se han descrito acciones neuroprotectoras derivadas de la estimulación del receptor cannabinoide CB-1 *in vitro e in vivo* (Nagayama et al., 1999). Estos hallazgos indican que un uso racional de estas drogas dirigidas al receptor CB-1, puede proteger a las neuronas de diferentes tipos de agresiones. Continuando con este razonamiento, compuestos que activen el receptor CB-1 o incrementasen la liberación de endocannabinoides podrían, además, tener propiedades preventivas del deterioro al actuar como neuroprotectores (Por ejemplo, al disminuir la liberación de glutámico o disminuir la neurotoxicidad mediada por los receptores NMDA).

#### **AGRADECIMIENTOS.**

Este trabajo ha sido financiado por los Proyectos de la Comunidad de Madrid (08.5/0013/98 y 05/0024/99), por el Hospital Psiquiátrico de Ciempozuelos-Orden de San Juan de Dios, LA DGICYT, proyecto PM 96/0047 y La Delegación del Gobierno para el Plan Nacional Sobre Drogas. Los autores agradecen especialmente la colaboración de los Doctores Luis Miguel García Segura y Miguel Angel Gorriti, así como la asistencia técnica de Concepción Bailón del Instituto Cajal, CSIC, Madrid.

#### **REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.**

Anderson LA, Anderson JJ, Chase TN and Walters JR (1995) The cannabinoid agonist WIN 55,212-

- 2 and CP 55,940 attenuate rotational behaviour induced by a dopamine D1 but not a D2 agonist in rats with unilateral lesions of the nigrostriatal pathway. *Brain Res.*, 691, 106-114.
- Andreasson S, Allebeck P, Engström A, Rydberg V (1987) Cannabis and Schizophrenia: a longitudinal study of Swedish conscripts. *Lancet*, ii, 1483-1486.
- Beltramo M, Rodríguez de Fonseca F, Navarro M, Calignano A, Gorriti MA, Sadile AG, Giuffrida A, Piomelli D. (2000) Reversal of dopamine D-2 receptor-mediated responses by an anandamide transport inhibitor. *J. Neuroscience* (En prensa)
- Beltramo M, Stella N, Calignano A, Lin SY, Makriyannis A and Piomelli D (1997) Functional role of high-affinity anandamide transport as revealed by selective inhibition. *Science*, 277, 1094-1097.
- Cadogan AK, Alexander SPH, Boyd EA and Kendall DA (1997) Influence of cannabinoids on electrically evoked dopamine release and cAMP generation in the rat striatum. *J. Neurochem.*, 69, 1131-1137
- Chen J, Paredes W, Li J, Smith D, Lowinson J and Gardner EL (1990) Delta-9-tetrahydrocannabinol produces naloxone-blockable enhancement of presynaptic basal dopamine efflux in nucleus accumbens of conscious, freely-moving rats as measured by intracerebral microdialysis. *Psychopharmacol.*, 102, 156-162.
- Clifford DB (1983) Tetrahydrocannabinol for tremor in multiple sclerosis. *Ann. Neurol.*, 13, 669-671.
- Devane WA, Dysarz FA III, Johnson MR, Melvin LS and Howlett AC (1988) Determination and characterization of a cannabinoid receptor in rat brain. *Mol. Pharmacol.*, 34, 605-613.
- Devane WA, Hanus L, Breuer A, Pertwee RG, Stevenson LA, Griffin G, Gibson D, Mandelbaum A, Etinger A and Mechoulam R (1992) Isolation and structure of a brain constituent that binds to the cannabinoid receptor. *Nature*, 258, 1946-1949.
- Dewey WL (1986) Cannabinoid Pharmacology. *Pharmacol. Rev.*, 38, 151-178.
- Diana M, Melis M, Gessa GL (1998) Cannabinoids activate mesolimbic dopamine neurons by an action on cannabinoid CB1 receptors. *Eur. J. Pharmacol.* 341, 39-44.
- Diana M, Melis M, Muntoni AL, Gessa GL. (1998) Mesolimbic dopaminergic decline after cannabinoid withdrawal. *Proc Natl. Acad. Sci. USA*, 95, 10269-10273
- Diana M, Muntoni AL, Pistis M, Melis M, Gessa GL. (1999) Lasting reduction in mesolimbic dopamine neuronal activity after morphine withdrawal. *Eur. J. Neurosci.*, 11, 1037-1041.
- French ED, Dillon K and Wu X (1997) Cannabinoids excite dopamine neurons in the ventral tegmentum and substantia nigra. *NeuroReport*, 8, 649-652.
- Gaoni Y and Mechoulam R (1964) Isolation, structure and partial synthesis of an active constituent of hashish. *J. Am. Chem. Soc.*, 86, 1646-1654.
- Gardner EL, Paredes W, Smith D, Donner A, Milling C, Cohen D and Morrison D (1988) Facilitation of brain stimulation reward by  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol. *Psychopharmacol.*, 96, 142-144.
- Gardner EL and Vorel, RH (1998) Cannabinoid transmission and reward-related events. *Neurobiology of Disease*. 5, 502-533.
- Gessa, GL, Melis, M, Muntoni AL, Diana M (1998) Cannabinoids activate mesolimbic dopamine neurons by an action on cannabinoid CB1 receptors. *Eur. J. Pharmacol.* 341, 39-44.
- Giuffrida, A., Parsons, L.H., Kehrr, A., Rodríguez de Fonseca, F., Navarro, M., Piomelli, D. (1999) Dopamine activation of endogenous cannabinoid signalling in dorsal striatum. *Nature Neuroscience* 2, 358-363.
- Glass M, Brotchie JM and MAneuf YP (1997a) Modulation of neurotransmission by cannabinoids in the basal ganglia. *Eur. J. Neurosci.*, 9, 199-203.
- Glass M and Felder C (1997b) Concurrent stimulation of cannabinoid CB1 and dopamine D2 receptors augments cAMP accumulation in striatal neurons: evidence for a Gs linkage to the CB1 receptor. *J. Neurosci.*, 17, 5327-5333.
- Gorriti, M.A., Rodríguez de Fonseca, F.A., Navarro, M., Palomo, M. (1999) Chronic treatment with (-)-delta-9-tetrahydrocannabinol results in sensitization to the psychomotor effects of amphetamine. *Eur. J. Pharmacol.* 365, 133-142.
- Grace AA (1991) Phasic versus tonic dopamine release and the modulation of dopamine system responsivity: a hypothesis for the etiology of schizophrenia. *Neuroscience*, 41, 1-24.
- Gueudet C, Santucci V, Rinaldi-Carmona M, Soubrié P and Le Fur G (1995) The CB1 cannabinoid

- receptor antagonist SR 141716A affects A9 dopamine neuronal activity in the rat. *NeuroReport*, 6, 1293-1297.
- Halikas JA, Weller RA, Mouse CL and Hoffman RA (1985) A longitudinal study of marijuana effects. *Int. J. Addiction*, 20, 701-711.
- Hampson RE, Evans GJO, Mu J, Zhuang S, King VC, Childers SR and Deadwyler SA (1995) Role of cyclic AMP dependent protein kinase in cannabinoid receptor modulation of potassium "A-current" in cultured hippocampal neurons. *Life Sci.*, 56, 2081-2087
- Herkenham M, Lynn AB, de Costa BR and Richfield EK (1991) Neuronal localization of cannabinoid receptors in the basal ganglia of the rat. *Brain Res*, 547, 267-274.
- Herkenham M, Lynn AB, Little MD, Johnson MR, Melvin LS, de Costa BR and Rice (1990) Cannabinoid receptor localization in brain. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.*, 87, 1932-1936.
- Howlett AC (1995) Pharmacology of cannabinoid receptors. *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 35, 607-634.
- Knudsen P and Vilmar P (1984) Cannabis and neuroleptics agents in schizophrenia. *Acta Psychiatr. Scand.*, 69, 162-174.
- Landfield PW, Cadwallader LB and Vinsant S (1988) Quantitative changes in hippocampal structure following chronic exposure to  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol: possible mediation by glucocorticoid systems. *Brain Res.*, 443, 47-62.
- Le Moal M and Simon H (1991) Mesocorticolimbic dopaminergic network: functional and regulatory roles. *Physiol. Rev.*, 71, 155-234.
- Leweke, FM, Giuffrida, A, Wurster, U, Emrich, HM and Piomelli, D (1999) Elevated endogenous cannabinoids in schizophrenia. *NeuroReport* 10, 1665-1669.
- Mackie K, and Hille B (1992) Cannabinoids inhibit N-type calcium channels in neuroblastoma-glioma cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 89, 3825-3829.
- Mailleux P and Vanderhaeghen JJ (1992) Distribution of neuronal cannabinoid receptor in the adult rat brain: a comparative receptor binding radioautography and in situ hybridization histochemistry. *Neuroscience*, 48, 655-688.
- Mailleux P and Vanderhaeghen JJ (1993) Dopaminergic regulation of cannabinoid receptor mRNA levels in the rat caudate-putamen: An in situ hybridization study. *J. Neurochem.*, 61, 1705-1712.
- Maneuf YP and Brotchie JM (1997) Paradoxical action of the cannabinoid WIN 55,212-2 in stimulated and basal cyclic AMP accumulation in rat globus pallidus slices. *Br. J. Pharmacol.*, 120, 1397-1398.
- Maneuf YP, Crossman AR and Brotchie JM (1996) Modulation of GABAergic transmission in the globus pallidus by the synthetic cannabinoid WIN 55,212-2. *Synapse*, 22, 383-385.
- Maneuf YP, Crossman AR and Brotchie JM (1997) The cannabinoid receptor agonist WIN 55,212-2 reduces D2, but not D1, dopamine receptor-mediated alleviation of akinesia in the reserpine-treated rat model of Parkinson's disease. *Exp. Neurol.*, 148, 265-270
- Martín-Calderón JL, Muñoz RM, Villanúa, del Arco I, Moren JL, Rodríguez de Fonseca F and Navarro M (1998) Characterization of the acute endocrine actions of HU-210, a potent synthetic cannabinoid in rats. *Eur. J. Pharmacol.* 344, 77-86.
- Matsuda LA, Bonner TI and Lolait SJ (1993) Localization of Cannabinoid Receptor mRNA in rat brain. *J. Comp. Neurol.*, 327, 535-550
- Matsuda LA, Lolait SJ, Brownstein MJ, Young AC and Bonner TI (1990) Structure of a brain cannabinoid receptor and functional expression of the cloned cDNA. *Nature*, 346, 561-564.
- Mechoulam R, Ben-Shabat S, Hanus L, Ligumsky M, Kaminski NE, Schatz AR, Gopher A, Almog S, Martin BR, Compton DR, Pertwee RG, Griffin G, Bayewitch M, Barg J and Vogel Z (1995) Identification of an endogenous 2-monoglyceride present in canine gut that binds to cannabinoid receptor. *Biochem. Pharmacol.*, 50, 83-90.
- Nagayama, T., Sinor, A.D., Simon, R.P., Cheen, J., Graham, S.H., Jin, K., Greenberg, D.A. (1999) Cannabinoids and neuroprotection in global and focal cerebral ischemia and in neuronal cultures. *J. Neurosci.* 19, 2987-95.
- Navarro, M, Cowen, J, Carrera, MRA, del Arco, I., Villanúa, MA, Martin Y, Roberts, AJ, Koob, GF and Rodríguez de Fonseca, F (1998) CB1 cannabinoid receptor antagonist-induced opiate withdrawal in morphine-dependent rats. *NeuroReport*, 9, 3397-3402.
- Navarro M, Fernandez-Ruiz JJ, de Miguel R, Hernandez ML, Cebeira M and Ramos JA (1993) Motor disturbances induced by an acute dose of delta-9-tetrahydrocannabinol: possible involvement of nigrostriatal dopaminergic alterations. *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 45, 291-298.

- Navarro M, Hernández E, Muñoz RM, Del Arco I, Villanúa MA, Carrera MRA and Rodríguez de Fonseca F (1997) Acute administration of the CB1 receptor antagonist SR 141716A induces anxiety-like responses in the rat. *NeuroReport*, 8, 491-496.
- Ng Cheong Ton JM, Gerhardt SA, Freidman M, Etgen A, Rose GM, Sharlegg NS and Gardner EL (1988) The effect of delta-9-tetrahydrocannabinol on potassium-evoked release of dopamine in the rat caudate nucleus: an in vivo electrochemical and in vivo microdialysis study. *Brain Res.*, 451, 59-68.
- Nuñez-Domínguez LA and Gurpegui-Fernández de Legaria M (1997) Cannabis psychosis: a five year follow-up study. *International Meeting on Interactive Monoaminergic Brain Disorders*. October 8-12, 1997, P3.5, pp 76.
- Ong, W.Y. and Mackie, K. (1999) A light and electron microscopic study of the CB1 cannabinoid receptor in primate brain. *Neuroscience* 92, 1177-1191.
- Pertwee RG and Greentree SG (1988) Delta-9-tetrahydrocannabinol-induced catalepsy in mice is enhanced by pretreatment with flurazepam or chlordiazepoxide. *Neuropharmacol.*, 27, 485-491.
- Piazza PV and Le Moal M (1996b) Pathophysiological basis of vulnerability to drug abuse: role of an interaction between stress, glucocorticoids and dopaminergic neurons. *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, 36, 359-378.
- Rinaldi-Carmona M, Barth F, Héaulme M, Shire D, Calandra B, Congy C, Martinez S, Maruani J, Néliat G, Caput D, Ferrara P, Soubrié, Brelière JC and Le Fur G (1994) SR 141716A a potent and selective antagonist of the brain cannabinoid receptor. *FEBS Lett.*, 350, 240-244.
- Rodríguez de Fonseca F, Carrera MRA, Navarro M, Koob GF and Weiss F (1997) Activation of corticotropin-releasing factor in the limbic system during cannabinoid withdrawal. *Science*, 276, 2050-2054.
- Rodríguez de Fonseca F, Fernández-Ruiz JJ, Murphy LL, Cebeira M, Steger RW, Bartke A and Ramos A (1992) Acute effects of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol on dopaminergic activity in several rat brain areas. *Pharmacol. Biochem. Behav.* 42, 269-275.
- Rodríguez de Fonseca F, Gorriti MA, Fernández-Ruiz JJ, Palomo T and Ramos JA (1994a) Down regulation of rat brain cannabinoid binding sites after chronic  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol treatment. *Pharmacol. Biochem. Behav.*, 47, 33-40.
- Rodríguez de Fonseca, F.A., Martín-Calderón, J.L., Del Arco, I., Gorriti, M.A., Navarro, M. (1998) Role of the endogenous cannabinoid system in the regulation of motor activity. *Neurobiology of Disease* 5, 483-501.
- Rodríguez de Fonseca F, Martín-Calderón JL, Mechoulam R and Navarro M (1994b) Repeated stimulation of D-1 dopamine receptors enhances (-)-11-hydroxy- $\Delta^8$ -tetrahydrocannabinol-dimethylheptyl-induced catalepsy in male rats. *NeuroReport*, 5, 761-765.
- Rodríguez de Fonseca FA, Roberts AJ, Bilbao A, Koob GF, Navarro M. (2000) Cannabinoid receptor antagonist SR 141716 A decreases operant ethanol self-administration in rats exposed to ethanol-vapor chambers. *Acta. Pharmacol. Sinica*, 20, 1109-1114.
- Rodríguez de Fonseca, F.; Wenger, T., Navarro, M.; Murphy, L.L. (1999) Effects of THC on VIP-induced prolactin secretion in pituitary cultures: evidence for the presence of functional cannabinoid receptors in pituitary cells. *Brain Res.* 841, 114-122.
- Romero J, García-Palomero E, Fernández-Ruiz JJ, and Ramos JA (1995) Involvement of GABA-B receptors in the motor inhibition produced by agonists of brain cannabinoid receptors. *Behav. Pharmacol.*, 7, 299-302.
- Saúdo-Peña MC, Patrick SL, Patrick RL and Walker JM (1996) Effects of intranigral cannabinoids on rotational behavior in rats: interactions with the dopaminergic system. *Neurosci. Lett.*, 206, 21-24.
- Saúdo-Peña MC, and Walker JM (1997) Role of the subthalamic nucleus in cannabinoid actions in the substantia nigra of the rat. *J. Neurophysiol.*, 77, 1635-1638.
- Saúdo-Peña, M.C. and Walker, J.M. (1998). Effects of intrapallidal cannabinoids on rotational behavior in rats. Interaction with the dopaminergic system. *Synapse* 28, 2-32.
- Sim, L.J., Selley, D.E., Dworkin, S.I. and Childers, S.R. (1996) Effects of chronic morphine administration on mu opioid receptor-stimulated [ $^{35}$ S]GTP $\gamma$ S autoradiography in rat brain. *J. Neurosci.*, 16, 2684-2692.
- Steiner, H., Bonner, T.I., Zimmer, A.M., Kitai, S.T. and Zimmer, A. (1999) Altered gene expression in striatal projection neurons in CB1 cannabi-

- noid receptor knockout mice. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 96, 5786-5790.
- Stella N, Schweitzer P and Pomelli D (1997) A second endogenous cannabinoid that modulates long-term potentiation. *Nature*, 388, 773-777.
- Surmeier DJ, Song WJ and Yan Z (1996) Coordinated expression of dopamine receptors in neostriatal medium spiny neurons. *J. Neurosci.*, 16, 6579-6591.
- Tanda, G, Pontieri, FE, Di Chiara, G (1997) Cannabinoid and heroin activation of mesolimbic dopaminetransmission by a common mu1 opioid receptor mechanism. *Science* 76, 2048-2050.
- Tersigni T and Rosemberg HC (1996) Local pressure application of cannabinoid agonists increases spontaneous activity of rat substantia nigra pars reticulata neurons without affecting response to iontophoretically-applied GABA. *Brain Res.*, 733, 184-192
- Tsou, K., Sañudo-Peña, M.C., Mackie, K., Walker, J.M. (1998) Immunohistochemical distribution





---

---

# Cannabinoides y conducta adictiva

NAVARRO, M.; RODRIGUEZ DE FONSECA, F.

Departamento de Psicobiología. Instituto Universitario de Drogodependencias

*Dirigir correspondencia:* Miguel Navarro. Departamento de Psicobiología. Instituto Universitario de Drogodependencias. Facultad de Psicología. Universidad Complutense de Madrid. 28223 Madrid.

---

---

## Resumen

Los cannabinoides son compuestos psicoactivos presentes en el cannabis y que actúan en el sistema nervioso a través de receptores específicos de membrana, los receptores CB-1. Estos receptores están situados en neuronas de muchos circuitos encefálicos, incluyendo el sistema de recompensa cerebral. Este sistema es clave para entender la conducta adictiva, y de él forman parte las neuronas dopaminérgicas mesotelencefálicas, así como algunas neuronas peptidérgicas de entre las que destacan las neuronas encefalinérgicas. Los cannabinoides, al igual que el resto de las drogas de abuso, activan las neuronas mesotelencefálicas y disminuyen el umbral de recompensa cerebral. Del mismo modo que la cocaína, los opiáceos o el etanol, estos compuestos inducen conductas de autoadministración en animales de experimentación y provocan condicionamiento de lugar preferencial. La administración crónica de cannabinoides provoca tolerancia y dependencia, e induce neuroadaptaciones en el circuito de la recompensa que son idénticas a las inducidas por las principales drogas de abuso y que se pueden poner de manifiesto mediante el cese de la administración de estos compuestos (síndrome de abstinencia comportamental y bioquímico específico). Los cannabinoides actúan sinérgicamente con el sistema opioide endógeno, en especial con el sistema encefalinas-receptor-F-opioide, lo que les permite actuar como factores de vulnerabilidad en el desarrollo de la conducta adictiva. La existencia de una interacción opioide-cannabinoide permitirá abrir nuevas puertas terapéuticas para la adicción a heroína y a etanol.

**Palabras clave:** *cannabis, sistema cannabinoide, adicción, dopamina, sistema de recompensa, modelos animales, opiáceos, cerebro, dependencia.*

## Summary

Cannabinoids are the psychoactive compounds found in cannabis preparations. They act through the activation of specific membrane receptors termed cannabinoid CB-1 receptors. These receptors are located in neurons of multiple encephalic circuits, including the reward system. This reward system is essential for the outcome of the addictive behavior, and it is composed of several circuits including the mesotelencephalic dopaminergic system and telencephalic peptidergic neurons such as enkephalinergic cells. Cannabinoids activate mesotelencephalic dopaminergic neurons and lower intracranial self stimulation thresholds, as do major abused drugs. Like cocaine, ethanol or the opiates, cannabinoids induce conditioned place preference and are self-administered by laboratory rodents. Chronic administration of cannabinoids results in tolerance and dependence, as well as in neuroadaptions in brain reward circuits that resemble those found for major drugs of abuse. A specific biochemical and behavioural withdrawal syndrome can be observed in cannabinoid-dependent animals. Cannabinoids act synergically with endogenous opioid peptides, specially with the enkephalin-F-opioid system.

This interaction could even help to open new therapeutic doors to heroin and alcohol addiction.

**Key words:** *cannabis, cannabinoid system, addiction, dopamine, reward system, animal models, opioids, brain, dependence.*

La utilización médica de las preparaciones de la planta *cannabis sativa* (hashish, marihuana y bhang) se ha podido constatar que data desde hace 4000 años en documentos de la medicina asiática, aunque su uso recreacional y hedonista sea probablemente anterior. En este sentido, hay desde las descripciones realizadas por Heródoto del uso ritual del cannabis por los escitas, pueblo asiático muy guerrero del s. VII a. de J.C., a las de aquellos caballeros medievales creados por el *viejo de la montaña* (los *hashashins*) o las imágenes de los conciertos de rock de los años 60, en las que siempre estaba presente el consumo masivo de esta droga.

Desde *las mil y una noches* hasta los cuentos de Cornell Woolrich, la literatura tiene presente los efectos distorsionantes del cannabis sobre la percepción, la emoción, la memoria y el peculiar mito del estímulo sobre la creatividad artística.

A partir del aislamiento y síntesis en 1964 del  $\Delta^9$ -tetrahidrocannabinol (THC), constituyente psicoactivo principal de la planta, realizado por Gaoni y Mechoulam hasta finales de los ochenta, la base neurofarmacológica del THC ha constituido un misterio y un desafío para la ciencia y todavía en la actualidad no se conoce qué dimensión neurocientífica pueden suponer los avances realizados en estas

dos últimas décadas sobre la transmisión cannabinoide (Tabla 1).

La característica farmacológica de los cannabinoides, a diferencia de otros fármacos, no viene definida por un efecto particular sino más bien por un perfil farmacológico que consta de la tétrada: analgesia, catalepsia, hipotermia y alteración de la actividad locomotora. Sin embargo, todavía las propiedades reforzadoras de los cannabinoides psicoactivos permanecen sujetas a un intenso debate social y científico, hasta conocer con mejor detalle qué propiedad reforzadora propia poseen y qué mecanismo neurobiológico comparten con el resto de las drogas de abuso.

Ese interés deriva de dos aspectos principales: En primer lugar, porque las preparaciones de *cannabis sativa* siguen siendo las más consumidas en el mundo con respecto al resto de drogas de abuso ilegales; y en segundo lugar, porque actúan a través de un sistema propio de señalización neuronal muy ubicuo en el SNC y fuera de él, con importantes implicaciones neurobiológicas y psicobiológicas; por lo que su mejor comprensión arrojará luz en la etiopatogenia de algunas enfermedades neuropsiquiátricas, entre las que una de ellas, bien puede ser la conducta adictiva.

**Tabla 1. PRINCIPALES AVANCES EN LA INVESTIGACIÓN RELACIONADA CON EL SISTEMA CANNÁBICO ENCEFÁLICO**  
(referencias bibliográficas en el monográfico *Neurobiology of Disease Experimental Neurology*, 5(6), diciembre 1998).

| EVENTO                                      | FECHA  |
|---|--|
| USO MÉDICO DEL CANNABIS                     | 3000 años a J.C. en la medicina tradicional asiática |
| AISLAMIENTO PRINCIPIOS PSICOACTIVOS         | 1964   |
| CANNABINOIDES SINTÉTICOS                    | 1980-1988  |
| IDENTIFICACIÓN DEL RECEPTOR CB <sub>1</sub> | 1988   |
| CARTOGRAFÍA CEREBRAL CB <sub>1</sub>        | 1990   |
| CLONAJE DEL RECEPTOR CB <sub>1</sub>        | 1990   |
| NEUROFARMACOLOGÍA DEL CB <sub>1</sub>       | 1988-1995  |
| AISLAMIENTO Y BIOQUÍMICA ANANDAMIDA         | 1992-1995  |
| NEUROFARMACOLOGÍA ANANDAMIDA                | 1993-1997  |
| SÍNTESIS ANTAGONISTA SR-141716A             | 1994   |
| AISLAMIENTO Y FUNCIÓN DEL 2-Ara-G           | 1995-1997  |
| NEUROANATOMÍA FUNCIONAL DEL CB <sub>1</sub> | 1996-1997  |
| SISTEMA DE RECAPTACIÓN ANANDAMIDA           | 1997   |

## REFUERZO Y RECOMPENSA

Todos los mamíferos necesitan conseguir una variedad de elementos situados en el entorno para sobrevivir, de modo que a medida que se va conociendo el valor de cada estímulo (alimento, información, sexo, etc...) como factor de supervivencia aumenta la aproximación a él y su consumo (reforzadores). Esa capacidad se ha ido adquiriendo evolutivamente y explica porqué los reforzadores son factores motivacionales principales, que seleccionan e inician los actos voluntarios orientando y gobernando la conducta para alcanzar aquellos objetivos establecidos voluntariamente.

La selección de un refuerzo se elabora a partir de opciones comportamentales, en virtud a tres factores: el **valor motivacional** del refuerzo, que depende de la cualidad, magnitud y probabilidad con la que el refuerzo vuelva a aparecer, del **estado emocional o motivacional** que posea el individuo y de la **presencia de alternativas disponibles**. En este caso, cuando existen varias opciones que compiten entre sí, puede predecirse la opción elegida en función a las expectativas que genera cada una de ellas en el individuo (Schultz et al., 1997).

El deseo de un refuerzo puede representar un indicador de afecto o preferencia (refuerzo positivo), que en el caso del consumo de drogas de abuso lo representa la búsqueda de un sabor, de efectos euforizantes, o sensaciones subjetivas agradables una vez consumida. Los consumidores de *cannabis* reflejan un incremento de la sensación de bienestar, euforia moderada, relajación y alivio de la ansiedad, pocas personas que fuman socialmente marihuana buscan intensificar las emociones, la distorsión sensorial, alucinaciones moderadas o la ansiedad, que son propias del consumo de dosis elevadas (Abood y Martín, 1992).

También el consumo de haschish se hace para evitar el estado aversivo por las consecuencias del consumo prolongado o para mitigar trastornos preexistentes de la personalidad o del temperamento, que represen-

tan el refuerzo negativo, que también aumenta la probabilidad de repetir la autoadministración, incrementando la expectativa de terminar o disminuir la condición desagradable. Los refuerzos inducen estados emocionales subjetivos, que cuando son placenteros se les denomina recompensa.

Desde el trabajo pionero de Olds y Milner en 1954 con el descubrimiento en primates de los circuitos cerebrales del refuerzo y la recompensa, hay una gran cantidad de investigaciones relacionadas con estos fenómenos y sus implicaciones neurobiológicas y psicobiológicas. La recompensa contribuye al aprendizaje y mantenimiento de las conductas preparatoria (de acercamiento) y consumatoria, que sirven para seleccionar y conseguir los componentes más importantes del entorno y contribuyen a que la supervivencia y adaptación sean más eficientes.

Los efectos recreacionales y la predisposición al consumo abusivo de las drogas derivan de las propiedades de aumentar la activación de los mecanismos reforzadores cerebrales y parece ser la propiedad común y esencial de todas ellas, produciendo efectos subjetivos que constituyen, según la jerga, el *high*, *rush* o *subidón que* deriva de la capacidad de las drogas de abuso de inducir refuerzo positivo y es la consecuencia de actuar directa e indirectamente sobre los citados circuitos, donde la distribución de los receptores cannabinoides (CB1) coincide en aquellas áreas directamente implicadas en el circuito de la recompensa cerebral (Henkerham, 1992).

## LOS CANNABINOIDES INTERACCIONAN CON EL SUBSTRATO NEUROBIOLÓGICO DEL REFUERZO POSITIVO

Mediante numerosos estudios neurofarmacológicos, se ha establecido la implicación del sistema dopaminérgico en los efectos reforzadores de las drogas de abuso. La magnitud de la recompensa muestra una relación estrecha con el grado de activación de la vía dopaminérgica ascendente mesolímbicacortical, originada en el área tegmental ventral, y

que proyecta a estructuras corticales anteriores y subcorticales del sistema límbico (Corbett y Wise, 1980).

Existen múltiples evidencias que ponen de manifiesto que los mecanismos responsables de la recompensa dependen de la integridad funcional del citado sistema dopaminérgico y de sus conexiones (Fray et al., 1983) y su activación está íntimamente asociada con los efectos reforzadores positivos de las drogas de abuso, puesto de manifiesto mediante muchos paradigmas comportamentales que evalúan las propiedades reforzadoras positivas de las diferentes drogas de abuso (Gardner, 1997).

Éste sistema está compuesto por dos proyecciones principales: La vía nigroestriatal, que desde la *pars compacta* de la sustancia nigra proyecta al núcleo caudado de los ganglios basales y la vía mesolímbicocortical que desde el área tegmental ventral proyecta al núcleo accumbens, el tubérculo olfatorio, el córtex frontal y amígdala. Este último circuito, es el que primariamente está implicado en las acciones reforzadoras positivas de las drogas de abuso (Corbett y Wise, 1980).

La vía mesolímbicocortical es la más sensible a los efectos agudos de los cannabinoides, como demostró el grupo de E. Gardner por el aumento del flujo dopaminérgico en el núcleo accumbens tras la administración de dosis bajas de THC, y también, mediante registros extracelulares directos se ha podido establecer que tras la administración de agonistas CB1 se incrementa la actividad de las neuronas dopaminérgicas del área tegmental ventral (French, 1997), unido a un aumento de la liberación de dopamina en otras áreas de proyección mesolímbicas (Chen et al., 1990, Gardner y Vorel, 1998). Sabemos que las drogas de abuso tienen propiedades reforzadoras o de recompensa, aunque se presta poca atención a los mecanismos psicobiológicos subyacentes a dichos efectos.

Las propiedades reguladoras de la transmisión dopaminérgica frente a los reforzadores, ya sean estímulos *naturales* (alimentos, estímulos sexuales, etc...) o drogas de abuso, dependen de qué porción se active del núcleo

accumbens, cuya división consta de la porción central o *core* y la más ventromedial o *shell*.

El núcleo accumbens ofrece cambios precisos en la transmisión dopaminérgica en la porción del *shell* y del *core* en respuesta a estímulos apetitivos o aversivos. De manera que aquellos estímulos apetitivos inusuales, imprevistos o incondicionados provocan una respuesta importante en el *shell*, mientras que la respuesta es muy pobre cuando el estímulo es aversivo o si cualquiera de ellos es habitual o previsto.

Sin embargo, el *core* responde a estímulos motivacionales genéricos o aversivos e incluso la respuesta puede sensibilizarse si el estímulo aversivo se repite (Salamone et al., 1999).

Estas diferencias funcionales del núcleo accumbens sugieren que la respuesta adaptativa dopaminérgica del *shell* se produce esencialmente frente a la adquisición (aprendizaje); mientras que, el *core* responde a la expresión de la motivación (respuesta).

A este respecto, no existe una idea concreta del lugar donde los cannabinoides estimulan los receptores CB1 situados en las neuronas dopaminérgicas, ni qué papel representan los receptores D1 y D2 en la respuesta por la estimulación de la vía mesolímbicocortical ejercida por los cannabinoides; aunque se ha puesto de manifiesto que tras la administración intravenosa de cannabinoides existe un incremento notable de dopamina en ambas porciones del núcleo accumbens, más intensamente en el *shell* al igual que sucede con otras drogas de abuso (Tanda et al., 1997).

Esta respuesta no se afecta bloqueando los receptores CB1 con el antagonista SR141716A en el área tegmental ventral (Gueudet et al., 1995), mientras que si lo hace con antagonistas del receptor  $\mu$  (naloxona, naloxonacina), evitándose la liberación de dopamina, muy probablemente sea debido a través de las neuronas del área tegmental ventral (Tanda et al., 1997), aunque también pudiera ser en las terminales que proyecta al núcleo accumbens (Gardner y Vorel, 1998), o también cabe la posibilidad que actúe por estimulación transináptica.

Por otra parte, resulta interesante destacar la asociación entre las acciones de los cannabinoides y la respuesta al estrés. Como antes hemos indicado, los agonistas cannabinoides activan la vía mesolímbicocortical, y para ello dependen de la respuesta adrenal liberando glucocorticoide. Dado que el estrés agudo se asocia con una activación mesolímbicocortical mediada por receptores glucocorticoideos presentes en neuronas dopaminérgicas de la citada vía (Piazza et al., 1996), puede entenderse que los cannabinoides son equivalentes a *estresores químicos* puesto que activan el eje adrenal a través de la liberación de ACTH (Martín-Calderón, et al., 1998), induciendo una respuesta comportamental similar al estrés (Rodríguez de Fonseca et al., 1996), ya que el núcleo central de la amígdala y el núcleo paraventricular del hipotálamo, que participan íntimamente en esta respuesta emocional, presentan ambos receptores CB1 (Navarro et al., 1997).

Teniendo en cuenta que la actividad dopaminérgica mesoaccubal puede organizarse a modo de una cadena fisiopatológica, y da base a la vulnerabilidad a las drogas de abuso (Piazza y Le Moal, 1996), y si la activación mesolímbicocortical inducida por cannabinoides depende de la activación del eje adrenal, puede dar pie al soporte epidemiológico de que el consumo de cannabis es un factor de vulnerabilidad a los efectos adictivos de las drogas de abuso o a la propensión de la formación de hábitos tóxicos (Gardner y Vorel, 1997); así como el hecho de aquellas observaciones clínicas que establecen que el consumo de *cannabis* provoca una predisposición al inicio de enfermedades neuropsiquiátricas, como la psicosis (Andreasson et al., 1987; Emrich et al., 1997).

## **CANNABINOIDES Y PARADIGMAS COMPORTAMENTALES ADICTIVOS**

Los modelos animales evalúan las propiedades reforzadoras que tienen las drogas de abuso y permiten comparar la capacidad adictiva de las mismas, estableciendo grados entre los posibles factores que contribuyen en

el refuerzo, la dependencia, el síndrome de abstinencia y la recaída, y también facilitan la identificación de aquellos mecanismos neurobiológicos que intervienen en los citados fenómenos desde el nivel molecular al comportamental. En este sentido, los cannabinoides, como el resto de las drogas de abuso, comparten una serie de características comunes, que analizaremos a continuación.

Primero, aumentan la recompensa inducida bajo el paradigma conocido como autoestimulación eléctrica intracraneal (AEIC), a los animales entrenados a presionar una palanca en una caja operante, se les implanta electrodos en el haz prosencefálico medial y son capaces de autoestimularse pequeñas descargas eléctricas al activar la palanca, de modo que este paradigma permite conocer el umbral de recompensa cerebral que tiene un animal en cada situación experimental.

En 1988 el grupo de Elliot Gardner demostraron con este paradigma, que las ratas Lewis eran las más sensibles al efecto reforzador del THC a dosis bajas, de manera que la administración intravenosa de 1,5 mg/Kg de peso de THC, disminuye el citado umbral, como ocurre con otras drogas de abuso, como el etanol, heroína, cocaína y nicotina, que también disminuyen el citado umbral tanto más cuanto más refuerzo positivo poseen (Gardner y Lowinson, 1991); asimismo, y complementariamente, la administración de 1.0 mg/Kg de THC, disminuye la frecuencia de estimulación eléctrica intracraneal, que como el anterior, es otro índice adictivo (Lepore et al., 1996).

En segundo lugar, está ampliamente constatado por numerosos equipos de investigación que la administración aguda de agonistas del receptor CB1 aumenta la activación basal de las neuronas dopaminérgicas de aquellos circuitos relacionados con el refuerzo y la recompensa, y también lo hace la síntesis, la liberación basal o la inhibición de la recaptación dopaminérgicas (Poddar y Dewey, 1980; Navarro et al., 1993 y Tanda et al., 1997). Particularmente aumenta la activación dopaminérgica en la porción del *shell* del núcleo accumbens, donde parece probable que esta ruta neuroquímica actúe como un filtro de entrada

de las señales nerviosas generadas en el sistema límbico, mediando los aspectos motivacionales que conducirían a que los estímulos asociados a su consumo cobren un significado emocional especial del que antes carecían, facilitando la formación de hábitos tóxicos (Gardner y Vorel, 1998). Estos efectos son ampliamente reconocidos como lo más característico de las acciones agudas de las principales drogas adictivas (Koob et al., 1998).

En tercer lugar, bajo el paradigma de autoadministración intravenosa que es un paradigma clásico para la evaluación de la capacidad adictiva de las drogas de abuso, el grupo de Walter Fratta ha conseguido que ratones se autoadministraran un potente agonista cannabinoide, el de WIN-55,212-2 (0.1 mg/Kg), mientras que ratones transgénicos, que carecen genéticamente del receptor CB1, bajo idénticas condiciones experimentales no son capaces de autoadministrarse la droga y carecer de aquellos efectos farmacológicos relacionados con el efecto adictivo de las acciones agudas o crónicas de la misma (Ledent et al., 1999). Esto supone una mediación de los efectos reforzadores de los cannabinoides a través del receptor CB1. El hecho de que el THC no haya podido generar este mismo paradigma en otras especies, como lo hacen la nicotina, etanol, heroína o cocaína; puede obedecer probablemente a razones farmacocinéticas entre el WIN-55,212-2 y otros cannabinoides (Martellota, et al., 1998), más que a razones de tipo farmacodinámicas.

En cuarto lugar, los cannabinoides pueden inducir condicionamiento de lugar preferencial (CLP), un modelo animal en el que el estímulo que representa el entorno donde se le administra la droga, se asocia a los efectos de búsqueda o deseo de la misma. En numerosos estudios se ha demostrado que los estímulos neutros asociados a otros contingentes (autoadministración intracranial o intravenosa) o con los no contingentes (experiencia de sensaciones subjetivas del medio externo o interno) adquieren propiedades reforzadoras similares a las que tienen las drogas de abuso primariamente.

Hasta hace poco no se había conseguido evaluar que los cannabinoides tuvieran esa capacidad, sin embargo, parece que el THC tiene efecto apetitivo pero muy dependiente de la dosis administrada, de modo que con 1 mg/Kg produce un efecto CLP potente, mientras que por el contrario, entre las dosis 2 a 4 mg/Kg induce aversión (Lepore et al., 1995); de manera similar, el efecto del THC es dependiente del tiempo que transcurre desde el emparejamiento con el entorno y el consumo de THC. En humanos sucede un fenómeno paralelo, en el que el tiempo y la dosis son factores determinantes para que el THC tenga efecto condicionante de lugar o aversivo (Noyes et al., 1975, Raft et al., 1977 y Laszlo et al, 1981).

Desde una amplia variedad de datos y paradigmas, con independencia de los diferentes grupos de investigación, parece claro que los cannabinoides activan los circuitos implicados en el refuerzo/recompensa de los mamíferos bajo diferentes parámetros electrofisiológicos, neuroquímicos o comportamentales de modo no diferente al resto de drogas de abuso, aunque durante un tiempo se les ha considerado como drogas de abuso *atípicas* por no haber podido demostrar hasta el momento que el THC tiene propiedades similares al resto. Es probable que las dificultades en la demostración del incumplimiento del THC de los mismos criterios adictivos que otras drogas de abuso, sean debidas a varios factores, entre los que pueden estar los efectos motores depresores, los componentes aversivos, las características farmacocinéticas derivadas de su liposolubilidad y la falta de modelos experimentales.

## CANNABINOIDES Y DEPENDENCIA

¿Los cannabinoides son capaces de inducir efectos crónicos similares a los que provocan el resto de las principales drogas de abuso? La investigación puede responder afirmativamente si cumplen una serie de requisitos, entre los cuales tenemos los siguientes: En

primer lugar, los cannabinoides son capaces de inducir tolerancia a los principales efectos farmacológicos en la mayoría de especies y también en el humano. Aunque no se presenta por igual a todos los efectos, existe una tolerancia cruzada entre los distintos grupos de cannabinoides, pero es mucho más prolongada que la observada frente a otras drogas de abuso, como la inducida por los opioides (Dewey, 1986).

En segundo lugar, los cannabinoides inducen dependencia, evidenciada por el grupo dirigido por Michael Walker en 1995, manifestando un conjunto de síntomas similares a los observados durante el síndrome de abstinencia a opioides, como son: la sacudida corporal (*wet-dog shake*) el autoacicalamiento (*self-grooming*) tras la administración de un antagonista cannabinoide, después de administración crónica de 15 mg/Kg i.p. de THC. El síndrome de abstinencia, aparece como un conjunto de síntomas y signos, caracterizados por breves secuencias motoras frecuentemente interrumpidas antes de alcanzar el final de las mismas en las que se incluyen síntomas como frotamiento facial con las patas delanteras y temblor de estas, secuencias de rascado, vocalizaciones, etc...; y otros síntomas como ptosis palpebral, piloerección, diarrea, hipertermia y postura corporal anómala, no observándose pérdida de peso (Tsou et al., 1995).

Posteriormente, otros autores han podido ratificar esos resultados (Aceto et al., 1995) en otras especies (Fredericks & Benowitz, 1980, Beardisley et al., 1986 y Hutcheson et al., 1998).

En tercer lugar, a los síntomas comportamentales específicos se asocia un conjunto de fenómenos neuroquímicos y neuroendocrinos similares a lo sucedido con otras drogas de abuso, ya que tras la exposición crónica con otros agonistas cannábico muy selectivo del receptor CB1 una vez administrado el antagonista SR141716A se experimenta la misma manifestación comportamental con un curso temporal similar al incremento de los niveles extracelulares del CRF en la amígdala cerebral, medidos *in vivo*,

mediante microdiálisis cerebral (Rodríguez de Fonseca et al., 1997) en el que participan también otras estructuras límbicas puesto de manifiesto por el incremento de la inmunoreactividad Fos en áreas corticales (hipocampo y piriforme), tronco cerebral (ATV, locus coeruleus, núcleo del tracto solitario, sustancia nigra, núcleos periacueductales), hipotálamo (núcleo paraventricular, supraquiasmático, supraóptico), núcleo anterior paraventricular del tálamo y los ganglios basales; todas las estructuras implicadas en los mecanismos neurobiológicos del estrés. Estas consecuencias, son similares a las acontecidas durante el síndrome de abstinencia a etanol, cocaína y opiáceos y explican, en parte, el estado emocional común de los efectos cerebrales de la dependencia (Koob, et al, 1998).

Y en cuarto lugar, se ha podido implicar el sistema dopaminérgico mesolímbicocortical en las consecuencias aversivas del síndrome de abstinencia a cannabinoides en ratas, produciéndose cambios plásticos en las neuronas dopaminérgicas situadas en el ATV que proyectan al núcleo accumbens, este fenómeno, se ha podido poner de manifiesto mediante la reducción de la actividad electrofisiológica en las citadas neuronas (Diana et al., 1998). Curiosamente, similares cambios ocurren en el síndrome de abstinencia al etanol (Diana et al., 1993) y a la morfina (Diana et al., 1999).

Es probable que el fenómeno de la abstinencia no se haya observado hasta contar con un antagonista específico del receptor CB1 y a la redistribución que sufren los cannabinoides debido a su elevada hidrofobicidad que les hace depositarse en el tejido graso y tener una semivida muy prolonga, este detalle farmacocinético impide una caída brusca en los niveles plasmáticos (Dewey et al., 1984), llegando a estar presente el THC en el receptor durante un tiempo mayor incluso que al plasmático (Seth y Sinha, 1991) y evita que espontáneamente aparezca un fenómeno abrupto y severo de abstinencia, a diferencia de lo que sucede con otras drogas de abuso de semivida mucho más corta.

En el humano, la manifestación de abstinencia tras el consumo crónico, se pone de manifiesto por insomnio, inquietud, anorexia e irritabilidad (Jones et al., 1976), estos síntomas no parecen lo suficientemente alarmantes si se comparan a otras drogas de abuso y en los últimos veinte años han recibido poca atención en la investigación experimental. Sin embargo, estudios epidemiológicos recientes en los E.E.U.U. indican que el 5% de los estudiantes de institutos la fuman diariamente (Johnston et al., 1997), con una prevalencia estimada de diagnóstico de dependencia que supera al 4% de la población general (Anthony et al., 1994), de la cual el 7,4% son adultos y el 14,4% adolescentes, que cumplen criterios diagnósticos de dependencia durante el año anterior al evaluado; de forma que, el 93% de los consumidores indican su incapacidad de dejar de fumarla y buscan tratamientos para evitar la dependencia, especialmente cuando se hace publicidad en los medios de comunicación (Haney, et al., 1999).

Estudios recientes, señalan que la sintomatología de la abstinencia va dirigida al aumento de la conducta agresiva inespecífica (Kouri et al., 1999). Aunque, en general queda por estudiar la relevancia clínica del citado fenómeno y las características temporales, los síntomas antes indicados, pueden ser particularmente importantes dependiendo si se asocian a signos de abstinencia a etanol, opiáceos o cocaína pudiendo representar un papel importante en la recaída, ya que se estima que entre un 20-30% de las recaídas, pueden provenir por el aumento de la vulnerabilidad adictiva (Hall et al., 1994), o participar en el desarrollo de trastornos neuropsiquiátricos, como: esquizofrenia, manía o trastornos relacionados (Castle y Ames, 1996) o efectos neuropsicológicos residuales detectados en pruebas atencionales, verbales y de memoria visoespacial, que persisten una vez abandonado su consumo durante un tiempo prolongado (Pope et al., 1995).

El consumo de cannabinoides a largo plazo es particularmente sensible en los adolescentes durante la pubertad, porque su uso a menudo provoca trastornos comportamenta-

les, como depresión, déficit atencional o hiperactividad y dependencia (78%) y prece- de al uso de otras de abuso (Crowley, et al., 1998); y aunque, su consumo no sea necesari- amente un factor predictor de la progresión al consumo de otras drogas, los adolescen- tes que consumen marihuana tienen 104 veces más probabilidad en consumir cocaína frente a los que nunca la han consumido (Comité de la Academia Pediátrica Americana, 1999), de manera que el consumo de has- chish representa una conducta de riesgo y hay que tenerla muy en cuenta como droga que genera hábitos tóxicos, pudiendo repre- sentar un fenómeno de *puerta de entrada* para algunos adolescentes.

### **INTERACCION FUNCIONAL ENTRE EL SISTEMA CANNABINOIDE Y OPIOIDE EN LA CONDUCTA ADICTIVA**

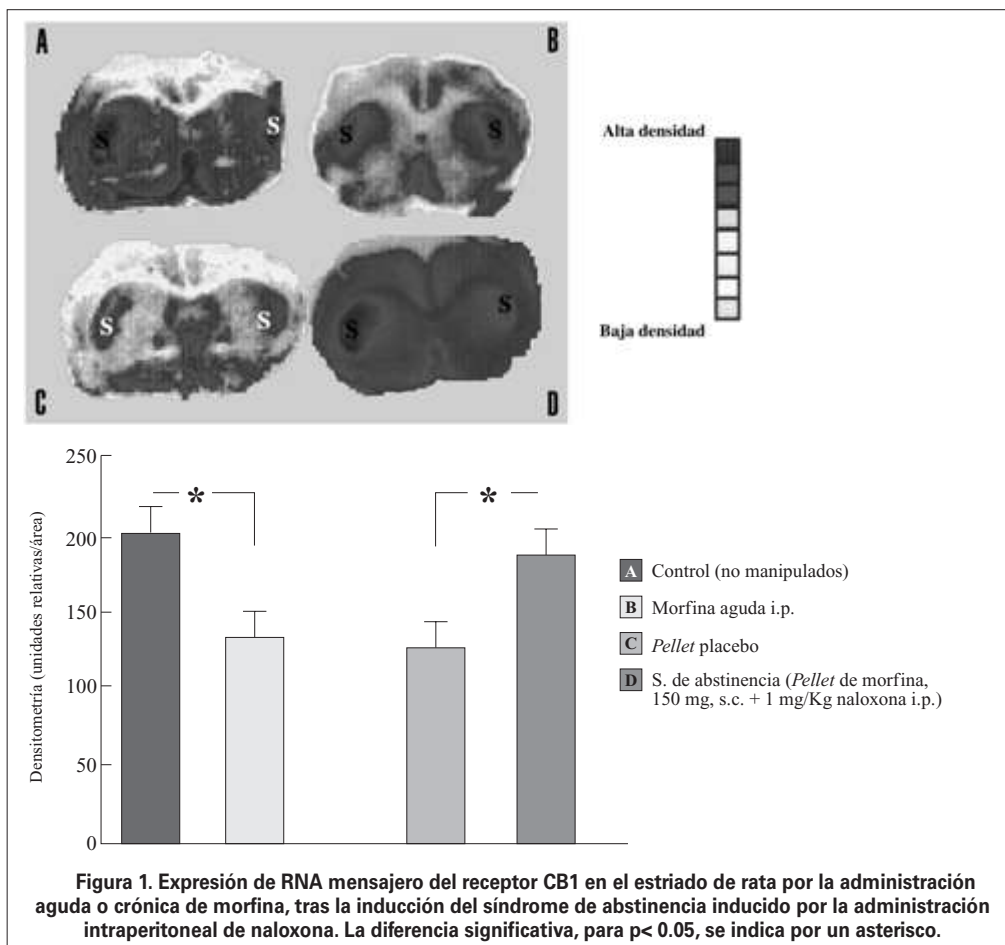
Cuando se compara la distribución cerebral de los receptores CB1 se pone de manifiesto un solapamiento con la distribución neuroanatómica de los receptores opioides  $\mu$ . Ambos sistemas tienen una presencia muy abundante en los circuitos límbico y áreas motoras, especialmente en la vía mesolímbico-cortical donde la liberación de dopamina inducida por THC se realiza a través del receptor  $\mu$  localizado en el área tegmental ventral (Tanda et al., 1997). Aunque todavía sea desconocido el posible papel que representa el receptor CB1 en la regulación de la conducta adictiva al cannabis o a otras drogas de abuso, existen muchas propiedades farmacológicas y bioquímicas comunes entre los efectos de los cannabinoides y opioides (Hine et al., 1975; Vela et al., 1995 y Manzanares et al., 1999).

Es interesante notar que la participación del receptor CB1 en los efectos farmacológicos de los opioides, sea sobre todo en aquellos que son a largo plazo y no tanto en los agudos, ya que en ratones transgénicos que carecen del citado receptor, se reduce especialmente el síndrome de abstinencia opioide



(Ledent et al., 1999). En este mismo sentido, pudimos comprobar la existencia de mecanismos confluyentes entre ambos sistemas cannabinoide y opioide, puesto que al adiccionar animales con morfina o con HU-210 o con ambos, aparecía un síndrome de abstinencia inducido por el antagonista cannábico SR141716A o naloxona respectivamente. Demostrándose además la coexpresión de ambos receptores en áreas como el septum, hipocampo, amígdala y el complejo habenuar, que podrían participar en los efectos reforzadores negativos del citado síndrome (Navarro et al, 1998). De este posible efecto cruzado entre la acción adictiva de ambas drogas puede desprenderse dos consecuencias, la primera está relacionada con nuevas

estrategias terapéuticas para la dependencia opioide a través del receptor CB1; y la segunda, es que el receptor CB1 puede intervenir en la vulnerabilidad adictiva de los opioides (Fig 1). En este sentido, sabemos que animales expuestos a cannabinoideos en etapas precoces del desarrollo, desarrollan una mayor vulnerabilidad a los efectos reforzadores de los opioides, tanto bajo los paradigmas que valoran el condicionamiento pavloviano, como es el condicionamiento de lugar preferencial (Rubio et al., 1995) donde resultan más reforzadoras las dosis bajas de THC (1 y 5 mg/Kg) (Rubio et al., 1998), como también bajo modelos animales que valoran el condicionamiento instrumental (Ambrosio, 1999).



Estos datos, refuerzan la importancia clínica de tener en cuenta las consecuencias a largo plazo del consumo de haschish y abren una ventana conceptual para la comprensión del fenómeno de la dependencia a las drogas de abuso, que en el futuro probablemente proporcione un abordaje terapéutico.

## AGRADECIMIENTOS

Este trabajo está financiado por los siguientes Organismos: Ministerio de Educación y Cultura DGICYT (PM 96/0047), La Delegación del Gobierno para el Plan Nacional Sobre Drogas, La Comunidad Autónoma de Madrid (05/0024/99) y el Hospital Psiquiátrico de Ciempozuelos de la Orden de San Juan de Dios. Los autores quieren agradecer el apoyo concedido por los citados Organismos y también muy especialmente la colaboración de los Dres. Luis Miguel García Segura y Julie Chowen del Instituto Cajal, CSIC, Madrid, por su valiosa asistencia técnica.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abood, M.E. y Martin, B.R. (1992) Neurobiology of Marijuana Abuse. *T.I.P.S.*, 13: 201.
- Aceto, M.D., Scates, S.M., Lowe, J.A. & Martin, B.R. (1995) Cannabinoid precipitated withdrawal by the selective cannabinoid receptor antagonist, SR 141716A. *Eur. J. Pharmacol.*, 282: R1-R2.
- Ambrosio, E., Martin, S., García-Lecumberri, C & Crespo, J.A. (1999) The neurobiology of cannabinoid dependence: Sex differences and potential interactions between cannabinoid and opioid systems. *Life Sci.*, 65(6-6): 687-94.
- American Academy of Pediatrics Committee on Substance Abuse (1999) Marijuana: A continuing Concern for Pediatricians. *Pediatrics*, 104(4): 982-985.
- Andreasson, S., Allebeck, P., Engström, A. y Rydberg, V. (1987) Cannabis and Schizophrenia: A longitudinal study of Swedish conscripts., *Lancet*, ii: 1483-1486.
- Anthony J.C., Warner, L.A., Kessler, R.C. (1994) Comparative epidemiology of dependence on tobacco, alcohol, controlled substances, and inhalant: basic findings from the national comorbidity survey. *Exp. Clin. Psychopharmacol.*, 2: 244-268.
- Beardsley, P.M., Balster, R.L. & Harris, L.S. (1986) Dependence on tetrahydrocannabinol in rhesus monkeys. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, 239: 311-319.
- Castle, D.J. & Ames, F.R. (1996) Cannabis and the brain. *Austr. New Zeal. J. Psych.*, 30: 179-183.
- Chen, J., Paredes, W., Lowinson, J.H. y Gardner, E.L. (1990)  $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol enhances presynaptic dopamine efflux in medial prefrontal cortex. *Eur. J. Pharmacol.*, 190: 259-262.
- Corbett, D. y Wise, R.A. (1980): Intracranial self-stimulation in relation to the ascending dopaminergic systems of the midbrain: a moveable electrode mapping study. *Brain Res*, 185:1.
- Crowley, T.J., Macdonald, M.J., Whitmore, E.A. & Mikulich, S.K. (1998) Cannabis dependence, withdrawal, and reinforcing effects among adolescents with conduct symptoms and substance use disorders. *Drug Alcohol Depend.*, 50(1): 27-37.
- Dewey, W.L. (1986) Cannabinoid Pharmacology. *Pharmacol. Rev.*, 38(2): 151-178.
- Diana, M., Melis, M., Muntoni, A.L. & Gessa, G.L. (1998) Mesolimbic dopaminergic decline after cannabinoid withdrawal. *Proc. Natl- Acad. Sci.*, 95: 10269-10273.
- Diana, M., Muntoni, A.L., Pistis, M., Melis, Miriam & Gessa, G.L. (1999) Lasting reduction in mesolimbic dopamine neuronal activity after morphine withdrawal. *Proc. Natl- Acad. Sci.*, 11: 1037-1041.
- Diana, M., Pistis, M., Carboni, S., Gessa, G.L. & Rossetti, Z.L. (1993) Profound decrement of mesolimbic dopaminergic neuronal activity during ethanol withdrawal syndrome in rats: Electrophysiological and biochemical evidence. *Proc. Natl. Acad. Sci., U.S.A.*, 90: 7966-7969.
- Emrich, H.M., Leweke, F.M. y Schneider, U. (1997) Towards a Cannabinoid Hypothesis of Schizophrenia: Cognitive Impairments Due to Dysregulation of the Endogenous Cannabinoid System. *Pharmacol. Biochem. & Behav.*, 56(4): 803-807.
- Fray, P.J.; Dunnett, S.B.; Iversen, S.D.; Björklund, A. y Stenevi, U. (1983): Nigral transplants reinner-

- vating the dopamine-depleted neostriatum can sustain intracranial self-stimulation. *Science*, 219: 416.
- Fredericks, A.B. y Benowitz, N.L. (1980) An abstinence syndrome following chronic administration of delta-9-tetrahydrocannabinol in rhesus monkeys. *Psychopharmacology*, 71: 201-202
- French, E.D. (1997)  $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol excites rat VTA dopamine neurons through activation of cannabinoid CB1 but not opioid receptors. *Neurosci. Lett*, 226: 159-162.
- Gaoni, Y. y Mechoulam, R. (1964) Isolation, structure elucidation and partial synthesis of an active constituent of hashish. *J. Am. Chem. Soc.*, 86: 1646-1647.
- Gardner, E.L. (1997) Brain reward mechanisms. En: *Substance Abuse: A Comprehensive Textbook* (Eds.: J.H. Lowinson, P. Ruiz, R.B. Millman & J.G. Langrod), 3ª ed. Williams & Wilkins, Baltimore, pág: 51-85.
- Gardner, E.L. y Lowinson, J.H. (1991) Marijuana's Interaction With Brain Reward Systems: Update 1991. *Pharmacol. Biochem. & Behav.*, 40: 571-580.
- Gardner E.L. & Vorel, S.R. (1998) Cannabinoid transmission and reward-related events. *Neurobiol. Disease*, 5: 502-533.
- Guedet, C., Santucci, V., Rinaldi-Carmona, M., Soubrié, P. y Le Fur, G. (1995) The CB1 cannabinoid receptor antagonist SR 141716A affects A9 dopamine neuronal activity in the rat. *NeuroReport*, 6: 1293-1297.
- Jones, R.T., Benowitz, N. & Bachman, J. (1976) Clinical studies of cannabis tolerance and dependence. *Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 282: 221-239.
- Johnston, L.D., O'Malley, P.M. & Bachman, J.G. (1997) Monitoring the future study: 1975-1995: US Dept Health and Human Services. Washington. D.C.
- Hall, W., Solowij, N. & Lemon, J (1994) The health and psychological consequences of cannabis use. Monografía de la serie n° 25. Australian Government Publishing Service. Camberra.
- Haney, M., Ward, A.S., Comer, S.D., Foltin, R.W & Fischman, M.W. (1999) Abstinence symptoms following oral THC administration to humans. *Psychopharmacology*, 141: 385-394.
- Herkenham, M. (1992) Cannabinoid Receptor Localization in Brain: Relation to Motor and Reward Systems. *Annu. New York Acad. Sci.*, 654: 19-32.
- Hine, B., Friedman, E., Torrelío, M. & Gershon, S. (1975) Morphine-dependent rats: Blockade of precipitated abstinence by tetrahydrocannabinol. *Science*, 187: 443-445.
- Hutcheson, D.M., Tzavara, E.T, Smadja, C., Valjent, E., Roques, B.P, Hanoune, J. & Maldonado, R. (1998) Behavioural and biochemical evidence for signs of abstinence in mice chronically treated with  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol. *Br. J. Pharmacol.*, 124.
- Koob, G.F.; Sanna, P.P. & Bloom, F.E. (1998) Neuroscience of Addiction. *Neuron*, 21: 467-476.
- Kouri, E.M., Pope, H.G.(Jr.) & Lukas, S.E. (1999) Changes in aggressive behavior during withdrawal from long-term marijuana use. *Psychopharmacology*, 143: 302-308.
- Laszlo, J., Lucas, V.S., Hanson, D.C., Cronin, C.M. y Sallan, S.E. (1981) Levonantradol for chemotherapy-induced emesis: Phases I-II oral administration. *J. Clin. Pharmacol.*, 21: 51-56.
- Ledent, C., Valverde, O., Cossu, G., Petite, F., Aubert, J-F, Beslot, F, Böhme, G.A., Imperato, A., Pedrazzini, T, Roques, B.P, Vassart, G., Fratta, W. y Parmentier, M. (1999) Unresponsiveness to Cannabinoids and Reduced Addictive Effects of Opiates in CB1 Receptor Knockout Mice. *Science*, 283: 401-404.
- Lynn, A.B., Little, M.D., Johnson, M.R., Melvin, L.S., De Costa, B.R. & Rice, K.C. (1990). Cannabinoid receptor localization in brain. *Proc. Natl- Acad. Sci.*, 87: 1932-1936.
- Manzanares, J., Corchero, J., Romero, J., Fernández-Ruiz, Ramos, J.A. & Fuentes, J.A. (1999) Pharmacological and biochemical interactions between opioids and cannabinoids. *TIPS*, 20: 287-294.
- Martellotta, M.C., Cossu, G., Fattore, G.L., Gessa, G.L. y Fratta, W. (1998) Self-administration of the cannabinoid receptor agonist WIN 55,212-2 in drug naive mice. *Neuroscience*, 85(2): 327-330.
- Martín-Calderón, J.L., Muñoz, R.M., Villanúa, M.A, del Arco, I., Moren, J.L., Rodríguez de Fonseca, F. y Navarro, M. (1998) Characterization of the acute endocrine actions of HU-210, a potent synthetic cannabinoid in rats. *Eur. J. Pharmacol.*, 344: 77-86.
- Navarro, M., Fernández-Ruiz, J., de Miguel, R., Hernández, M.L., Cebeira, M. y Ramos, J.A. (1993) An acute dose of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol affects behavioral and neurochemical indices of

- mesolimbic dopaminergic activity. *Behav. Brain. Res.* 57: 37-46.
- Navarro, M., Hernández, E., Muñoz, R.M., del Arco, I., Villanúa, M.A., Carrera, M.R. y Rodríguez de Fonseca, F. (1997) Acute administration of the CB1 cannabinoid receptor antagonist SR 141716<sup>a</sup> induces anxiety-like responses in the rat. *NeuroReport*, 8.
- Noyes, J.R., Brunk, S.F., Avery, D.H. y Canter, A. (1975) The analgesic properties of delta-9-tetrahydrocannabinol and codeine. *Clin. Pharmacol., Ther.*, 18: 84-89.
- Olds, J. & Milner, P. (1954): Positive reinforcement produced by electrical stimulation of septal area and other regions of rat brain. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, 47: 419-27.
- Piazza, P.V.; Barrot, M.; Rougè-Pont, F. & al. (1996) Suppression of glucocorticoid secretion and antipsychotic drugs have similar effects on the mesolimbic dopaminergic transmission. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 93: 15445-50.
- Piazza, P.V. & Le Moal, M. (1996) Pathophysiological basis of vulnerability to drug abuse: role of an interaction between stress, glucocorticoids and dopaminergic neurons. *Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol.*, 36: 359-78.
- Poddar, M.K. y Dewey, W.L. (1980) Effects of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol on catecholamines uptake and release in hypothalamic and striatal synaptosomes. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 221: 97-103.
- Pope, H.G. (Jr.), Gruber, A.J. & Yurgelun-Todd, D. (1995) The residual neuropsychological effects of cannabis: the current status of research. *Drug Alcohol & Depend.*, 38: 25-34.
- Raft, D., Gregg, J., Ghia, J. Y Harris, L. (1977) Effects of intravenous tetrahydrocannabinol on experimental and surgical pain. Psychological correlate of the analgesic response. *Clin. Pharmacol. Ther.*, 21: 26-33.
- Rodríguez de Fonseca, F., Rubio, P., Menzaghi, F., Merlo-Pich, E., Rivier, J., Koob, G.F y Navarro, M. (1996) Corticotropin-Releasing Factor (CRF) Antagonist [D-Phe<sup>12</sup>, Nle<sup>21,38</sup>, C<sup>6</sup>MeLeu<sup>37</sup>]CRF Attenuates the Acute Actions of the Highly Potent Cannabinoid Receptor Agonist HU-210 on Defensive-Withdrawal Behavior in Rats. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 276(1): 56-64.
- Rubio, P., Rodríguez de Fonseca, F., Muñoz, R.M., Ariznavarreta, C., Martín-Calderón, J.L. & Navarro, M. (1995) Long-term behavioral effects of perinatal exposure to  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol in rats: Possible role of pituitary-adrenal axis. *Life Sci.*, 56(23/24): 2169-2176.
- Salamone, J.D, Aberman, J.E, Sokolowsk, J.D. & Cousins, M.S. Nucleus accumbens dopamine and rate of responding: Neurochemical and behavioral studies. *Psychobiology*, 27(2): 236-247 (1999).
- Seth, R. & Sinha, S. (1991) Chemistry and pharmacology of cannabis. *Prog. Drug Res.*, 36: 71-115.
- Schultz, W.; Dayan, P. y Montague, P.R. (1997): A neural substrate for prediction and reward. *Science*, 275: 1593-9.
- Tanda, G, Pontieri, F.E. y Di Chiara, G. (1997) Cannabinoid and Heroin Activation of Mesolimbic Dopamine Transmission by a Common M1 Opioid Receptor Mechanism. *Science*, 276: 248-250.
- Vela, G., Ruiz-Gayo, M & Fuentes, J.A. (1995) Anandamide decreases naloxone-precipitated withdrawal signs in mice chronically treated with morphine. *Neuropharmacology*, 34: 665-668.

---

---

# Efectos farmacológicos de los Cannabinoides

LEZA, J.C.; LORENZO, P.

Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.

*Dirigir correspondencia:* Prof. J.C. Leza. Dpto. de Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.  
28040 Madrid. Tel./fax 91 394 14 63.

---

---

## Resumen

Se resumen los efectos farmacológicos in vivo de los cannabinoides. Aunque la mayor parte del conocimiento actual sobre los mecanismos de acción de los cannabinoides se ha desarrollado en modelos animales, los efectos finales de estos compuestos en el humano difieren de los efectos que pueden observarse en animales, en especial los conductuales y psicológicos. Los cannabinoides presentes en el humo de la marihuana provocan un amplio rango de efectos somáticos en el humano, en el aparato cardiovascular (taquicardias supraventriculares y alteraciones en el ECG), aparato respiratorio (efectos irritativos, a pesar de las propiedades broncodilatadoras de los cannabinoides), y en el ojo (efectos irritativos debidos al humo y disminución de la presión intraocular). La exposición crónica produce además, alteraciones endocrinológicas y metabólicas. Los efectos conductuales de estas drogas en el humano varían en función del estado previo del sujeto y de sus expectativas, y van desde la euforia y sensación de bienestar hasta el desarrollo de patologías psiquiátricas.

**Palabras clave:** animal, humano, cannabinoides, efectos clínicos.

## Summary

It is summarised the current knowledge about the in vivo pharmacological effects of cannabinoids. Although much of the recent progress in understanding the mechanisms of action of cannabinoids has derived from the animal models of addiction, the effects of these drugs in humans differs from those in animals, specially behavioural and psychotropic effects. Cannabinoid components of marijuana smoke are known to exert a broad range of somatic effects in humans in cardiovascular system (supraventricular tachycardias and ECG changes), respiratory system (irritative effects, in spite of the bronchodilatory properties of cannabinoids), eye (irritative effects directly due to the smoke and decrease in intraocular pressure). Chronic exposure leads to endocrine and metabolic changes. The behavioral effects of these drugs in humans differ upon the previous status and expectations of the smoker, ranging from euphoria and a feeling of well-being to psychiatric disorders.

**Key words:** animal, humans, cannabinoids, clinical effects.

---

## INTRODUCCIÓN

Es este uno de los capítulos de la Farmacología que mayor atención han recibido en la última década (rev. en Gold, 1991; Adams y Martin, 1996). Tras el descubrimiento de los receptores CB y del mecanismo de acción de los ligandos endógenos, se trata

ahora de entender cuáles son los los mecanismos por los que se producen los efectos farmacológicos conocidos desde hace tiempo y explicar nuevos efectos, algunos de ellos con posible indicación terapéutica. Este esfuerzo está dirigido al diseño de moléculas que puedan separar los efectos psicoactivos de los posibles efectos beneficiosos.

A la hora de exponer de manera clara los efectos farmacológicos de los cannabinoides nos encontramos ante un problema de difícil solución, por cuanto los experimentos en animales de experimentación no nos proporcionan datos absolutamente extrapolables a la especie humana, no sólo en lo que se refiere a los efectos en el comportamiento, sino también a los efectos en diferentes órganos y sistemas. Además, las preparaciones de *Cannabis* utilizadas por el humano son mezclas de muchos compuestos cuyos efectos a veces se contraponen. Al final de este capítulo expondremos los efectos de los cannabinoides presentes en el cigarrillo de marihuana, la vía de administración más común en nuestro medio.

## **1. EFECTOS FARMACOLÓGICOS DE LOS CANNABINOIDES:**

### **1.1. Efectos conductuales.**

Los efectos conductuales de la inhalación de humo del *Cannabis* en humanos son realmente complejos y dependen de muchas variables (la personalidad del consumidor, el ambiente de consumo, las expectativas, etc...). En general puede decirse que los efectos conductuales de estos compuestos a dosis bajas son de tipo depresor, pero que se convierten en excitatorios tras estímulos mínimos, y que a dosis altas, los efectos predominantes son claramente de tipo depresor. Los efectos conductuales de dosis bajas de cannabinoides en roedores han sido denominados eufemísticamente "en palomitas de maíz": los animales se encuentran deprimidos, pero si alguno de ellos es estimulado con un leve ruido o movimiento, se produce una hiperreflexia que hace que el ratón salte en su jaula. Curiosamente, si este animal al caer, toca algún otro, éste saltará de nuevo, provocando en la jaula de ratones algo parecido a lo que vemos cuando los granos de maíz estallan al preparar palomitas (rev. en Pertwee, 1997). Evidentemente, sería arriesgado

si asumiéramos que esto es lo que ocurre en la especie humana, pero este dato puede acercarnos más a la comprensión de los complejos efectos conductuales de los cannabinoides en humanos si nos preguntamos por qué en algunos sujetos el fumarse un *porro* tiene efectos sedantes cuando se fuma en soledad, y efectos contrarios cuando ese mismo sujeto está en un ambiente de hiperestimulación acústica o luminosa.

Este característico estado de hiperreflexia o hiperestimulación dentro de la fase depresora de los cannabinoides es especial entre todas las sustancias psicotropas utilizadas como drogas de abuso.

### **1.2. Efectos sobre la agresividad.**

Los efectos de los cannabinoides sobre el comportamiento frente a otros individuos también muestran una dualidad agresividad/apatía. Los estudios realizados en animales demuestran que los extractos de marihuana o el propio  $\Delta^9$ -THC inducen un estado de agresividad. El estado de excitación y los impulsos irrefrenables que se observan en el humano ocurren tras ingestión o inhalación aguda de cannabinoides. Además, como se describe posteriormente, la megalomanía es un rasgo frecuente en la intoxicación leve. Todo esto puede condicionar un "conflicto de intereses" entre individuos consumidores o entre estos y otros no consumidores.

Sin embargo, aunque esto no ha podido ser comprobado en animales, se dispone de una considerable cantidad de información acerca del síndrome amotivacional en humanos consumidores crónicos de *Cannabis* (Quiroga, 2000), y resulta lógico pensar que esto pueda ocurrir bajo los efectos de sustancias depresoras del SNC.

### **1.3. Efectos sobre la actividad locomotora.**

Los cannabinoides pueden producir ciertas alteraciones de los movimientos tipo ataxia en animales grandes como el perro. Incluso

se ha comprobado que puede desarrollarse catalepsia, además de potenciar la hipoquinesia inducida por reserpina en ratas. Efectos similares se han observado en humanos. Estos pueden ser resultado de la interacción de los cannabinoides con receptores CB localizados en cerebelo y en los ganglios basales, en particular en regiones que procesan comportamientos motores y regulan información sensorio-motora.

#### **1.4. Efectos sobre la temperatura corporal.**

Como la mayoría de los depresores del SNC, los THC inducen hipotermia en animales normotérmicos. Además, también reducen la temperatura en animales sometidos a hipertermia inducida por inyección de toxinas de microorganismos, aunque los THC son más potentes en este último caso que en animales normotérmicos. También está demostrado que los efectos sobre la temperatura se alcanzan con dosis menores que las que producen efectos conductuales. Parece claro que interfieren en el centro hipotalámico regulador de la temperatura, aunque hasta el momento se desconoce el mecanismo íntimo de este efecto.

Se desarrolla tolerancia a estos efectos.

#### **1.5. Efectos sobre la memoria.**

La presencia de receptores en áreas cerebrales relacionadas con la memoria (fundamentalmente hipocampo) ha hecho que el estudio de las alteraciones en la memoria inducida por cannabinoides sea un área de máximo interés.

El THC dificulta el aprendizaje en experimentos llevados a cabo en roedores. En humanos pueden producir alteraciones cuantificables en test psicológicos, y a la dosis a que aparecen alteraciones en los tests de conducta, se comprueba que se origina confusión y dificultad de la memorización de tareas sencillas. Además, se produce inte-

rrupción de la continuidad del discurso (lagunas) y lenguaje monótono.

Sin embargo, de entre todos los ligandos endógenos, hay uno en particular, el 2-araquidonilglicerol, identificado al principio en intestino, que se ha mostrado como un mediador del fenómeno de la potenciación neuronal perdurable ("long term potentiation, *LTP*"), un mecanismo esencial en los procesos de memoria.

#### **1.6. Efectos sobre la conducta alimenticia y la ingesta.**

Uno de los comentarios más frecuentes es que los consumidores de *Cannabis* presentan un ansia por comer dulces. Aparte de ciertas explicaciones desde el punto de vista psicológico (involución de la personalidad, regresión a la personalidad infantil), realmente esto no ha podido ser comprobado científicamente; de hecho, los datos más repetidos en experimentos de laboratorio apuntan a una disminución de la ingesta de comida en roedores. Por otra parte, el efecto antiemético pudiera contribuir en cierta medida al aumento de la ingestión de comida en algunos pacientes con cierto grado de anorexia.

#### **1.7. Efecto analgésico.**

Se trata de uno de los efectos mejor caracterizados de los cannabinoides. Desde los primeros estudios científicos sobre los THC se sabe que poseen actividad analgésica y, en general, que los metabolitos 11-OH son más potentes que los compuestos iniciales. En particular, 9-nor-9  $\beta$ -OH-hexahidrocannabinol, levonantradol y su metabolito des-acetil-levonantradol son los más potentes. Además, se ha comprobado que los antagonistas de receptores CB<sub>1</sub> producen hiperalgesia.

La acción antinociceptiva de los cannabinoides se establece a nivel espinal y supraespinal (la sección quirúrgica de las aferentes nociceptivas espinales -"espinalización"- sólo reduce en parte la acción analgésica), y no

parece tener relación con mecanismos  $\mu$  ó  $\delta$  opioides, ya que ni naloxona ( $\mu$ ) ni ICI-174864 ( $\delta$ ) antagonizan este efecto, pero los antagonistas  $k$  como norbinaltorfimina sí reducen la analgesia inducida por  $\Delta^9$ -THC. Sin embargo, se ha comprobado que dosis subefectivas de  $\Delta^9$ -THC potencian la analgesia inducida por morfina en algunos test de analgesia.

### **1.8. Efecto antiemético.**

En humanos, la administración de  $\Delta^9$ -THC y de otros agonistas CB (Lorenzo y Leza, 2000) previene las náuseas y vómitos en pacientes en tratamiento con anticancerosos. Hasta este momento no se dispone de datos concluyentes que expliquen el mecanismo de acción antiemético.

### **1.9. Efecto anticonvulsivante.**

Está bastante claro que los cannabinoides, en particular canabidiol (CBD) y  $\Delta^9$ -THC, son activos en varios modelos animales de actividad anticonvulsivante. El principal metabolito del  $\Delta^9$ -THC, 11-OH- $\Delta^9$ -THC, y su análogo sintético, dimetilheptilpirano, son más potentes que los compuestos de origen. Este efecto parece ser debido a que los THC deprimen la transmisión neuronal cortical entre los dos hemisferios. Además, potencian la actividad anticonvulsivante de las benzodiazepinas. En realidad, CBD inhibe las convulsiones tónicas y clónicas inducidas por inhibidores GABA, ácido 3-mercaptopropiónico, picrotoxina, ácido isonicotínico y bicuculina, pero no bloquea las convulsiones inducidas por estriquina (un antagonista de la glicina). Estos datos demuestran que la acción anticonvulsivante de los THC está en relación más con una potenciación o facilitación de los mecanismos GABA que con mecanismos glicinérgicos.

### **1.10. Efecto antiinflamatorio.**

Los datos sobre la capacidad antiinflamatoria de los THC son escasos, aunque se ha descrito una cierta actividad antiinflamatoria

en tests de inyección de sustancias irritantes en pata de roedor.

### **1.11. Efectos en el sistema inmune.**

Los cannabinoides suprimen las respuestas celulares y humorales in vivo e in vitro. Ratonés tratados con THC muestran un aumento de la susceptibilidad a las bacterias gram negativas en relación con la supresión de la formación de anticuerpos, citoquinas y depresión de la actividad de las células NK. El grado de este efecto inmunosupresor varía con el tejido examinado. Los animales jóvenes parecen afectarse más que los adultos. No obstante, la experiencia clínica no ha demostrado que los consumidores de marihuana sean más susceptibles a las infecciones.

### **1.12. Efectos en el sistema endocrino.**

Además de los efectos sobre la regulación hipotalámica de prolactina y gonadotropinas, que se presentan en el siguiente punto, los THC producen una estimulación potente de la liberación de ACTH y, secundariamente, de corticosteroides. Además, reducen la TRH y los niveles plasmáticos de  $T_3$  y  $T_4$ , y disminuyen los niveles plasmáticos de GH y de PRL. Se desarrolla tolerancia a todos estos efectos.

### **1.13. Efectos sobre la reproducción.**

En general, es un hecho aceptado que el  $\Delta^9$ -THC produce una disminución de la secreción de FSH, LH y prolactina. La capacidad del  $\Delta^9$ -THC de disminuir la liberación de LHRH del hipotálamo es revertida por naloxona, lo que indica que el sistema opioide endógeno está implicado en este efecto.

En animales macho, la administración crónica de  $\Delta^9$ -THC produce una disminución del peso corporal y del volumen de los testículos e involución de las células de Leydig en la mayoría de las especies, efecto que puede ser revertido por administración de andrógenos.



En cuanto al comportamiento sexual, los estudios llevados a cabo en animales sugieren que el  $\Delta^9$ -THC aumenta el tiempo de latencia hasta la cópula y hasta la eyaculación, aunque no se disminuye el número total de cópulas. En humanos no se han podido demostrar estos efectos, más bien parece que el aumento del interés sexual está en relación con los cambios psicológicos y la desinhibición.

Algunos estudios revelan que la descendencia masculina de ratas madres expuestas a THC durante la gestación tienen fertilidad reducida y anormalidades testiculares, aunque esto no ha podido ser comprobado en humanos. Una posible explicación es que el  $\Delta^9$ -THC se comporta como un competidor leve de la unión de estradiol a sus receptores citoplasmáticos. De hecho, parece que el efecto de  $\Delta^9$ -THC es más el de un agonista parcial: dosis bajas producen efecto estrogénico (aumenta el peso y la vascularización uterina en ratas ovariectomizadas).

En mujeres, se ha comprobado que concentraciones bajas de cannabinoides, como las que se alcanzan con un cigarrillo de marihuana, pueden disminuir el pico de LH plasmática.

#### **1.14. Efectos sobre el aparato cardiovascular.**

Aunque los datos no son absolutamente concluyentes, parece que los efectos resultantes son bradicardia y disminución de la presión arterial en sujetos normotensos y también en animales con hipertensión inducida por estímulos ambientales - esto ha dado pie al ensayo de compuestos cannabinoides en el tratamiento de la hipertensión inducida por estrés-. Se desarrolla tolerancia al efecto hipotensor.

Los estudios llevados a cabo en animales no son consistentes; los datos más repetidos son bradicardia, disminución del volumen minuto y alteraciones en los parámetros ECG. Sin embargo, en monos y en humanos, el efecto predominante sobre la frecuencia

cardíaca parece ser de rebote: taquicardia por disminución de la presión arterial. Incluso se produce un aumento transitorio de la presión arterial que desaparece a los pocos minutos.

#### **1.15. Efectos sobre el aparato respiratorio.**

Aunque no se producen cambios constantes en la frecuencia respiratoria, durante mucho tiempo se ha asociado el uso de marihuana con bronquitis y asma, efecto que puede deberse a la irritación del humo del cigarrillo, ya que la respuesta aguda del THC es broncodilatadora y relativamente duradera, tanto en animales de experimentación como en humanos sanos o asmáticos (Tashlin y cols., 1980; Benson y Bentley, 1995).

Por otra parte, el hecho de fumar marihuana conlleva un aumento de la inhalación de sustancias cancerígenas (significativamente mayor que con tabaco, en el caso de benzopirrenos y benzantracenos)

#### **1.16. Efecto sobre el ojo.**

Aparte del efecto irritante del humo del sujeto que está fumando o de la exposición cuando se está en ambientes cerrados, tanto los cannabinoides naturales como la anandamida disminuyen la presión intraocular e inducen hiperemia conjuntival. Se han realizado algunos estudios para evaluar el posible uso clínico de estos compuestos como antiglaucomatosos.

#### **1.17. Efectos sobre el crecimiento y degeneración celular.**

Los numerosos trabajos que tratan de estudiar este punto no presentan resultados concluyentes hasta el momento (rev. en Marselos y Karamanakos, 1999). La exposición de cultivos celulares a concentraciones elevadas de cannabinoides pueden provocar roturas de cromosomas, deleciones, translocaciones o hipoploidia, pero se trata de estudios muy heterogéneos en cuanto a pro-

protocolos de tratamiento, animales utilizados o estirpes celulares empleadas. Por lo tanto, este extremo no ha podido ser absolutamente confirmado.

Recientemente se ha informado de que la anandamida posee características de co-estimulador de la formación de células sanguíneas, juntamente con el factor de crecimiento hemopoético.

### **1.18. Efectos en la descendencia.**

Una de las líneas de investigación más interesantes en los últimos tiempos sobre los efectos de los cannabinoides son los efectos sobre la descendencia. Se han identificado áreas de localización específica de receptores CB en cerebros en desarrollo (cuerpo caloso, comisura anterior, estría terminal), algunas de las cuales desaparecen en el periodo adulto. En ratas se han determinado ciertas alteraciones del desarrollo hipofiso-pituitario (disminución de los niveles de gonadotropina, LH y FSH) y de los procesos de memoria y aprendizaje en la descendencia (Navarro y cols., 1995). También se ha identificado que incrementan la embrioletalidad y producen retraso en el crecimiento de las crías tras la exposición perinatal a marihuana.

Los efectos en la descendencia de mujeres que inhalaban humo de *Cannabis* durante en el embarazo no son concluyentes (García y Mur, 1991).

## **2. ACCIONES DE LOS CANNABINOIDES EN EL HUMANO.**

Hasta ahora se han descrito sistemáticamente los efectos farmacológicos de los cannabinoides en los distintos órganos y sistemas. Describiremos ahora cuál es la resultante de todos estos efectos en el humano, es decir, cuál es la traducción clínica, aunque es necesario recordar que los efectos de los cannabinoides dependen de muchos factores, el primero de ellos es la

expectativa del sujeto, incluso su habilidad para inhalar. Desde hace tiempo se sabe que los efectos psicológicos varían según el ambiente, siendo en general relajantes si el sujeto inhala solo y euforizantes si se fuma en grupo (Tennant y cols., 1971). Por otra parte, recordemos que estas sustancias se ingieren en general junto con otras drogas (tabaco, alcohol) que pueden interferir con sus efectos.

Pueden diferenciarse manifestaciones agudas y crónicas:

### **2.1. Sintomatología aguda.**

–Sistema cardiovascular: se han observado taquicardias sinusales (120 - 140 lpm), aunque a dosis elevadas pueden producir bradicardia, hipotensión ortostática, alteraciones electrocardiográficas inespecíficas del segmento ST y la onda T y extrasístoles ventriculares.

–Aparato respiratorio: los cannabinoides producen broncodilatación, sobre todo en personas con cierto grado de broncoconstricción, aunque, por lo general, este efecto se ve enmascarado por el efecto irritante del humo: laringitis, traqueítis y bronquitis.

–Aparato digestivo: la administración de THC puede producir diarrea, aunque se supone que es debido a la contaminación por *E coli* o *Salmonella*.

–Ojo: aunque la irritación de los ojos es el efecto característico, debido al humo, los cannabinoides producen dilatación de vasos conjuntivales y enrojecimiento ocular característico. En algunos casos puede evidenciarse ptosis y disminución de la presión intraocular.

–Efectos psicológicos: En cuanto a los efectos psíquicos subjetivos, estos se inician a los pocos minutos de la inhalación y duran 1- 1.5 h (si la administración es oral, se inician más tarde y duran más). En resumen, comienzan con un periodo excitatorio, con una sensación de euforia y bienestar. La percepción temporal está alterada, lo mismo con la percepción de la música y de los colores.

En general no hay alteraciones importantes de la conducta, aunque puede existir ideación fija e impulsos irresistibles. No es rara una hilaridad, locuacidad y megalomanía, sobre todo si el consumo se hace en grupo. Es habitual que el episodio tóxico termine con un acceso de bulimia. También se ha demostrado una alteración de la memoria inmediata.

Tras la exposición aguda del compuesto aparece la segunda fase de la secuencia bifásica antes mencionada: un estado de relajación.

–Las funciones motoras complejas se ven también alteradas. Esto ha generado gran intranquilidad acerca del riesgo que implica conducir vehículos bajo los efectos de los derivados *Cannabis*, y hay estudios que demuestran que hay una alteración en la percepción de las distancias y un aumento del tiempo de reacción. Sin embargo, otros estudios no llegan a datos tan concluyentes, por lo que hasta la fecha no se puede establecer esta relación.

–Efectos psiquiátricos: se han descrito reacciones anormales en forma de crisis de ansiedad o ataques de pánico, de breve duración, o de accesos depresivos. Estos casos deben considerarse urgencias psiquiátricas y tratarse como tales (Giannini, 1991; Millman y cols., 1997). La intoxicación “normal” no implica riesgos especiales en una persona sana y no precisa tratamiento (ver también Quiroga, 2000).

–Otros efectos: sequedad de boca, sed y aumento del apetito (con una predilección especial por los dulces, sin que esto se haya podido relacionar con alteraciones en el metabolismo de los hidratos de carbono).

## **2.2. Sintomatología crónica.**

–Aparato respiratorio: los efectos más comunes de la inhalación del humo de marihuana son del desarrollo de bronquitis, laringitis y asma. También se ha demostrado una alta incidencia de bronconeumopatías crónicas en individuos que fuman cannabinoides durante largos periodos de tiempo.

–Hormonas y reproducción: aunque en una primera fase estos compuestos aumentan el interés sexual, en fumadores crónicos se demuestra una disminución de la libido. En mujeres, ciclos anovulatorios, y en varones anomalías estructurales y/o en la movilidad de los espermatozoides y oligospermia.

–Los efectos en el feto expuesto a cannabinoides se exponen con más detalle en más adelante.

–Efectos psicológicos y psiquiátricos: los fumadores crónicos de estas sustancias pueden desarrollar cuadros de reacciones de pánico, impresiones retrospectivas, reacciones psicóticas, ansiedad, depresión y trastornos de la memoria inmediata. El llamado síndrome amotivacional se describe con más detalle en Quiroga (2.000).

## **CONCLUSIONES**

Los efectos de la inhalación del humo del *Cannabis* son complejos y dependen de muchas variables (personalidad del consumidor, ambiente del consumo, expectativas del consumidor...). Tras la inhalación del humo del cigarrillo de marihuana se presenta una constelación de signos y síntomas que afectan a los aparatos cardiovascular, respiratorio, digestivo, ocular, a las funciones motoras y en gran medida, se alteran las funciones psicológicas. El consumo crónico puede afectar a la descendencia y puede producir cuadros psiquiátricos.

## **BIBLIOGRAFIA**

- Adams IB, Martin BR. *Cannabis*: pharmacology and toxicology in animals and humans. *Addiction* 1996; 91: 1585-1614.
- Benson MK, Bentley AM. Lung disease induced by drug addiction. *Thorax* 1995; 50: 1125-1127.
- Brill H, Nahas, G.G. *Cannabis* intoxication and mental illness. En: G.G. Nahas (ed): *Marijuana in*

- Science and Medicine*. Nueva York: Raven. 1984.
- García A, Mur A. Marihuana y gestación: repercusiones sobre la gestante, el feto y el recién nacido. *Med Clin* 1991, 96: 106-109.
- Gold, M.S. *Marihuana*. Barcelona: Ediciones en Neurociencias. 1991.
- Giannini, A.J. Marijuana and psychopathology. En: M.S. Gold y A.E. Slaby (eds). *Dual diagnosis in substance abuse*. Nueva York: Marcel Dekker, Inc. 1991.
- Lorenzo P, Leza J C Utilidad terapéutica del cannabis y derivados. *Adicciones* 2000, vol 12, supl. 2.
- Marselos M, Karamanakos P. Mutagenicity, Developmental toxicity and carcinogenicity of cannabis. *Addiction Biol*. 1999, 4: 5-12.
- Millman, R.B, Bordwine, A. *Cannabis*. En: M. Galanter y H.D. Kleber (eds). *Tratamiento de los trastornos por abuso de sustancias* Barcelona: Masson. 1997. pp. 91-109.
- Navarro M, Rubio P, de Fonseca FR. Behavioral consequences of maternal exposure to natural cannabinoids in rats. *Psychopharmacology* 1995, 122: 1-14.
- Pertwee RG Pharmacology of Cannabinoid CB1 and CB2 receptors. *Pharmacol Ther* 1997, 74:129-180.
- Quiroga M Cannabis efectos nocivos sobre la salud mental. *Adicciones* 2000, vol 12, supl. 2.
- Tashlin DP, Calvarese BM, Simmons MS, Shapiro BJ. Respiratory status of seventy-four habitual marijuana smokers. *Chest* 1980, 78: 699-706.
- Tennant FS, Preble M, Prendergast TJ, Ventry P. Medical manifestations associated with hashish. *JAMA* 1971; 216: 1965-1969.

---

---

# Cannabis: efectos nocivos sobre la salud física

**QUIROGA, M.**

Servicio de Psiquiatría. Hospital Militar "Pagés". Melilla. España  
Teniente Coronel Médico Especialista en Psiquiatría, Jefe del Servicio de Psiquiatría

*Enviar correspondencia a:* Manuel Quiroga Gallego. Teniente Coronel Médico Psiquiatra. Servicio de Psiquiatría. Hospital Militar "Pagés".  
C/ General Polavieja s/n, 52071 Melilla (España) Tfo: 952 67 11 45, Extensión 236 Correo electrónico: mquirogag.intersep.org

---

---

## Resumen

El cannabis es la droga ilegal más usada y la que más tempranamente se empieza a consumir. De los efectos que ejerce sobre la salud, la Organización Mundial de la Salud emitió un informe en 1981 que actualizó en 1997. Se sabe que su uso tiene efectos perjudiciales agudos y crónicos. Entre los agudos, alterar la cognición y la respuesta psicomotora, lo que aumenta el riesgo de accidentes de tráfico. Entre los crónicos, afecta selectivamente el aprendizaje y la memoria tanto en adultos como en hijos de madres consumidoras, causa lesiones en el sistema respiratorio y altera la respuesta de algunas células inmunitarias.

**Palabras clave:** Cannabis; cognición; psicomotor; respiratorio; embarazo; inmunidad.

## Summary

Cannabis is the most widely used illicit drug and one of those which to earlier age is begun to consume. Of the effects on the health, the World Health Organization issued a report in 1981, updated in 1997. Cannabis has acute and chronic harmful effects on the health. Cannabis acutely impairs cognitive development and psychomotor performance, which increases the risk of motor vehicle accidents among who drive intoxicated by cannabis. Chronically, there are selective impairments of cognitive functioning, effects on the respiratory system and on various types of cells in the body's immune system.

**Key words:** cannabis; cognitive functioning; psychomotor performance; respiratory system; immune system; pregnancy.

---

## INTRODUCCIÓN

**E**l uso de cannabis, sustancia psicoactiva bajo control internacional, está generalizado en todo el mundo y sus consecuencias sobre la salud han preocupado y preocupan a la Organización Mundial de la Salud (OMS) (1, 2).

Se sabe por estudios epidemiológicos en los países desarrollados que la prevalencia del uso de cannabis en los jóvenes ha aumentado en la última década (2), y es fre-

cuente que se encuentre en la orina de los jóvenes que mueren violentamente (3). En los países en desarrollo es difícil poder establecer conclusiones generales a cerca de su consumo, principalmente por la escasa fiabilidad en la recogida de los datos (2).

En el año 1992, el profesor Gabriel Nahas (Nahas 1976) resumía los efectos patofisiológicos del cannabis. El humo de la marihuana es mutagénico en el test de Ames y en cultivos celulares e inhibe la biosíntesis de macromoléculas. En animales, produce síntomas

de toxicidad neuroconductual, interfiere todas las fases de la función reproductora gonadal y es fetotóxico. En las personas, fumar marijuana se asocia con síntomas de obstrucción respiratoria, metaplasia escamosa y cáncer de boca, lengua y pulmón entre los 19 a los 30 años; altera permanentemente la memoria y el rendimiento psicomotor; sextuplica la incidencia de esquizofrenia; puede causar fetotoxicidad; e inducir leucemia no linfoblástica en hijos de madres fumadoras (5).

Se sabe que el uso de cannabis produce efectos nocivos agudos y crónicos sobre la salud (2, 6-8), incrementando la susceptibilidad a padecer enfermedades infecciosas, cáncer y SIDA (9).

El que los efectos nocivos del THC todavía no sean bien conocidos y se debata permanentemente sobre sus riesgos, junto con opiniones encontradas en cuanto a su legalización, tiene como consecuencia la falta de consenso sobre la información que los profesionales médicos deberían dar a los actuales y potenciales consumidores de cannabis (10).

## ¿Qué es el cannabis?

El principal componente psicoactivo del cannabis es el delta-9-tetrahidrocannabinol (d-9-THC), identificado desde 1964 (11). Se admite que la concentración típica de THC en un "porro" oscila entre 5 y 150 mg, cuya biodisponibilidad (fracción de THC en el cigarrillo que pasa a sangre) está entre el 5 y el 24 por ciento (entre 0,25 mg y 30 mg), considerándose que para producir un breve efecto embriagante en consumidores ocasionales son suficientes 2 a 3 mg (2).

## Objetivos

Exponer qué sabemos actualmente de los efectos nocivos que el cannabis produce sobre la salud y qué líneas de investigación preconiza la OMS, ya que disponer de información fiable sobre las consecuencias reales y potenciales que su consumo implica es importante para el análisis del estado de

salud en la comunidad y para el desarrollo de estrategias internacionales y nacionales en el control de drogas (2).

## Metodología

Quedan expresamente excluidos del ámbito de esta exposición los efectos psiquiátricos, analizados en otro capítulo, y las posibilidades terapéuticas del cannabis.

La sistemática del presente capítulo será, siguiendo el informe de 1997 de la OMS (2) como guía, presentar separadamente los efectos nocivos agudos y crónicos del cannabis sobre los órganos, aparatos y sistemas biológicos más directamente afectados (cerebro, pulmones, corazón, feto, inmunidad, sistema endocrino-metabólico, reproductor, ect.).

Finalmente, agrupados por sistemas biológicos, se presenta una tabla resumen con los efectos nocivos agudos y crónicos que actualmente se consideran suficientemente probados.

La búsqueda de las referencias bibliográficas se ha realizado mediante Evaluated Medline® (<http://www.biomednet.com/db/medline>).

## 1. SISTEMA NERVIOSO CENTRAL

### 1.1. Efectos nocivos agudos

Los efectos agudos que el THC produce en el sistema nervioso central (SNC) humano, conocidos desde hace años son, entre otros, euforia, aumento de la percepción sensorial, antinocicepción, incremento de la sociabilidad, relajación (2), dificultades en la concentración y deterioro de la memoria (12), con persistencia de los efectos cognitivos después de cesar el consumo de THC (12), despersonalización, cuya máxima intensidad se alcanza 30 minutos después de fumar (13).

#### 1.1.1. En el aprendizaje, atención y memoria.

Los efectos cognitivos agudos del cannabis afectan a todas las áreas del aprendizaje,

incluyendo los procesos asociativos y el rendimiento psicomotor (14), con excepción de la abstracción y el vocabulario (6). Este efecto aparece si el cannabis está presente tanto en el aprendizaje, como en el recuerdo (2). Pero, generalmente, el aprendizaje realizado en ausencia de cannabis puede ser recordado incluso con THC en sangre (2).

#### *1.1.2. En la capacidad para manejar máquinas complejas.*

Los efectos perjudiciales del cannabis sobre una gran variedad de tareas neuropsicológicas (14, 15) junto a su frecuente presencia en sangre/orina, casi siempre asociada con alcohol y otras drogas, de víctimas de accidentes de tráfico (16-22) justifica el interés de los investigadores sobre los efectos del cannabis en la conducción.

Sobre los efectos de cannabis en la conducción de vehículos a motor, un reciente estudio experimental en 60 voluntarios sanos demuestra que consumir un cigarrillo conteniendo 290 microgramos de THC por kilogramo de peso corporal altera, de forma inmediata, la percepción de la velocidad y la precisión (23).

Pese a la frecuente asociación del THC con el alcohol sus efectos conjuntos no son bien conocidos (24-27). Parece ser que dosis bajas a moderadas de alcohol (0,3 a 0,6 g/kg) no influyen, salvo individualidades, en la cantidad y frecuencia del consumo de THC (28). Además, entre quienes conducen intoxicados, tampoco ha sido posible establecer con precisión cómo influyen conjuntamente (2), ya que en algunos efectos son similares (disminución de la precisión en el alineamiento dentro del carril, aumento del tiempo de reacción a estímulos) y en otros difieren (patrones de búsqueda visual durante la conducción simulada) (2).

En pilotos de aviones, se ha demostrado que después de fumar cannabis hay una disminución del rendimiento en la aptitud de vuelo (29-32) que ya es evidente desde el cuarto de hora, y persiste a las cuatro, ocho y veinticuatro horas tras del consumo (2, 33).

De aquí, cabría deducir que la influencia de una pequeña cantidad de THC (20 mg) alteraría durante 24 horas el manejo de máquinas complejas, con poca o nula conciencia de tal alteración por parte del sujeto (33), persistencia ya encontrada en otros trabajos con diferente metodología (34).

#### *1.1.3. Efectos neurofisiológicos.*

El consumo de THC, en fumadores experimentados, es seguido de un significativo incremento bilateral del flujo sanguíneo cerebral que correlacionaba significativamente con el nivel plasmático de THC, grado de intoxicación y frecuencia cardíaca (35). En un estudio posterior, se constata de nuevo el incremento bilateral del flujo y velocidad de la sangre en el cerebro, especialmente en regiones frontales, que no pudo ser explicado por los cambios generales en la circulación ni en la respiración, ni por los niveles plasmáticos de THC, y que correlacionaba significativamente con cambios en el humor y la conducta (36). Flujo sanguíneo y funcionamiento cerebral están íntimamente ligados, por tanto es muy probable que los cambios en el flujo sanguíneo cerebral tras fumar THC correlacionen significativamente con los efectos del cannabis sobre el humor y la conducta (36), especialmente el incremento bilateral del flujo en las regiones del córtex frontal, la ínsula y el giro cingular (37).

El THC parece introducir breves y puntuales modificaciones en la actividad electroencefalográfica (EEG) durante la fase de euforia que inmediatamente sigue a la rápida elevación del THC en sangre (38).

Los resultados de las investigaciones del efecto del THC sobre potenciales evocados auditivos (P300 y P50) no son concluyentes, con la posible excepción de la elevación de la amplitud en la P50 auditiva (39).

#### *1.1.4. Relación dosis-efecto.*

La concentración plasmática de THC correlaciona significativamente con el número de aspiraciones ("caladas") que se hacen del "porro" y la cantidad de THC que contenga

(40), sin que influya en los efectos el tiempo que se retiene el humo inhalado (41), aunque sobre esto último hay investigaciones posteriores con resultados contradictorios (14, 42).

Los efectos fisiológicos y conductuales se manifiestan concurrentemente o dentro de minutos después de la rápida aparición de delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) en la sangre durante el consumo de cannabis (43). Esto ha permitido el desarrollo de modelos matemáticos, uno basado en las concentraciones plasmáticas de THC y otro en la relación del metabolito inactivo 11-nor-9-carboxy-delta 9 -tetrahidrocannabinol (THCCOOH) al THC en la plasma que permiten predecir el lapso de tiempo entre el consumo del cannabis y los efectos por él inducidos (44-45). Estudios posteriores han demostrado que estos efectos no aparecen hasta que el THC alcanza un equilibrio en la concentración sangre/tejidos, de forma tal que para que se produzca un incremento de al menos un 50% en los efectos subjetivos, se necesita que la concentración plasmática de THC aumente en un rango de 7-29 ng/ml (46). También ha sido demostrado con modelos farmacodinámicos que el intervalo dosificación-dosis es determinante para la duración de los efectos psicotrópicos de THC (47). Además, la actitud de expectación positiva sobre los efectos influiría en una mayor concentración plasmática de THC (48).

## 1.2. Efectos nocivos crónicos

Este epígrafe se aborda en la triple perspectiva neuropsicológica, neurofisiopatológica y neurotóxica.

### 1.2.1. Neuropsicológicos.

Durante los años 70 se realizaron en varios países (Grecia, Costa Rica, Jamaica, entre otros) estudios dirigidos a determinar qué efectos tenía el consumo crónico de THC en las funciones cognitivas de personas adultas, concluyendo que eran prácticamente inexistentes (2). Sin embargo, actualmente hay numerosas pruebas de que el consumo reite-

rado y prolongado en el tiempo del THC ocasiona sutiles y selectivas alteraciones del funcionamiento cognitivo (2).

La OMS considera que el consumo crónico (reiterado y prolongado) de cannabis altera la capacidad de organización e integración de información compleja implicando la atención, memoria, aprendizaje verbal, ordenamiento de tarjetas /historietas, atención y discriminación auditiva y filtración de información irrelevante (2).

En pruebas de respuesta a estímulos auditivos cuyo tono varía aleatoriamente en localización, intensidad y duración, los consumidores crónicos de THC presentan rendimientos significativamente inferiores a los no consumidores en la atención focal y filtración de información irrelevante (49). Esta disminución es progresiva con la persistencia en el consumo, y si bien con la abstinencia de la droga se mejora algo (50) puede prolongarse durante unas seis semanas después de interrumpir el consumo (51).

Frecuencia y tiempo de consumo del cannabis influyen de forma diferente en la cognición. La capacidad para mantener centrada la atención y para filtrar información irrelevante se deterioran progresivamente en relación con el número de años de consumo de THC pero sin relación con la frecuencia del mismo; en tanto que la velocidad para procesar la información disminuye tanto cuanto mayor es la frecuencia del consumo sin influencia del tiempo que se lleve consumiendo (52).

De lo expuesto en los párrafos precedentes sobre funciones cognitivas y cannabis existe una reciente monográfica publicación de obligada consulta (53).

En estudios con test neuropsicológicos, los fumadores crónicos (consumo repetido y prolongado) de THC muestran menores rendimientos en expresión verbal y habilidades matemáticas (54), en las funciones de atención/ejecución (perseveración en el ordenamiento de tarjetas/historietas, reducción del aprendizaje de palabras) y en la memoria visuoespacial específicamente las mujeres,



**Tabla 1. CANNABIS: EFECTOS NOCIVOS AGUDOS PARA LA SALUD**

| SISTEMA BIOLÓGICO | EFECTO AGUDO   | BASE FUNCIONAL   | BASE MORFOLÓGICA |
|-------------------|--|--|------------------|
| CEREBRO           | - cognición<br>- psicomotor > 24 horas   | - bilateral flujo sanguíneo (frontal, ínsula, giro cingular) |                  |
| RESPIRATORIO      | -Broncodilatación<br>- Leve obstrucción  | Desconocida<br>Desconocida                                   |                  |
| CARDIOVASCULAR    | -Taquicardia<br>- Desmayo<br>- Infarto miocardio   | - Vagal<br>- velocidad sangre cerebral<br>Desconocida        |                  |
| ENDOCRINO         | - LH, testosterona, progesterona, prostaglandinas<br>- conducta sexual<br>- adrenalina y noradrenalina<br>- corticosterona | Desconocidas   |                  |

incluso 24 horas después de no consumir (55-56).

Recientemente se ha demostrado que consumir THC repetidamente antes de los 16 años, al interferir en el sistema cannabinoide endógeno durante la etapa prepuberal del desarrollo, causa déficit específicos en las funciones de la atención que persisten en la vida adulta (57).

### 1.2.2. Neurofisiopatológicos.

Desde hace unos 10 años se sabe que el electroencefalograma (EEG) en pacientes psiquiátricos fumadores crónicos (consumo repetido y prolongado) de THC en relación con los consumidores se caracteriza por incremento absoluto y relativo de la actividad alfa (ondas cerebrales de 8-12 ciclos/segundo) en áreas frontal y frontocentral de ambos hemisferios (coherencia interhemisférica) denominado "Alpha Hiperfrontality" (58, 59). Esta peculiar actividad fue confirmada posteriormente en nuevas muestras de sujetos siguiendo idéntica metodología, descartando, además, por el análisis combinado de ambas muestras, que el diagnóstico psiquiátrico o el tratamiento hubieran influido en los resultados (60). Esta hiperfrontalidad alfa se transforma en theta (ondas cerebrales de 4-8 ciclos/segundo), con marcada coherencia

interhemisférica en regiones centrales y posteriores también, cuando el consumo diario de THC supera los 15 años (61).

Respecto a los estudios realizados con potenciales auditivos evocados sobre los efectos del consumo prolongado de THC en el sistema nervioso central, el único dato concluyente por ahora es la reducción de la respuesta de la onda P50 en consumidores crónicos de marihuana libres de trastorno mental (62).

Mediante tomografía cerebral computarizada por emisión de fotones (SPECT), que informa sobre el flujo sanguíneo y la función metabólica cerebrales, se estudiaron las imágenes de 30 jóvenes consumidores crónicos (uso semanal durante un mínimo de un año) de THC diagnosticados de trastorno por déficit de la atención con hiperactividad y las de 10 jóvenes con igual diagnóstico no consumidores, interpretadas sin conocer los datos clínicos. Los consumidores de THC presentaron imágenes con disminución de la perfusión del córtex prefrontal en proporción similar a los no consumidores, y, además, acusado descenso en la actividad de ambos lóbulos temporales que guardaba relación con la intensidad del consumo de THC pero no necesariamente con el tiempo que se llevaba consumiendo (63).

### 1.2.3. Neurotoxicidad.

La neurotoxicidad del cannabis ha sido durante mucho tiempo subestimada, sin embargo, estudios recientes demuestran que el THC induce la muerte celular con disminución del tamaño de las neuronas y fragmentación del ADN en el hipocampo (12).

## 2. SISTEMA RESPIRATORIO

Después de tabaco, el cannabis es la sustancia más fumada en todo el mundo (2). Además, en los fumadores de las dos sustancias un tercio empieza con la "marijuana" (cigarrillo sólo de cannabis muy difundido en USA, también llamado "marihuana" o "tía") antes que con el tabaco, y el 85 por ciento de los que dejan el tabaco continúan sólo con el cannabis (64).

Con la excepción de la nicotina en el tabaco y de unos 60 cannabinoides en el cannabis, el humo de estos dos de compuestos comparte muchos de los mismos carcinógenos e irritantes respiratorios. Incluso, la fase de brea del humo del cannabis tiene un 50 por ciento más de carcinógenos que una cantidad equiparable de humo de tabaco no filtrado (2).

Además, el humo del "porro", sin considerar el contenido de THC, produce una considerablemente mayor carga respiratoria de monóxido de carbono y brea que fumando una cantidad similar de tabaco (65).

### 2.1. Efectos nocivos agudos

Parece ser que el único efecto agudo que el THC, tanto fumado como ingerido, tiene sobre el sistema respiratorio es una rápida broncodilatación (2, 66) y leve obstrucción cuando es fumado un mínimo de 4 días a la semana durante 6-8 semanas (66).

### 2.2. Efectos nocivos crónicos

Los estudios experimentales con animales sugieren que la exposición prolongada al

humo de cannabis se asocia con bronquitis obstructiva y aumenta el riesgo de invasión maligna (cáncer) en forma similar al tabaco (2).

En la población general, el seguimiento durante seis años de los efectos del humo del cannabis sobre 1802 sujetos entre 15 y 60 años, después de ajustar las variables edad, consumo de tabaco y síntomas previos, la probabilidad estimada (odds ratio, OR) del grupo fumador de THC para la tos crónica era de 1,73 y para los ahogos de 2,01 ( $p < 0.05$ ); además presentaban una significativa reducción ( $p < 0.05$ ) de la función pulmonar un año o más después y ambas, síntomas y reducción de la función pulmonar, se encontraron incluso fumando menos de un cigarrillo al día (67).

En personas consumidoras habituales de cannabis, fumar "porros" conteniendo entre 13 a 27 mg de THC no tiene efectos agudos sobre la respiración central ni periférica, ni induce cambios en el consumo de oxígeno, ni en la concentración de  $CO_2$ , conclusiones que no pueden aplicarse a los consumidores ocasionales sin más investigaciones (68).

En un estudio realizado en Alemania se encontró que el recuento de linfocitos-T era menor en los fumadores crónicos de THC, además de tener disminuida la respuesta linfocitaria a la fitohemaglutinación y la fagocitosis por granulocitos polinucleares, lo que implica para los fumadores un mayor riesgo de padecer cáncer de células escamosas en boca y faringe (69). Además, THC y tabaco tienen efectos diferentes sobre los linfocitos-T tanto a nivel alveolar como en la sangre (70).

La broncoscopia en jóvenes sin síntomas respiratorios demostró cambios histológicos (hiperplasia celular, estratificación, metaplasia celular en racimo, engrosamiento de la membrana basal) en las vías aéreas superiores en los fumadores crónicos de THC (2) similares en frecuencia, tipo y magnitud a los que se producen en fumadores crónicos de tabaco (71).

No parece que exista efecto aditivo entre el tabaco y el THC sobre las lesiones histoló-

gicas, aunque hay estudios contradictorios, sino más bien las debidas al cannabis parecen más importantes por cigarrillo fumado que las causadas por uno de tabaco (2).

Comparando el análisis citológico del esputo de 25 sujetos sanos fumadores únicamente de cannabis (edad media 27.5 años), con un grupo de edad similar de 25 fumadores de tabaco y otro de 25 no fumadores, se encontró que los fumadores de cannabis presentaban en el esputo un contenido significativamente mayor de todos los componentes citopatológicos, con menos neutrófilos y magrófagos pigmentados que los fumadores de tabaco (72, 73).

Fumar diaria y regularmente cannabis parece disminuir la respuesta inmunitaria pulmonar a la invasión de microorganismo, sobre todo en pacientes inmunodeprimidos, incluidos los afectados de SIDA, sin que esté suficientemente esclarecida la causa de esta disminución (2).

La inhalación de cannabis (también de cocaína) se asocia repetidamente con neumomediastino espontáneo, enfermedad relativamente infrecuente cuya incidencia varía en diferentes comunidades (74).

Respecto del cáncer pulmonar, fumar THC es un significativo factor de riesgo adicional (75) y recientemente se ha demostrado que produce en el epitelio bronquial un incremento ( $p < .05$ ) en, al menos, cinco de los marcadores vinculados al riesgo de cáncer, principalmente ( $p \leq .01$ ) en los que indican anomalías moleculares (76).

Los efectos carcinógenos del THC siguen siendo investigados (77-79).

### **3. SISTEMA CARDIOVASCULAR**

#### **3.1. Efectos nocivos agudos**

La taquicardia, incremento de la frecuencia cardíaca reflejado en el pulso, es el principal, y mejor estudiado, efecto agudo del THC sobre el sistema cardiovascular (2).

En este efecto, fácilmente reproducible, dosis dependiente y correlacionado con la

intensidad de la experiencia subjetiva (80) tanto al fumar como al ingerir el cannabis (81), están implicados tanto mecanismos simpáticos como parasimpáticos (2, 82).

La taquicardia inducida por el THC puede ser modificada por diferentes sustancias. Por ejemplo, la cocaína la incrementa (83, 84), y la indometacina la disminuye (85).

Las sensaciones de vértigo y desmayo que suceden al consumo de una dosis alta de THC parecen deberse a la disminución de la velocidad sanguínea cerebral, medida en la arteria cerebral media, y de la presión arterial (86).

En adolescentes y adultos jóvenes, grupo de mayor prevalencia de consumo, los efectos cardiovasculares agudos del THC son poco frecuentes; sin embargo, algunas comunicaciones de infarto de miocardio en jóvenes fumadores de cannabis merecen especial atención (2)

#### **3.2. Efectos nocivos crónicos**

En un estudio sobre seis varones sanos, voluntarios retribuidos, que durante 13 días consecutivos fumaron un cigarrillo diario de marijuana (1.0 % de THC), seguido a los 15 minutos de infusión intravenosa de 52 microgramos/minuto de THC atenuado durante 50 minutos, el único efecto estadísticamente significativo fue el incremento de la frecuencia cardíaca (87).

El consumo prolongado e intenso de cannabis puede originar daños poco aparentes en el sistema cardiovascular, muy parecidos a la cardiotoxicidad del tabaquismo, pues THC y nicotina son similares en sus efectos cardiovasculares (2).

En un estudio realizado sobre una muestra de 5115 sujetos (blancos, negros, hombres y mujeres) comprendidos entre 18 y 30 años investigando la posible asociación entre hostilidad y riesgo de mortalidad por enfermedad coronaria, se demostró que las puntuaciones más altas en la escala de hostilidad de Cook-Medley se asociaban con fumar tabaco y marijuana, elevado consumo de alcohol y

**Tabla 2. CANNABIS: EFECTOS NOCIVOS CRÓNICOS PARA LA SALUD**

| SISTEMA BIOLÓGICO                     | EFECTO CRÓNICO   | BASE FUNCIONAL   | BASE MORFOLÓGICA   |
|---------------------------------------|--|--|--|
| CEREBRO                               | - selectiva funciones cognitivas, no desaparece tras dejar el consumo                              | - Hiperfrontalidad alfa y theta<br>- Alteración P50 auditiva<br>- actividad ambos lóbulos temporales | - Destrucción neuronal y fragmentación ADN en hipocampo                            |
| RESPIRATORIO<br>ción,                 | - Cambios histológicos con riesgo de malignización<br>- capacidad inmunitaria pulmón               | - residuos cancerígenos que tabaco<br>- repuesta linfocitaria  | - Hiperplasia, estratificación, metaplasia en racimo, engrosamiento membrana basal |
| CARDIOVASCULAR                        | Angeítis obliterante   | Desconocida  | Lesiones evidentes en arteriografía  |
| INMUNITARIO y<br>REPRODUCCIÓN CELULAR | - macrófagos, IL-1,<br>- interferón, células K,<br>ADN, ARN<br>- Altera división celular           | En estudio   |  |
| INTRAUTERINO<br>y POSTNATAL           | - desarrollo fetal<br>- capacidad cognitiva ejecutiva<br>- atención selectiva<br>- cáncer infantil | - dopamina en sistema mesolímbico  |  |

mayor ingesta de calorías en todos los sujetos, sin distinción de sexo ni raza. Especialmente importante, tras el ajuste de las variables sexo y nivel educacional, se mostró la asociación hostilidad con fumar tabaco y marihuana que llegó a tener una prevalencia 5 veces mayor en el cuartil de máxima hostilidad respecto del cuartil menos hostil (88).

Fumar "porros" puede resultar peligroso para quienes padezcan hipertensión, enfermedades cerebrovasculares o aterosclerosis coronaria, por el aumento de frecuencia y gasto cardíaco producido por el THC (2).

En Francia, muy recientemente, se han comunicado dos casos en jóvenes (varones, 18 y 20 años), ambos fumadores habituales, no excesivos, de tabaco y de cannabis, de isquemia distal aguda en extremidades, que recordaban a la arteritis inducida por cannabis descrita en los años sesenta en fumadores de Kif del Norte de África. Los hallazgos clínicos y arteriográficos eran sugerentes de enfermedad de Winiwarter-Buenger, un tipo de tromboangeítis obliterante de etiología desconocida pero en la que el tabaco es un importante mecanismo etiopatogénico. En un caso, dejar de fumar cannabis coincidió con una buena

respuesta terapéutica. El otro continuó fumando THC con persistencia de la enfermedad. Los autores concluyen que la presentación de endarteritis juvenil, remediando a una tromboangeítis obliterante, podría ser un efecto secundario tóxico del THC (89).

#### 4. SISTEMA ENDOCRINO

Los efectos del cannabis sobre el sistema endocrino se estudian desde una doble perspectiva. De un lado, sobre las hormonas hipofisarias (luteinizante ó LH, folículo-estimulante ó FSH, prolactina ó PRL, somatotropina o GH) responsables de la síntesis periférica de las hormonas sexuales (estrógenos y testosterona) y reguladoras del desarrollo y funcionamiento del sistema reproductor sobre las que parece tener una acción principalmente inhibitoria (90). Y de otro, sobre el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal.

##### 4.1. Hormonas sexuales masculinas

Si en los diseños experimentales sobre animales machos, los resultados indican

usualmente que el THC disminuye los niveles plasmáticos de LH y testosterona (2), en los estudios humanos, varones consumidores crónicos de cannabis, se presentan resultados tan contradictorios como ningún efecto (91, 92) frente a alteraciones selectivas del control hipotalámico de LH (93).

#### 4.2. Hormonas sexuales femeninas

En modelos animales, el THC antagoniza el efecto que sobre la hipófisis tiene el estradiol (94), retrasa la aparición de la pubertad, disminuye el número de óvulos en el primer día de la ovulación (95). Tras la pubertad, los ciclos menstruales son irregulares, disminuyen los niveles séricos de LH, progesterona y prostaglandinas, aumenta el tiempo de gestación, con incremento de nacidos muertos, aunque sin malformaciones (95).

#### 4.3. Gónadas y conducta sexual

Siguiendo con modelos animales, el THC tiene efectos tóxicos directos sobre los ovarios y los testículos (96), suprime la elevación plasmática de LH y prolactina que siguen a la excitación sexual e inhibe la conducta sexual (97).

#### 4.4. Eje hipotálamo-hipofisiario-adrenal

Muchos estudios en modelos animales demuestran que el THC altera la secreción de algunas hormonas relacionadas con el estrés (98). Se reconoce como efecto agudo del THC la disminución de la adrenalina y noradrenalina en la médula adrenal, sin reducción de la actividad tiroxina-hidroxilasa, que desaparece con la administración repetida de cannabis (98). Así mismo, eleva los niveles de corticosterona en suero (99).

### 5. SISTEMA INMUNITARIO

El TCH tiene efectos sobre el sistema inmunitario, modificando la función de diver-

sas células, unas veces en el sentido de favorecerlas, otras al contrario, que parecen deberse a factores experimentales (2, 100). Pero el mayor interés actual se centra en la relación entre el uso de drogas sociales y el desarrollo de manifestaciones clínicas de SIDA, por lo que es importante que los seropositivos sanos que eviten el uso de "porros" y/o alcohol, aunque todavía sea pronto para estimar en qué medida esta advertencia impedirá el daño definitivo del sistema inmune. (100, 101), tanto más cuando estudios recientes formulan la hipótesis de que los cannabinoides endógenos, principalmente a través de los macrófagos, pueden participar en el fracaso general del sistema inmune en personas seropositivas (102).

Recientemente se ha publicado que el THC y sus metabolitos disminuyen la producción tumoral del factor alfa cuya consecuencia es la reducción de la apoptosis, inhibe la producción de IL-1 y de gamma interferón, merma la competencia inmunológica de los macrófagos alterando su esencial papel trófico en el sistema nervioso central y, asimismo, estimula la producción de productos de degradación del ácido araquidónico por inhibición de la ciclo-oxigenasa (Masset 1999). Además, tiene efecto sinérgico con los retrovirus provocando anergia en los linfocitos-T citotóxicos o células K (104).

### 6. REPRODUCCIÓN CELULAR

El THC interacciona con el núcleo celular con efectos sobre la síntesis macromolecular, induce aberraciones cromosómicas, mutagenicidad y carcinogenicidad (2).

El THC disminuye la síntesis de ADN, ARN y proteínas, altera la formación de microtúbulos, microfilamentos y los procesos de división celular, (2).

Sobre las alteraciones cromosómicas (ruptura, delección, otros errores en la separación) existe un acuerdo general sobre que tanto el humo como ciertos constituyentes de las preparaciones de cannabis pueden

tener efectos mutágenos (2). Por otro lado, el THC puro no ha mostrado estos efectos (2).

En un reciente estudio llevado a cabo sobre embarazadas fumadoras de sólo cannabis (17) y no fumadoras (17), en las que se midió la tasa de linfocitos variantes (mutantes) en sangre y en 5 hijos de cada grupo en el cordón umbilical tras el parto, se obtuvo una mayor tasa de linfocitos variantes en el grupo de fumadoras de cannabis ( $p < .001$ ) y en sus hijos ( $p < .05$ ) que en las no fumadoras y sus recién nacidos. Estos datos indican para los fumadores de cannabis mayor riesgo de padecer cáncer, y para los hijos de madres fumadoras mayor frecuencia de malformaciones y cánceres infantiles (105).

## 7. DESARROLLO INTRAUTERINO Y POST-NATAL

En modelos animales prevalecen los estudios con THC puro para medir la cantidad de sustancia que desde la placenta pasa al feto. En contraste, en los estudios humanos se utiliza el humo del cannabis, de indeterminado contenido de THC puro, que conlleva que a la unidad feto-placenta lleguen concentraciones desconocidas de droga activa. Estas diferencias metodológicas hacen difícil la interpretación de los efectos del cannabis sobre el desarrollo intrauterino y postnatal (2).

De los trabajos más recientes sobre los efectos del THC en modelos experimentales con fetos animales vivos cabe destacar el enlentecimiento del trazado electroencefalográfico (106) y el incremento de los movimientos respiratorios fetales (107), desapareciendo en ambos casos con la exposición repetida del animal al THC (106, 107).

En modelos animales (ratas) de exposición perinatal al THC, las crías muestran alteraciones en los patrones ontogénicos de motricidad espontánea, y los adultos expuestos al THC intraútero y durante la lactancia presentan alteraciones persistentes en las conductas de respuesta a lo nuevo, interacciones sociales, orientación y comportamiento

sexual, entre otras. Algunos de estos resultados dependen del sexo de las crías y de las dosis de THC administrado a la madre durante la gestación y lactancia (108).

De los modelos animales está resultando que la exposición intraútero al THC aumenta la autoadministración (reinforcing, que significa que la toma de una sustancia conduce a repetir el uso de la misma sustancia) de morfina en relación con el sexo y dosis dependiente (108, 109, 12), que podría deberse a la interacción de los sistemas cannabinoide y opioide endógenos (110).

En el trabajo que desde 1978 viene desarrollando el "Ottawa Prenatal Prospective Study" (111) sobre los efectos de fumar THC durante el embarazo demuestran que los niños a los 48 meses tienen un bajo rendimiento verbal y de la memoria (112) y con cuatro años o más presentan problemas de conducta y disminución del rendimiento en la percepción visual, la comprensión del lenguaje, el mantenimiento de la atención y la memoria (111). Posteriormente, comprueban que a los 9 y 12 años el contacto prenatal con el THC no se relaciona significativamente con la lectura o el lenguaje, a diferencia del tabaco (113). Tampoco a los 9 y 12 años existe relación entre el consumo materno de THC durante el embarazo y la capacidad intelectual global, sin embargo, sí está negativamente afectada la función ejecutiva (114). Estas alteraciones podrían deberse a que el consumo continuado de THC afectaría la función del lóbulo prefrontal (111, 114).

Los efectos del consumo materno de cannabis durante el embarazo sobre el riesgo en el parto, el peso, talla, perímetro craneal, test de Apgar y malformaciones en el recién nacido son contradictorios. Unos aseguran que no existe asociación entre THC y prematuridad ni malformaciones congénitas (115, 116); ni con el aborto espontáneo de cariotipo conocido (117); ni con el grado de desarrollo del niño a los 6 años ni en la frecuencia de anomalías morfológicas (118); ni la habilidad motora a los 3 años (119); ni la talla ni el peso al nacimiento (120). Otros encuentran asociación significativa entre el consumo al menos semanal de

THC durante el embarazo y el desprendimiento de placenta (121); la disminución de la talla en el nacimiento (116, 122); el retraso en la maduración intrauterina y las malformaciones (123); el empobrecimiento del razonamiento abstracto/visual a los 3 años de edad (124); la alteración de los potenciales visuales evocados (P1) al mes y 18 meses del nacimiento cuando la madre consumió THC durante el tercer trimestre del embarazo (125), así como mayor número de errores y menor número de omisiones en pruebas de rendimiento continuo a los 6 años (126).

## LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Las líneas de investigación futura propuestas por la OMS sobre los aspectos de la salud que han ocupado el presente capítulo son (2)

1. Desarrollar test cognitivos y psicomotores que, reflejando la específica complejidad de las tareas diarias permitan, determinar mejor los efectos agudos y crónicos del THC sobre las mismas.
2. Progresar en el establecimiento de la relación entre concentración de THC en sangre y otros fluidos corporales y la intensidad de las alteraciones en la conducta.
3. Precisar clínica y epidemiológicamente los efectos del THC sobre la función y enfermedades pulmonares, así como el riesgo de cáncer y a qué nivel de consumo puede ocurrir.
4. Posibles efectos crónicos del THC sobre el sistema cardiovascular.
5. La incidencia del THC sobre la fertilidad humana, debido a la cada vez mayor incidencia de su consumo desde edades tempranas.
6. Ahondar en los efectos del THC sobre la función inmunológica. Tanto en la relación con la resistencia a infecciones, tumores, como en la regulación de síntesis de molecular, con particular atención sobre el papel de los receptores cannabinoides.

7. La incidencia de la exposición intrauterina al THC sobre metabolismo fetal, nacimiento prematuro y cáncer infantil.

## CONCLUSIONES

El consumo de cannabis produce efectos nocivos agudos (Tabla 1) y crónicos (Tabla 2) en la salud.

Los efectos *agudos* sobre el *CEREBRO*, debidos a la reducción bilateral del flujo sanguíneo cerebral, principalmente en polos frontales, ínsula y giro cingular, se manifiestan por retardo en la cognición y enlentecimiento psicomotor persistentes aún 24 horas después de haber realizado el consumo, efectos que inciden negativamente en la habilidad para la conducción.

Sobre el sistema *RESPIRATORIO* los efectos nocivos *agudos* del consumo de cannabis, cuyo mecanismo aún no ha sido determinado, son la broncodilatación a la que sigue una leve obstrucción.

El consumo de cannabis altera de forma *aguda* el sistema cardiovascular, principalmente el *CORAZÓN*, a través de un mecanismo de predominio vagal causando taquicardia dosis dependiente, desmayos como consecuencia de la disminución del flujo sanguíneo cerebral y de la presión arterial. También han ocurrido casos de infarto de miocardio en jóvenes consumidores aparentemente sanos.

En el sistema *ENDOCRINO* el consumo de cannabis altera tanto el eje hipotálamo-hipofisario-adrenal como las hormonas responsables del sistema reproductor y de la maduración sexual. En el primero, se observa una reducción de secreción de adrenalina y noradrenalina lo que podría alterar la respuesta al estrés. Sobre el segundo, hay una disminución de todas las hormonas sexuales (luteinizante, folículo-estimulante, prolactina) con efectos inhibitorios sobre el deseo y la respuesta sexual, disminución de la fertilidad y en modelos animales aumento del número de nacidos muertos.

Los efectos nocivos *crónicos* del cannabis sobre el *CEREBRO* reconocen una base morfológica (destrucción neuronal y fragmentación del ADN en el hipocampo) y funcional (hiperfrontalidad alfa y theta, alteración de la P50 auditiva, disminución de la actividad bioeléctrica en ambos lóbulos temporales) que tiene como consecuencia la disminución selectiva de las funciones cognitivas, que no desaparece tras dejar de consumir.

En el sistema *CARDIOVASCULAR* el consumo crónico de cannabis causa en sujetos jóvenes una angéfitis obliterante de etiología desconocida.

En los fumadores *crónicos* de cannabis se han observado sobre el sistema *RESPIRATORIO* modificaciones histológicas de su epitelio (hiperplasia, estratificación, metaplasia en racimo, engrosamiento de la membrana basal), que junto con la disminución de la respuesta linfocitaria local y el gran número de residuos cancerígenos (más que el tabaco) que transporta su humo, tienen un alto riesgo de malignización.

Este gran riesgo de cáncer orofaríngeo y pulmonar se ve agravado porque el uso crónico de cannabis reduce la actividad del sistema *INMUNITARIO* y altera la *REPRODUCCIÓN CELULAR* tanto a nivel cromosómico como mitocondrial. Estas alteraciones causan en hijos de madres que siguieron fumando cannabis durante el embarazo un gran riesgo de nacer con malformaciones y de padecer cánceres infantiles.

Los hijos de mujeres fumadoras *crónicas* de cannabis alcanzan un menor grado de desarrollo *INTRAUTERINO* y en la etapa *POST-NATAL* se comprueba una disminución de las funciones cognitivas, persistiendo alteradas la cognición ejecutiva y la atención selectiva incluso a los 12 años de edad.

## BIBLIOGRAFÍA

Addiction Research Foundation/World Health Organization. **Report of an ARF/WHO Scientific Meeting on the Adverse Health and Beha-**

**vioural Consequences of Cannabis Use.** Addiction Research Foundation, Toronto, 1981.

Division of mental health and prevention of substance abuse. World Health Organization. **Cannabis: a health perspective and research agenda.** WHO/MSA/PSA/97.4, English Only Distr.: General. Geneva, 1997.

Hansen AC, Kristensen IB, Dragsholt C. Prevalence of cannabinoids in urine samples from forensic autopsies. **Med Sci Law** 1999 Jul;39(3):228-32.

Nahas G. **Haschis, cannabis et marijuana.** Premièr Edition, Vendôme (France), Presses Universitaires de Fance, 1976.

Nahas G, Latour C. The human toxicity of marijuana. **Med J Aust** 1992 Apr;156(7):495-7.

Polen MR, Sidney S, Tekawa IS, Sadler M, Friedman GD. Health care use by frequent marijuana smokers who do not smoke tobacco. **West J Med** 1993 Jun;158(6):596-601.

Thomas H. A community survey of adverse effects of cannabis use. **Drug Alcohol Depend** 1996 Nov;42(3):201-7.

Robertson JR, Miller P, Anderson R. Cannabis use in the community. **Br J Gen Pract** 1996 Nov;46(412):671-4.

Baldwin GC, Tashkin DP, Buckley DM, Park AN, Dubinett SM, et al. Marijuana and cocaine impair alveolar macrophage function and cytokine production. **Am J Respir Crit Care Med** 1997 Nov;156(5):1606-13.

Hall W, Solowij N. Adverse effects of cannabis. **Lancet** 1998 Nov;352(9140):1611-16.

Gaoni Y, Mechoulam R. Isolation, structure and partial syntesis of an active component of hashish. **Amer Chem Soc** 1964; 86:1646-1647.

Ameri A. The effects of cannabinoids on the brain. **Prog Neurobiol** 1999 Jul; 58(4):315-48.

Mathew RJ, Wilson WH, Humphreys D, Lowe JV, Weithe KE. Depersonalization after marijuana smoking. **Biol Psychiatry** 1993 Mar;33(6):431-41.

Block RI, Farinpour R, Braverman K. Acute effects of marijuana on cognition: relationships to chronic effects and smoking techniques. **Pharmacol Biochem Behav** 1992 Nov;43(3):907-17.

Wilson WH, Ellinwood EH, Mathew RJ, Johnson K. Effects of marijuana on performance of a computerized cognitive-neuromotor test battery. **Psychiatry Res** 1994 Feb;51(2):115-25.



- Soderstrom CA, Trifillis AL, Shankar BS, Clark WE, Cowley RA. Marijuana and alcohol use among 1023 trauma patients. A prospective study. **Arch Surg** 1988 Jun;123(6):733-7.
- Budd RD, Muto JJ, Wong JK. Drugs of abuse found in fatally injured drivers in Los Angeles County. **Drug Alcohol Depend** 1989 Apr;23(2):153-8.
- Francis M, Eldemire D, Clifford R. A pilot study of alcohol and drug-related traffic accidents and death in two Jamaican parishes, 1991. **West Indian Med J** 1995 Sep;44(3):99-101.
- Lund AK, Preusser DF, Blomberg RD, Williams AF. Drug use by tractor-trailer drivers. **J Forensic Sci** 1998 May;33(3):648-61.
- Marquet P, Delpla PA, Kerguelen S, Bremond J, Facy F, Garnier M, et al. Prevalence of drugs of abuse in urine of drivers involved in road accidents in France: a collaborative study. **J Forensic Sci** 1998 Jul;43(4):806-11.
- Walsh GW, Mann RE. On the high road: driving under the influence of cannabis in Ontario. **Can J Public Health** 1999 Jul-Aug;90(4):260-3.
- Seymour A, Oliver JS. Role of drugs and alcohol in impaired drivers and fatally injured drivers in the Strathclyde police region of Scotland, 1995-1998. **Forensic Sci Int** 1999 Jul 26;103(2):89-100.
- Battista HJ, Fleischhacker WW. Effect of cannabis use on cognitive functions and driving ability. **J Clin Psychiatry** 1999 Jun;60(6):395-9.
- Belgrave BE, Bird KD, Cheshier GB, Jackson DM, Lubbe KE, Starmer GA, et al. The effect of (-) trans-delta9-tetrahydrocannabinol, alone and in combination with ethanol, on human performance. **Psychopharmacology (Berl)** 1979 Mar;62(1):53-60.
- Perez-Reyes M, Hicks RE, Bumberry J, Jeffcoat AR, Cook CE. Interaction between marijuana and ethanol: effects on psychomotor performance. **Alcohol Clin Exp Res** 1988 Apr;12(2):268-76.
- Heishman SJ, Arasteh K, Stitzer ML. Comparative effects of alcohol and marijuana on mood, memory, and performance. **Pharmacol Biochem Behav** 1997 Sep;58(1):93-101.
- Stacy AW. Memory activation and expectancy as prospective predictors of alcohol and marijuana use. **J Abnorm Psychol** 1997 Feb;106(1):61-73.
- Chait LD, Perry JL. Effects of alcohol pretreatment on human marijuana self-administration. **Psychopharmacology (Berl)** 1994 Jun;113(3-4):346-50.
- Janowsky DS, Meacham MP, Blaine JD, Schoor M, Bozzetti LP. Simulated flying performance after marijuana intoxication. **Aviat Space Environ Med** 1976 Feb;47(2):124-8.
- Janowsky DS, Meacham MP, Blaine JD, Schoor M, Bozzetti LP. Marijuana effects on simulated flying ability. **Am J Psychiatry** 1976 Apr;133(4):384-8.
- Yesavage JA, Leirer VO, Denari M, Hollister LE. Carry-over effects of marijuana intoxication on aircraft pilot performance: a preliminary report. **Am J Psychiatry** 1985 Nov;142(11):1325-9.
- Leirer VO, Yesavage JA, Morrow DG. Marijuana, aging, and task difficulty effects on pilot performance. **Aviat Space Environ Med** 1989 Dec;60(12):1145-52.
- Leirer VO, Yesavage JA, Morrow DG. Marijuana carry-over effects on aircraft pilot performance. **Aviat Space Environ Med** 1991 Mar;62(3):221-7.
- Heishman SJ, Huestis MA, Henningfield JE, Cone EJ. Acute and residual effects of marijuana: profiles of plasma THC levels, physiological, subjective, and performance measures. **Pharmacol Biochem Behav** 1990 Nov;37(3):561-5.
- Mathew RJ, Wilson WH, Humphreys DF, Lowe JV, Wiethe KE. Regional cerebral blood flow after marijuana smoking. **J Cereb Blood Flow Metab** 1992 Sep;12(5):750-8.
- Mathew RJ, Wilson WH. Acute changes in cerebral blood flow after smoking marijuana. **Life Sci** 1993;52(8):757-67.
- Mathew RJ, Wilson WH, Coleman RE, Turkington TG, DeGrado TR. Marijuana intoxication and brain activation in marijuana smokers. **Life Sci** 1997;60(23):2075-89.
- Lukas SE, Mendelson JH, Benedikt R. Electroencephalographic correlates of marijuana-induced euphoria. **Drug Alcohol Depend** 1995 Feb;37(2):131-40.
- Patrick G, Straumanis JJ, Struve FA, Fitz-Gerald MJ, Manno JE. Early and middle latency evoked potentials in medically and psychiatrically normal daily marijuana users: a paucity of significant findings. **Clin Electroencephalogr** 1997 Jan;28(1):26-31.
- Azorlosa JL, Heishman SJ, Stitzer ML, Mahaffey JM. Marijuana smoking: effect of varying delta 9-tetrahydrocannabinol content and number of

- puffs. **J Pharmacol Exp Ther** 1992 Apr;261(1):114-22.
- Zacny JP, Chait LD. Response to marijuana as a function of potency and breathhold duration. **Psychopharmacology (Berl)** 1991;103(2):223-6.
- Block RI, Erwin WJ, Farinpour R, Braverman K. Sedative, stimulant, and other subjective effects of marijuana: relationships to smoking techniques. **Pharmacol Biochem Behav** 1998 Feb;59(2):405-12.
- Huestis MA, Sampson AH, Holicky BJ, Henningfield JE, Cone EJ. Characterization of the absorption phase of marijuana smoking. **Clin Pharmacol Ther** 1992 Jul;52(1):31-41.
- Huestis MA, Henningfield JE, Cone EJ. Blood cannabinoids. I. Absorption of THC and formation of 11-OH-THC and THCCOOH during and after smoking marijuana. **J Anal Toxicol** 1992 Sep-Oct;16(5):276-82.
- Huestis MA, Henningfield JE, Cone EJ. Blood cannabinoids. II. Models for the prediction of time of marijuana exposure from plasma concentrations of delta 9-tetrahydrocannabinol (THC) and 11-nor-9-carboxy-delta 9-tetrahydrocannabinol (THCCOOH). **J Anal Toxicol** 1992 Sep-Oct;16(5):283-90.
- Cone EJ, Huestis MA. Relating blood concentrations of tetrahydrocannabinol and metabolites to pharmacologic effects and time of marijuana usage. **Ther Drug Monit** 1993 Dec;15(6):527-32.
- Harder S, Rietbrock S. Concentration-effect relationship of delta-9-tetrahydrocannabinol and prediction of psychotropic effects after smoking marijuana. **Int J Clin Pharmacol Ther** 1997 Apr;35(4):155-9.
- 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 Sep;40(1):115-9.
- Solowij N, Michie PT, Fox AM. Effects of long-term cannabis use on selective attention: an event-related potential study. **Pharmacol Biochem Behav** 1991 Nov;40(3):683-8.
- Solowij N. Do cognitive impairments recover following cessation of cannabis use? **Life Sci** 1995;56(23-24):2119-26.
- Solowij N, Grenyer BF, Chesher G, Lewis J. Biopsychosocial changes associated with cessation of cannabis use: a single case study of acute and chronic cognitive effects, withdrawal and treatment. **Life Sci** 1995;56(23-24):2127-34.
- Solowij N, Michie PT, Fox AM. Differential impairments of selective attention due to frequency and duration of cannabis use. **Biol Psychiatry** 1995 May;37(10):731-9.
- Solowij N. **Cannabis and cognitive functioning**. Cambridge University Press. 1998.
- Block, RI, Ghoneim, MM. Effects of chronic marijuana use on human cognition. **Psychopharmacology (Berl)** 1993;110(1-2):219-28.
- Pope HG Jr, Yurgelun-Todd D. The residual cognitive effects of heavy marijuana use in college students. **JAMA** 1996 Feb;275(7):521-7.
- Pope HG Jr, Jacobs A, Mialet JP, Yurgelun-Todd D, Gruber S. Evidence for a sex-specific residual effect of cannabis on visuospatial memory. **Psychother Psychosom** 1997;66(4):179-84.
- Hoehe MR. Specific attentional dysfunction in adults following early start of cannabis use. **Psychopharmacology (Berl)** 1999 Mar;142(3):295-301.
- Struve FA, Straumanis JJ, Patrick G, Price L. Topographic mapping of quantitative EEG variables in chronic heavy marijuana users: empirical findings with psychiatric patients. **Clin Electroencephalogr** 1989 Jan;20(1)6-23.
- Struve F, Straumanis J, Patrick G, Raz Y. Quantitative EEG studies of chronic THC abuse: (1). Replications of topographic findings, (2). Within EEG band spectral power shifts, (3). Discriminant function analysis of chronic use vs non-use. **NIDA Res Monogr** 1991;105:608-9.
- Struve FA, Straumanis JJ, Patrick G. Persistent topographic quantitative EEG sequelae of chronic marijuana use: a replication study and initial discriminant function analysis. **Clin Electroencephalogr** 1994 Apr;25(2):63-75.
- Struve FA, Patrick G, Straumanis JJ, Fitz-Gerald MJ, Manno J. Possible EEG sequelae of very long duration marijuana use: pilot findings from topographic quantitative EEG analyses of subjects with 15 to 24 years of cumulative daily exposure to THC. **Clin Electroencephalogr** 1998 Jan;29(1):31-6.
- Patrick G, Straumanis JJ, Struve FA, Fitz-Gerald MJ, Leavitt J, Manno JE. Reduced P50 auditory gating response in psychiatrically normal chronic marijuana users: a pilot study. **Biol Psychiatry** 1999 May;45(10):1307-12.

- Amen DG, Waugh M. High resolution brain SPECT imaging of marijuana smokers with AD/HD. **J Psychoactive Drugs** 1998 Apr;30(2):209-14.
- Simmons MS, Tashkin DP. The relationship of tobacco and marijuana smoking characteristics. **Life Sci** 1995;56(23-24):2185-91.
- Wu TC, Tashkin DP, Djahed B, Rose JE. Pulmonary hazards of smoking marijuana as compared with tobacco. **N Engl J Med** 1988 Feb;318(6):347-51.
- Gold MS. **Marihuana**. Primera edición, Barcelona, Ediciones en Neurociencias, 1991, 67-8.
- Sherrill DL, Krzyzanowski M, Bloom JW, Lebowitz MD. Respiratory effects of non-tobacco cigarettes: a longitudinal study in general population. **Int J Epidemiol** 1991 Mar;20(1):132-7.
- Wu HD, Wright RS, Sassoon CS, Tashkin DP. Effects of smoked marijuana of varying potency on ventilatory drive and metabolic rate. **Am Rev Respir Dis** 1992 Sep;146(3):716-21.
- Wengen DF. [Marijuana and malignant tumors of the upper aerodigestive tract in young patients. On the risk assessment of marijuana]. **Laryngorhinootologie** 1993 May;72(5):264-7.
- Wallace JM, Oishi JS, Barbers RG, Simmons MS, Tashkin DP. Lymphocytic subpopulation profiles in bronchoalveolar lavage fluid and peripheral blood from tobacco and marijuana smokers. **Chest** 1994 Mar;105(3):847-52.
- Roth MD, Arora A, Barsky SH, Kleerup EC, Simmons M, Tashkin DP. Airway inflammation in young marijuana and tobacco smokers. **Am J Respir Crit Care Med** 1998 Mar;157(3 Pt 1):928-37.
- Roby TJ, Hubbard G, Swan, GE. Cytomorphologic features of sputum samples from marijuana smokers. **Diagn Cytopathol** 1991;7(3):229-34.
- Starr K, Renneker M. A cytologic evaluation of sputum in marijuana smokers. **J Fam Pract** 1994 Oct;39(4):359-63.
- Okereke UN, Weber BE, Israel RH. Spontaneous pneumomediastinum in an 18-year-old black Sudanese high school student. **J Natl Med Assoc** 1999 Jun; 91(6):357-9.
- Taylor FM. Marijuana as a potential respiratory tract carcinogen: a retrospective analysis of a community hospital population. **South Med J** 1988 Oct;81(10):1213-6.
- Barsky SH, Roth MD, Kleerup EC, Simmons M, Tashkin DP. Histopathologic and molecular alterations in bronchial epithelium in habitual smokers of marijuana, cocaine, and/or tobacco. **J Natl Cancer Inst** 1998 Aug;90(16):1198-205.
- Hall W. The respiratory risks of cannabis smoking. **Addiction** 1998 Oct; 93(10):1461-3.
- Brigel P. Marijuana and cancer risk. **Postgrad Med** 1999 Jun;105(7):33, 36.
- Menkes DB, Howard RC, Spears GF, Cairns ER. Salivary THC following cannabis smoking correlates with subjective intoxication and heart rate. **Psychopharmacology (Berl)** 1991;103(2):277-9.
- Chait LD, Zacny JP. Reinforcing and subjective effects of oral delta 9-THC and smoked marijuana in humans. **Psychopharmacology (Berl)** 1992;107(2-3):255-62.
- Newlin DB, Pretorius MB, Wong CJ, Dax EM. Acute marijuana smoking reduces vagal tone. **NIDA Res Monogr** 1991;105:565-66.
- Foltin RW, Fischman MW. The effects of combinations of intranasal cocaine, smoked marijuana, and task performance on heart rate and blood pressure. **Pharmacol Biochem Behav** 1990 Jun;36(2):311-5.
- Lukas SE, Sholar M, Kouri E, Fukuzako H, Mendelson JH. Marijuana smoking increases plasma cocaine levels and subjective reports of euphoria in male volunteers. **Pharmacol Biochem Behav** 1994 Jul;48(3):715-21.
- Perez-Reyes M, Burstein SH, White WR, McDonald SA, Hicks RE. Antagonism of marijuana effects by indomethacin in humans. **Life Sci** 1991;48(6):507-15.
- Mathew RJ, Wilson WH, Humphreys D, Lowe JV, Wiethe KE. Middle cerebral artery velocity during upright posture after marijuana smoking. **Acta Psychiatr Scand** 1992 Aug;86(2):172-8.
- Perez-Reyes M, White WR, McDonald SA, Hicks RE, Jeffcoat AR, Cook CE. The pharmacologic effects of daily marijuana smoking in humans. **Pharmacol Biochem Behav** 1991 Nov;40(3):691-4.
- Scherwitz LW, Perkins LL, Chesney MA, Hughes GH, Sidney S, Manolio TA. Hostility and health behaviors in young adults: the CARDIA Study. Coronary Artery Risk Development in Young Adults Study. **Am J Epidemiol** 1992 Jul;136(2):136-45.
- Disdier P, Swiader L, Jouglard J, Piquet P, Christides C, Moulin G, Harlé JR, Weiller PJ. [Cannabis-induced arteritis vs. Léo Buerger disease.

- Nosologic discussion apropos of two new cases] **Presse Med** 1999 Jan;16 28(2):71-4.
- Wenger T, Tóth BE, Martin BR. Effects of anandamide (endogen cannabinoid) on anterior pituitary hormone secretion in adult ovariectomized rats. **Life Sci** 1995;56(23-24):2057-63.
- Friedrich G, Nepita W, Andrë T. [Serum testosterone concentrations in cannabis and opiate users]. **Beitr Gerichtl Med** 1990;48:57-66.
- Block RI, Farinpour R, Schlechte JA. Effects of chronic marijuana use on testosterone, luteinizing hormone, follicle stimulating hormone, prolactin and cortisol in men and women. **Drug Alcohol Depend** 1991 Aug;28(2):121-8.
- Vescovi PP, Pedrazzoni M, Michelini M, Maninetti L, Bernardelli F, Passeri M. Chronic effects of marijuana smoking on luteinizing hormone, follicle-stimulating hormone and prolactin levels in human males. **Drug Alcohol Depend** 1992 Apr; 30(1):59-63.
- Murphy LL, Rodriguez de Fonseca F, Steger RW. delta 9-Tetrahydrocannabinol antagonism of the anterior pituitary response to estradiol in immature female rats. **Steroids** 1991 Feb ;56(2):97-102.
- Wenger T, Croix D, Tramu G, Leonardelli J. [Marijuana and reproduction. Effects on puberty and gestation in female rats. **Experimental results Ann Endocrinol (Paris)** 1992;53(1):37-43.
- Treinen KA, Sneedden JL, Heindel JJ. Specific inhibition of FSH-stimulated cAMP accumulation by delta 9-tetrahydrocannabinol in cultured rat granulosa cells. **Toxicol Appl Pharmacol**, 1993 Jan;118(1)53-7.
- Murphy LL, Gher J, Steger RW, Bartke A. Effects of delta 9-tetrahydrocannabinol on copulatory behavior and neuroendocrine responses of male rats to female conspecifics. **Pharmacol Biochem Behav** 1994 Aug;48(4):41011-7.
- Rodríguez de Fonseca F, Fernández-Ruiz JJ, Murphy L, Eldridge JC, Steger RW, Bartke A. Effects of delta-9-tetrahydrocannabinol exposure on adrenal medullary function: evidence of an acute effect and development of tolerance in chronic treatments. **Pharmacol Biochem Behav** 1991 Nov;40(3):593-8.
- Hollister LE. Marijuana and immunity. **J Psychoactive Drugs** 1992 Apr-Jun;24(2):159-64.
- Castilla J, Barrio G, Belza MJ, de la Fuente L. Drug and alcohol consumption and sexual risk behaviour among young adults: results from a national survey. **Drug Alcohol Depend** 1999 Aug 2;56(1):47-53.
- Gurwitz D, Kloog Y. Do endogenous cannabinoids contribute to HIV-mediated immune failure?. **Mol Med Today** 1998 May;4(5):196-200.
- Masset D, Bourdon JH, Arditti-Djiane J, Jouglard J. [Impact of delta-9-tetrahydrocannabinol and its metabolites on the immune system]. **Acta Clin Belg Suppl** 1999; 1:39-43.
- Ongrádi J, Specter S, Horváth A, Friedman H. [Additive effect of marijuana and retrovirus in the anergy of natural killer cells in mice]. **Orv Hetil** 1999 Jan 10;140(2):81-4.
- Ammenheuser MM, Berenson AB, Babiak AE, Singleton CR, Whorton EB Jr. Frequencies of hprt mutant lymphocytes in marijuana-smoking mothers and their newborns. **Mutat Res** 1998 Jul;403(1-2):55-64.
- Szeto HH, Wu DL, Decena JA, Cheng Y. Effects of single and repeated marijuana smoke exposure on fetal EEG. **Pharmacol Biochem Behav** 1991 Sep;40(1):97-101.
- Szeto HH, Wu DL, Cheng Y, Cheng PY, Decena JA. Maternal marijuana smoking alters respiratory timing in the fetal lamb. **Pharmacol Biochem Behav** 1992 Feb;43(4):1227-31.
- Navarro M, Rubio P, de Fonseca FR. Behavioural consequences of maternal exposure to natural cannabinoids in rats. **Psychopharmacology (Berl)** 1995 Nov;122(1):1-14.
- Rubio P, Rodríguez de Fonseca F, Martín-Calderón JL, Del Arco I, Bartolomé S, Villanúa MA, et al. Maternal exposure to low doses of delta9-tetrahydrocannabinol facilitates morphine-induced place conditioning in adult male offspring. **Pharmacol Biochem Behav** 1998 Nov;61(3): 229-38.
- Ambrosio E, Martín S, García-Lecumberri C, Crespo JA. The neurobiology of cannabinoid dependence: sex differences and potential interactions between cannabinoid and opioid systems. **Life Sci** 1999;65(6-7):687-94.
- Fried PA. The Ottawa Prenatal Prospective Study (OPPS): methodological issues and findings—it's easy to throw the baby out with the bath water. **Life Sci** 1995;56(23-24):2159-68.
- Fried PA, Watkinson B. 36- and 48-month neurobehavioral follow-up of children prenatally exposed to marijuana, cigarettes, and alcohol. **J Dev Behav Pediatr** 1990 Apr;11(2):49-58.

- Fried PA, Watkinson B, Siegel LS. Reading and language in 9- to 12-year olds prenatally exposed to cigarettes and marijuana. *Neurotoxicol Teratol* 1997 May-Jun;19(3):171-83.
- Fried PA, Watkinson B, Gray R. Differential effects on cognitive functioning in 9- to 12-year olds prenatally exposed to cigarettes and marijuana. *Neurotoxicol Teratol* 1998 May-Jun;20(3):293-306.
- Witter FR, Niebyl JR. Marijuana use in pregnancy and pregnancy outcome. *Am J Perinatol* 1990 Jan;7(1):36-8.
- Day N, Cornelius M, Goldschmidt L, Richardson G, Robles N, Taylor P. The effects of prenatal tobacco and marijuana use on offspring growth from birth through 3 years of age. *Neurotoxicol Teratol* 1992 Nov-Dec;14(6):407-14.
- Kline J, Hutzler M, Levin B, Stein Z, Susser M, Warburton D. Marijuana and spontaneous abortion of known karyotype. *Paediatr Perinat Epidemiol* 1991 Jul;5(3):320-2.
- Day NL, Richardson GA, Geva D, Robles N. Alcohol, marijuana, and tobacco: effects of prenatal exposure on offspring growth and morphology at age six. *Alcohol Clin Exp Res* 1994 Aug;18(4):786-94.
- Chandler LS, Richardson GA, Gallagher JD, Day NL. Prenatal exposure to alcohol and marijuana: effects on motor development of preschool children. *Alcohol Clin Exp Res* 1996 May;20(3):455-61.
- Balle J, Olofsson MJ, Hilden J. [Cannabis and pregnancy]. *Ugeskr Laeger* 1999 Sep 6;161(36):5024-8.
- Williams MA, Lieberman E, Mittendorf R, Monson RR, Schoenbaum SC. Risk factors for abruptio placentae. *Am J Epidemiol* 1991 Nov;134(9):965-72.
- Thompson JM, Wright SP, Mitchell EA, Clements MS, Becroft DM, Scragg RK. Risk factors for small for gestational age infants: a New Zealand study. New Zealand Cot Death Study Group. *N Z Med J* 1994 Mar;107(973):71-3.
- Legido A. Exposición intrauterina a drogas. *Rev Neurol* 1997 May;25(141):691-702.
- Griffith DR, Azuma SD, Chasnoff IJ. Three-year outcome of children exposed prenatally to drugs. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1994 Jan;33(1):20-7.
- Scher MS, Richardson GA, Robles N, Geva D, Goldschmidt L, Dahl RE, et al. Effects of prenatal substance exposure: altered maturation of visual evoked potentials. *Pediatr Neurol* 1998 Mar;18(3):236-43.
- Leech SL, Richardson GA, Goldschmidt L, Day NL. Prenatal substance exposure: effects on attention and impulsivity of 6-year-olds. *Neurotoxicol Teratol* 1999 Mar-Apr; 21(2):109-18.



---

---

# Cannabis: efectos nocivos sobre la salud mental

**QUIROGA, M.**

Servicio de Psiquiatría. Hospital Militar "Pagés". Melilla. España  
Teniente Coronel Médico Especialista en Psiquiatría, Jefe del Servicio de Psiquiatría

Enviar correspondencia a: Manuel Quiroga Gallego, Teniente Coronel Médico Psiquiatra. Servicio de Psiquiatría. Hospital Militar "Pagés".  
C/ General Polavieja s/n, 52071 Melilla (España) Tf.: 952 67 11 45, Extensión 236 Correo electrónico: mquirogag.intersep.org

---

---

## Resumen

El consumo prolongado de THC puede producir un síndrome de dependencia donde los factores genéticos son más importantes que los ambientales.

La interrupción del consumo continuado puede provocar un síndrome de abstinencia caracterizado por ansiedad, tensión, desazón, alteraciones del sueño y cambios del apetito, mediado por agonistas endógenos y receptores cannabinoides cerebrales específicos.

El THC puede causar episodios psicóticos agudos sin alteración del nivel de conciencia que son diferenciables de las psicosis. No se ha podido establecer una psicosis persistente por acción exclusiva del cannabis, pues sigue sin determinarse si el THC es detonante, agravante, mero acompañante o una forma de automedicación de un trastorno mental primario.

El consumo prolongado de dosis altas de THC puede conducir a un estado de pasividad e indiferencia (síndrome amotivacional), del que empieza a haber evidencias neuropsicológicas, morfológicas y funcionales.

El consumo precoz y repetido de cannabis en sujetos genéticamente predispuestos, puede estar relacionado con esquizofrenias cuyo primer episodio aparece tras un año de fumar THC, presentan más síntomas positivos y menos negativos, responden peor a los antipsicóticos y tienen más recaídas en los siguientes 15 años que los esquizofrénicos no consumidores. Ello parece ser debido a que en los esquizofrénicos se produce una alteración del sistema cannabinoide endógeno similar a la originada por la intoxicación cannábica en sujetos sanos.

En los adolescentes, iniciarse precozmente en el consumo de cannabis parece tener relación con agresividad, involucrarse en actividades delictivas, menospreciar el peligro de utilizar otras drogas y descuidar la protección del SIDA.

**Palabras clave:** cannabis, trastorno mental orgánico, psicosis, síndrome amotivacional, esquizofrenia, dependencia, síndrome de abstinencia

## Summary

The continuous THC consumption is related to a dependency syndrome, where the genetic factors are more important than the environmental. Some times we find also a withdrawal syndrome characterized by anxiety, tension, sleep and food disorders, mediated by endogenous cannabinoids agonist and its specific cerebral receptor. There are acute psychotic episodes produced by cannabis, which must be differentiated from functional psychosis. It has not been possible to establish a persistent psychosis exclusively produced by cannabis, because its role is not still clear in relation to such psychosis.

The extended consumption of high dose of THC can lead to a passiveness and nonchalance state (amotivational syndrome), which begins to have neuropsychologicals, morphologicals and functional evidences.

The early and repeated consumption of cannabis in some subjects genetically predisposed, results in schizophrenia whose first episode appears after smoking THC one year, with more positive psychotic symptoms, responding worse to the antipsychotic medication and with more relapses in the following 15 years than other schizophrenics not using cannabis. This relation can be due to the fact that the schizophrenia produces an alteration of the endogenous cannabinoid system similar to the changes produced by cannabis intoxication in healthy subjects.

The cannabis early consumption in adolescents is related to aggressive behavior, to antisocial activities, to undervalue the danger of using other drugs and to neglect the protection of AIDS.

**Key words:** cannabis, mental disorder, psychosis, schizophrenia, amotivational syndrome, dependence, withdrawal syndrome.

## INTRODUCCIÓN

**E**l responsable directo de los efectos psíquicos del cannabis es el D9 Tetrahidrocannabinol (THC), cuya concentración en las diferentes preparaciones usadas ("porro"; "marihuana"; "kiffi"; "bhang"; "dagga"; "ganja"; "dawamesc") varía según el tipo de planta y la zona geográfica de cultivo (1).

La primera publicación científica en occidente sobre los efectos psíquicos del THC, "Du haschich et de l'aliénation mental" (1845), se debe a Jacques-Joseph Moreau (1804-1884), médico francés del Hospital Psiquiátrico de La Bicêtre (París), y es fruto de la minuciosa observación del estado que él mismo y sus colaboradores alcanzaban con la ingestión de diferentes dosis de un preparado de cannabis elaborado por el propio Moreau (2). En ella se refieren 8 síntomas que compartían la intoxicación cannábica y las enfermedades mentales (alienación) de la época: euforia, excitación intelectual con disociación de las ideas, distorsión de la percepción del espacio y del tiempo, hipersensibilidad auditiva, ideas fijas y convicciones delirantes, inestabilidad de las emociones, impulsos irresistibles, ilusiones y alucinaciones (2,3) que son dosis dependientes, sin menospreciar la susceptibilidad individual (3).

Otro psiquiatra, Walter Bromberg, americano, basado en su experiencia personal y en multitud de observaciones, describe en 1934, ochenta y nueve años después que Moreau, los efectos psíquicos agudos de la marihuana (cigarrillo de cannabis), cifrando la persistencia de la intoxicación en dos a cuatro horas tras fumarla y en cinco a doce cuando es ingerida (4). Los síntomas descritos por Bromberg, en otro lenguaje, son superponibles a los referidos por Moreau y compartidos por la mayoría de los observadores, con la reserva de que pueden variar ampliamente y, generalmente, son menos intensos (5).

Hace 25 años, aproximadamente, los efectos inmediatos directos del THC sobre la salud mental se podían resumir en que, además de los estados de intoxicación aguda (10

a 15 mg de THC fumado; 20 a 40 mg de THC ingerido), su consumo modificaba la presentación de los síntomas en algunas enfermedades mentales (patoplastia), inducía reacciones ansioso-depresivas cuando el consumidor se encontraba en situaciones desfavorables y podía precipitar el inicio de una psicosis latente, en tanto que su uso intenso y prolongado (100 a 300 mg/día) producía en los adultos deterioro mental y físico y en los adolescentes impedía la adecuada maduración de la personalidad (2).

En las más recientes clasificaciones internacionales de los trastornos mentales (6,7) se recogen diversos cuadros psiquiátricos inducidos por cannabis (intoxicación, delirium, alucinatorio), poco específicos pues comparten criterios diagnósticos con otras drogas de naturaleza muy diferentes al THC.

Desde el año 1997, la Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que el cannabis incide negativamente en la salud mental porque parece ser capaz de ocasionar un síndrome de dependencia, similar al de otras drogas, inducir psicosis propias, causar un síndrome amotivacional, y precipitar el inicio y exacerbar el curso de la esquizofrenia (8).

## OBJETIVOS

El presente capítulo se centra en los efectos nocivos indicados por la OMS, revisando el estado actual de conocimientos y buscando los acuerdos y divergencias que sobre ellos pueda haber.

Finalmente, se reflejarán las principales líneas sobre las que la OMS considera debe proseguir la investigación de los efectos nocivos del cannabis sobre la salud mental.

## METODOLOGÍA

Partiendo de los principales hitos históricos en el ámbito occidental sobre los efectos psicopatológicos del cannabis, se revisa la literatura



tura profesional en torno a los cuatro efectos nocivos principales que para la OMS tiene el cannabis sobre la salud mental.

La exposición, en un intento de ser didáctica, los abordará por separado, aunque esta disección contradiga la realidad clínica.

Por último, se sintetizan en sendas tablas aquellos efectos que demuestren mayor evidencia por consenso de los estudios realizados.

La búsqueda de referencias bibliográficas se ha realizado en MEDLINE® mediante Evaluated Medline® (<http://www.biomednet.com/db/medline>) (<http://www.research.bmn.com/medline>)

## **¿ PRODUCE SÍNDROME DE DEPENDENCIA EL CANNABIS?**

Hasta no hace mucho tiempo, y aún hoy, la gente y muchos profesionales sanitarios, creían que el THC no producía dependencia física con su consecuente síndrome de abstinencia, situación todavía reflejada en el DSM-IV® (9).

Sin embargo, hace ya 20 años, estudios en animales y humanos demostraron efectos leves de tolerancia y que la supresión del consumo de THC se acompaña de un conjunto de síntomas característicos, de duración media de 8 días (3). Por tanto, si hay tolerancia y abstinencia, el cannabis produce dependencia física.

Más próximos a nuestros días, uno de los estudios más representativos de la existencia de un síndrome de abstinencia debido al THC es el realizado sobre 5611 hombres y mujeres que fueron objeto de investigación entre 1991 y 1995, y a los que se aplicaron los criterios diagnósticos estándar para el síndrome de dependencia, comprobándose que entre quienes habían consumido THC diariamente durante 70 meses o más, presentaban un síndrome de abstinencia característico: ansiedad, tensión, desazón, alteraciones del sueño y cambios en el apetito (10).

En adolescentes, 165 chicos y 64 chicas, entre 13 a 19 años, admitidos a tratamiento

por adicción al cannabis, dos tercios presentaron síndrome de abstinencia (11).

Una de las más actuales revisiones sobre la farmacología, posibilidades terapéuticas, efectos adversos, e implicaciones sociales del uso médico de la marihuana (THC) confirma que tiene poder adictivo y produce síndrome de abstinencia, en menor grado que el alcohol, la cocaína, la heroína y la nicotina (12).

Las sustancias endógenas de efectos similares al THC (anandamida) y los receptores cannabinoides específicos (CB1) en el sistema nervioso central, al igual que sucede para la morfina y la nicotina, son las bases biológicas de la dependencia y la abstinencia del cannabis (13).

Desde el punto de vista experimental, en 1999 se publican dos trabajos (14,15) que demuestran que el consumo intermitente de THC a dosis crecientes genera síntomas de abstinencia que difieren según sea fumado o ingerido por vía oral. En los fumadores, los síntomas de abstinencia que se encontraron fueron ansiedad, irritabilidad, gastralgia y disminución del apetito en relación con el que tenían antes del experimento (14). El síndrome de abstinencia debido al consumo de THC ingerido, presentaba ansiedad, depresión, irritabilidad, alteraciones en la calidad y cantidad del sueño y disminución del apetito (15).

De estos últimos trabajos se deduce que una de las causas para seguir consumiendo THC es evitar la aparición del síndrome de abstinencia.

Estudios con parejas de gemelos de ambos sexos, mono y dicigóticos, están demostrando que en el desarrollo de la dependencia del cannabis son más importantes los factores genéticos que los ambientales (16-18).

## **¿INDUCE EL CANNABIS PSICOSIS PROPIAS?**

Lo primero que hay que determinar, ponerse de acuerdo, al afrontar este apartado es qué entendemos por psicosis inducidas, causadas, debidas, al cannabis.

**Tabla 1. Cannabis: dependencia y abstinencia**

| Año estudio | Metodología  | Autor            | Ref.nº |
|-------------|--|------------------|--------|
| 1996        | entrevista semiestructurada, cara a cara, aplicando criterios diagnósticos estándares en 5611 hombre y mujeres                                       | Wiesbeck et al.  | 10     |
| 1998        | escalas de diagnóstico para dependencia de sustancias, trastornos mentales y patrones de abuso de sustancias en adolescentes (165 _ y 64 _)          | Crowley et al.   | 11     |
| 1998        | revisión bibliográfica de la farmacología, terapéutica, efectos adversos e implicaciones sociales del uso médico del THC                             | Taylor           | 12     |
| 1999        | revisión bibliográfica sobre los efectos neurotóxicos del THC, morfina y nicotina, y de sus respectivos agonistas endógenos y receptores específicos | Kobayashi et al. | 13     |
| 1999        | síntomas de abstinencia tras fumar THC en 12 sujetos   | Haney et al.     | 14     |
| 1999        | síntomas de abstinencia tras consumo oral de THC en 6 _ y 6 _  | Haney et al.     | 15     |

La interrupción del consumo de cannabis provoca un síndrome de dependencia característico.

Bajo tal término, podemos encontrar referencias a trastornos agudos debidos al consumo de altas dosis de THC o como respuestas idiosincrásicas patológicas a bajas dosis; también, trastornos mentales de varias semanas de duración que se originaron consumiendo THC y han persistido después de dejar de consumir; incluso, se han incluido alteraciones del humor y cognitivas que se atribuían a haber consumido dosis muy altas de THC durante mucho tiempo.

Desde una perspectiva práctica, y con los inconvenientes de las simplificaciones, en este capítulo nos referiremos a: 1) trastornos mentales orgánicos, esto es, alteraciones psicopatológicas agudas debidas a la acción inmediata del THC; 2) aparición de episodios psicóticos sin alteración del nivel de conciencia con ocasión del consumo del THC; 3) estados psicóticos persistentes tras interrumpir el consumo de THC (psicosis cannábica) que tengan una clínica y evolución que permitan diferenciarlas de otras psicosis funcionales.

#### 1) Trastornos mentales orgánicos.

Existe acuerdo universal (9, 16) en que el THC causa trastornos mentales orgánicos

(intoxicación, delirium, alucinatorio), más allá de los efectos que el consumidor busca como propios de la embriaguez cannábica, resultado directo de la concentración de la sustancia en el cerebro y de la sensibilidad particular de éste hacia aquella.

Además, los síntomas asociados al consumo de cualquier sustancia psicótropa, legal o ilegal, y también el cannabis, pueden imitar todas las formas de psicopatología primaria (20).

#### 2) Aparición de episodios psicóticos sin alteración del nivel de conciencia.

Los trastornos psicóticos que aparecen directamente relacionados con el consumo de cannabis, sin disminución del nivel de conciencia, presentan angustia, humor inestable de aspecto hipomaniaco, autolesiones, conducta desorganizada y hostilidad, suspicacia, ideación paranoide, aceleración del pensamiento y fuga de ideas, sentimientos de grandiosidad, alucinaciones no verbales (21-29).

Metodológicamente, algunos de los estudios anteriores pueden ser discutidos pues no se basan en el estudio controlado de

| <b>Tabla 2. Episodios psicóticos con conciencia lúcida</b> |  |                   |               |
|--|--|-------------------|---------------|
| <b>Año estudio</b>   | <b>Metodología<sup>1</sup></b>   | <b>Autor</b>      | <b>Ref.nº</b> |
| 1976   | 25 psicosis por cannabis vs 25 esquizofrénicos paranoides  | Thacore et al.    | 22            |
| 1982   | 20 psicóticos THC positivo en orina vs 20 psicóticos libres de cannabis                                    | Rottanburg et al. | 23            |
| 1991   | síntomas ingestión bhang en no psicóticos vs síntomas ingestión bhang en psicóticos                        | Cahudry et al.    | 26            |
| 1992   | psicóticos THC positivos en orina vs psicóticos sin THC, comparando síntomas a la semana, mes y seis meses | Mathers et al.    | 27            |
| 1999   | 20 casos de psicosis por cannabis vs 20 casos 'episodio esquizofrénico agudo'                              | Basu et al.       | 30            |
| <sup>1</sup> Sólo estudios con control de casos            |  |                   |               |

casos, esto es, comparar la psicopatología y el curso del episodio entre sujetos con orinas positivas a cannabinoides frente a negativas (8).

En estudios realizados mediante control de casos, los episodios psicóticos debidos al cannabis en comparación con los controles libres de THC en orina, presentaban más conductas desorganizadas y violentas con pánico y menos alteraciones formales del pensamiento (22); la evolución era más breve y con manifiestos aspectos hipomaniacos (23); revisten el aspecto de un desorden maniforme con elementos paranoides y disfunción cognitiva (26); las diferencias en síntomas al ingreso desaparecían al cabo de una semana (27); tenían menos alteraciones formales del pensamiento, al afectividad era reactiva y congruente, predomina el polimorfismo en los síntomas clínicos, con corta duración y a las recaídas les precedía siempre el consumo de cannabis (30).

### 3) Estados psicóticos persistentes (psicosis cannábica).

La controversia (31), de si el consumo prolongado de dosis elevadas THC (tasa en sangre mayor de 15 mg) origina psicosis típicas (cannabis-induced psychosis) o se trata del primer episodio de una psicosis funcional (esquizofrénica o afectiva) coincidente con la

intoxicación cannábica, está aún vigente (8, 32-34).

Estudios realizados en diferentes zonas geoeconómicas y culturales, tales como Tailandia (35), Jamaica (36), Inglaterra (37, 40), Sudáfrica (38), Nigeria (39), Dinamarca (41) concluyen que los estados psicóticos repetidos en consumidores crónicos de cannabis se presentan principalmente como esquizofrénicos o maníacos y corresponden a una exacerbación y/o modificación patoplástica de la psicosis primaria, con tendencia a la recidiva si se persiste en el consumo de THC.

En un estudio, realizado en Inglaterra y publicado en 1994, comparando 23 psicóticos con THC positivo en orina frente a 46 psicóticos libres de droga, concluía que las psicosis que se desarrollan o recurren en el contexto del uso del cannabis no tienen características psicopatológicas o forma de inicio, ni están restringidas a grupos étnicos, ni sociodemográficos que las distinguan de los controles (42).

Recientemente, en Alemania, se han descrito dos casos de psicosis con intensas alteraciones formales del pensamiento y de la percepción, delirio y afectividad restringida que se presentaron en ausencia de antecedentes psicóticos, tras consumir continuamente THC durante 8 y 18 meses, respectivamente (43).

**Tabla 3. Psicosis persistentes debidas al cannabis<sup>2</sup>**

| Año publicac. | Metodología  | Autor          | Ref.nº |
|---------------|--|----------------|--------|
| 1994          | 23 psicóticos THC positivos orina vs 46 psicóticos libres THC, no existen diferencias    | McGuire et al. | 42     |
| 1999          | dos casos de psicosis graves tras consumir 8 y 18 meses THC, sin antecedentes psicóticos | Leweke et al   | 43     |

<sup>2</sup>No existen evidencias concluyentes

### ¿OCASIONA SÍNDROME AMOTIVACIONAL?

Por 'síndrome amotivacional' se entiende un estado de pasividad e indiferencia, caracterizado por disfunción generalizada de las capacidades cognitivas, interpersonales y sociales (3) debido al consumo de cannabis durante años y que persistiría una vez interrumpido dicho consumo.

Para la OMS, sigue sin estar suficientemente diferenciado este "síndrome amotivacional" de los efectos directos de la intoxicación crónica por THC (8).

Comparando consumidores diarios durante años (6 años de media) con otros que lo hacía varias veces al mes durante menos tiempo (4.5 años de media), parece ser que los síntomas del síndrome amotivacional encontrados en el primer grupo corresponden a una depresión (44).

Hay autores que consideran que el síndrome amotivacional no sólo lo causa el consumo prolongado de altas dosis de THC, sino también, las anfetaminas, la cocaína y los solventes volátiles orgánicos (45).

Y es precisamente en usuarios crónicos de solventes orgánicos volátiles, que se han descrito alteraciones del flujo cerebral, medido con tomografía computarizada por emisión única de fotones (SPECT), en el córtex frontal de ambos hemisferios cerebrales correlacionando la intensidad de la disminución del flujo con el incremento de la puntuación en la escala "abolición-apatía" del SANS (*Scale for the Assessment of Negative*

*Symptoms*) (46). También se ha encontrado esta correlación entre la disfunción frontal identificada mediante examen neuropsicológico y la hipoperfusión del córtex de los lóbulos frontales especialmente en su zona medial (47).

Respecto al cannabis, su consumo repetido ha demostrado que reduce el flujo cerebral (SPECT) en ambos lóbulos temporales (48) y que altera el trazado del electroencefalograma (EEG) de forma tal que en consumidores diarios de THC entre 15 a 24 años en comparación con no consumidores y consumidores durante menos tiempo, se encontró que, además de la hiperfrontalidad alfa, la actividad theta se alteraba bilateralmente en la región fronto-central, al tiempo que incrementaba su coherencia interhemisférica en zonas centrales y posteriores (49), con marcada reducción de la actividad alfa en aquellos que habían estado consumiendo diariamente durante más años (50).

Quizás, continuar investigando correspondencias entre síntomas negativos y variaciones regionales del flujo sanguíneo cerebral y en la actividad bioeléctrica cerebral, sea el camino para dilucidar si realmente existe un síndrome amotivacional inducido por cannabis.

### CANNABIS Y ESQUIZOFRENIA

La OMS admite que el consumo persistente de THC en relación con la esquizofrenia (8) precipita su inicio, sobre todo en quienes empe-

**Tabla 4. Síndrome amotivacional<sup>1</sup>**

| Año publicac. | Metodología   | Autor        | Ref.nº |
|---------------|---|--------------|--------|
| 1995          | THC diario 6 años vs 4,5 años: síntomas primer grupo es una depresión   | Musty et al  | 44     |
| 1999          | THC reduce flujo sanguíneo cerebral en ambos lóbulos temporales   | Okada et al. | 48     |
| 1999          | THC consumo crónico altera EEG: hiperfrecuencia alfa, hipersincronía theta bilateral, reducción frecuencia alfa | Struve et al | 50     |

<sup>1</sup>Comienzan a establecerse las bases morfofuncionales del síndrome

zaron con el cannabis antes de los 18 años, aumenta el número de recaídas en los siguientes 15 años y la gravedad de las mismas (51-53) reconociendo que ello es más factible cuando el THC se consume sobre una predisposición, vulnerabilidad, esquizofrénica (35, 54-57) y, quizás también, por la falta de tratamiento adecuado para sus dos patologías, la de su dependencia y la de su esquizofrenia (53).

Actualmente, la predisposición o vulnerabilidad se está considerando, como el resultado de la interacción de la organización genética personal con factores de riesgo ambiental, entre los que se incluye el cannabis (58, 59).

El mecanismo por el que se produce en consumidores de THC el inicio precoz y mayor número de recaídas en las psicosis esquizofrénicas comienza a ser explicado sobre la base de que el sistema de recepto-

res cannabinoides cerebrales y sus activadores endógenos se encuentran alterados en esquizofrénicos no consumidores de THC.

En este sentido, se ha demostrado que la intoxicación cannábica en voluntarios sanos produce alteraciones similares a las observadas en pacientes esquizofrénicos no consumidores de THC en pruebas de visión estereoscópica (60, 61).

Más recientemente, comparando la concentración de cannabinoides endógenos (anandamida y plamitiletanolamida) en líquido cefalorraquídeo de 10 pacientes con esquizofrenia con 11 no esquizofrénicos (controles), se encontraron niveles significativamente mayores en el grupo de esquizofrénicos que en los controles, sin que estos resultados estuvieran condicionados ni por el sexo, ni por la edad ni por la medicación antipsicótica (62).

**Tabla 5. Cannabis y esquizofrenia**

| Año publicac. | Metodología  | Autor           | Ref.nº |
|---------------|--|-----------------|--------|
| 1999          | 27/39 esquizofrénicos con historia de abuso de THC actual vs 26/39 grupo control no usuario THC, fueron seguidos 68.7+28.3 meses                             | Caspari et al.  | 52     |
| 1998          | en pruebas visión estereoscópica, intoxicación THC en voluntarios sanos causa alteraciones similares a las observadas en esquizofrénicos no consumidores THC | Schneider et al | 61     |
| 1999          | Cannabinoides endógenos en LCR en 10 esquizofrénicos libres drogas concentración mayor que 11 no esquizofrénicos controles                                   | Leweke et al.   | 62     |

El consumo de THC precipita el inicio a edad temprana de la esquizofrenia y agrava su curso. La acción del cannabis parece mediada por el sistema cannabinoide endógeno.

## OTROS TRASTORNOS

Para la OMS, el trastorno amnésico está suficientemente demostrado, en tanto que la despersonalización y los flash-back (revivir una intoxicación sin haber consumido THC) se sustentan en algunas descripciones de casos, sin poder afirmar que el cannabis, y no otras drogas, sea el único responsable de estos dos cuadros(8).

Se han descrito casos de intoxicación con síntomas gastrointestinales y psicológicos tras comer ensalada aliñada con aceite de semillas de cáñamo (63).

El seguimiento de consumidores de THC desde el inicio de la adolescencia demostró que 5 años después abandonaban los estudios, no percibían peligro en otras drogas, menospreciaban el uso de preservativos en las relaciones sexuales, con el consiguiente incremento del riesgo para el SIDA y se involucraban en actividades delictivas (64).

Un problema particular lo plantea la relación entre cannabis y la agresividad, estrechamente vinculados antiguamente (años 1090 al 1260) hasta el punto de que de esa creencia se hace proceder la palabra asesino (65).

En un experimento en el que los sujetos fumaban placebo o cigarrillos de THC con tres diferentes concentraciones, se evidenció que las respuestas agresivas incrementaban en la primera hora después de fumar THC y no descendían al nivel del placebo hasta un día después (66).

Inversamente, la agresividad preadolescente es un factor de riesgo para el consumo de cannabis, alcohol, otras drogas y conductas delictivas en la adolescencia (67), que hace que los chicos se decanten por el THC y las drogas mucho más que las chicas, diferencia que no se observa para el alcohol (68).

En el año 1999 se publica un estudio sobre la conducta agresiva durante el síndrome de abstinencia en sujetos que habían fumado cannabis en al menos 5.000 ocasiones (el equivalente a un "porro" diario durante casi 14 años), encontrándose que, en compara-

ción con los niveles pre-abstinencia, la agresividad aumentaba desde el día 3 al 28 tras la supresión del THC (69).

En la práctica forense, tres aspectos son importantes: 1) determinar la concentración de THC en sangre capaz de producir efectos psicofísicos subjetivos; 2) dilucidar hasta qué punto el THC es el factor más importante en la aparición de una conducta; y, 3) las repercusiones médico-legales de la inhalación pasiva del humo del cannabis.

Hoy en día existen modelos farmacodinámicos (70) y de predicción de exposición al THC (71) que han permitido concluir que para experimentar un 50% de los efectos subjetivos más intensos se precisan concentraciones plasmáticas de THC entre 7 y 29 ng/ml (72). A título de ejemplo, el Departamento de Defensa americano ha fijado el límite de 15 ng/ml de 11-nor-delta-tetrahidrocannabinol-9-carboxílico (THCA) en orina como la concentración que se considera no punible militarmente (73).

Sigue siendo un tema controvertido el dilucidar hasta qué punto es el cannabis el responsable, principal o exclusivo, de una conducta ilícita durante un episodio psicótico (74, 75), así como su importancia en las muertes violentas en jóvenes (76-78).

La inhalación pasiva de humo de cannabis, que supondría la involuntaria intoxicación del sujeto y, por tanto, su falta de responsabilidad penal, ha planteado la necesidad de investigar modelos que permitan relacionar su presencia en el aire en el interior de locales con la concentración urinaria del THCA (73).

## LINEAS PARA PROSEGUIR LA INVESTIGACION

Delimitar mediante técnicas neurorradiológicas y electroencefalográficas el daño cerebral que pueda causar el consumo crónico, y, con ello, las características morfofuncionales y clínicas del síndrome amotivacional.

Delimitar con estudios controlados de casos los síntomas de la dependencia y de la abstinencia, incluyendo medidas de tratamiento y reinserción.

Diseños experimentales bien controlados y estudios de casos-control para identificar clínica y evolutivamente las psicosis agudas y/o crónicas debidas al cannabis.

Estudios de seguimiento prolongado de casos de esquizofrenia que se iniciaron consumiendo cannabis para ver cómo la supresión del THC condiciona la evolución.

Profundizar en las alteraciones del sistema cannabinoide endógeno tanto en estados de intoxicación en voluntarios sanos, como en esquizofrénicos consumidores y no consumidores de cannabis.

## CONCLUSIONES

El cannabis, la droga ilegal más utilizada por la población joven y la que más precozmente se empieza a consumir, causa efectos nocivos agudos y crónicos sobre la salud mental.

El consumo prolongado de THC produce un síndrome de dependencia (tolerancia, con necesidad de proseguir el consumo para evitar la abstinencia), en el que los factores genéticos son más importantes que los ambientales.

La interrupción del consumo continuado de cannabis provoca un síndrome de abstinencia caracterizado por ansiedad, tensión, desazón, alteraciones del sueño y cambios del apetito, con discretas diferencias en la intensidad y duración de los síntomas según que el THC se haya fumado o ingerido, mediado por agonistas endógenos (anandamida) y receptores cannabinoide cerebrales específicos (CB1).

El THC produce trastornos mentales orgánicos, esto es, estados de inicio brusco y duración de horas, no necesariamente dosis dependientes, que exceden de los efectos buscados por el consumidor.

Se presentan episodios psicóticos agudos sin alteración del nivel de conciencia que se distinguen de las psicosis funcionales porque tienen menos alteraciones formales del pensamiento, la afectividad suele reactiva, congruente y tomar un aspecto maniforme, la conducta es a menudo hostil, la duración es breve y su reaparición siempre va precedida del consumo de THC.

Sin embargo, no se ha podido establecer todavía una psicosis persistente por acción exclusiva del cannabis, pues sigue sin determinarse si el cannabis es el detonante, un agravante, mero acompañante o una forma de automedicación de un trastorno mental primario. (53, 79).

El consumo de dosis altas de THC durante mucho tiempo conduce a un estado de pasividad e indiferencia caracterizado por disfunción generalizada de las capacidades cognitivas, interpersonales y sociales (llamado síndrome amotivacional) del que empieza a haber evidencias neuropsicológicas, morfológicas y funcionales.

El consumo repetido y precoz de cannabis en sujetos genéticamente predisuestos, sobre todo cuando coinciden la predisposición para depender de la droga y para la esquizofrenia, resulta en esquizofrenias cuyo primer episodio aparece tras un año de consumo de THC, generalmente antes de los 18 años, que presentan más síntomas positivos y menos negativos, con peor respuesta a los antipsicóticos, y más recaídas en los siguientes 15 años que los esquizofrénicos no consumidores.

La razón de esta particular influencia del THC en la esquizofrenia parece ser debida a que en los esquizofrénicos se produce una alteración del sistema cannabinoide endógeno similar a la originada por la intoxicación cannábica en sujetos sanos.

En los adolescentes, iniciar precozmente el consumo de cannabis tiene como efectos nocivos peculiares a corto plazo menospreciar el peligro de utilizar otras drogas, descuidar la protección del SIDA, la agresividad e involucrarse en actividades delictivas.

En los jóvenes, el consumo de cannabis complica mucho la valoración psiquiátrica forense en aquellas conductas psicóticas que suceden en el marco de un uso reiterado, y, además es un factor de riesgo de muerte violenta.

Un aspecto novedoso es la creciente importancia medicolegal de la inhalación pasiva del humo del THC.

## BIBLIOGRAFÍA

- Beneit Montesinos JV, Portoles Pérez A, Lizasoain Hernández I. Características químicas y farmacocinéticas de los cannabinoides. En Beneit Montesinos JV, López Corral JC, editores de *Drogodependencias. Aspectos farmacológicos y clínicos*, Escuela Universitaria de Enfermería, Fisioterapia y Podología, Universidad Complutense de Madrid, 1990:167-81.
- Nahas G. *Haschis, cannabis et marijuana*. Première Edition, Vendôme (France), Presses Universitaires de France, 1976:243-95.
- Gold MS. *Marihuana* Ediciones en neurociencias, Primera Edición, Barcelona, 1991:91-101.
- Grinspoon L. Dependencia de las drogas: agentes no narcóticos. En Freedman AM, Kaplan HI, Sadock BJ, editores de *Tratado de psiquiatría*, Salvat Editores S.A., Barcelona 1982;II (23.2): 1467—81.
- Grinspoon L, Bakalar JB. Drogodependencia: agentes no narcóticos. En Kaplan HI, Sadock BJ, Cancro R, directores de *Tratado de Psiquiatría*, Segunda Edición. Salvat Editores S.A., Barcelona 1989;II(22.2):995-1007.
- Organización Mundial de la Salud. F10-F19 "Trastornos mentales y del comportamiento debidos al consumo de sustancias psicótropas". En *Décima revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades. Trastornos mentales y del comportamiento. Descripciones clínicas y pautas para el diagnóstico*. Meditor y JJ López Ibor, Madrid 1992:97-112.
- American Psychiatric Association. Trastornos relacionados con Cannabis. En DSM-V. *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*. Cuarta Revisión. Edición española Salvat Editores S.A. Barcelona 1995:227-33.
- Division of mental health and prevention of substance abuse. World Health Organization. *Cannabis: a health perspective and research agenda*. WHO/MSA/PSA/97.4 Distr.: General. Geneva 1997.
- Frances RJ, Franklin JE. Trastornos por uso del alcohol y otras sustancias psicoactivas. En Hales RE, Yudofsky SC, Talbot JA, Directores de *Tratado de Psiquiatría*, Segunda Edición, Ancora S.A., Barcelona, 1996;11:373-434.
- Wiesbeck GA, Schuckit MA, Kalmijn JA, Tipp JE, Bucholz KK, Smith TL. An Evaluation of the History of a Marijuana Withdrawal Syndrome in a Large Population. *Addiction* 1996;91(10):1469-1478.
- Crowley TJ, Macdonald MJ, Whitmore EA, Mikulich, SK. Cannabis dependence, withdrawal, and reinforcing effects among adolescents with conduct symptoms and substance use disorders. *Drug Alcohol Depend* 1998;50(1):27-37.
- Taylor HG. Analysis of the medical use of marijuana and its societal implications. *J Am Pharm Assoc (Wash)* 1998;38(2):220-7.
- Kobayashi H, Suzuki T, Kamata R, Saito S, Sato I, Tsuda S, Matsusaka N. Recent progress in the neurotoxicology of natural drugs associated with dependence or addiction, their endogenous agonists and receptors. *J Toxicol Sci* 1999;24(1):1-16.
- Haney M, Ward AS, Comer SD, Foltin RW, Fischman MW. Abstinence symptoms following smoked marijuana in humans. *Psychopharmacology (Berl)* 1999;141(4):395-404.
- Haney M, Ward AS, Comer SD, Foltin RW, Fischman MW. Abstinence symptoms following oral THC administration to humans. *Psychopharmacology (Berl)* 1999;141(4):385-94.
- Organización Mundial de la Salud. *Libro de casos de la CIE-10: Las diversas caras de los trastornos mentales: Historias clínicas de casos de trastornos mentales y del comportamiento en personas adultas, comentadas según las descripciones de la CIE-10*. Editorial Médica Panamericana S.A., Madrid 1999:62-3.
- van den Bree MB, Johnson EO, Neale MC, Pickens RW. Genetic and environmental influences on drug use and abuse/dependence in male and female twins. *Drug Alcohol Depend* 1998;52(3):231-41.
- Kendler KS, Prescott CA. Cannabis use, abuse, and dependence in a population-based sample of



- female twins. *Am J Psychiatry* 1998;155(8):1016-22.
- Kendler KS, Karkowski LM, Neale MC, Prescott CA. Illicit psychoactive substance use, heavy use, abuse, and dependence in a US population-based sample of male twins. *Arch Gen Psychiatry* 2000;57(3):261-9.
- Frances A, Ross R. DSM-IV(r) *Estudio de casos. Guía clínica para el diagnóstico diferencial*. Masson S.A. Barcelona 1999;55-68.
- Farini Duggan J, Aust M. Marihuana psychoses. *Acta Psiquiatr Psicol Am Lat* 1976 Jan;22(1):63-70.
- Thacore VR, Shukla SR. Cannabis psychosis and paranoid schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1976 Mar;33(3):383-6.
- Rottanburg D, Robins AH, Ben-Arie O, Teggin A, Elk R. Cannabis-associated psychosis with hypomanic features. *Lancet* 1982 Dec;2(8312):1364-6.
- Thornicroft G. Cannabis and psychosis. Is there epidemiological evidence for an association?. *Br J Psychiatry* 1990 Jul;157:25-33. [published erratum appears in *Br J Psychiatry* 1990 Sep;157:460].
- Crespo MD, Morales MP, Vinas R, Rios B, Ruiz L, Franco B. Psicosis y consumo de cannabis: estudio de las diferencias psicopatológicas y factores de riesgo. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines* 1990 Apr;18(2):120-4.
- Chaudry HR, Moss HB, Bashir A, Suliman T Cannabis psychosis following bhang ingestion. *Br J Addict* 1991 Sep;86(9):1075-1081.
- Mathers DC, Ghodse AH. Cannabis and psychotic illness. *Br J Psychiatry* 1992 Nov;161:648-53.
- Quiroga Gallego M. Cannabis et psychopathologie parmi les jeunes hommes. Types de troubles mentaux avec la cannabis positive dans l'urine. *Europ Psychiatry* 1996;11(4):327s.
- Sembhi S, Lee JW. Cannabis use in psychotic patients. *Aust N Z J Psychiatry* 1999;33(4):529-32.
- Basu D, Malhotra A, Bhagat A, Varma VK. Cannabis psychosis and acute schizophrenia. a case-control study from India. *Eur Addict Res* 1999;5(2):71-3.
- Negrete JC. Effect of cannabis use on health. *Acta Psiquiatr Psicol Am Lat* 1983 Dec;29(4):267-76.
- Court JM. Cannabis and brain function. *J Paediatr Child Health* 1998;34(1):1-5.
- Campbell J. Cannabis: the evidence. *Nurs Stand* 1999;13(44):45-7.
- Ungerleider JT. Marijuana: still a "signal of misunderstanding". *Proc Assoc Am Physicians* 1999;111(2):173-81.
- Kroll P. Psychoses associated with marijuana use in Thailand. *J Nerv Ment Dis* 1975 Sep;161(3):149-56.
- Knight F. Role of cannabis in psychiatric disturbance. *Ann NY Acad Sci* 1976;282:64-71.
- Johnson BA. Psychopharmacological effects of cannabis. *Br J Hosp Med* 1990 Feb;43(2):114-6.
- Solomons K, Neppe VM, Kuyl JM. Toxic cannabis psychosis is a valid entity. *S Afr Med J* 1990 Oct 20;78(8):476-81.
- Imade AG, Ebie JC. A retrospective study of symptom patterns of cannabis-induced psychosis. *Acta Psychiatr Scand* 1991 Feb;83(2):134-6.
- Thomas H. Psychiatric symptoms in cannabis users [see comments]. *Br J Psychiatry* 1993 Aug;163:141-9.
- Kristensen FW. Cannabis and psychoses. *Ugeskr Laeger* 1994 May;156(19):2875-8.
- McGuire PK, Jones P, Harvey I, Bebbington P, Toone B, Lewis S, Murray RM Cannabis and acute psychosis. *Schizophr Res* 1994 Sep;13(2):161-167.
- Leweke FM, Emrich HM. Carbamazepine as an adjunct in the treatment of schizophrenia-like psychosis related to cannabis abuse. *Int Clin Psychopharmacol* 1999;14(1):37-9.
- Musty RE, Kaback L. T Relationships between motivation and depression in chronic marijuana users *Life Sci* 1995; 56(23-34):2151-8.
- Ashizawa T, Saito T, Yamamoto M, Shichinohe S, Ishikawa H, Maeda H et al. [A case of amotivational syndrome as a residual symptom after methamphetamine abuse]. *Nihon Arukoru Yakubutsu Igakkai Zasshi* 1996;31(5):451-61.
- Okada S, Yamanouchi N, Kodama K, Uchida Y, Hirai S, Sakamoto T, Noda S, Komatsu N, Sato T. Regional cerebral blood flow abnormalities in chronic solvent abusers. *Psychiatry Clin Neurosci* 1999;53(3):351-6.
- Kitabayashi Y, Ueda H, Matsuda M, Narumoto J, Kobayashi T, Fukui K. [A case report of organic solvent abuse with amotivational syndrome]. *Nihon Arukoru Yakubutsu Igakkai Zasshi* 1999; 34(2):130-7.

- Amen DG, Waugh M. High resolution brain SPECT imaging of marijuana smokers with AD/HD. *J Psychoactive Drugs* 1998;30(2):209-14.
- Struve FA, Patrick G, Straumanis JJ, Fitz-Gerald MJ, Manno J. Possible EEG sequelae of very long duration marijuana use: pilot findings from topographic quantitative EEG analyses of subjects with 15 to 24 years of cumulative daily exposure to THC. *Clin Electroencephalogr* 1998;29(1):31-6.
- Struve FA, Straumanis J.J, Patrick G, Leavitt J, Manno J.E, Manno B.R. Topographic quantitative EEG sequelae of chronic marijuana use: a replication using medically and psychiatrically screened normal subjects. *Drug Alcohol Depend* 1999;56(3):167-79.
- van Amsterdam JG, van der Laan JW, Slangen JL. [Cognitive and psychotic effects after cessation of chronic cannabis use]. *Ned Tijdschr Geneesk* 1998;142(10):504-8 (published erratum appears in *Ned Tijdschr Geneesk* 1998 Mar 28;142(13):752).
- Caspari D. Cannabis and schizophrenia: results of a follow-up study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1999;249(1):45-9.
- Rubio Valladolid G. Consumo de cannabis en diferentes grupos de población. En Cabrera Forneiro J, Editor de *Cannabis ¡Hasta dónde!*. Agencia Antidroga, Consejería de Sanidad y Servicios Sociales, Comunidad de Madrid. Ediciones Harcourt, Madrid 1999;12:167-84.
- Varma SL; Sharma I. Psychiatric morbidity in the first-degree relatives of schizophrenic patients. *Br J Psychiatry* 1993 May;162:672-8 [published erratum appears in *Br J Psychiatry* 1993 Nov;163:700].
- Hall W. The public health significance of cannabis use in Australia. *Aust J Public Health* 1995 Jun;19(3):235-42.
- 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 May;15(3):277-81.
- Williams JH, Wellman NA, Rawlins JN. Cannabis use correlates with schizotypy in healthy people. *Addiction* 1996 Jun;91(6):869-77.
- van Os J, Marcelis M. The ecogenetics of schizophrenia: a review. *Schizophr Res* 1998;32(2):127-35.
- Van Os J, Verdoux H. Aspects environnementaux et psychosociaux de la recherche génétique en psychiatrie. *Encephale* 1998;24(2):125-31.
- Emrich HM, Leweke FM, Schneider V. Towards a cannabinoid hypothesis of schizophrenia: cognitive impairments due to dysregulation of the endogenous cannabinoid system. *Pharmacol Biochem Behav* 1997;56:803-7.
- Schneider U, Leweke FM, Mueller-Vahl KR, Emrich HM. Cannabinoid/anandamide system and schizophrenia: is there evidence for association?. *Pharmacopsychiatry* 1998;31(Suppl 2):110-3.
- Leweke FM, Giuffrida A, Wurster U, Emrich HM, Piomelli D. Elevated endogenous cannabinoids in schizophrenia. *Neuroreport* 1999;10(8):1665-9.
- Meier H, Vonesch HJ. [Cannabis poisoning after eating salad]. *Schweiz Med Wochenschr* 1997;127(6):214-8.
- Brook J.S, Balka E.B, Whiteman M. The risks for late adolescence of early adolescent marijuana use. *Am J Public Health* 1999;89(10):1549-54.
- Enciclopedia Universal Ilustrada Europeo-Americana*. Espasa-Calpe, S.A., Madrid, 1909. Reimpresión de 1985. Tomo 6(ARD-AZZ):626-7.
- Cherek DR, Roache JD, Egli M, Davis C, Spiga R, Cowan K. Acute effects of marijuana smoking on aggressive, escape and point-maintained responding of male drug users. *Psychopharmacology (Berl)* 1993;111(2):163-8.
- Lochman JE, Wayland KK. Aggression, social acceptance, and race as predictors of negative adolescent outcomes. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1994;33(7):1026-35.
- Steele RG, Forehand R, Armistead L, Brody G. Predicting alcohol and drug use in early adulthood: the role of internalizing and externalizing behavior problems in early adolescence. *Am J Orthopsychiatry* 1995;65(3):380-8.
- Kouri EM, Pope HG Jr, Lukas SE. Changes in aggressive behavior during withdrawal from long-term marijuana use. *Psychopharmacology (Berl)* 1999;143(3):302-8.
- Huestis MA, Henningfield JE, Cone EJ. Blood cannabinoids. I. Absorption of THC and formation of 11-OH-THC and THCCOOH during and after smoking marijuana. *J Anal Toxicol* 1992 Sep-Oct;16(5):276-82.
- Huestis MA, Henningfield JE, Cone EJ. Blood cannabinoids. II. Models for the prediction of time of marijuana exposure from plasma concentra-

- tions of delta 9-tetrahydrocannabinol (THC) and 11-nor-9-carboxy-delta 9-tetrahydrocannabinol (THCCOOH). *J Anal Toxicol* 1992 Sep-Oct;16(5): 283-90.
- Cone EJ, Huestis MA Relating blood concentrations of tetrahydrocannabinol and metabolites to pharmacologic effects and time of marijuana usage. *Ther Drug Monit* 1993 Dec;15(6):527-32.
- Giardino NJ. An indoor air quality-pharmacokinetic simulation of passive inhalation of marijuana smoke and the resultant buildup of 11-nor-delta-9-tetrahydrocannabinol-9-carboxylic acid in urine. *J Forensic Sci* 1997 Mar;42(2):323-5.
- Hollweg M, Soyka M, Nedopil N. [Forensic psychiatric expert evaluation of so-called drug-induced psychoses] *Psychiatr Prax* 1995 Sep;22(5):197-200.
- Silva JA, Leong GB, Rhodes LJ, Weinstock R. A new variant of "subjective delusional" misidentification associated with aggression. *J Forensic Sci* 1997;42(3):406-10.
- Marquet P, Delpla PA, Kerguelen S, Bremond J, Facy F, Garnier M, et al. Prevalence of drugs of abuse in urine of drivers involved in road accidents in France: a collaborative study. *J Forensic Sci* 1998;43(4):806-11.
- Hansen AC, Kristensen IB, Dragsholt C Prevalence of cannabinoids in urine samples from forensic autopsies. *Med Sci Law* 1999 Jul;39(3):228-32.
- Seymour A, Oliver JS Role of drugs and alcohol in impaired drivers and fatally injured drivers in the Strathclyde police region of Scotland, 1995-1998. *Forensic Sci Int* 1999 Jul 26;103(2):89-100.
- Krystal JH, D'Souza DC, Madonick S, Petrakis IL. Toward a rational pharmacotherapy of comorbid substance abuse in schizophrenic patients. *Schizophr Res* 1999;35(Supp 1):S35-49.



---

---

# Utilidad terapéutica del Cannabis y derivados

LORENZO, P.; LEZA, J.C.

Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid.

Dirigir correspondencia: P. Lorenzo. Dpto. de Farmacología -Fac. de Medicina-. Univ. Complutense. 28040 Madrid. Tel./fax 91 394 1463. e-mail: Pedrolor@eucmos.sim.ucm.es

---

---

## Resumen

En este capítulo se expone el estado actual del conocimiento sobre las propiedades terapéuticas del Cannabis (marihuana y derivados sintéticos). En los últimos años se han presentado un gran número de evidencias científicas sobre las propiedades terapéuticas de los cannabinoides, en especial analgesia, disminución de la presión intraocular, efecto antiemético en vómitos inducidos por quimioterapia antineoplásica, propiedades relajantes musculares en esclerosis múltiple, traumatismos medulares y alteraciones del movimiento. Además, algunas aportaciones recientes indican otros posibles usos de estas sustancias como neuroprotectores (en modelos animales de enfermedades neurodegenerativas e isquemia cerebral), antiasmáticos y anticonvulsivantes. Más recientemente, algunos compuestos naturales y agentes sintéticos agonistas de receptores CB han demostrado efectos antineoplásicos in vivo e in vitro. En la actualidad se está llevando a cabo un amplio debate internacional sobre las evidencias científicas versus las restricciones de tipo legal sobre el posible uso de estos compuestos. Se necesitan más estudios clínicos con el fin de establecer qué dosis, vías de administración son las más adecuadas en cada caso, así como el balance entre beneficio y riesgo comparando los cannabinoides con otras estrategias terapéuticas.

**Palabras clave:** cannabinoides, marihuana, usos médicos, usos terapéuticos, problemas legales.

## Summary

This chapter aims to present the current knowledge of the therapeutic properties of cannabinoids (marijuana and its synthetic derivatives). A growing body of evidence has been presented over the last years about the therapeutic properties of cannabinoids including analgesia, ocular hypotension, antiemesis in cancer chemotherapy, muscle-relaxing properties in multiple sclerosis, medullar traumatism and movement disorders. Furthermore, recent reports indicate other potential therapeutic roles for cannabinoids as neuroprotectants (in animal models of neurodegenerative diseases and brain ischaemia), antiasthmatic or anticonvulsivants. More recently some naturally occurring compounds as well as several others CB agonists receptor have demonstrated antineoplastic effects both in vitro and in vivo. A large international debate is currently carry on scientific evidences versus legal restrictions about the possible use of these compounds. More clinical studies are needed to establish a rationale for dosage regimen, routes of administration, and a complete risk - benefit balance comparing cannabinoids and other therapeutic approaches.

**Key words:** cannabinoids, cannabis, marijuana, medical uses, therapeutic uses, legal problems.

## INTRODUCCIÓN

La planta *Cannabis sativa* ha sido utilizada desde la antigüedad, no sólo como fuente de fibra para la confección de tejidos,

sino también como aditivo alimentario. Muy pronto sus preparaciones fueron incorporadas como remedio para el alivio de ciertas enfermedades. En este Capítulo se detalla la evolución histórica y los conocimientos actua-

les sobre las propiedades terapéuticas de los cannabinoides.

## 1. HISTORIA DEL USO DEL CANNABIS CON FINES MEDICINALES

Las propiedades medicinales del Cannabis ya fueron reconocidas en China hace más de 4.000 años. Desde allí, el cultivo de la planta se extendió por India y el sudeste asiático, donde fue ampliamente utilizado como medicina durante varios siglos. El Cannabis llegó desde Oriente hasta la civilización romana, quienes introdujeron la planta en toda Europa como un remedio efectivo. El uso del cannabis como medicina y como droga de abuso persistió en el lejano y medio oriente durante toda la Edad Media, pero su uso fue desvaneciéndose en el Norte de Europa al final de esta era. La planta de cannabis fue reintroducida como remedio medicinal en el Reino Unido en 1842 por un cirujano irlandés, O'Shaughnessy, que la había utilizado durante su estancia en la India. Este cirujano recomendaba el cannabis para el tratamiento del reumatismo, asma, espasmos y convulsiones musculares y dolor (Goodwin, 1985). Sin embargo, su uso medicinal no fue muy duradero, ya que a comienzos del siglo XX fue retirado de la práctica médica y considerada una sustancia ilegal debido a sus efectos nocivos sobre el sistema nervioso central (Evans, 1997).

## 2. SITUACIÓN ACTUAL EN DISTINTOS PAÍSES

En los últimos años se ha acrecentado la polémica acerca de la posible utilidad terapéutica del cannabis y sus derivados y la conveniencia de su prescripción médica en determinados procesos patológicos. La legislación referida al control de sustancias psicotropas, en cuanto a la clasificación de éstas, incluido el cannabis y derivados, en las distin-

tas listas de los Convenios Internacionales que regulan el control de estas sustancias, también ha sido polémica y cambiante en los distintos países.

2.a.- En el Reino Unido, el Cannabis y algunos cannabinoides psicoactivos y derivados (cannabinol y sus derivados tetrahidrocannabinol y los homólogos 3-alkil de cannabinol así como el derivado tetrahidro) clasificados en la Lista I del Acta de 1971 de "Drogas de Abuso" dentro de las sustancias que no tienen efecto terapéutico, no pueden ser prescritas por el médico ni dispensadas por los farmacéuticos, según un informe de la British Medical Association de 1997. Sólo pueden ser utilizadas con fines de investigación con un permiso oficial de las autoridades sanitarias. Si la investigación incluye ensayos clínicos, se requiere un permiso adicional de la Agencia de Control de Medicamentos.

Otros dos cannabinoides no psicoactivos, cannabidiol y cannabícromeno, a pesar de su analogía estructural con el cannabinol, no están en las listas de drogas controladas, y si bien no están autorizados como medicinas, tampoco están prohibidos y nada impide al médico poder recetarlos. Sin embargo, sí está autorizada la prescripción médica de dos cannabinoides: nabilona y dronabinol ( $\Delta^9$ -tetrahidrocannabinol,  $\Delta^9$ -THC, en aceite de sésamo).

La nabilona, un análogo sintético del  $\Delta^9$ -THC, está autorizada para su prescripción a pacientes con náuseas o vómitos provocados por quimioterapia anticancerosa y que no respondan a otros fármacos antieméticos.

Por otra parte, un cambio en la legislación internacional permitió la prescripción del dronabinol en la misma indicación terapéutica, siguiendo el informe de la OMS a la Comisión de Narcóticos de las Naciones Unidas, según el cual el dronabinol ha demostrado utilidad médica en el tratamiento de las náuseas y vómitos producidos por la quimioterapia anticancerosa. Según este cambio legislativo, la Comisión de Narcóticos de las Naciones Unidas reclasificó el dronabinol en las Listas del Convenio sobre sustancias psicotropas de 1971, pasándole de la Lista I a la Lista II (utili-

dad terapéutica limitada) lo que llevó al gobierno del Reino Unido a pasarlo también de la Lista I a la Lista II del Acta de Drogas de Abuso.

Sin embargo, el dronabinol no está autorizado en el Reino Unido y debe ser especialmente importado para su prescripción, con un control personal del paciente en la citada indicación.

La Marihuana (Cannabis) sin embargo, está considerada potencialmente adictiva y sin utilidad médica, a pesar de que inhalada es más fácil de dosificar que el dronabinol, ya que este se absorbe muy lentamente, incrementándose los niveles plasmáticos muy lentamente durante 4-6 horas, causando un retraso en la aparición de los efectos beneficiosos.

El informe de la Asociación Médica Británica (British Medical Association, 1997) concluye que el cannabis no es adecuado para el uso médico por riesgo de carcinogénesis y por la complejidad de su composición química, lo que hace difícil controlar la dosis; pero que algunos cannabinoides individuales tienen un potencial terapéutico en determinadas condiciones, que puede ser superior a otros tratamientos conocidos.

Esta Asociación recomienda al gobierno modificar la ley para permitir que los médicos puedan prescribir los cannabinoides, insta la realización de ensayos clínicos controlados y sugiere la investigación de nuevos análogos del cannabis para ampliar las posibilidades terapéuticas.

Además de la situación en el Reino Unido, otros países no están exentos de polémica en cuanto a la posible utilización terapéutica del cannabis y sus derivados (Pertwee, 1997).

2.b.- En USA en 1966 el estado de Arizona aprobó una ley que permitía a los médicos prescribir algunas drogas de las que figuran en la Lista I, del Convenio de Sustancias Psicótropas de 1971, incluyendo el Cannabis, pero esta ley fue revocada por la FDA al año siguiente.

En el mismo año, el estado de California votó en un referéndum la aprobación de una ley que suprimía las penas legales a aquellas

personas que cultivasen o utilizasen pequeñas cantidades de Cannabis con fines médicos si podían demostrar que lo hacían por recomendación médica. La asociación de estas personas dio lugar al denominado Club de Cannabis. Sin embargo, según la legislación federal en USA, el Cannabis sigue siendo considerado una sustancia narcótica ilegal y los médicos que recomiendan su uso a los pacientes pueden ser procesados y perder sus prerrogativas para prescribir medicamentos según las normas de la DEA.

2.c.- En Italia, los pacientes que necesiten Cannabis con fines terapéuticos están autorizados a cultivar la planta según sus necesidades una vez que hayan conseguido una certificación de la correspondiente autoridad local.

2.d.- En Alemania, la nabilona no tiene licencia autorizada, pero puede ser importada para su prescripción.

2.e.- En Holanda, hasta agosto de 1997 los médicos podían, aunque de manera no oficial, prescribir Cannabis que era dispensado por los farmacéuticos. Sin embargo, y de acuerdo con un informe posterior del Consejo Holandés de la Salud que consideraba que no había pruebas suficientes de sus beneficios médicos, las Autoridades de Servicios de Inspección Sanitaria prohibieron la prescripción del Cannabis. El cáñamo aún está disponible en los "brown coffee shops," pero sin que haya pasado ningún control de calidad.

2.f.- En la mayoría de los demás países de Europa (incluyendo España) el Cannabis y los cannabinoides no están legalizados para su uso terapéutico.

### 3. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Los principales procesos patológicos en los que bien el Cannabis o los cannabinoides parecen haber demostrado en grado variable alguna eficacia terapéutica son:

–Náuseas y vómitos asociados a la quimioterapia anticancerosa.

- Espasticidad muscular.
  - Esclerosis múltiple.
  - Lesiones de médula espinal.
  - Trastornos del movimiento.
- Dolor.
- Anorexia.
- Epilepsia.
- Glaucoma.
- Asma bronquial.
- Otras posibles indicaciones.

### 3.1. Náuseas y vómitos por quimioterapia anticancerosa.

Uno de los procesos más angustiosos en medicina son las náuseas y vómitos prolongados que regularmente acompañan al tratamiento con muchos quimioterápicos anticancerosos. Este cuadro puede ser tan intenso que los pacientes llegan a temer el tratamiento y algunos consideran estos efectos colaterales peores que la propia enfermedad. Otros consideran estos síntomas tan intolerables que rechazan seguir el tratamiento a pesar de ser conscientes de que tienen una enfermedad maligna.

Con algunos agentes anticancerosos (dacarbacina, cisplatino, ciclofosfamida, doxorubicina y metrotexato (dosis altas)) las náuseas y los vómitos son tan frecuentes que es obligado administrar fármacos antieméticos antes y después del tratamiento.

Los principales fármacos antieméticos útiles en el tratamiento de las náuseas y vómitos por la quimioterapia anticancerosa son:

*Fenotiacinas* (haloperidol, procloperacina, etc.). Son antagonistas de receptores dopaminérgicos, bloqueando estos receptores en la zona de disparo quimiorreceptora en el centro emético. A pesar de su eficacia, ocasionan numerosos efectos colaterales: parkinsonismo y otras distonias especialmente en niños, ancianos y pacientes debilitados, somnolencia y síntomas anticolinérgicos: visión borrosa, sequedad de boca, retención urinaria, hipotensión y reacciones alérgicas.

*Metoclopramida*: es también un antagonista de receptores dopaminérgicos. Su mecanismo de acción y reacciones adversas son análogas a las de fenotiacinas, pudiendo ocasionar también diarrea y cuadros depresivos.

*Domperidona*: actúa igual que los anteriores, bloqueando receptores dopaminérgicos en el centro emético, pero al no atravesar la barrera hematoencefálica, apenas origina efectos en sistema nervioso central, aunque ocasionalmente puede dar lugar a reacciones distónicas agudas.

*Antagonistas selectivos de los receptores serotoninérgicos 5HT<sub>3</sub>* (ondansetrón, granisetron, tropisetron). Son los más modernos y eficaces y están especialmente indicados en pacientes en los que fracasaron o no fueron tolerados los antieméticos anteriores. Los principales efectos adversos producidos por estos fármacos son: estreñimiento, cefaleas y alteraciones hepáticas en grado variable. Se administran por vía oral, pero puede ser necesaria la vía endovenosa en caso de vómitos intensos.

**Cannabis y cannabinoides.** De toda la información disponible sobre el posible uso terapéutico de los cannabinoides, la más contrastada es la relativa a su eficacia en las náuseas y vómitos por la quimioterapia anticancerosa.

Existen numerosos ensayos clínicos randomizados y por método doble ciego con dronabinol y con nabilona. El dronabinol ( $\Delta^9$ THC en aceite de sésamo) está autorizado en USA, prescrito con control personal del paciente y la nabilona es el único cannabinoide autorizado para uso terapéutico en el Reino Unido.

La conclusión de todos estos ensayos clínicos es que tanto el **dronabinol** como la **nabilona** pueden ser eficaces antieméticos en pacientes tratados con quimioterapia anticancerosa (Nagy et al. 1978; Formukon et al. 1989).

Algunos estudios sugieren que los cannabinoides son más efectivos que los antieméticos convencionales, mientras que otros los equiparan en eficacia terapéutica.



También existe algún ensayo clínico que demuestra que el dronabinol es menos eficaz que los fármacos antieméticos estándar o el placebo, mientras que la asociación del dronabinol con fenotiacinas (proclorperacina) es más eficaz que ambos fármacos administrados por separado; asimismo la nabilona asociada a proclorperacina es más eficaz que la asociación metoclopramida-dexametasona. Parece que las fenotiacinas asociadas a cannabinoides pueden contrarrestar los efectos disfóricos producidos por éstos (Vincent et al. 1983; Plasse et al. 1991).

La mayoría de los ensayos clínicos han demostrado también que los efectos colaterales producidos por el dronabinol y la nabilona son más importantes que los ocasionados por los fármacos antieméticos, siendo los más frecuentes: somnolencia, sequedad de boca, ataxia, alteraciones visuales y reacciones disfóricas. Los efectos adversos del dronabinol han sido descritos por algunos pacientes como intolerables, mientras que otros, incluidos algunos niños, prefieren los cannabinoides a otros antieméticos, a pesar de sus efectos colaterales más intensos (British Med.Ass. 1997).

También existen datos sobre ensayos clínicos con el cannabinoide sintético *levonantradol*; los resultados son equívocos y aunque en algunos casos ha demostrado eficacia antiemética, los efectos colaterales adversos son importantes, especialmente intensa somnolencia y reacciones disfóricas (Lewit, 1986; Johnson y Melvin, 1986). Parece esperanzado un ensayo clínico que demuestra que el  $\Delta^8$  THC produce intensos efectos antieméticos, desprovisto de efectos psicotrópicos, en niños sometidos a quimioterapia anticancerosa (Abrahamov et al. 1995).

Algunas investigaciones han demostrado que fumar Marihuana es más eficaz que dronabinol administrado por vía oral, quizá debido por una parte a que la absorción por vía inhalatoria es más rápida que por vía oral y, por otra, a que la Marihuana contiene otras sustancias que pueden reforzar el efecto del dronabinol. La absorción de dronabinol puede

mejorarse administrándolo en aerosol nasal (Schwartz y Voth, 1995).

Los cannabinoides son, sin duda, eficaces como agentes antieméticos en pacientes cancerosos tratados con quimioterápicos inductores de vómitos y su eficacia es comparable a la de algunos agentes antieméticos convencionales. Sin embargo, se plantean varias interrogantes que sólo la investigación futura podrá contestar:

–Así, no existen resultados de ensayos clínicos comparativos de los cannabinoides con los antagonistas de los receptores serotoninérgicos 5HT<sub>3</sub> (ondansetrón, granisetron, tropisetron, etc.), que puedan demostrar la eficacia relativa de los cannabinoides o la posible potenciación de efectos al asociar los cannabinoides con otros agentes antieméticos.

–Tampoco se ha establecido un régimen óptimo de administración de cannabinoides respecto a posología, frecuencia de administración e interacciones con otros fármacos. Las conocidas reacciones adversas: somnolencia y disforia que limitan su uso clínico, quizá se redujesen al combinar los cannabinoides en dosis bajas con otros antieméticos, manteniéndose o incluso incrementándose su eficacia terapéutica.

–Asimismo, tampoco existen resultados contrastados sobre qué cannabinoides son los más adecuados para cada tipo de paciente y para cada tipo de quimioterapia anticancerosa. Parece, según algunos datos, que los cannabinoides no son eficaces sobre los vómitos causados por la administración de adriamicina y ciclofosfamida, mientras que sí lo son sobre los vómitos causados por la administración de cisplatino y doxorubicina.

–Por otra parte, tampoco ha sido establecida la eficacia terapéutica relativa, ni se ha evaluado la gravedad de las reacciones adversas, incluida una posible acción inmunosupresora, en pacientes por otra parte ya inmunodeprimidos, de los diferentes cannabinoides. También sería interesante investigar la posible eficacia de los cannabinoides sobre las náuseas y vómitos producidos por otras causas distintas a la quimioterapia anticancerosa.

Podemos concluir, que si bien está demostrada la eficacia antiemética de algunos cannabinoides en las náuseas y vómitos desencadenados por el tratamiento con fármacos anticancerosos, es necesaria una investigación más completa que permita establecer un claro perfil farmacológico-clínico y toxicológico de estos compuestos, en orden a su utilidad terapéutica (British Med.Ass. 1997).

### **3.2. Espasticidad muscular.**

La espasticidad muscular con dolor y calambres musculares así como otras alteraciones neuromusculares tales como debilidad muscular, temblor, distonía, movimientos anormales, ataxia o alteraciones neurovegetativas como pérdida del control de la vejiga urinaria o del intestino, tienen lugar en muchas enfermedades neurológicas, tales como esclerosis múltiple, parálisis cerebral, lesiones de la médula espinal, etc. y, si bien existen terapéuticas farmacológicas paliativas, no hay resultados satisfactorios en la mayoría de los casos.

Los principales fármacos eficaces sobre los procesos de espasticidad muscular son: *Diacepam* y otras benzodiazepinas (clonazepam, etc.) que por su mecanismo de acción gabamimético, al aumentar la acción del GABA, neurotransmisor inhibitorio, sobre diversas estructuras del sistema nervioso central, producen relajación muscular a nivel supraespinal. Las reacciones adversas por benzodiazepinas son frecuentes, pudiendo aparecer somnolencia, confusión, ataxia, amnesia y, en ocasiones y especialmente en ancianos, reacciones paradójicas de excitación nerviosa. Asimismo y en tratamientos largos (más de 4 meses) puede manifestarse una dependencia con síndrome de abstinencia al suspender el tratamiento, especialmente si se trata de benzodiazepinas de acción corta. El *Baclofén*, derivado del GABA, además de acciones gabamiméticas por estímulo de receptores GABA-B, disminuye la liberación de neurotransmisores excitadores (glutamato, aspartato), en las terminaciones presinápticas, deprimiendo la excitación

mono y polisináptica de las motoneuronas e interneuronas, reduciendo la espasticidad muscular, principalmente la de origen espinal, pudiendo desarrollar tolerancia al efecto relajante muscular y al suspender su administración, producirse un efecto rebote, con aumento de la espasticidad muscular. Sus principales reacciones adversas incluyen: sedación, somnolencia y náuseas como más frecuentes; también puede ocasionar hipotonía muscular, debilidad, vértigo, confusión, cefaleas e insomnio.

El *Dantroleno* es un inhibidor de la liberación de calcio del retículo sarcoplásmico en el músculo por lo que reduce la espasticidad muscular. Sus reacciones adversas más importantes son diarrea, náuseas, somnolencia y debilidad muscular que puede llegar a incapacitar al paciente para caminar. Se han descrito reacciones idiosincráticas de toxicidad hepática en mujeres mayores de 35 años que toman estrógenos, que aparecen unos 45 días después de iniciado el tratamiento. Es necesario monitorizar la función hepática durante el tratamiento y debe administrarse con precaución en pacientes que tienen alterada la función cardíaca o pulmonar.

En cuanto a las alteraciones neurovegetativas que acompañan a estos procesos, como la *disfunción de la vejiga urinaria*, son útiles los fármacos anticolinérgicos (propantelina, flavoxato, etc.) para reducir la frecuencia de la micción, aumentando la capacidad de la vejiga y disminuyendo las contracciones del músculo detrusor; sus reacciones adversas son las típicas del bloqueo de los receptores muscarínicos: sequedad de boca, visión borrosa, estreñimiento y dificultad para la micción.

Cuando existe hipotonía vesical y se trata de mejorar el vaciamiento de la vejiga aumentando las contracciones del músculo detrusor están indicados los fármacos colinérgicos (carbacol, betanecol, prostigmina, etc.) siendo sus reacciones adversas las típicas de un estímulo colinérgico generalizado: salivación, náuseas, vómitos, visión borrosa, cólicos intestinales y bradicardia.

La disfunción de la vejiga existe casi siempre en la esclerosis múltiple de larga evolución y en las lesiones de la médula espinal. La terapéutica farmacológica actual no es muy eficaz, por lo que resulta de gran interés el estudio de nuevos fármacos.

Para el alivio de los *síndromes dolorosos* que acompañan frecuentemente a los procesos espásticos se han utilizado carbamacepina, fenitoína, clonacepan, antidepresivos tricíclicos, AINEs y también analgésicos opiáceos, aunque los resultados no siempre son satisfactorios, especialmente en el dolor crónico y nocturno de las lesiones medulares y de la esclerosis múltiple (Consroe y Sandyk, 1992).

### **Cannabis y cannabinoides.**

#### *2a) Esclerosis múltiple.*

Existen muchos informes, algunos de divulgación científica y otros basados en ensayos clínicos controlados, que sugieren que el Cannabis bien por inhalación (fumado) o con la administración oral de dronabinol puede aliviar los síntomas en pacientes con esclerosis múltiple, en los que otros fármacos habían fracasado, si bien los resultados de los ensayos clínicos no siempre son concluyentes, siendo además reducido el número de pacientes utilizado. En la mayoría de los casos se manifestó una mejoría subjetiva, aunque los signos objetivos de la enfermedad: debilidad muscular, espasticidad, coordinación, temblor, ataxia, reflejos, etc. no siempre experimentan una mejoría. En algunos ensayos con Cannabis fumado se obtuvo mejoría objetiva del control postural y el equilibrio (Grinspoon y Bakalar, 1993; James, 1993; Ferriman, 1993).

En un ensayo clínico con nabilona (1 mg cada dos días) en dos periodos de cuatro semanas, ésta produjo en un caso una significativa mejoría del estado general, de los espasmos musculares y de la frecuencia de la nicturia, respecto al grupo placebo (Martyn et al. 1995).

Una encuesta llevada a cabo por Consroe en 1996 en pacientes de esclerosis múltiple

del Reino Unido y de USA, el 50% de los encuestados (112) manifestaron que consumían cannabis para mejorar el dolor y los espasmos musculares especialmente nocturnos, el temblor, la depresión, la ansiedad, las parestesias, la debilidad muscular, el equilibrio, la constipación y la pérdida de memoria (Consroe et al. 1996).

#### *2b) Lesiones de la médula espinal.*

En las lesiones de la médula espinal los síntomas son con frecuencia análogos a los observados en la esclerosis múltiple: dolores musculares espásticos, espasticidad muscular y alteraciones del control de la vejiga urinaria.

Existen datos que sugieren una mejoría de los síntomas en estos pacientes, tales como espasticidad y dolor muscular, cefaleas, dolor de miembro fantasma, etc., cuando son tratados con Cannabis o el cannabinoide dronabinol.

En algún ensayo clínico controlado el dronabinol se mostró igual de eficaz que la codeína como analgésico y ambos fármacos más eficaces que el placebo (Maurer et al. 1990).

#### *2c) Trastornos del movimiento.*

Existen, resultados de algunos ensayos clínicos con el cannabinoide no psicoactivo *cannabidiol* en enfermos de Parkinson que demuestran una mejoría (20-50% de los casos) de la distonía, pero no del temblor o la acinesia, que incluso se agravan en algunos casos. Según otras investigaciones el cannabidiol tampoco se muestra eficaz en los trastornos del movimiento de la enfermedad de Huntington (Consroe y Snider, 1986; Consroe et al. 1991).

En pacientes con Síndrome de la Tourette, se observó mejoría de los tics, al fumar Cannabis, aunque quizá debido a un efecto ansiolítico más que a un efecto antidiscinético (Sandyk y Awerbuch, 1988).

Tampoco fumar Marihuana demostró efectos beneficiosos en pacientes con síndromes extrapiramidales (Parkinson y discinesia tardía) ocasionados por neurolepticos en enfermos esquizofrénicos; asimismo, se ha demostrado en enfermos esquizofrénicos

fumadores de marihuana un agravamiento de los síntomas psicóticos con recaídas más precoces y frecuentes (Biezanek, 1994; Cantwell y Harrison, 1996).

Por otra parte, hay que señalar que el Cannabis y los cannabinoides son capaces de desencadenar por sí mismos los trastornos neurológicos que se pretenden aliviar con su administración. Así, la administración de Cannabis, dronabinol, nabilona y otros cannabinoides en sujetos normales producen frecuentemente ataxia, incoordinación motora, temblor y debilidad muscular y, a dosis elevadas, espasmos mioclónicos. Igualmente ocasionan retardo en el tiempo de reacción, alteraciones de la función psicomotora y de los reflejos extensores (Consroe y Snider, 1986; Consroe y Sandyk, 1992).

En resumen, los pretendidos efectos beneficiosos del Cannabis o los cannabinoides sobre los trastornos neurológicos de la esclerosis múltiple, las lesiones medulares o los trastornos del movimiento se basan en los resultados obtenidos en un reducido número de pacientes, cuando no en uno sólo.

La investigación correcta requiere ensayos clínicos controlados con gran número de pacientes con una evaluación precisa de los resultados, teniendo en cuenta que si bien algunos cannabinoides pueden producir efectos beneficiosos en algunos pacientes, también pueden agravarlos en otros.

Otro problema a considerar en los tratamientos crónicos con cannabinoides es el desarrollo de tolerancia farmacológica. Es por ello necesario investigar los efectos a largo plazo, en distintos regímenes de dosis, así como los efectos adversos por el uso crónico. Los ensayos clínicos controlados llevados a cabo hasta ahora son en su mayoría estudios a corto plazo, de poco valor cuando se trata de enfermedades crónicas progresivas, como la esclerosis múltiple, que requieren un tratamiento de por vida.

Es de gran importancia tener en cuenta la vía de administración de los cannabinoides. En principio, la vía inhalatoria (fumar Cannabi-

bis) es rechazable debido a los numerosos compuestos tóxicos del humo, mientras que la administración oral da lugar en muchos preparados a una absorción lenta e irregular, por lo que se hace necesaria la investigación de nuevas formulaciones galénicas de los distintos cannabinoides en orden a conseguir una biodisponibilidad adecuada, bien considerada globalmente o de manera individualizada. Con estas condiciones se podría afrontar el estudio de la posible utilidad terapéutica de los cannabinoides en aquellas enfermedades neurológicas, no satisfactoriamente controladas con la terapéutica farmacológica convencional.

### **3.3. Dolor.**

El dolor es quizás el más frecuente de todos los síntomas en numerosos procesos patológicos que requiere tratamiento farmacológico.

Los muchos analgésicos disponibles, unos antiguos y otros de más reciente introducción en terapéutica, son eficaces en la mayoría de los casos; sin embargo, aún existen muchos pacientes en los que el control del dolor no es todavía satisfactorio, bien sea el dolor nociceptivo de tipo inflamatorio, bien el dolor de tipo neuropático o el dolor con ambos componentes como el dolor canceroso.

El arsenal de fármacos analgésicos es muy numeroso y puede resumirse en los siguientes grupos:

*Fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs):* aspirina, paracetamol, metamizol, derivados de fenilpirazolona, fenamatos, ibuprofeno, naproxeno, ketoprofeno, piroxicam, etc. Están indicados en dolores de leve a moderada intensidad; son fármacos seguros pero no están exentos de posibles reacciones adversas: irritación gástrica y hemorragia (aspirina), alteraciones hepáticas en dosis elevadas (paracetamol) y reacciones adversas variadas (hematológicas, renales, neurológicas, etc.) con otros grupos farmacológicos.

*Analgésicos opiáceos:* codeína, dextropropoxifeno, morfina, petidina, metadona, fentanilo, etc.. La mayoría son potentes analgésicos (excepto codeína y dextropropoxifeno), estando indicados en el dolor intenso especialmente el dolor visceral y el dolor canceroso. Sus principales efectos adversos son: náuseas, vómitos, estreñimiento, estados de euforia y disforia; dosis elevadas producen depresión respiratoria e hipotensión y presentan tolerancia farmacológica a los efectos analgésicos, siendo necesario ajustar las dosis. Sin un adecuado control médico pueden ocasionar dependencia por su elevado potencial de abuso.

En los dolores de tipo neurálgico (neuralgia del trigémino, dolores postherpéticos) y otros síndromes dolorosos de origen central pueden ser útiles la *carbamecequina* y los *antidepresivos tricíclicos*, bien solos o en combinación con otros analgésicos.

En el dolor de la migraña están indicados, además de los AINEs (aspirina, ibuprofeno, etc.) la ergotamina y el sumatriptán (nunca asociados). Los principales efectos colaterales de la ergotamina son: náuseas, vómitos, dolor abdominal y calambres musculares. Como efectos adversos del sumatriptán se han descrito: efecto rebote con aumento de la frecuencia de ataques migrañosos y dolor en distintas zonas del cuerpo, incluido el pecho, que simula un dolor de cardiopatía isquémica, hipertensión, taquicardia y arritmias cardíacas y otros trastornos gastrointestinales y neurológicos (convulsiones).

El dolor en enfermos terminales requiere analgésicos opiáceos solos o asociados a otros fármacos (AINEs, neurolépticos, antidepresivos, anticonvulsivantes) además de otras técnicas analgésicas no farmacológicas.

### ***Cannabis y cannabinoides.***

Muchos cannabinoides tienen propiedades analgésicas y antiinflamatorias demostradas en modelos animales y en la observación clínica. El efecto analgésico se ha considerado inseparable del efecto psicomimético; sin embargo, existen datos de algunos cannabi-

noides, no psicoactivos, que tienen propiedades analgésicas. Así, el cannabidiol, cannabinoide no psicoactivo, tiene un potente efecto analgésico, aunque limitado por un efecto techo (Evans, 1991). Dos cannabinoides sintéticos en fase de investigación animal, el  $\Delta^8$  *THC-11oico* y el *(-)-HU-210* parecen tener disociados el efecto analgésico y el psicomimético (Consroe y Sandyk, 1992; British Med.Assoc. 1997).

Existen pocos datos de ensayos clínicos controlados con cannabinoides como analgésicos, siendo de interés los llevados a cabo con  $\Delta^9$  THC (THC) en pacientes con dolor canceroso, en los que el alivio del dolor fue significativo (Noyes et al. 1975a,b). Las reacciones adversas más frecuentes fueron somnolencia y obnubilación mental y en algunos casos euforia como efecto psicoactivo. En otros ensayos el THC mostró un efecto analgésico en el dolor canceroso y en el dolor por lesión de la médula espinal semejante al producido por codeína y otros analgésicos menores, pero de mayor duración (Maurer et al. 1990). Asimismo, ensayos clínicos en pacientes con dolor postoperatorio, con el levonantrodol, demostraron un alivio significativo del dolor con este cannabinoide sintético frente a placebo (Jain et al. 1981).

Sin embargo, en otros ensayos con THC en pacientes con dolor por cirugía dental o con cannabidiol en pacientes con dolor neuropático crónico (causalgia, neuralgia postherpética) no se observaron efectos analgésicos significativos (Raft et al. 1977; Lindstron et al. 1992).

Ensayos clínicos llevados a cabo con Nabiona, han demostrado cierta eficacia analgésica en distintos tipos de dolor crónico, neuropático, espástico, canceroso, etc.; potenciándose asimismo el alivio del dolor, cuando se asoció a otros analgésicos convencionales (Notcutt et al. 1997).

En general, la respuesta analgésica de los cannabinoides es irregular, existiendo variaciones importantes según el tipo de dolor y según la receptividad del paciente. Por otra parte, en los escasos ensayos clínicos controlados con distinto régimen de dosis, no existe una clara relación dosis-respuesta.

Es necesaria una investigación más profunda sobre el efecto analgésico de los cannabinoides en el dolor crónico y en el postoperatorio, llevando a cabo ensayos clínicos controlados con un elevado número de pacientes, así como la búsqueda de nuevos compuestos desprovistos de efectos psicomiméticos, si bien este extremo carece de importancia cuando se trata de dolor en enfermos terminales.

Los cannabinoides podrían ser útiles asociados a otros fármacos analgésicos en distintos tipos de dolor (dolor crónico, dolor en enfermos terminales, etc.). En este sentido, también son necesarios ensayos clínicos en centros hospitalarios o clínicas del dolor que comparen la eficacia analgésica de estas asociaciones farmacológicas frente a los fármacos individualmente considerados (British Med.Ass. 1997; Holdcroft et al. 1997).

Ultimamente se están evaluando algunos cannabinoides sintéticos como agentes antiinflamatorios (Burstein, 1999), en concreto el ácido DMH-THC-11-oico, que posee acción inhibitoria de la enzima ciclooxigenasa-2 (Zurier et al. 1998).

### **3.4. Anorexia.**

La disponibilidad de fármacos convencionales útiles en el tratamiento de la anorexia es muy limitada. Tiene cierta utilidad terapéutica la ciproheptadina con acciones antihistamínica y antiserotonínica, su acción antiserotonínica es la responsable de su acción estimulante del apetito al activar neuronas del hipotálamo lateral e inhibir neuronas glucosensibles del hipotálamo ventromedial. Sus principales reacciones adversas son: somnolencia, efectos anticolinérgicos (sequedad de boca, retención urinaria, alteraciones de la acomodación visual, etc.). Dosis elevadas pueden llegar a producir alucinaciones.

### **Cannabis y cannabinoides.**

El Cannabis aumenta el apetito por un mecanismo no bien conocido; se ha podido demostrar que después de tres horas de la

administración de Cannabis en sujetos normales se produce aumento del apetito, retardo de la saciedad e incremento del gusto por los alimentos, especialmente por los alimentos dulces; sin embargo, la administración crónica o dosis elevadas suprimen el apetito (Mattes et al. 1994).

Los ensayos clínicos llevados a cabo en pacientes con anorexia de distinta etiología ofrecen resultados contradictorios.

El THC no se mostró eficaz en pacientes con anorexia nerviosa, además de causar graves reacciones disfóricas en algunos casos (Gross, 1983); no obstante, hay que tener en cuenta que la anorexia nerviosa no es un buen modelo de anorexia por falta de apetito, ya que el problema de estos enfermos no es la falta de apetito sino un rechazo compulsivo a la ingestión de alimentos, aunque tengan sensación de hambre. Se ha sugerido que las reacciones disfóricas pudieran deberse a que el THC aumentase el apetito, colocando al paciente en una situación de conflicto mental al tener que elegir entre saciar el hambre y rechazar el alimento. Se piensa que aunque los cannabinoides, THC u otros, no sean eficaces como antianoréxicos, pueden evitar la pérdida de peso por su efecto antiemético en pacientes con vómitos asociados a quimioterapia anticancerosa, o en pacientes con SIDA que reciben tratamiento con fármacos antivirales (Zidovudina), que ocasionen como reacción adversa náuseas y vómitos (Bruera y Neumann, 1998).

Existen algunos ensayos clínicos controlados con dronabinol en pacientes con SIDA o enfermedades relacionadas, tratados con terapia antiviral. En uno de estos ensayos (Plasse et al. 1991), con escaso número de pacientes (10), éstos recibieron dronabinol (2,5 mg) 3 veces al día durante 5 meses. Estos pacientes, antes del tratamiento perdían una media de casi 1 kg cada mes, mientras que durante el tratamiento recuperaban cada mes más de 0,5 kg.

En otro ensayo clínico con 72 pacientes con enfermedades relacionadas con el SIDA en fase avanzada, el dronabinol (2,5 mg 2 veces/día) redujo de manera significativa las

náuseas y vómitos, incrementó el apetito y detuvo la pérdida de peso y el deterioro mental, no observándose mejoría en el grupo placebo (Beal et al. 1995). Debido a los resultados de este estudio, la FDA aprobó el dronabinol para su uso en la anorexia asociada a SIDA y enfermedades relacionadas.

La nabilona, a pesar de su eficacia como antiemético no resultó útil como estimulante del apetito.

Existen algunos otros datos del efecto beneficioso de fumar Cannabis en pacientes con SIDA que no toleraban la Zidovudina (Grinspoon y Bakalar, 1993).

A pesar de los resultados favorables de algunos estudios sobre el efecto estimulante del apetito del Cannabis y algunos cannabinoides, son necesarios más ensayos clínicos para confirmar este efecto y, por otra parte, ensayos selectivos que discriminen el efecto antianoréxico con ganancia de peso y el efecto antiemético.

Por otra parte, parece demostrado que el uso crónico de los cannabinoides en pacientes con SIDA o que reciben quimioterapia anticancerosa ocasiona efectos inmunosupresores, lo que supone un efecto adverso añadido en individuos que ya tienen el sistema inmune comprometido (Hall et al., 1994).

### **3.5. Epilepsia.**

Esta enfermedad afecta aproximadamente al 1% de la población mundial. Los fármacos antiepilépticos disponibles protegen contra las convulsiones sólo en dos tercios de los paciente; además deben ser tomados durante largos periodos de tiempo, a veces durante toda la vida, pudiendo producir reacciones adversas de gravedad variable.

Los principales fármacos antiepilépticos de utilidad clínica son: Valproato sódico, carbamacepina, fenitoína, primidiona, fenobarbital, útiles en el tratamiento de cuadros convulsivos parciales o generalizados. Otros fármacos antiepilépticos de introducción en terapéutica más reciente: vigabatrina, lamotrigina, gabapentina, topiramato, etc., son útiles como

coadyuvantes en el tratamiento de los mismos procesos convulsivos. El clobazán y el clonacepan, del grupo de las benzodiazepinas, tienen utilidad terapéutica administrados de manera intermitente para evitar el desarrollo de tolerancia. La etosuximida, indicada en el tratamiento de la ausencia y las convulsiones atípicas de la infancia, no es útil en el tratamiento de las convulsiones tónico-clónicas generalizadas.

Todos estos fármacos son capaces de desencadenar numerosas reacciones adversas: aumento de peso, temblores, alopecia, trastornos gastrointestinales (dispepsia, náuseas, vómitos, anorexia, hepatotoxicidad y trombocitopenia (raras)) (valproato sódico); vértigo, cefaleas, mareos, vómitos, somnolencia, exantemas cutáneos ocasionales (carbama-cepina); insomnio, confusión mental, cefaleas, ataxia, acné, hirsutismo, incoordinación motora, hiperplasia gingival, (fenitoína); depresión del SNC (fenobarbital); somnolencia, fatiga, irritabilidad, aumento de peso, psicosis (vigabatrina); diplopia, mareos, ataxia, cefalea, somnolencia, dermatitis exfoliativa, síndrome de Stevens Johnson (lamotrigina); somnolencia, fatiga, temblor, dislopia, vértigo, dispepsia (gabapentina); astenia, vértigo, diarrea, parestesias (topiramato); sedación y convulsiones por retirada del fármaco (clobazán, clonazepán); dispepsia, anorexia, náuseas, vómitos, somnolencia, depresión de la médula ósea (etosuximida).

Si bien el tratamiento de la epilepsia ha conseguido mejores resultados en los últimos años con la introducción de nuevos fármacos, las reacciones adversas y las interacciones farmacológicas con otros antiepilépticos pueden limitar su utilidad clínica.

### **Cannabis y cannabinoides.**

Los cannabinoides tienen acciones complejas sobre la actividad convulsiva pudiendo ejercer efectos anticonvulsivantes y proconvulsivantes (Consroe y Sandyk, 1992).

Según datos de investigación animal en epilepsias experimentales, el **cannabidiol** parece ser el más prometedor como antiepi-

léptico pues tiene un espectro de propiedades anticonvulsivantes más amplio que el dronabinol y el de otros antiepilépticos convencionales, además de ser un cannabinoide sin efectos psicoactivos.

En epilepsia humana apenas existen datos sobre efectos terapéuticos de los cannabinoides. Sólo existen algunos informes, la mayoría observaciones breves no contrastadas o estudios e uno o unos pocos pacientes con resultados contradictorios. En algunos casos fumar cáñamo desencadenó cuadros convulsivos, mientras que en otros mitigó las convulsiones en pacientes epilépticos (Grispoon y Bakalar, 1993).

Existen ensayos clínicos controlados con cannabidiol que demuestran que este cannabinoide asociado a la terapéutica antiepiléptica convencional durante varios meses, mejora el cuadro convulsivo de algunos pacientes, mientras que en otros ensayos clínicos el cannabidiol no demostró eficacia alguna (Cunha et al. 1986; Ames y Gridland, 1986; Tsembly et al. 1990).

El cannabidiol parece el compuesto de mayor utilidad clínica potencial asociado a otras medicaciones que por sí solas no son capaces de controlar satisfactoriamente la situación clínica del paciente. Además, posee mínimos efectos secundarios, incluso a dosis elevadas.

### **3.6. Glaucoma.**

Es la causa más común de ceguera en el mundo occidental. Su mecanismo de producción no es bien conocido, aunque se suponen involucrados factores vasculares y degenerativos, además del aumento de la presión intraocular. La forma más común de glaucoma es el de ángulo abierto, caracterizado por un incremento gradual de la presión intraocular por obstrucción al flujo del humor acuoso.

La terapéutica farmacológica convencional del glaucoma incluye en forma de colirios: *mióticos* (parasimpaticomiméticos) pilocarpina, carbachol, etc., reducen la presión intraocular facilitando el flujo del humor acuoso;

sus principales reacciones adversas por absorción sistémica, son: visión borrosa, cefaleas, salivación excesiva, bradicardia, dolores cólicos intestinales y broncoespasmo.

–*Simpaticomiméticos* (adrenalina, guanetidina, etc.), reducen la presión intraocular, también por aumento del flujo del humor acuoso; producen irritación conjuntival.

–*Beta-bloqueantes* (timolol), reducen la presión intraocular por disminución de la formación del humor acuoso; no deben administrarse en pacientes con asma, bradicardia o bloqueo cardíaco.

En administración oral son útiles los *inhibidores de la anhidrasa carbónica* (acetazolamida) ya que disminuyen la formación de humor acuoso; pueden ocasionar hipokalemia, parestesias, anorexia, somnolencia y depresión.

La mayoría de estos fármacos son eficaces como antiglaucomatosos y con baja incidencia de reacciones adversas, aunque suelen desarrollar tolerancia farmacológica. El tratamiento farmacológico racional del glaucoma solo será posible cuando se conozca de manera más precisa su mecanismo de producción.

### ***Cannabis y cannabinoides.***

La observación de Hepler y Frank (1971) de que en los fumadores de Cannabis se producía un descenso de la presión intraocular, dió lugar a numerosos estudios sobre este efecto de los cannabinoides, administrados por distintas vías tanto en experimentación animal como en ensayos humanos. Sólo los cannabinoides con efectos psicoactivos ( $\Delta^8$  THC,  $\Delta^9$  THC (dronabinol) y 11OH THC) resultaron eficaces, mientras que el cannabinol, cannabidiol y beta-OH-THC, sólo producían mínimas reducciones de la presión intraocular (Pérez Reyes et al. 1976; Adler y Geller, 1986).

Por otra parte, la información disponible sobre si los cannabinoides pueden ser útiles para reducir la presión intraocular en pacientes con glaucoma es muy escasa. No se han llevado a cabo estudios a largo plazo, aunque existen varios informes con escaso número



de pacientes con glaucoma en los que se refieren mejorías después de fumar o ingerir cannabis y descenso de la presión intraocular, después de que la terapéutica farmacológica convencional hubiese fracasado (Grispoon y Bakalar, 1993).

Merece citarse un ensayo piloto abierto de Hepler et al. (1976), con 11 pacientes con glaucoma a los que se administró THC fumado o por vía oral; en 7 pacientes hubo un significativo descenso de la presión intraocular, mientras que en los otros 4 no se produjo ningún efecto. Asimismo, existen dos ensayos clínicos controlados doble ciego en pacientes con glaucoma (Merritt et al. 1980). En uno de ellos se administró dronabinol al 2% fumado a 18 pacientes, observándose un significativo descenso de la presión intraocular, acompañado de hipotensión arterial, palpitaciones y efectos psicótropos. En el otro estudio con 8 pacientes con glaucoma, se administró THC en un ojo en gotas (0,01%) en 2 pacientes y en los otros 6 con concentraciones de 0,05% (en 3) y 0,1% (en otros 3). En los pacientes a los que se aplicaron las soluciones de THC más concentradas, descendió significativamente la presión arterial, habiéndose observado este efecto en los dos ojos, lo que sugiere un mecanismo de acción sistémico, a pesar de la aplicación tópica.

Aunque estos estudios sugieren una eficacia clínica de los cannabinoides en el tratamiento del glaucoma, sin embargo no están exentos de inconvenientes que limitan su utilidad clínica, tales como:

1º) Tolerancia farmacológica que se manifiesta en los 10 primeros días de tratamiento con la administración oral de dronabinol y con aparición de efecto rebote al suspender su administración (Jones et al. 1976).

2º) La aplicación tópica, la más útil para evitar efectos sistémicos, presenta la dificultad de que los cannabinoides son muy liposolubles e insolubles en agua y su aplicación en soluciones oleosas les resta eficacia. Se han ensayado compuestos hidrosolubles extraídos de la planta bruta del cañamo, que descienden la presión intraocular y pudieran suponer una alternativa a los cannabinoides,

pero en investigación animal sólo fueron eficaces administrados por vía venosa (Green, 1982).

3º) De los estudios llevados a cabo en la especie humana con los cannabinoides, parece deducirse que el descenso de la presión intraocular producido por los más eficaces se debe a efectos sistémicos con el inconveniente de que, también ocasionan efectos psicoactivos y cardiovasculares.

4º) Además, los cannabinoides ocasionan reacciones adversas oculares: fotofobia, conjuntivitis, disminución de la secreción lacrimal, queratitis y úlceras corneales y alteraciones del tamaño de la pupila.

Por otra parte, dada la breve duración de sus efectos como reductores de la presión intraocular, sería necesario administrarlos varias veces al día, controlando sus efectos adversos oculares, cardiovasculares y centrales (Adler y Geller, 1986).

En resumen, si bien los cannabinoides reducen la presión intraocular en sujetos normales, no hay evidencia clara de su utilidad clínica en pacientes con glaucoma. Son pocos los ensayos clínicos realizados y con escaso número de pacientes; no existen ensayos a largo plazo y además no se han hecho estudios comparativos entre los cannabinoides y los fármacos antiglaucomatosos convencionales, ni se ha ensayado la posible utilidad de la asociación de ambos.

La teórica utilidad clínica de algunos cannabinoides en la terapéutica del glaucoma debe ser contrastada con más investigaciones básicas y clínicas, siendo necesario, a su vez, el desarrollo de nuevos fármacos que reduzcan la presión intraocular, preferiblemente con aplicación local, evitando los efectos colaterales sistémicos (Green, 1998).

### **3.7. Asma bronquial.**

La prevención y el tratamiento del asma bronquial está bien establecido y consensuado por sociedades médicas de distintos países. El tratamiento farmacológico incluye los fármacos broncodilatadores: estimulantes  $\beta$ -

adrenérgicos: salbutamol, terbutalina; anticolinérgicos: ipatropio; xantinas: teofilina y otros; siendo eficaces como preventivos los corticoides y el cromoglicato de sodio. Estos fármacos, aunque no están desprovistos de efectos secundarios, ejercen un buen control de la enfermedad, si bien en algunos casos el tratamiento profiláctico de los ataques agudos de asma, puede crear graves problemas en pacientes resistentes a los corticoesteroides (British National Formulary 1996).

### ***Cannabis y cannabinoides.***

Es conocido que dosis elevadas de Cannabis y dronabinol ejercen un efecto broncodilatador sobre los bronquiolos pulmonares, si bien su mecanismo de acción no conocido, parece ser distinto al de los  $\beta$ -estimulantes y demás fármacos antiastmáticos convencionales. El peligro que puede suponer el uso crónico de  $\beta$ -estimulantes, ha planteado la posible utilidad terapéutica de los cannabinoides en el asma bronquial (Hollister, 1986; Graham, 1986).

Existen varios estudios sobre el efecto broncodilatador de los cannabinoides en pacientes asmáticos.

Según uno de estos estudios en 14 voluntarios asmáticos el Cannabis fumado o administrado por vía oral produjo una significativa broncodilatación de unas 2 horas de duración siendo este efecto equivalente al producido por una dosis clínica de isoprenalina (Tashkin et al. 1976).

Fumar Cannabis también consiguió revertir broncoespasmos inducidos experimentalmente, aunque esta no sea una opción terapéutica correcta por los componentes tóxicos del humo. El THC por vía oral presenta el inconveniente de una absorción muy irregular lo que le resta utilidad terapéutica como broncodilatador; dosis elevadas, que asegurarían una mejor biodisponibilidad, causarían alteraciones psicológicas y cardiovasculares.

En otro estudio en el que se comparó el efecto del dronabinol y el salbutamol, ambos administrados en aerosol en 10 sujetos asmáticos, éstos mejoraron significativamen-

te la función respiratoria (Williams et al. 1976).

En algunos casos el THC, en aerosol, también produce broncoconstricción, tos y malestar torácico, lo que limita su utilidad terapéutica (Graham, 1986).

El cannabinoil, cannabidiol y nabilona se mostraron ineficaces como broncodilatadores.

Si bien parece demostrada la eficacia farmacológica del Cannabis y algunos cannabinoides como broncodilatadores, es necesario para establecer su posible utilidad clínica, llevar a cabo ensayos con resultados a largo plazo, evaluar la posible aparición de tolerancia, así como su eficacia asociados a otros broncodilatadores, y orientar la investigación al desarrollo de nuevos compuestos con efectos broncodilatadores selectivos y desprovistos de efectos psicoactivos y cardiovasculares.

### ***3.8. Otras posibles indicaciones.***

#### *Alteraciones mentales.*

Se han atribuido al Cannabis y cannabinoides efectos antidepresivos, ansiolíticos, sedantes, hipnóticos y eficacia en el tratamiento del Síndrome de abstinencia al alcohol y a los opiáceos. Existe algún ensayo clínico controlado que parece demostrar un efecto ansiolítico con nabilona (Fabe y McLendon, 1981), efectos hipnóticos con cannabidiol (Carlini y Cunha, 1981), efectos antidepresivos en pacientes cancerosos con dronabinol (Regelson et al. 1976) y efectos beneficiosos en pacientes con enfermedad bipolar (Grinspoon y Bakalar, 1998).

No obstante, no hay evidencia de que estos efectos sean de utilidad clínica igual o superior a la de los fármacos convencionales disponibles para el tratamiento de estos procesos. En todo caso, existe algún informe que sugiere la utilidad del THC y el cannabinoil, en el tratamiento de los síntomas del Síndrome de abstinencia a opiáceos, pero se requieren más estudios que apoyen esta sugerencia (Chesher y Jackson, 1985).

#### *Neuroprotección.*

El  $\Delta^9$ -THC y algunos análogos psicoactivos, así como otros análogos sintéticos dextrocannabinol (HU-211) han demostrado poseer efectos neuroprotectores en estudios realizados in vitro. Concretamente, resultan eficaces en la prevención de la neurotoxicidad inducida por glutamato (Skaper et al. 1996). Los mecanismos implicados en este efecto son: antagonismo de receptores NMDA, inhibición de la entrada de  $\text{Ca}^{2+}$  a la célula, y efecto antioxidante (Hampson et al. 1998).

En la actualidad hay varias investigaciones en curso para evaluar la capacidad neuroprotectora del cannabidiol y otros agonistas CB en modelos animales de enfermedad cerebrovascular. Además los efectos neuroprotectores de los cannabinoides, junto con su acción inmunomoduladora podrían ser de utilidad en el control de enfermedades neurológicas asociadas con un exceso de actividad inflamatoria. Sin embargo, no se dispone de resultados en humanos que confirmen este efecto.

#### **4. ¿QUÉ DECISIÓN TOMAR? CRITERIOS PARA EL DEBATE**

El debate científico acerca del uso de la Marihuana (Cannabis) como agente terapéutico gira fundamentalmente alrededor de tres criterios (Ortíz Lobo, 1998):

- Mantener la prohibición de la marihuana como sustancia terapéutica.
- Permitir su uso como sustancia terapéutica sólo como tratamiento paliativo.
- Permitir su uso médico en todas las enfermedades que respondan a sus efectos terapéuticos.

##### **4.1. Mantener la prohibición de Marihuana como sustancia terapéutica.**

Esta postura se basa en argumentos históricos, antropológicos, culturales y médicos, que se pueden resumir en los siguientes:

La Marihuana es conocida desde hace unos 5.000 años y no fue considerada como medicina según los criterios de la medicina científica. Dentro de un contexto sanitario de lucha contra el consumo de alcohol y de tabaco, sería un contrasentido incitar al consumo de marihuana, aunque fuese con pretendidos fines terapéuticos (Bennetts, 1995).

La investigación farmacológica debe estar orientada a conseguir compuestos químicos con efectos específicos en situaciones patológicas específicas, y con una posología controlada y estable, condiciones que no se dan con la inhalación de marihuana.

La imagen de fumar marihuana, aunque sea con fines medicinales, está inevitablemente ligada en nuestra cultura a la imagen de uso de drogas ilícitas y podría interpretarse como un mensaje de que el uso de la marihuana es bueno, con el peligro de que el consumo de esta droga constituyese una puerta de entrada a formas más graves de adicción (Kanof, 1997).

Sería temerario permitir que los médicos pudieran prescribir marihuana, debido, por una parte a la presión a que se verían sometidos por parte de determinados ambientes relacionados con el tráfico ilegal de drogas y, por otra parte, por el peligro de que el propio médico se viese inmerso en situaciones incompatibles con la ética y la deontología médica (Taub, 1997).

Desde el punto de vista de las reacciones adversas, la marihuana tiene sustancias cancerígenas, como el tabaco; su consumo deprime el sistema inmune y no parece aconsejable su utilización por pacientes inmunodeprimidos (SIDA) o portadores de otras enfermedades (Tashkin et al. 1997; Ortíz Lobo, 1998).

##### **4.2. Permitir su uso como sustancia terapéutica sólo como tratamiento paliativo.**

Teniendo en cuenta que una parte importante de la praxis médica es de tipo paliativo en situaciones irreversibles para el paciente,

la administración de marihuana en estos casos puede contribuir a sedar al enfermo y a atenuar su sufrimiento. Si además les produce un cierto grado de euforia, estamos contribuyendo a mitigar una situación desesperada, siendo perfectamente legítima esta conducta médica (Kassirer, 1997). Muchos oncólogos permiten a sus pacientes fumar marihuana para aliviar las náuseas inducidas por la quimioterapia y contribuir indirectamente a mejorar su estado emocional y a paliar el sufrimiento de su enfermedad terminal e irreversible.

#### **4.3. Permitir su uso médico en todas las enfermedades que respondan a sus efectos terapéuticos.**

Es la conducta más permisiva para el uso médico de la Marihuana y sus defensores se basan en los siguientes argumentos:

La Marihuana puede considerarse una medicina segura ya que produce pocos efectos adversos sobre las principales funciones fisiológicas y no se han registrado casos de muerte por sobredosis.

Es mucho menos creadora de dependencia que muchos medicamentos de uso médico y de prescripción legal (hipnóticos, analgésicos, opiáceos, etc.).

Aunque fumar Cannabis ocasione efectos nocivos sobre el aparato respiratorio iguales o peores que el tabaco por su contenido en alquitranes y otros agentes tóxicos, la cantidad que se necesita fumar con fines terapéuticos es muy pequeña, estando prácticamente exenta de peligrosidad.

Los datos que ponen de manifiesto la evidencia científica de los efectos terapéuticos de Cannabis han sido ocultados muchas veces por legislaciones y normas burocráticas interesadas, restringiendo el uso de los cannabinoides a una sola indicación clínica, como antieméticos en la quimioterapia anticancerosa (Warden, 1998).

Si bien no hay estudios clínicos controlados con la Marihuana según los estándares de la FDA, sí existen muchos datos sobre sus

efectos, dada la investigación exhaustiva que se ha llevado a cabo tratando de demostrar sus efectos nocivos y dependientes; estos datos aportan conocimientos sobre la marihuana mayores que los obtenidos en los ensayos clínicos para fármacos de prescripción médica.

La prescripción médica controlada de la marihuana no tiene por qué caer en el abuso. El abuso de drogas depende de su disponibilidad incontrolada en la calle, y no cuando éstas se utilizan por prescripción médica.

Por otra parte, la marihuana ofrece ventajas sobre los cannabinoides aislados. Por ejemplo, el dronabinol utilizado como antiemético es difícil de dosificar y sus efectos son tardíos por sus características farmacocinéticas (absorción lenta y gran latencia en la respuesta) siendo además inadecuada la vía oral ante un cuadro de vómitos intensos y reiterados. La Marihuana, sin embargo resulta más útil en cuanto a la vía de administración (inhalación), dosificación y eficacia, siendo incluso su precio más barato al de otros antieméticos.

En cuanto a los efectos secundarios, si se hace una valoración beneficio/riesgo, comparándola con otros fármacos, el beneficio de la marihuana es mayor que el de otros muchos fármacos que tienen un margen terapéutico muy estrecho con grave peligro de sobredosificación (morfina, meperidina, etc.) (Grinson y Bakalar, 1995).

A veces el debate sobre la prohibición/legalización del cannabis se ha simplificado en exceso dividiéndose la opinión entre los que consideran que se trata de una sustancia segura, hasta los que creen que se trata de una droga peligrosa, negando además su valor terapéutico e impidiendo las investigaciones para demostrarlo (Hall, 1997).

Por otro lado, resulta difícil acumular mayor evidencia científica de sus propiedades terapéuticas ya que la legislación actual en la mayoría de los países pone muchos obstáculos a la investigación en este campo.

De esta manera se hace prácticamente imposible un planteamiento racional del uso

médico del Cannabis, ya que el debate se deriva, casi siempre, hacia el consumo recreativo como droga de abuso.

No se puede decir que el Cannabis sea o una medicina o una droga de abuso. Es las dos cosas, siendo lo importante y fundamental diferenciar el debate de la prescripción médica del debate del uso recreativo. Si esto se consigue, quizás el Cannabis podría ocupar un lugar en la farmacopea como lo ocupan otros muchos fármacos de prescripción médica legal (Ortiz Lobo, 1998).

## 5. CONCLUSIONES

A pesar de los efectos favorables del Cannabis y los Cannabinoides, sobre algunos procesos patológicos, demostrados en algún caso con ensayos clínicos controlados, aunque en la mayoría de los casos basados en informes anecdóticos, no podemos considerar estas sustancias como integradas dentro del arsenal terapéutico con utilidad clínica.

Por una parte es necesario establecer el balance beneficio/riesgo en cada caso y con los distintos cannabinoides, pues si bien la toxicidad aguda de la mayoría de ellos es extremadamente baja, son muy frecuentes los efectos adversos sobre distintos órganos y sistemas con el uso crónico, tales como alteraciones psíquicas y neurológicas, endocrinológicas, ginecológicas y obstétricas con afectación fetal, efectos inmunosupresores, alteraciones cardiovasculares, pulmonares (bronquitis, enfisema), carcinoma (fumar cannabis), enfermedades infecciosas, etc.

Asimismo, sería necesario establecer las dosis y vías de administración más adecuadas, resolver problemas galénicos con importante repercusión sobre la farmacocinética de los distintos compuestos así como determinar las posibles interacciones medicamentosas y contraindicaciones aún no bien establecidas.

Finalmente, es necesaria una investigación básica más profunda. El descubrimiento de

los receptores cannabinoides hará posible el desarrollo de agonistas y antagonistas selectivos con vistas a un racional uso terapéutico y a su utilización como herramientas experimentales que ayuden a establecer el papel fisiológico de estos receptores y de sus ligandos endógenos, las anandamidas. Esta investigación puede llevar a la síntesis de nuevos fármacos más selectivos que el Cannabis y los cannabinoides actuales y que estén desprovistos de las acciones adversas que éstos poseen. Las Anandamidas aún no se han ensayado en humanos, por su rápida degradación metabólica, pero es posible la utilidad de algunos derivados que tengan acciones específicas sobre algunos receptores cannabinoides, y no solo en SNC, sino también en tejidos periféricos, sobre los que también podrían actuar cannabinoides que no atravesasen la barrera hematoencefálica y estuviesen desprovistos de efectos centrales.

No obstante, la información disponible con evidencia científica sobre la utilidad terapéutica del Cannabis y los distintos cannabinoides naturales o sintéticos, es aún muy escasa, siendo necesarias investigaciones básicas y clínicas más amplias.

## BIBLIOGRAFIA

- ABRAHAMOV A, ABRAHAMOV A, MECHOULAM R. "An efficient new cannabinoid antiemetic in pediatric oncology." *Life Sci* (1995) 56: 2097-2102.
- ADAMS IB, MARTIN BR. "Cannabis: pharmacology and toxicology in animals and humans." *Addiction* (1996) 91: 1585-1614.
- ADLER MW, GELLER EB. "Ocular effects of cannabinoids." In: *Cannabinoids as therapeutic agents* (ed R Mechoulam) pp 51-70. Boca Raton: CRC Press (1986).
- AMES FR, CRIDLAND S. "Anticonvulsant effect of cannabidiol." *South Afr Med J* (1986) 69: 14.
- BEAL JA, OLSON R, LAUBENSTEIN L, MORALES JO, BELLMAN P, YANGCO B, LEFKOWITZ L, PLASSETF, SHEPARD KV. "Dronabinol as a treatment for anorexia associated with weight

- loss in patients with AIDS". *J Pain symp Manag* (1995) 10: 89-97.
- BENNETTS RW. "Marijuana as medicine". *JAMA* (1995) 274: 1837.
- BIEZENEK A. "Pot eased my daughter's pain". *BMA News Review* (1994), March 25.
- BRITISH MEDICAL ASSOCIATION AND THE ROYAL PHARMACEUTICAL SOCIETY OF GREAT BRITAIN. "British National Formulary, Number 32". London: The British Medical Association and the Pharmaceutical Press (1996).
- BRITISH MEDICAL ASSOCIATION. "The misuse of drugs". Amsterdam: Harwood Academic Publishers (1997).
- BRITISH MEDICAL ASSOCIATION. *Therapeutic uses of cannabis*. Amsterdam: Harwood Academic (1997).
- BRUERA E, NEWMANN CM. "The use of psychotropics in symptom management in advanced cancer". *Psychooncology* (1998) 7: 346-358.
- BURSTEIN S. "Marijuana as a medicine". *Nature* (1997) 386: 320.
- BURSTEIN SH. "The cannabinoid acids: nonpsychoactive derivatives with therapeutic potential". *Pharmacol. Ther.* (1999) 82: 87-96.
- CANTWELL R, HARRISON G. "Substance misuse in the severely mentally ill". *Adv Psych Treat* (1996) 2: 117-124.
- CARLINI EA, CUNHA JM. "Hypnotic and atiepileptic effects of cannabidiol". *J Clin Pharmacol* (1981) 21: 417-427S.
- CONSROE P, LAGUNA J, ALLENDER J, SNIDER S, STERN L, SANDYK R, KENNEDY K, SCHRAM K. "Controlled clinical trial of cannabidiol in Huntington's Disease". *Pharmacol Biochem Behav* (1991) 40: 701-708.
- CONSROE P, MUSTY R, TILLERY W, PERTWEE RG. "The perceived effects of cannabis smoking in patients with multiple sclerosis". *Proceedings of the International Cannabinoid Research Society*. P7 (1996).
- CONSROE P, SANDYK R. "Potential role of cannabinoids for therapy of neurological disorders. In: *Marijuana/Cannabinoids. Neurobiology and Neurophysiology* (eds Murphy L, Bartke a) pp 459-524, Boca Raton: CRC Press (1992).
- CONSROE P, SNIDER R. "Therapeutic potential of cannabinoids in neurological disorders. In: *Cannabinoids as Therapeutic Agents* (ed R Mechoulam) pp 21-49, Boca Raton: CRC Press (1986).
- CUNHA JM, CARLINI EA, PEREIRA E, RAMOS OL, PIMENTEL C, GAGLIARDI R, SANVITO WL, LANDER N, MECHOULAM R (1980). "Chronic administration of cannabidiol to healthy volunteers and epileptic patients". *Pharmacology* (1980) 21: 175-185.
- CHESSHER GB, JACKSON DM. "The quasi-morphine withdrawal syndrome: effect of cannabidiol, cannabidiol and tetrahydrocannabinol". *Pharmacol Biochem Behav* (1985) 23: 13-15.
- EVANS FJ. "The medicinal chemistry of cannabis: O'Shaughnessy's Legacy". *Pharmaceut Sci* (1997) 3: 533-537.
- FABRE LF, McLENDON D. "The efficacy and safety of nabilone (a synthetic cannabinoid) in the treatment of anxiety". *J Clin Pharmacol* (1981) 21: 377S-382S.
- FERRIMAN A. "Marihuana: The best medicine?". *The Times* 4<sup>th</sup> May (1993).
- FORMUKONG EA, EVANS AT, EVANS FJ. "The medicinal use of cannabis and its constituents". *Phytother Res* (1989) 3: 219-231.
- GRAHAM JDP. "The bronchodilator action of cannabinoids. In: *Cannabinoids as therapeutic agents* (ed R Mechoulam) pp 147-158. Boca Raton: CRC Press (1986).
- GREEN K, ROTH M. "Ocular effects of topical administration of  $\Delta^9$ -tetrahydrocannabinol in man". *Arch Ophthalmol* (1982) 100: 265-267.
- GREEN K. "Marijuana smoking vs cannabinoids for glaucoma therapy". *Arch Ophthalmol*. (1998) 116: 1433-1437.
- GRINSPOON L, BAKALAR JB. "Marihuana, the Forbidden Medicine". New Haven and London: Yale University Press (1993).
- GRINSPOON L, BAKALAR JB. "The use of cannabis as a mood stabilizer in bipolar disorder: Anecdotal evidence and the need for clinical research". *J Psychoact Drugs* (1998) 30: 171-177.
- GRINSPOON L, BALAKAR JB. "Marihuana as a medicine: a plea for reconsideration. *JAMA* (1995) 273: 1875-1876.
- GROSS H, EGBERT MH, FADEN VB, GODBERG SC, KAYE WH, CAINE ED, HAWKS R, ZINBERG N. "A double-blind trial of delta-9-THC in primary anorexia nervosa". *J Clin Psychopharmacol* (1983) 3: 165-171.
- HALL W, SOLOWIJ N, LEMON J (eds). "The Health and Psychological Consequences of Cannabis Use". *National Drug Strategy Mono-*

- graph Series No 25, Canberra, Australian Government Publishing Service (1994).
- HALL W, SOLOWIJ N. "Long-term cannabis use and mental health. *Br J Psychiatry* (1997) 1171: 107-108.
- HAMPSON AJ, GRIMALDI M, AXELROD J, WINK D. "Cannabidiol and (-)  $\Delta^9$ -tetra-hydrocannabinol are neuroprotective antioxidants". *Proc Natl Acad Sci USA* (1998) 95: 8268-8273.
- HEPLER RS, FRANK IM, PETRUS R. "Ocular effects of marihuana smoking." In: *The Pharmacology of Marihuana* volume 1 (ed MC Braude, S Szara) New York: Raven Press (1976).
- HEPLER RS, FRANK IR. "Marihuana smoking and intraocular pressure". *JAMA* (1971) 217: 1392.
- HOLDCROFT A, SMITH M, JACKLIN A, HODGSON H, SMITH B, NEWTON M, EVANS F. "Pain relief with oral cannabinoids in familial Mediterranean fever". *Anaesthesia* (1997) 52: 483-488.
- HOLLISTER LE. "Health aspects of cannabis". *Pharmacol Rev* (1986) 38: 1-20.
- JAIN AK, RYAN JR, McMAHON FG, SMITH G. "Evaluation of intramuscular levonantradol and placebo in acute postoperative pain". *J Clin Pharmacol*. (1981) 21: 320S-326S.
- JAMEST. "Breaking the law to beat MS". *The Yorkshire Post*, 27<sup>th</sup> September (1993).
- JOHNSON MR, MELVIN LS. "The discovery of nonclassical cannabinoid analgesics". In: *Cannabinoids as Therapeutic Agents* (ed R Mechoulam) pp 121-145. Boca Raton: CRC Press (1986).
- JONES RT, BENEWITZ N, BACHMAN J. "Clinical studies of cannabis tolerance and dependence". In: *Chronic Cannabis Use* (ed RL Dornbush, AM Freedman, M Fink) pp 221-239, New York: New York Academy of Sciences (1976).
- KANOF PD. "Medicinal marijuana?". *N Engl J Med* (1997) 336: 1184.
- KASSIER JP. "Federal foolishness and marijuana". *N Engl J Med* (1997) 336: 336-337.
- LEVITT M. "Cannabinoids as antiemetics in cancer chemotherapy". In: *Cannabinoids as Therapeutic Agents* (ed R Mechoulam) pp 71-83, Boca Raton: CRC Press (1986).
- LINDSTROM P, LINDBLOM U, BOREUS L. "Lack of effect of cannabidiol in sustained neuropathia". Paper presented at Marijuana '87 Int. Cont. on Cannabis, Melbourne, September 2 to 4, 1987. (cited by Consroe & Sandyk, 1992).
- MARTYN CN, ILLIS LS, THOM J. "Nabilone in the treatment of multiple sclerosis". *Lancet* (1995) 345: 579.
- MATTES RD, ENGELMAN K, SHAW LM, ELSOHL MA. "Cannabinoids and appetite stimulation". *Pharmacol Biochem Behav* (1994) 49: 187-195.
- MAURER M, HENN V, DITTRICH A, HOFMANN A. "Delta-9-tetrahydrocannabinol shows antispastic and analgesic effects in a single case double-blind trial". *Eur Arch Psychiatr and Clin Neurosci* 240: 1-4.
- MERRITT JC, CRAWFORD WJ, ALEXANDER PC, ANDUZE AL, GELBART SS. "Effect of marijuana on intraocular and blood pressure in glaucoma". *Ophthalmology* (1980) 87: 222-228.
- NAGY CM, FURNAS BE, EINHORN LH, BOND WH. "Nabilone: antiemetic crossover study in cancer chemotherapy patients". *Proceedings of the American Society for Cancer Research* (1978) 19: 30.
- NOTCUTT W, PRICE M, CHAPMAN G. "Clinical experience with Nabilone for chronic pain". *Pharmaceut Sci* (1997) 3: 551-555.
- NOYES R, BRUNK SF, BARAM DA, BARAM A. "Analgesic effect of delta-9-tetrahydro-cannabinol". *J Clin Pharmacol* (1975a) 15: 139-143.
- NOYES R, BRUNK SF, BARAM DA, CANTER A. "The analgesic properties of delta-9-THC and codeine". *Clin Pharmacol Ther* (1975b) 18: 84-89.
- ORTIZ LOBO, A. "Cannabis: ¿medicina o droga?". *Psiquiatría Pública* (1998) Vol. 10 (6): 408-412.
- PEREZ-REYES M, WAGNER D, WALL ME, DAVIS KH. "Intravenous administration of cannabinoids and intraocular pressure". In: *The Pharmacology of Marihuana* (eds MC Braude, S Szara) pp 829-32, New York: Raven Press (1976).
- PERTWEE RG. "Cannabis and cannabinoids: Pharmacology and rationale for clinical use". *Pharmaceut Sci* (1997) 3: 539-545.
- PLASSE TF, GORTER RW, KRASNOW SH, LANE M, SHEPARD KV, WADLEIGH RG. "Recent clinical experience with dronabinol". *Pharmacol Biochem Behav* (1991) 40: 695-700.
- RAFT D, GREGG J, GHIA J, HARRIS L. "Effects of intravenous tetrahydrocannabinol on experimental and surgical pain. Psychological correlates of the analgesic response". *Clin Pharmacol Ther* (1977) 21: 26-33.
- REGELSON W, BUTLER JR, SCHULZ J, KIRK T, PEEK L, GREEN ML, ZALIS MO. Delta-9-THC

- as an effective antidepressant and appetite-stimulating agent in advanced cancer patients". In: *The Pharmacology of Marihuana* (eds MC Braude, S Szara) pp 763-776, New York: Raven Press (1976).
- SANDYK R, AWERBUCH G. "Marijuana and Tourette's syndrome". *J Clin Psychopharmacology* (1988) 8: 444.
- SCHWARTZ RH, VOTH EA. "Marijuana as medicine: making a silk purse out of a sow's ear". *J Addict Dis* (1995) 14: 15-21.
- SKAPER SD, BURIANI A, DAL TOSO R, PETRELLI L, ROMANELLO L, FACCI L, LEON A. "The ALIamide palmitoylethanolamide and cannabinoids, not anandamide, are protective in a delayed postglutamate paradigm of oxytotoxic death in cerebellar granule neurons". *Proc Natl Acad Sci USA* (1996) 93: 3984-3989.
- TASHKIN DP, ROTH MD, DUBINETT SM. "Medicinal marijuana?" *N Engl J Med* (1997) 336: 1186.
- TASHKIN DP, SHAPIRO BJ, FRANK IM. "Acute effects of marihuana on airway dynamics in spontaneous and experimentally produced bronchial asthma". In: *The Pharmacology of Marihuana* (eds MC Braude, S Szara), New York: Raven Press (1976).
- TAUB A. "Medicina marijuana?" *N Engl J Med* (1997) 336: 1185.
- TREMBLY B, SHERMAN M. "Double-blind clinical study of cannabidiol as a secondary anticonvulsant". Paper presented at Marijuana '90 In.Conf. on Cannabis and Cannabinoids, Kolymari (Crete), July 8 to 11 1990. (cited by Consroe & Sandyk, 1992).
- VICENT BJ, McQUISTON DJ, EINHORN LH, NAGY CM, BRAMES MJ. "Review of cannabinoids and their antiemetic effectiveness". *Drugs* (1983) 25 (suppl. 1): 52-62.
- WARDEN J. "UK experts will speed up work on cannabis" *Br Med J* (1998) 316: 1333.
- WILLIAMS SJ, HARTLEY JPR, GRAHAM JDP. "Bronchodilator effect of delta-9-THC administered by aerosol to asthmatic patients". *Thorax* (1976) 31: 720-723.
- ZURIER RB, ROSSETTI R, LANE JH, GOLDBERG JM, HUNTER SA, BURSTEIN SH. "Dimethyl-septyl-THC-II-oic acid: a nonpsychoactive anti-inflammatory agent with a cannabinoid template structure".



---

---

# Toxicología del cannabis

**BALCELLS OLIVERÓ, M.**

Doctor en Medicina. Unidad de Alcoholología de la Generalitat de Cataluña. Hospital Clínico de Barcelona

*Enviar correspondencia a:* Mercè Balcells Oliveró. Unitat d'Alcoholologia esc. 6b soterrani. Hospital Clínic de Barcelona c/ Villarroel 170 Barcelona 08036. Tel: 93 227 5548 Fax: 93 227 5454. Email. Olivero@clinic.ub.es

---

---

## Resumen

Se resume de forma estructurada y comprensible las múltiples informaciones existentes sobre de la detección del cannabis y sus metabolitos en el organismo. Para ello se repasan de forma concisa varios aspectos farmacocinéticos de la marihuana que permiten comprender e interpretar los resultados analíticos. En la detección del THC del organismo se pueden utilizar principalmente tres técnicas de laboratorio que son la cromatografía, el inmunoensayo y la cromatografía de gases con o sin espectrometría de masas. Los diversos métodos de laboratorio se diferencian en su sensibilidad, especificidad, complejidad y coste. La elección de un método de laboratorio dependerá de los objetivos de la prueba. Aunque no hayan aparecido en los últimos años nuevas informaciones sobre el perfil metabólico del  $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol en humanos, sí podemos decir que el interés por detectar y medir metabolitos del THC en orina u otros fluidos biológicos para determinaciones forenses o médicas ha ido incrementando.

**Palabras clave:** *cannabis, detección, orina, sangre, control.*

## Summary

There are different existing ways to monitor cannabis and the major cannabinoid metabolites in human body. These subject included information about pharmacokinetics and metabolism of tetrahydrocannabinol and other cannabinoids to allow comprehension and interpretation of analytical results. Detection of marijuana can be done in the laboratory with several methodology like chromatography, immunoassay and Gas chromatography with mass spectrometer in different body fluids. The different methodology for drug test used will differed on sensitivity, specificity, difficulty and cost. The choice for one or another will depend on the different aim of the test.

Although no new data have emerged regarding the metabolic profile of  $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol in humans in the past few years, interest in the measurement of urinary metabolites for forensic and medical purpose has increased.

**Key words:** *cannabis, detection, urine, blood, control.*

## INTRODUCCIÓN

**E**ste capítulo aborda las características de la investigación y de la detección del cannabis y sus metabolitos en el organismo. Para ello empezaremos describiendo las características farmacocinéticas del cannabis. Estas características permiten com-

prender el significado de los resultados obtenidos con los distintos métodos analíticos existentes. Hay que tener en cuenta que la farmacocinética de este producto dependerá de la vía de administración y de la forma de consumo. Además, se revisan las distintas opciones existentes para detectar el cannabis en los fluidos corporales y se apuntan algunas consideraciones médico-legales.

## FARMACOCINÉTICA

Los preparados del cannabis proceden en gran medida de la planta *Cannabis sativa*. El principal componente psicoactivo del cannabis es el  $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC) y, en menor cantidad y ligeramente menos potente, el  $\Delta^8$ -THC, aunque la planta del cannabis contiene al menos 60 cannabinoides distintos entre los 400 compuestos químicos identificados (Dewey, 1986). Hay diversas variedades de *Cannabis sativa*, su contenido en THC varía y puede llegar a ser superior al 20%. La parte de la planta que contiene mayor cantidad de THC son los brotes florecientes de la parte superior y en menor cantidad las hojas, tallos y semillas. La marihuana, con un contenido de THC del 0,5 al 5%, se prepara a partir de las flores, hojas y tallos de pequeño tamaño desecados y triturados. El hachís consiste en un preparado de resina exudada y flores prensadas. El hachís puede contener del 2 al 20% de THC. La resina o aceite de cannabis, que puede llegar a contener del 15% al 50% de THC, se recoge de la secreción de las brácteas y de las terminaciones de los tallos, esta secreción también cubre las flores.

Las concentraciones de THC en plasma o en otros fluidos biológicos dependerán en gran medida de la procedencia de la planta, de la forma de preparar la droga y de la vía de administración. La forma más frecuente de consumir el cannabis es fumado en cigarrillos ("porros") o pipas, mezclándolo con tabaco. Habitualmente los consumidores realizan inhalaciones profundas para incrementar la absorción de THC a través de los pulmones. La marihuana y el hachís también se pueden consumir a través de la vía oral, pero esta es una vía de administración menos usada porque retrasa y disminuye los efectos psicoactivos de la droga.

Un cigarrillo suele contener entre 0,5 y 1 gramo de cannabis, cuyo contenido en THC dependerá del preparado. En función del número de inhalaciones y de su intensidad la cantidad de THC que suministra el "porro" varía entre el 20% y el 70% de su contenido. Del THC inhalado, sólo del 10% al 25 % pasa

al torrente circulatorio. De estas consideraciones se desprende que la dosis de THC que se absorbe con un cigarrillo está entre 0,2 mg y 4,4 mg. Cuando se fuma, la dosis mínima de THC necesaria para producir efectos farmacológicos está entre 2 mg y 22 mg. La dosis que induce la aparición de efectos psicoactivos depende de la frecuencia del consumo (Martin, 1986). Los fumadores ocasionales pueden obtener efectos psicoactivos con una dosis de 2-3 mg (aproximadamente un cigarrillo). Los fumadores habituales pueden necesitar 5 o más cigarrillos para desarrollar manifestaciones psicoactivas. Precisamente, debido a la incertidumbre sobre el contenido de THC y por tanto la cantidad real que se absorbe, el consumo excesivo de cannabis se define en función del patrón de consumo (diario o casi diario) y no de la dosis que teóricamente se consume (Adams and Martin, 1996).

Tras inhalar el humo de un cigarrillo, las concentraciones plasmáticas de THC alcanzan su máximo (alrededor de 100 ng/ml) en poco minutos y desaparecen rápidamente, gracias a un importante proceso de redistribución. Los efectos psicotrónicos del THC son tempranos. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en 20-30 minutos y pueden durar de 2 a 3 horas. La dosis oral tiene menos efectos que la dosis inhalada y en general debe ser 3 a 5 veces mayor para que aparezcan las mismas manifestaciones. (Hall, W. And Solowij N., 1998).

Una vez el THC entra en el torrente circulatorio es redistribuido por el organismo. La mayor parte del THC circula unido a proteínas, preferentemente a lipoproteínas (LDL). Una parte del THC que se une a proteínas se encuentra acoplado a las células sanguíneas. Sólo el 3% del THC circula libre en el plasma, lo que explica que sólo una pequeña proporción penetre en el sistema nervioso central (alrededor del 1%). Una vez entra en el sistema nervioso central, el THC se concentra sobretudo en tálamo, núcleo estriado, amígdala, hipocampo, septum y cortex. (Harris S.L. and Martin W. D. ,1991).

Los cannabinoides actúan en un receptor cerebral específico, que esta ampliamente

distribuido en regiones cerebrales implicadas en la cognición, memoria, percepción del dolor y en la coordinación motora. Estos receptores se activan mediante un ligando endógeno, la anandamida, que tiene menor potencia y menor duración que el THC. La identificación de antagonistas específicos para los cannabinoides puede mejorar en un futuro próximo nuestra comprensión sobre las acciones de los cannabinoides en el funcionamiento cerebral. En estudios experimentales en animales, se ha observado que los niveles cerebrales de THC son muy bajos, llegando al cerebro únicamente un 1 % de la dosis disponible en el pico plasmático (Aguirell et al., 1986). Si inferimos una distribución similar en humanos, solo de 2 a 44 µg de THC traspasarían la barrera hemato-encefálica.

El THC experimenta una primera metabolización a nivel pulmonar y hepático, transformándose en 11-hidroxi-THC (11-OH-THC). Este metabolito es activo y posee una potencia ligeramente superior al  $\Delta^9$ -THC. Además, el 11-OH-THC atraviesa más fácilmente la barrera hemato-encefálica. Después de una segunda metabolización hepática el 11-OH-THC se convierte en varios metabolitos inactivos como el 11-nor-carboxi- $\Delta^9$ -THC (THC-COOH), que es el metabolito más abundante en plasma y en orina. Existen otras rutas metabólicas alternativas; se han identificados más de 80 metabolitos distintos del THC. Estos metabolitos sufren diversos procesos de metabolización que incluyen la conjugación con ácidos grasos de cadena larga (oléico y esteárico). Los metabolitos del THC se excretan principalmente por la bilis y las heces (65-70%); el resto se elimina por la orina. La eliminación urinaria tiene mayor importancia en consumidores crónicos, siendo los metabolitos urinarios fundamentalmente ácidos como el THC-COOH (Adams and Martin, 1996). Esta sustancia se utiliza habitualmente como marcador biológico de consumo. Los cannabinoides pueden interferir con el metabolismo de otros medicamentos, porque tienen efectos inhibidores sobre enzimas del grupo citocromo P450. La inhibición de estas enzimas por parte de THC produce un aumento de las con-

centraciones plasmáticas de algunos fármacos (Huestis et. Al., 1992).

Los metabolitos del THC tienen un elevado periodo de eliminación debido a la alta liposolubilidad de estos compuestos y por su elevado volumen de distribución. La semivida de las concentraciones plasmáticas de los cannabinoides, tras la inhalación del humo del cigarrillo, es de 56 horas en individuos no consumidores y 28 horas en consumidores crónicos. Sin embargo es posible detectar metabolitos de THC en orina o heces después de transcurrido un mes desde el consumo. Se ha calculado que al cabo de una semana se ha excretado un 50-70% de la sustancia absorbida. El THC y sus metabolitos se concentran en los tejidos con alto contenido lipídico, como el tejido adiposo, pulmones, riñones, hígado, corazón, bazo y glándula mamaria, que se comportan como reservorios de THC y justifican la elevada duración de estos compuestos en el organismo. Se ha implicado a la acumulación de THC en tejidos grasos en el fenómeno de la tolerancia inversa, que se asocia al consumo crónico de cannabinoides. Este fenómeno consiste en el desarrollo de una intoxicación aguda por cannabinoides en sujetos consumidores habituales en periodos de abstinencia tras la inhalación de dosis mínimas o tras periodos de ayuno prolongado por liberación de sustancias activas a la sangre desde los reservorios en tejidos grasos.

Aunque al igual que en el caso del tabaco, existe la posibilidad de sufrir una exposición pasiva al humo del cannabis, se considera muy difícil que esta fuente de exposición produzca concentraciones plasmáticas o urinarias lo suficientemente elevadas como las que se detectan en los fumadores activos de cannabis. Este es un aspecto muy controvertido, que tiene importantes consecuencias médico-legales (Perez-Reyes et al 83; Cone et al 87).

## ANÁLISIS DE LABORATORIO

Es posible detectar el consumo de cannabis analizando diversas muestras corporales.

La detección de cannabinoides han de interpretarse en función de las circunstancias en que se realizó el consumo, el análisis y la recogida de la muestra. Un resultado positivo, una vez excluida una reacción falsa, indican que ha habido exposición a cannabis. Sin embargo, como se deduce de las características farmacocinéticas del THC, en muy raras ocasiones será posible estimar la intensidad de la exposición. Por estos motivos un resultado positivo en una prueba de detección, únicamente indica la existencia de consumo o exposición previa. Existen diversos métodos de laboratorio para demostrar la presencia de cannabinoides. Los diversos métodos de laboratorio se diferencian en su sensibilidad, especificidad, complejidad y coste. La elección de un método de laboratorio depende de los objetivos de la prueba: control de un tratamiento deshabitador, selección de personal laboral, diagnóstico clínico, determinación en accidentes de tráfico o determinación en accidentes laborales.

#### *Cromatografía*

La cromatografía consiste en la separación del componente sólido y del contenido líquido del fluido que se examina. El sedimento sólido es tratado químicamente para extraer los compuestos que contiene. Tras exposición a diversos preparados, la presencia de una droga determinada produce un cambio de color. Este cambio de coloración se interpreta como un resultado positivo. La cromatografía es un método sencillo y de bajo coste, que por estos motivos se emplea con mucha frecuencia para la detección de diversas drogas en orina. Sin embargo, esta técnica es poco sensible para la detección de cannabinoides. Para la identificación de una muestra positiva se requieren concentraciones de 1000-2000 ng/ml, mientras que con el inmunoensayo bastan concentraciones de 20 ng/ml. (Gold et al., 1987)

#### *Inmunoensayo*

Este método se fundamenta en el uso de un anticuerpo dirigido contra los cannabinoides.

Es un método sensible que se puede emplear en forma de enzimo inmunoensayo (ELISA) o radio inmunoensayo (RIA). El principal inconveniente de este método es la presencia de reacciones cruzadas con otras sustancias, por lo que puede dar lugar a resultados que son falsos positivos. Así mismo, diversas sustancias adulterantes, como por ejemplo cloro, cloruro de sodio o vinagre, pueden dar lugar a falsos negativos. Algunas compañías, que se anuncian en internet, ofrecen productos para negativizar los resultados. La prueba de inmunoensayo más empleada es el EMIT (enzyme multiple immunoassay technique) y el EMIT-d.a.u.. Esta prueba detecta concentraciones de 200 ng/ml. La fiabilidad del EMIT es del 95%. (Gold et al., 1987).

#### *Cromatografía de gases. Espectrometría de masas*

La cromatografía de gases se basa en calentar la muestra orgánica hasta la ebullición y analizar de mediante una columna de cromatografía que separa los componentes en función de sus características fisicoquímicas. Esta técnica se puede complementar con la espectrometría de masas que consigue una precisión del 100% y detecta cantidades muy pequeñas de cannabinoides. (Gold et al., 1987). El elevado coste de esta prueba, hace que se limite la realización de esta prueba a casos seleccionados en los que se precise confirmar el resultado.

#### *Detección de THC en sangre*

A diferencia de otras intoxicaciones, como la intoxicación etílica, no existe una buena correlación entre las concentraciones plasmáticas de cannabinoides en sangre y los efectos psicoactivos. Además, los niveles de THC son muy bajos y desaparecen rápidamente tras el consumo. Por estos motivos no se suele utilizar la sangre para determinar la presencia cannabinoides. Este método puede emplearse para el diagnóstico de la intoxicación aguda y en caso de accidentes en los que sólo se dispone muestras de sangre. Las concentraciones suelen ser indetectables

después de 22 horas de haberse producido la inhalación. (Hall, W. And Solowij N., 1998).

#### *Detección de THC en orina*

La orina es el fluido biológico que se emplea con mayor frecuencia para el diagnóstico de consumo de THC. Las concentraciones de THC en orina son bajas. Sin embargo es posible detectar diversos metabolitos, como el 11-OH-THC, que se encuentra en concentraciones elevadas. En el consumidor esporádico, la detección de cannabinoides en muestras de orina se puede detectar hasta 6 días después del consumo. En el consumidor crónico la presencia de cannabinoides en orina se mantiene hasta 25 días después del último consumo.

#### *Detección de THC en otras muestras*

Aunque el THC no se secreta en saliva, su presencia puede detectarse porque durante el consumo puede adherirse a la mucosa oral. Por lo tanto la detección de THC en saliva puede ser útil para detectar que se ha fumado un cigarrillo que contiene cannabis durante las últimas 12 horas. También es posible la detección de THC en muestras de sudor, cabellos y uñas (Lemos et al, 1999).

#### *Aspectos médico-legales*

Los dos motivos más frecuentes por los que se solicita la detección de cannabinoides en muestras orgánicas son para el esclarecimiento de la existencia de consumo de cannabis y para determinar la imputabilidad legal en un caso de accidente o agresión. En el primer caso una de las consideraciones a tener en cuenta es la posibilidad de un resultado falso positivo. En estos casos se puede utilizar la técnica de cromatografía de gases/espectrometría de masas para confirmar los resultados. Otra posibilidad es que mediante el uso de técnicas de elevada sensibilidad se detecten concentraciones de cannabinoides que sean secundarias a una exposición pasiva. Aunque se ha demostrado en diversos estudios, la posibilidad de detectar THC en

sangre y orina tras exposición pasiva, las concentraciones que se alcanzan en esta circunstancia (<10 ng/ml) están por debajo de los niveles que se consideran positivos en las pruebas de detección estándar.

Es difícil determinar la responsabilidad atribuible a los efectos del cannabis, porque a diferencia de otras drogas, no existe una buena correlación entre las concentraciones plasmáticas y los efectos psicoactivos. El cannabis produce alteraciones cognitivas y motoras que se relacionan con la dosis, pero hay una gran variabilidad interindividual. Estas alteraciones pueden interferir en la capacidad de conducir un vehículo o manejar maquinaria pesada. Los trastornos más importantes se observan en los que dependen del mantenimiento de la atención. Las consecuencias más graves son los accidentes de tráfico después del consumo agudo de cannabis. Se han estudiado los efectos del cannabis en la capacidad de conducir en situaciones de laboratorio, con resultados dispares. Algunos investigadores consideran que los efectos del cannabis en la conducción son similares a niveles sanguíneos de alcohol de 0,07% a 10%. Otros estudios consideran que los efectos sobre la conducción son menores (Perez-Reyes et al., 1988). Los estudios epidemiológicos en accidentes de tráfico son de difícil interpretación por la presencia asociada de alcohol u otras drogas. Es probable que en estos casos el cannabis actúe potenciando los efectos del alcohol.

## **BIBLIOGRAFÍA**

- Adams BI. And Martin RB. Cannabis: pharmacology and toxicology in animals and humans. **Addiction (1996)** 91(11) 1585-1614.
- Agurell S., Halldin M., Lindgren J. E. Pharmacokinetics and metabolism of tetrahydrocannabinol and other cannabinoides with emphasis on man. **Pharmacological Reviews (1986)**, 38, 21-43.
- Cone EJ., Johnson RE., Darwin WD., Youseffnejad D Mell LD Paul BD and Mitchell J. Passive inhalation of marijuana smoke: Urinoanalysis and room air levels of delta-9-tetrahydrocannabinol. **J Anal Toxicol (1987)** 11: 89.

- Dewey WL. Cannabinoid pharmacology. **Pharmacol Rev (1986)** 38:151-178.
- Gold MS., Bensinger PB. **The Complete Guide to Drug Testing (1987)**, Random House (NY)
- Hall W. And Solowij N. Adverse effects of cannabis. **The Lancet** (1998); 352: 1611-16.
- Harris S.L. and Martin W.D. Marijuana and the Cannabinoids. In **Drug abuse and drug abuse research (1991)** DHHS Publication No. (ADM) 91-1704 pp131-144.
- Huestis M.A., Hennindfield J.E and Cone E.J. Blood cannabinoids: I. Absorption of THC and formation of 11-OH-THC and THCCOOH during and after smoking marijuana. **Journal of analytical Toxicology (1992)**, 16, 276-282.
- Martin BR. Cellular effects of cannabinoids. **Pharmacol Rev (1986)** 38:45-74.
- Lemos NP, Anderson RA. And Robertson JR. Nail analysis for drug of abuse: extraction and determination of cannabis in fingernails by RIA and GC-MS. **Journal of Analytical Toxicology. (1999)** 23(3): 147-52.
- Perez-Reyes M., Guiseppi SD., Mason AP. and Davis KH. Passive Inhalation of Marijuana Smoke and Urinary excretion of Cannabinoids. **Clin Pharmacol Ther (1983)** 34: 36-41.
- Perez-Reyes M Hicks RE Blumberg J Jeffcoat AR and Cook CE. Interactions between Marijuana and Ethanol: Effects on Psychomotor Performance. **Alcoholism** (NY) (1988) 12: 268-276.

---

---

# Factores de riesgo y escalada cannabinoide

**VAZQUEZ, F.; BECOÑA, E.**

Universidad de Santiago de Compostela

*Enviar correspondencia a:* FL. Vázquez. Universidad de Santiago de Compostela. Facultad de Psicología. Departamento de Psicología Clínica y Psicobiología. Campus Universitario Sur. 15702 Santiago de Compostela.

---

---

## Resumen

El objetivo de esta revisión es analizar los predictores de uso y abandono del consumo de cannabis, la hipótesis de la escalada, los conceptos de causalidad y probabilidad y, especialmente, los factores de riesgo relacionados con la escalada cannabinoide. Estudios realizados en distintos países han confirmado que existe una relación significativa entre el consumo de sustancias legales, alcohol y tabaco, en consumidores de cannabis respecto a los que no consumen. También hay evidencia del papel del cannabis como una sustancia que facilita la escalada para el abuso de drogas como la heroína o la cocaína. En el proceso de escalada intervienen también otros factores tales como la personalidad, el estilo de vida y distintos factores ambientales. La iniciación al consumo de cannabis, además de estar relacionado con el consumo previo de alcohol y cigarrillos, está relacionado principalmente con la edad del joven, ser varón, baja satisfacción escolar, bajo rendimiento académico, sentirse no querido por la familia, problemas de salud mental, no ser popular y formar parte de un grupo de compañeros que consumen drogas.

**Palabras clave:** *cannabis, factor de riesgo, escalada.*

## Abstract

The purpose of this review is to analyse cannabis consumption and cessation predictors, the stepping-stone hypothesis, the concepts of causality and probability, and, particularly, the risk factors related to cannabis escalation. The studies carried out in various countries confirm the existence of a significant relationship between the consumption of legal substances (alcohol and tobacco) and cannabis consumption. There is also evidence of the role of cannabis in facilitating the escalation towards the abuse of other drugs like heroine or cocaine. Other factors intervene in the process of escalation such as personality, lifestyle, and other environmental factors. The initiating of cannabis consumption, besides being related with a prior consumption of alcohol and cigarettes, is mainly related to the young person's age, being male, low school satisfaction, low academic achievement, feeling unloved by family, mental health problems, lack of popularity, and belonging to a peer group that consumes drugs.

**Key words:** *cannabis, risk factors, stepping-stone hypothesis.*

## INTRODUCCIÓN

**E**n la última encuesta nacional que se ha hecho sobre el consumo de drogas en una muestra representativa de la población escolar de 14 a 18 años (Plan Nacional sobre Drogas, 1997), se encontró que las edades de inicio de las distintas sustancias son de 13.3 años para el tabaco,

13.7 para el alcohol, 14.9 para el éxtasis, 15.0 para el cannabis, 15.4 para los alucinógenos, 15.5 para las anfetaminas y 15.7 para la cocaína. Aunque de menor importancia cuantitativa, el inicio al consumo de las sustancias volátiles es más temprano, a los 13.1 años. Además, hay un incremento del consumo de tabaco, alcohol y otras sustancias en función de la edad, especialmente a partir de los 13 años.

En los jóvenes europeos que “salen de marcha”, la edad media de inicio para las distintas drogas es de 14.6 años para el alcohol, 14.8 para el tabaco, 16.0 para el cannabis, 17.7 para las anfetaminas y el LSD, 18.4 para el éxtasis y 19.3 para la cocaína (Calafat et al., 1999).

Los datos de estos dos estudios retrospectivos, así como los encontrados en otros del mismo tipo (ej., O'Malley et al., 1999), indican que la experiencia inicial con las sustancias ocurre de modo típico a la edad de 13 años, aunque no se debería olvidar que una parte comienzan antes de dicha edad. En la adolescencia tardía, la prevalencia de vida de algunas sustancias es importante, mientras que el consumo excesivo es considerablemente más bajo. De ello se infiere que un subgrupo de adolescentes se implica en un consumo intenso de sustancias, mientras que otros sólo se implican en una mínima experimentación.

El término “escalada” se utilizó como un símil del montañismo, que se aplicó al proceso por el cual quien se iniciaba en el consumo de drogas (en referencia, generalmente, a los derivados del cannabis) progresaba secuencialmente hasta la heroína. El cada vez mayor conocimiento de la realidad de las drogas permitió ir matizando esta generalización. Hoy se sabe que no existe un encadenamiento bioquímico por el que de unas sustancias se deba ir pasando necesariamente a otras de mayor capacidad adictiva. Parece más razonable hablar de una relación de probabilidad entre los distintos consumos (Becoña, 1999). Así, aquellos adolescentes que tengan un consumo más intenso y precoz de alcohol y tabaco, tienen más probabilidades de iniciarse en el consumo de cannabis. Así mismo, aquellas personas que, siguiendo este proceso, se inicien precozmente en el consumo de cannabis, es más probable que se impliquen en el uso de otras drogas ilegales.

Actualmente los estudios longitudinales sugieren que un subgrupo de adolescentes es vulnerable al consumo de sustancias de forma escalada, siendo el cannabis la “puerta de entrada” a otras drogas ilegales (ej., heroína, cocaína). El consumo de cannabis forma

parte de un continuo que incluye el consumo experimental, ocasional, diario y crónico (Gold y Tullis, 1999). Dicha sustancia es generalmente la primera droga ilegal consumida por la gente joven (Millman y Beeder, 1997).

El objetivo de esta revisión es analizar los predictores de uso y de abandono del consumo de cannabis, la hipótesis de la escalada, los conceptos de causalidad y probabilidad y distintos factores de riesgo relacionados con la escalada y el consumo de cannabis.

## **PREDICTORES DE USO, ABUSO Y ABANDONO DEL CANNABIS**

Existen distintos patrones de uso y abuso asociados con el cannabis. El nivel de abuso parece depender del país al que pertenece el individuo, aunque hay algunas variables que se deberían considerar (Gold y Tullis, 1999): 1) demográficas (edad, sexo, localización geográfica); 2) factores sociales (factores multiculturales, estatus socioeconómico, influencia de los padres, nivel cultural); y, 3) factores individuales (estado psicológico, emocional y fisiológico).

Se han estudiado numerosas variables para explicar el consumo del cannabis en la adolescencia. Por ejemplo, los estudiantes de bachillerato que obtienen buenos resultados académicos, que están implicados en actividades atléticas o de la escuela, que tienen importantes creencias religiosas, trabajan pocas horas fuera de la escuela y salen poco por las tardes durante la semana tienen menos probabilidades de llegar a consumir cannabis (Gold y Tullis, 1999). El consumo de cannabis está relacionado con frecuencia con el contexto social y la aceptación de esta sustancia por parte de los compañeros. Las interacciones con drogas y usuarios de drogas también son un factor de riesgo importante.

Datos recientes sugieren que el uso del cannabis y alcohol en los adolescentes se asocia con conductas de control de peso inadecuadas (Neumark-Sztainer et al., 1998). Aunque los factores genéticos parecen tener un mínimo efecto en la probabilidad de usar



cannabis, afectan a la probabilidad de abuso y dependencia (Gold y Tullis, 1999). Otra posible razón para el consumo podría estar relacionada con la función del tetrahidrocannabinol (THC) en modificar la función cerebral y la de distintas hormonas (Díaz, 1997; Martin, 1999). El contenido en THC de la marihuana continúa cambiando y también puede jugar un papel en el incremento del consumo de dicha sustancia en los adolescentes. A principios de los años 70, un cigarrillo de marihuana tenía aproximadamente una concentración del 1 al 3% de THC, o lo que es lo mismo, de 5 a 30 mg. En la actualidad, y debido a las mejoras en el tipo de planta cultivada, la riqueza en cannabinoides puede llegar a alcanzar hasta los 150 mg por cigarrillo, incluso el doble si lo que se fuma es la resina (Cabrera y Torrecilla, 1998). En estudios controlados se ha demostrado que a mayor contenido en THC más usuarios lo prefieren y lo autoadministran (Kelly et al., 1994). Hay otros factores que también pueden tener relación con el consumo de cannabis tales como una disminución en el coste, escasa desaprobación del consumo por parte de los compañeros y baja percepción de riesgo (Bachman et al., 1997). Las experiencias positivas con una sustancia psicoactiva, o el reconocimiento de que la experiencia no es tan peligrosa como han indicado los medios de comunicación o los padres, puede alentar la experimentación con otro tipo de drogas. Puesto que el consumo de cannabis es ilegal e implica un comportamiento desviado, cabe que se reduzcan las barreras para utilizar otras sustancias ilegales, que están más desaprobadas por la autoridad convencional (Millman y Beeder, 1997).

En cuanto a los factores relacionados con el abandono, la edad es uno de los predictores más importantes. La madurez se asocia a intereses, necesidades y actitudes diferentes, incluyendo la disminución de la implicación en conductas de riesgo y en un incremento en la conformidad. Las características de la adolescencia relacionadas con el uso de sustancias tales como realizar conductas de riesgo, actividades delictivas, baja religiosi-

dad, depresión y baja autoestima son menos probables que aparezcan en la adultez. Parece ser que hay una relativa incompatibilidad entre el uso de drogas ilegales y la participación en los roles convencionales de la adultez (Chen y Kandel, 1998).

En el estudio reciente de Chen y Kandel (1998) encontraron que los dos predictores más importantes para dejar de fumar marihuana fueron la frecuencia de uso y la edad. Los usuarios de poca frecuencia y aquellos que pasaban de los 20 años era más probable que dejaran de consumir marihuana. Los usuarios frecuentes eran más persistentes en su uso y muchos llegaban a ser dependientes. El consumir por razones sociales aceleraba el abandono, mientras que el consumir para intensificar los sentimientos positivos y para reducir los negativos se asoció con la persistencia del consumo. Muchos de esos fumadores perdieron su costumbre de fumar como resultado de la madurez, formar una familia, la educación y el empleo.

## LA HIPÓTESIS DE LA ESCALADA

Uno de los modelos más conocidos en el campo de las drogodependencias es el de Denise Kandel. Este modelo se basa en que en el consumo de drogas hay unos pasos secuenciales, siendo el comienzo por las drogas legales, las cuales facilitarían el posterior consumo de marihuana, que a su vez, sería la "puerta de entrada" para el consumo de otras drogas ilegales. Para Kandel (1975) hay al menos cuatro estadios de desarrollo en el uso de las drogas: 1) consumo de cerveza o vino; 2) cigarrillos o licores; 3) marihuana; y, 4) otras drogas ilegales (ej., heroína, cocaína). Por tanto, el consumo de drogas legales es el elemento intermedio entre el no consumo de ninguna sustancia y el consumo de marihuana, y éste, conduce o es la "puerta de entrada" para un porcentaje significativo de sus consumidores de heroína o cocaína.

La mayoría de la evidencia de este modelo deriva del trabajo que ha llevado a cabo por el equipo de investigación de la doctora Kandel

en las dos últimas décadas y, en particular, del seguimiento longitudinal que se ha hecho a una cohorte de adolescentes durante 19 años (hasta la cuarta década de la vida), el "New York State Cohort". En 1971-72 se reclutó una muestra representativa de 1.222 jóvenes estudiantes de 101 y 111 grado (equivalente al 41 curso de la ESO y al 11 curso de bachillerato impartido en España actualmente) en las escuelas públicas de Nueva York. Los participantes fueron muestreados dos veces en el Instituto y se les volvió a entrevistar en 1980, en 1984 y en 1990. Los sujetos fueron reclutados cuando tenían 15-16 años y se les siguió hasta los 34-35 años. En cada momento de la evaluación se llevaron a cabo entrevistas personales estructuradas de aproximadamente dos horas de duración. En ellas evaluaron siete aspectos principales: variables demográficas, historia familiar de trastornos psiquiátricos y problemas con el alcohol, relaciones y actitudes de los padres, relación con los compañeros, participación en actividades delictivas, síntomas psicológicos y variables relacionadas con las drogas. En cada informe se recogió información sobre la historia de consumo de 12 drogas o clases de drogas: dos legales (cigarrillos y alcohol), cuatro ilegales (marihuana, psicodélicas, cocaína y heroína) y seis clases de drogas psicotrópicas de uso y no uso médico: metadona, tranquilizantes menores y mayores, sedantes, estimulantes, antidepresivos y otros opiáceos diferentes de la heroína.

Los datos de este estudio permitieron aislar dos tipos de predictores de la progresión en la secuencia de implicación con las drogas: 1) características conductuales de la historia individual con la droga; y, 2) predictores psicológico-sociales. En el primer grupo se encontró que las variables más predictivas fueron la edad de comienzo de consumo de las drogas legales y el grado de implicación con el consumo de la misma. El comienzo temprano del consumo de alguna droga estaba asociado con una mayor implicación en el uso de todas las otras drogas (Kandel y Yamaguchi, 1985; Yu y Williford, 1992). Cuanto más temprano se producía la experimentación con

las drogas legales, mayor probabilidad había de que el joven también experimentase con drogas ilegales y progresase a una implicación mayor con estas sustancias. En concreto, las proporciones de varones entre 34-35 años que habían experimentado con la marihuana oscilaron entre el 85% de los que informaron que habían probado el alcohol o los cigarrillos por primera vez a los 14 años o antes, al 46% de los que habían probado el alcohol a los 18 años de edad. De modo similar, cuanto más temprano era el consumo de marihuana, había una mayor implicación y una mayor probabilidad de progresar a otras drogas ilegales. Casi todos los hombres jóvenes (96%) que se iniciaron en el consumo de la marihuana a los 14 años o a edades más tempranas habían usado otra droga ilegal diferente a los 29 años. La proporción declinó al 66% entre los que habían probado por primera vez la marihuana a los 18 años de edad y al 33% entre los que la probaron por primera vez a los 20 años; solamente el 6% habían consumido alguna droga ilegal distinta de la marihuana sin haber usado ésta nunca. Las proporciones entre las mujeres fueron 84%, 46%, 43% y 9%, respectivamente.

También se encontró que la progresión a una droga superior en la jerarquía estaba relacionada con la intensidad del uso de una droga inferior en la jerarquía (Kandel y Yamuchi, 1985). De modo más específico, el 82% de los hombres y el 60% de las mujeres que habían consumido marihuana 1.000 o más veces a las edades de 24-25 años comenzaron a usar otras drogas ilegales en los siguientes cuatro años comparado con el 18% y el 17%, respectivamente, de los que la habían consumido de 10 a 99 veces.

En cuanto a los predictores psicológico-sociales, se examinaron cuatro grupos de ellos (Kandel y Davies, 1992): 1) las influencias de los padres; 2) las influencias de los compañeros; 3) la implicación de los adolescentes en varias conductas; y, 4) las creencias y los valores. La influencia de los compañeros parece ser más importante en ciertos puntos en el proceso de implicación con la cadena adictiva; en ciertas edades, la conducta de los compa-

ñeros es especialmente importante en predecir el consumo de la marihuana y menos importante para predecir el consumo de alcohol u otras drogas ilegales diferentes de la marihuana. La influencia de los padres es más importante para la progresión a otras drogas ilegales diferentes de la marihuana. La gente joven en riesgo de iniciar el consumo de marihuana realizan más conductas desviadas que sus compañeros. Por último, el uso de la marihuana es más probable cuando la persona acepta una serie de creencias y valores favorables al uso de la misma.

Es más, en un estudio (Golub y Johnson, 1994) se encontró que el alcohol está perdiendo importancia como condición previa para la progresión a la marihuana, pero el papel de la marihuana como "puerta de entrada" a otro tipo de drogas ilegales parece que se está incrementando, y el consumo de marihuana casi siempre precede al uso de sustancias relacionadas con actitudes menos normativas (ej., heroína).

Se debería hacer énfasis en que, aunque se ha identificado una secuencia clara en el desarrollo de la implicación con las drogas, el consumo de una droga es un estadio particular en la secuencia, que no conduce siempre al uso de otras drogas que se encuentran en una posición superior en la jerarquía de esa secuencia (Kandel, Yamaguchi y Chen, 1992). Muchos jóvenes se quedan en un determinado estadio y no progresan a otros. La noción de estadios en la conducta de consumir drogas no implica que estos estadios sean obligatorios o universales (Kandel y Yamaguchi, 1999). El uso de una droga en un estadio inferior es necesario pero no suficiente para progresar a un estadio superior en la jerarquía en el que se consuman otro tipo de drogas (O'Donnell y Clayton, 1982).

## CAUSALIDAD Y PROBABILIDAD

A menudo el fenómeno de la escalada se ha interpretado inadecuadamente. Se ha partido de que todos los adolescentes que terminan

siendo adictos a drogas ilegales han seguido secuencialmente los pasos previos de la cadena. Este razonamiento es erróneo, se están infiriendo relaciones de causalidad en las variables de este modelo. Más de una vez se ha cometido el error de interpretar los resultados de un análisis de asociación entre variables, dándole un significado que no tiene. Una cosa es la existencia de una fuerte asociación o correlación entre dos o más variables, y otra muy diferente, es la existencia de una relación causal entre las mismas. En el campo de la prevención de las drogodependencias se ha demostrado la existencia de asociación entre muchas variables, pero pocas que tengan una relación causal. Solamente se puede demostrar causalidad a través de una situación experimental (Hulley y Cummings, 1988; Moore y McCabe, 1997). El tipo de diseños que se pueden utilizar para probar la hipótesis de la escalada sólo sirven para conocer si hay asociación o correlación entre el consumo de drogas legales e ilegales en los jóvenes, pero no para concluir que hay causalidad. Aun así, aunque no se pueda llevar a cabo un experimento, en algunas circunstancias se podría llegar a inferir una relación causal de una asociación entre dos o más variables (Hulley y Cummings, 1988): 1) cuando los resultados son consistentes entre estudios que han utilizado diseños diferentes (ej., longitudinales, transversales). En este caso es poco probable que el azar o algún tipo de sesgos sean los que expliquen la asociación entre las variables; 2) cuando se encuentra una fuerte asociación entre las variables, pues una fuerte asociación da más valores p significativos, haciendo que el azar sea una explicación poco probable para la relación de las variables; 3) cuando la *odds ratio* es mayor que 2.5 es poco probable que variables de confusión puedan explicar la asociación; 4) la relación dosis-respuesta también proporciona evidencia de una posible causalidad; y, 5) se puede hacer una inferencia causal cuando hay una causa biológica verosímil que pueda producir un efecto determinado.

Por otro lado, cuando hablamos de una relación de asociación o de causalidad tenemos que hablar en términos de probabilidad. Los valores de la probabilidad oscilan entre 1 y 0 (Moore y McCabe, 1997). Un valor de 1 equivale a certeza absoluta, y el 0 indica que no hay posibilidad de que ocurra el suceso. Existen muy pocas cuestiones en prevención de drogas, al igual que en la mayoría de los campos del conocimiento, de las que podemos estar completamente seguros, es decir, asumir una probabilidad del 100%. Por lo tanto, la mayoría de lo que se estudia en prevención o en relación con el tratamiento, tienen valores de probabilidad de que ocurran, en algún punto entre 1 y 0. Si nosotros, por ejemplo, llevamos a cabo un estudio sobre la conducta de consumo de drogas de un adolescente, se pueden plantear dos opciones: 1) que pueda consumir droga; y, 2) que no la consuma. La probabilidad teórica de la primera opción es de 0.5. También es cierto que la probabilidad de que se dé la segunda opción es 0.5 (no nos interesa el caso en que haya factores de protección o de riesgo que alteren estas probabilidades). Obsérvese que la suma de las dos probabilidades es igual a 1. La probabilidad de que ocurra la primer opción vamos a denominarla  $p$  y la probabilidad de que no ocurra vamos a llamarle  $q$ . La suma de  $p + q$  es siempre igual a 1. ¿Cuál es la probabilidad a la que nos estamos refiriendo? De acuerdo a las concepciones probabilísticas de causalidad, las causas incrementan las probabilidades de sus efectos. Esto es, significa que  $p$  (o la presencia del factor  $X$ ) incrementa la probabilidad de  $Y$  (o la presencia del factor  $Y$ ). Por lo tanto, esto aplicado a la hipótesis de la escalada significa que el uso de una droga previa no implica inevitablemente pasar a ser consumidor de la siguiente. Más específicamente, en lo que se refiere al papel de la marihuana en el proceso de escalada, aquellos que consumen marihuana es probable que hayan utilizado tabaco y alcohol, y aquellos que consuman otras drogas ilegales, es probable que hayan usado previamente marihuana.

## **FACTORES DE RIESGO RELACIONADOS CON LA ESCALADA EN EL CONSUMO DE SUSTANCIAS: PAPEL DEL CANNABIS**

Estudios realizados en distintos países, entre ellos en España (ej., Recio, 1995) han confirmado que existe una relación significativa entre el consumo de sustancias legales, alcohol y tabaco, en consumidores de cannabis respecto a los que no consumen. También hay evidencia del papel del cannabis como una sustancia que facilita la escalada para el abuso de drogas como la heroína o la cocaína. Si se previene el consumo de tabaco y alcohol se reduce la probabilidad de consumo de cannabis y, viceversa, la prevención del consumo de cannabis previene el consumo de otras drogas ilegales (Becoña, 1999).

En el proceso de escalada intervienen otros factores además del propio consumo de la sustancia. El consumo de una droga específica no sólo está relacionado con el consumo previo de otras drogas, en función de la jerarquía propuesta por Denise Kandel, sino que hay otros factores que intervienen en esa relación tales como la personalidad, el estilo de vida y distintos factores ambientales. La iniciación al consumo de cannabis, además de estar relacionada con el consumo previo de alcohol y cigarrillos, también está relacionada con la edad del joven, ser varón, baja satisfacción escolar, bajo rendimiento académico, sentirse no querido por la familia, no ser popular y formar parte de un grupo de compañeros que consumen drogas (Yamaguchi y Kandel, 1985; Werch y Anzalone, 1995).

Hay varios estudios relevantes que ejemplifican la importancia de estas otras variables en el consumo del cannabis. Kandel y Davies (1992) hicieron un seguimiento de una muestra de estudiantes de secundaria hasta la adultez para comprobar la evolución en el consumo de marihuana. Las variables más influyentes para llevar a cabo esta conducta fueron el inicio temprano al consumo, tener compañeros con conductas desviadas, baja participación religiosa, bajas expectativas educativas y tener padres consumidores de sustancias.

Recio (1995) encuentra en su estudio que las actitudes de los padres hacia el hachís es el mejor predictor de la iniciación al uso del tabaco de sus hijos, así como una actitud percibida como más tolerante por parte de los padres. Sin embargo, para la iniciación del uso del cannabis, las variables más predictivas son el uso del cannabis por parte de los amigos y el rendimiento académico.

Hammer y Vaglum (1990) llevaron a cabo un estudio en Noruega con jóvenes entre 17 y 20 años. Encontraron un mayor consumo de cannabis en los sujetos que vivían en la capital de Oslo, en los varones, en aquellos cuyos padres estaban divorciados o vivían con un solo padre o sin sus padres biológicos, dejar tempranamente la escuela, no tener empleo, hacer menos actividades en el tiempo de ocio, hacer menos ejercicio, tener menos contactos sociales con sus amigos y estar menos integrados en el grupo y tener más problemas de salud (somáticos o psicológicos). De todos estos factores, se encontró que los que tenían una mayor relación con el consumo de cannabis, por orden de significación, fueron el tener problemas de salud mental, tener padres divorciados, abandonar tempranamente la escuela y no tener empleo.

Stenbacka et al. (1993) analizaron en una muestra de varones la relación que existía entre el ofrecimiento de drogas, el consumo de cannabis y la progresión de esta sustancia al abuso de drogas por vía intravenosa. El estudio se llevó a cabo en Suecia, en los años 1969-70, sobre una cohorte de 50.462 jóvenes aptos para realizar el servicio militar, de los que se incluyeron en el estudio 23.482 jóvenes. Se evaluaron variables demográficas, familiares, adaptación escolar, relaciones con los amigos, consumo de alcohol, tabaco, narcóticos y solventes esnifados; igualmente, si utilizaban drogas de modo intravenoso. También se evaluaron variables psicológicas de control emocional, madurez social y funciones psíquicas.

Del total de la muestra, al 42% les habían ofrecido drogas ilegales y el 10.7% las probó. La droga más probada fue el cannabis, en el 84% de los casos. De éstos, el 8% usaba

también drogas por vía intravenosas. Se encontró que el consumo de sustancias como el alcohol, el tabaco y solventes incrementaba la probabilidad de consumo de marihuana y de drogas inyectadas. Se halló una notable relación entre el cannabis y el abuso de drogas por vía intravenosa. Aquellos que habían utilizado el cannabis más de 5 veces presentaron una odds ratio de 15.9 en el análisis univariado, mientras que para los que lo usaron entre 1 y 4 veces fue de 1.0.

Por otra parte, en aquellos que habían utilizado drogas ilegales se detectó una alta proporción de desajuste social, bajo control emocional, abandono del hogar, uso de solventes esnifados y problemas con la policía. Los factores de riesgo para el cannabis, por orden de significación, fueron el abuso de solventes, el haber abandonado el hogar, el fumar más de cinco cigarrillos diarios, problemas con la policía o con las autoridades judiciales, hábito de consumo de alcohol del padre, embriagarse, bajo control emocional y el tener una economía familiar muy mala. Los factores de riesgo para el abuso de sustancias por vía intravenosa fueron semejantes, destacando por el tamaño de la odds ratio, el abandono del hogar y tener problemas con la policía.

El estudio de Stenbacka et al. (1992) con una muestra de 8.168 jóvenes suecos mostró, respecto al consumo de cannabis, que el abuso del mismo en el pasado se asoció con un mayor riesgo de consumo de drogas actual (odds ratio = 3.6).

Wills et al. (1997) analizaron el fenómeno de la escalada en una muestra de adolescentes a los que siguieron durante tres años. A lo largo de este período llevaron a cabo tres evaluaciones (en la primera evaluación la edad media de la muestra fue de 12.4 años), en base a las cuales pudieron identificar varios grupos, utilizando el análisis estadístico "cluster": 1) no consumidores estables, que eran los que no habían consumido ninguna sustancia a lo largo del tiempo; 2) experimentadores mínimos, aquellos que habían tenido un consumo mínimo; 3) comienzo tardío, que eran los que experimentaban con las sustancias en los grados 7º y 8º, pero lo incremen-

tan en el grado 9º (1º, 2º y 3º de la ESO en España, respectivamente); 4) escalador 1, que eran aquellos que ya tenían un consumo elevado de sustancias cuando estaban cursando el grado 71 y lo seguían incrementando a lo largo del tiempo; y, 5) escalador 2, aquellos que se habían iniciado muy tempranamente al consumo y que lo habían incrementado de modo acusado a lo largo del tiempo. Las sustancias que consumían eran tabaco, alcohol y marihuana. Se encontró que los escaladores tenían un gran número de factores de riesgo y escasos factores de protección. Los más significativos fueron el experimentar un mayor estrés vital, el bajo apoyo parental, el mayor uso de sustancias por parte de los padres, tener actitudes desviadas y habilidades de afrontamiento desadaptativas, bajas habilidades de autocontrol y mayor afiliación con iguales que consumían sustancias, especialmente la marihuana.

Otro importante factor de riesgo del consumo de cannabis se asocia con la vida recreativa actual y la normalización de los consumos de las llamadas drogas "recreativas" (Calafat et al., 1999), no viendo a estas como un problema o que puedan causarles problemas, sino más bien como una ayuda eficaz para aguantar "la marcha". El policonsumo se hace así un elemento más de "la marcha", donde junto al tabaco y el alcohol están el cannabis, las drogas de síntesis y la cocaína. El entretenimiento se asocia con frecuencia al uso de drogas, especialmente cuando hay que cambiar los horarios habituales y hay que trasnochar muchas horas, sobre todo cuando la diversión dura hasta la mañana del día siguiente.

## CONCLUSIÓN

Las personas implicadas en el consumo de drogas siguen una secuencia bien definida (Kandel y Yamaguchi, 1999). El alcohol y/o el tabaco, drogas que son legales para los adultos de nuestra sociedad, son las sustancias que primero se consumen. El consumo del cannabis rara vez tiene lugar sin haber consu-

mido previamente alcohol o tabaco o ambas y, el consumo de drogas ilegales, que no sea el cannabis, es raro en ausencia de una experimentación previa con el mismo.

Actualmente se considera que hay algunos factores de riesgo que pueden intervenir en el fenómeno de la escalada, tal como hemos analizado anteriormente. Como comentan Hammer y Vaglund (1991), concretamente sobre el cannabis, la investigación debe dirigirse a analizar los factores de personalidad y los procesos sociales que llevan a los jóvenes que viven en un contexto de alto riesgo a ser capaces de no llegar a consumir sustancias como el cannabis u otras. De las palabras de estos autores se infiere claramente que tenemos un conjunto clave de factores de riesgo que se asocian con el uso del cannabis. Algunas de ellas los propusieron dichos autores: "Los factores principales que discriminan entre los adultos jóvenes que han consumido cannabis respecto a los que nunca lo han hecho son residir en zona urbana, sexo (varón), tener padres divorciados, problemas con la educación, desempleo, problemas de integración social y problemas de salud. Encontramos, sin embargo, que entre aquellos que sólo han experimentado con el cannabis, los problemas psicológicos no discriminan entre los que lo usan y los que no" (Hammer y Vaglund, 1991, pp. 905-906). Otros factores encontrados en diferentes estudios son el inicio temprano al consumo, tener compañeros con conductas desviadas, tener padres consumidores de sustancias, salir frecuentemente de diversión, etc.

El gran objetivo de la prevención es retrasar la iniciación del uso de sustancias que son la "puerta de entrada" a otras drogas (Kaminer y Tarter, 1999). Si se previene el consumo de tabaco y alcohol incrementamos la probabilidad de un menor consumo de cannabis y, al tiempo, la prevención del consumo de cannabis previene el consumo de heroína o cocaína (Pentz, 1999). Sin embargo, también hay que tener en cuenta otras variables además del propio consumo o la "sustancia" en sí. Por ello, se puede concluir que: 1) existe una relación significativa entre el consumo

de drogas legales (tabaco y alcohol) y el posterior consumo de cannabis, y entre el consumo de cannabis y el consumo posterior de heroína o cocaína; 2) aunque exista una relación no se deben confundir los términos de asociación y causalidad; 3) existen otras variables relacionadas con el consumo de cannabis y con el consumo de la heroína o cocaína, que en muchos casos pueden estar relacionadas con el consumo previo de estas sustancias, y que también pueden estar asociadas con el fenómeno de la escalada; 4) aun así, desde una perspectiva preventiva y de salud pública, hay que intervenir tanto sobre el cannabis, como sobre las otras variables que se relacionan con el consumo, tanto las sustancias previas en la cadena del consumo (ej., alcohol, tabaco), como en variables de tipo social (aceptación, disponibilidad), biológicas (predisposición) y psicológicas (ej., rasgos de personalidad, aprendizaje); 5) la prevención debe, por tanto, centrarse tanto en poner en marcha acciones para frenar el consumo de esas sustancias como para modificar aquellas variables que se relacionen con el inicio, la progresión y el mantenimiento del consumo de las distintas sustancias centrándose en las variables del individuo (ej., dotarlo de estrategias de afrontamiento) y del sistema social (ej., que tenga oportunidades educativas, laborales, etc.), así como en otras conductas relacionadas con el consumo de drogas (predisposición, conductas delictivas, baja autoestima, etc.).

Finalmente, hay que reconocer que se aprecia una importante laguna en la realización de estudios que tienen por objetivo analizar los factores de riesgo sobre el consumo de cannabis, a pesar de la clara importancia que ello tiene para la posterior predicción del consumo de otras drogas como la cocaína, las drogas de síntesis o la heroína. Quizás la causa de ello es la necesidad de tener que hacer estudios longitudinales de larga duración. No obstante, los resultados de las pocas investigaciones existentes, que con frecuencia han utilizado distintos tipos de diseños, son todos coincidentes entre sí, lo cual da robustez a los hallazgos de dichos

estudios. Esto facilita poder diseñar programas preventivos para esta sustancia con una adecuada base empírica; esto es, basados en aquellos factores de riesgo y de protección que se han ido encontrando en los estudios existentes en la literatura científica.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bachman, J.G., Wadsworth, K.N., O'Malley, P.M. et al. (1997). **Smoking, drinking, and drug use in young adulthood: The impacts of new freedoms and new responsibilities**. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum Associates.
- Becoña, E. (1999). **Bases teóricas que sustentan los programas de prevención de drogas**. Madrid: Plan Nacional sobre Drogas.
- Cabrera, R. y Torrecilla, J.M. (Coords.) (1998). **Manual de drogodependencias**. Madrid: Cauce Editorial.
- Calafat, A., Bohrn, K., Juan, M. et al. (1999). **Night life in Europe and recreative drugs use. SONAR 98**. Palma de Mallorca: Irefrea, España.
- Chen, K. y Kandel, D.B. (1998). Predictors of cessation of marijuana use: An event history analysis. **Drug and Alcohol Dependence**, 50, 109-121.
- Díaz, J. (1997). **How drugs influence behavior**. New Jersey: Prentice Hall.
- Gold, M.S. y Tullis, M. (1999). Cannabis. En Galanter, M. y Kleber, H.D. (Eds.), **Textbook of substance abuse treatment** (2nd ed., pp. 165-181). Washington, DC: American Psychiatric Press.
- Golub, A. y Johnson, B.D. (1994). The shifting importance of alcohol and marijuana as gateway substances among serious drug abusers. **Journal of Studies on Alcohol**, 55, 607-614.
- Hammer, T. y Vaglum, P. (1991). Users and nonusers within a high risk milieu of cannabis use. A general population study. **International Journal of Addictions**, 26, 595-604.
- Hulley, S. y Cummings, S.R. (1988). **Designing clinical research**. Baltimore: Williams & Wilkins.
- Kaminer, Y. y Tarter, R.E. (1999). Adolescent substance abuse. En M. Galanter y H.D. Kleber (Eds.), **Textbook of substance abuse treatment** (2nd. ed., pp. 465-474). Washington, DC: American Psychiatric Press.

- Kandel, D. (1975). **Stages in adolescent involvement in drug use**. *Science*, 190, 912-914.
- Kandel, D.B. y Davies, M. (1992). Progresión to regular marijuana involvement: Phenomenology and risk factors for near-daily use. En M. Glantz y R. Pickens (Eds.), **Vulnerability to drug abuse** (pp. 211-253). Washington, D.C.: American Psychological Association.
- Kandel, D.B. y Yamaguchi, K. (1985). Developmental patterns of the use of legal, illegal, and prescribed drugs. En C.L. Jones y R.J. Battjes (Eds.), **Etiology of drug abuse** (pp. 193-235). Rockville, MD: National Institute on Drug Abuse.
- Kandel, D. y Yamaguchi, K. (1999). Developmental stages of involvement in substance use. En P.J. Ott, R.E. Tarter y R.T. Ammerman (Eds.), **Sourcebook on substance abuse. Etiology, epidemiology, assessment, and treatment** (pp. 50-74). Nueva York: Allyn & Bacon.
- Kandel, D.B., Yamaguchi, K. y Chen, K. (1992). Stages of progresión in drug involvement from adolescent to adulthood: Further evidence for the gateway theory. **Journal of Studies on Alcohol**, 53, 447-457.
- Kelly, TH., Foltin, R.W., Emurian, C.S. y Fischman, M.W. (1994). Effects of delta-9-THC on marijuana smoking, drug choice and verbal reports of drug liking. **Journal of Experimental Analysis of Behavior**, 61, 203-211.
- Martin, B.R. (1999). Neurobiology of marihuana. En M. Galanter y H.D. Kleber (Eds.), **Textbook of substance abuse treatment** (2nd. ed., pp. 39-46). Washington, DC: American Psychiatric Press.
- Millman, R.B. y Beeder, A.B. (1997). Cannabis. En M. Galanter y H.D. Kleber (Eds.), **El tratamiento de los trastornos por abuso de sustancias** (pp. 91-109). Barcelona: Masson.
- Moore, D.S. y McCabe, G.P. (1997). **Introduction to the practice of statistics** (2nd. ed.). Nueva York: W.H. Freeman and Company.
- Neumark-Sztainer, D., Story, M., Dixon, L.B. y Murray, D.M. (1998). Adolescents engaging in unhealthy weight control behaviors: Are they at risk for other health-compromising behaviors? **American Journal of Public Health**, 88, 952-955.
- O'Donnell, J.A. y Clayton, R. (1982). The stepping-stone hypothesis- Marijuana, heroin and causality. **Chemical Dependence**, 4, 229-241.
- O'Malley, P.M., Johnston, L.D. y Bachman, J.G. (1999). Epidemiology of substance abuse in adolescence. En P.J. Ott, R.E. Tarter y R.T. Ammerman (Eds.), **Sourcebook on substance abuse. Etiology, epidemiology, assessment, and treatment** (2nd. ed., pp. 15-31). Boston: Allyn and Bacon.
- Pentz, M.A. (1999). Prevention. En M. Galanter y H.D. Kleber (Eds.), **Textbook of substance abuse treatment** (2nd. ed., pp. 535-544). Washington, DC: American Psychiatric Press.
- Plan Nacional sobre Drogas (1997). **Encuesta sobre drogas a la población escolar**. Madrid: Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas.
- Recio, J.L. (1995). The influence of family, school and peers on adolescent drug misuse. **International Journal of Addictions**, 30, 1407-1423.
- Stenbacka, M., Allebeck, P., Brandt, L. y Romelsjö, A. (1992). Intravenous drug abuse in young men: Risk factors assessed in a longitudinal perspective. **Scandinavian Journal of Social Medicine**, 20, 94-101.
- Stenbacka, M., Allenbeck, P. y Romelsjö, A. (1993). Initiation to drug abuse: The pathway from being offered drugs to trying cannabis and progression to intravenous drug abuse. **Scandinavian Journal of Social Medicine**, 21, 31-39.
- Werch, C.E. y Anzalone, D. (1995). Stage theory and research on tobacco, alcohol, and other drug use. **Journal of Drug Education**, 25, 81-98.
- Wills, T. A., McNamara, G., Vaccaro, D. y Hirky, E. (1997). Escalated substance use: A longitudinal grouping analysis from early to middle adolescence. En G.A. Marlatt y G.R. VandenBos (Eds.), **Addictive behaviors: Readings on etiology, prevention, and treatment** (pp. 97-128). Washington, DC: American Psychological Association.
- Yamaguchi, K. y Kandel, D. (1985). On the resolution of role incompatibility. A life event history of analysis of family roles and marihuana use. **American Journal of Sociology**, 90, 1284-1325.
- Yu, J. y Williford, W. (1992). The analysis of drug use progression of young adults in New York State. **The International Journal of the Addictions**, 27, 1313-1323.



---

---

# Personalidad y uso-abuso de cannabis

GONZÁLEZ, M.P.\*; SÁIZ, P.A.\*\*; QUIRÓS, M.\*\*\*; LÓPEZ, J.L.\*\*\*\*

\* Prof. Titular Area de Psiquiatría – Universidad de Oviedo  
\*\* Prof. Asociado Prof. Titular Area de Psiquiatría – Universidad de Oviedo  
\*\*\* Colaboradora de Honor Area de Psiquiatría – Universidad de Oviedo  
\*\*\*\* Prof. Asociado Area de Enfermería – Universidad de Oviedo

Enviar correspondencia a: MP González G-Portilla. Universidad de Oviedo  
Fac. Medicina - Area Psiquiatría. Julián Clavería, 6. 33006 Oviedo

---

---

## Resumen

Objetivos: determinar los rasgos de personalidad asociados al consumo de cannabis. Método: 3634 reclutas y 2841 estudiantes de secundaria cumplimentaron el EPQ-A y la Escala de Búsqueda de Sensaciones. Cada muestra fue dividida en 3 grupos; G1: no consumidores de sustancias ilegales, G2: consumidores de cannabis, G3: consumidores de cannabis más otras sustancias ilegales. Resultados: Neuroticismo: reclutas: G3 puntuó significativamente más alto que los otros dos grupos; estudiantes mujeres: G1 puntuó significativamente más bajo que los otros dos grupos; estudiantes varones: sin diferencias entre grupos. Intro-extroversión: en las tres muestras G1 puntuó significativamente más bajo que los otros dos grupos. Psicoticismo: estudiantes: diferencias significativas entre los 3 grupos, G3 obtuvo las puntuaciones más altas; reclutas: G3 puntuó significativamente más alto que los otros dos grupos. Búsqueda de sensaciones: las tres muestras obtienen los mismos resultados que los estudiantes en psicoticismo. Conclusiones: existen diferencias de personalidad en función del consumo de cannabis.

**Palabras clave:** neuroticismo, intro-extroversión, psicoticismo, búsqueda de sensaciones, cannabis.

## Summary

Objective: to determine the personality traits associated to cannabis consumption. Methods: 3634 military conscripts and 2847 secondary students filled-up the EPQ-A and the Sensation Seeking Scale. Each sample was divided into three groups: G1: no consumption of illegal substances; G2: consumption of cannabis; G3: consumption of cannabis plus other illegal substances. Results: *Neuroticism*: conscripts: G3 scored significantly higher than the other two groups; female students: G1 scored significantly lower than the other two groups; male students: no significant differences across groups. *Intro-extroversion*: in all samples G1 scored significantly lower than the other two groups. *Psychoticism*: students: significant differences among the three groups, G3 obtained the highest score; conscripts: G3 scored significantly higher than the other two groups. *Sensation seeking*: the three samples obtained the same results as students did in psychoticism. Conclusions: consumption of cannabis is associated with specific personality traits.

**Key words:** neuroticism, intro-extroversion, psychoticism, sensation seeking, cannabis, adolescents.

## INTRODUCCIÓN

El interés por la personalidad y el uso-abuso de sustancias es ya antiguo. Desde los primeros estudios de Eysenck buscando una relación entre el consumo de

tabaco y la personalidad han sido muchos los investigadores que han dedicado sus esfuerzos a arrojar alguna luz sobre el respecto. Aunque se acepta que no existe una personalidad prototípica del consumidor de sustancias ilegales, existe un elevado interés por

conocer el papel que juega la personalidad en el desarrollo de la adicción, especialmente de cara a la intervención.

Uno de los factores de personalidad que ha sido relacionado con la conducta de uso-abuso de cannabis es la "búsqueda de sensaciones"<sup>2,3,4</sup>. Este rasgo, definido por Zuckerman<sup>2,5</sup> se caracteriza por la búsqueda de experiencias y sensaciones intensas, novedosas, variadas y complejas, y por la voluntad de experimentar y participar en experiencias que comporten riesgos de diversos tipos (físico, social, legal, ...). En un estudio posterior, Zuckerman<sup>6</sup> amplía este rasgo de la personalidad pasándolo a denominar "impulsividad no socializada/búsqueda de sensaciones" y considerándolo integrador de los aspectos básicos de la impulsividad de Gray y del psicoticismo de Eysenck. Además, diferencia en él 4 subdimensiones: búsqueda de emociones (aventuras, riesgos); búsqueda de excitación (experiencias); desinhibición; y susceptibilidad al aburrimiento. Diversos autores<sup>7,8,4</sup>, han demostrado la especificidad de estas subdimensiones en cuanto al tipo de droga consumida; el uso de cannabis se asociaba fuertemente a puntuaciones elevadas en la escala de búsqueda de excitación y moderadamente a puntuaciones elevadas en la escala de desinhibición.

En un estudio prospectivo sobre personalidad y uso de cannabis, Shedler y Block<sup>9</sup> encontraron que ya desde la infancia, los chicos que a los 18 años consumían cannabis al menos una vez a la semana y que habían usado al menos otra drogas ("consumidores frecuentes") se diferenciaban del resto. A los 7 años de edad los consumidores frecuentes se caracterizaban por presentar dificultades para planear, poca confianza en sí mismos, eran informales y se mostraban indiferentes a las cuestiones morales. A los 11 años eran distraídos, poco cooperadores, y vulnerables al estrés. A los 18 se caracterizaban por ser inseguros, impulsivos, poco formales, poco considerados, autoindulgentes, e impredecibles en su humor y comportamiento. Ante la frustración reaccionan de forma exagerada, y se sienten inadecuados como personas, y víc-

timas y estafados. Serían, en definitiva, adolescentes aislados emocionalmente, infelices, que expresan sus problemas adaptativos mediante conductas abiertamente antisociales. Por el contrario, los "abstinentes" (no habían utilizado drogas ilegales) a los 7 años fueron descritos como inhibidos, convencionales, obedientes, y poco creativos. A los 11 años eran tímidos, limpios y ordenados, y fáciles de contentar pero sin gracia, ni expresividad. A los 18 años eran supercontrolados, moralistas, ansiosos, y poco afectuosos. El "estado ideal" correspondía al grupo de los "experimentadores" (habían utilizado cannabis no más de una vez al mes y habían probado al menos otra droga). Estos ya desde los 7 años eran afectuosos, entusiastas, curiosos, abiertos, activos y alegres. Para estos autores el mecanismo de la adicción al cannabis no sería tanto función de las propiedades psicofarmacológicas intrínsecas del cannabis como de la psicopatología subyacente.

La relación entre la personalidad y el cannabis ha sido estudiada también desde la otra vertiente, no como causa de consumo sino como consecuencia del mismo. Los efectos sobre la salud del uso prolongado del cannabis no son del todo claros. Ello se debe a la escasez de estudios epidemiológicos y a las interpretaciones encontradas de las escasas evidencias existentes, tanto epidemiológicas como de laboratorio<sup>10</sup>. En este sentido, algunos autores han descrito el "síndrome amotivacional"<sup>11</sup> como el resultado del consumo prolongado de esta sustancia, que se manifestaría especialmente en individuos con trabajo de carácter intelectual<sup>12</sup>. Los sujetos afectados de este síndrome pasarían a ser pasivos, sin objetivos en la vida, apáticos, poco comunicativos, y sin ambiciones. Desde un punto de vista fisiopatológico, los síntomas se explicarían por cambios hormonales, daño cerebral, sedación y depresión. Sin embargo, en la actualidad todavía no está claro que se deba a las propiedades inherentes de la sustancia en vez de a mecanismos de adaptación sociocultural de los consumidores.

Un hallazgo consistente en cuanto a los efectos sobre la salud es la existencia de una

secuencia en la iniciación en el uso de drogas, en la cual el cannabis típicamente precede a las drogas consideradas como "más duras" como opiáceos y estimulantes<sup>13,14</sup>. Las explicaciones más plausibles<sup>10</sup> apuntan a que o bien se engancharían al cannabis los adolescentes inconformistas con propensión a utilizar otras drogas ilícitas, o bien que, una vez enganchados al cannabis, la interacción social con pares usuarios de drogas y el mayor acceso al mercado de drogas ilegales aumentarían la probabilidad de usar otras drogas ilícitas.

Con el objeto de aclarar la relación entre la personalidad y el uso-abuso de sustancias ilegales, entre ellas el cannabis, en el Área de Psiquiatría de la Universidad de Oviedo venimos realizando, desde el año 1995, un seguimiento del consumo de sustancias en los jóvenes asturianos.

La muestra de los reclutas está constituida por todos los que se incorporaron al Regimiento Príncipe de Asturias (Noreña) en los reemplazos habidos desde el año 1995 al 1999 (n= 3634). La muestra de los estudiantes la forman los alumnos de enseñanza secundaria de los centros públicos de Oviedo que asistieron a clase el día de la encuesta –primavera de 1999– (n= 2841).

La edad media de los reclutas era de 20.28 (2.56) años y el 100% eran varones. En el caso de los estudiantes, la edad media era de 15.87 (1.47), sin que existiesen diferencias estadísticamente significativas en función del sexo (15.85 los hombres frente a 15.89 las mujeres). El 50.9% eran hombres. En cuanto al nivel de estudios que estaban realizando, el 28.4% estaba cursando 1º de bachiller, el 6.1% 2º de la ESO, el 33.8% 3º de la ESO, el 28.9% 4º de la ESO, y el 2.8% módulos de FP.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Sujetos

Los datos del presente estudio se han obtenido de dos poblaciones complementarias, por un lado los jóvenes que se incorporan al Servicio Militar y, por otro, jóvenes estudiantes.

### Procedimiento e instrumentos de evaluación

En el caso de los reclutas, los cuestionarios se administraron, sin previo aviso y de acuerdo con los servicios médicos del regimiento, un día de la 1ª semana de su incorporación. Tras una breve explicación de los objetivos del estudio para los que solicitábamos

**Tabla 1. Relación entre uso-abuso de sustancias ilegales alguna vez en la vida y puntuaciones medias (desviaciones estándar) en el EPQ-A**

|                       | <b>GRUPO 1<br/>(ninguna sustancia)</b> | <b>GRUPO 2<br/>(sólo cannabis)</b> | <b>GRUPO 3<br/>(cannabis + otras)</b> | <b>p</b> | <b>Grupos distintos</b> |
|-----------------------|--|------------------------------------|---------------------------------------|----------|-------------------------|
| Neuroticismo          |  |                                    |                                       |          |                         |
| - reclutas            | 11.05 (5.69)                           | 10.73 (5.80)                       | 12.05 (5.91)                          | .000     | 3 vs. 2, 1              |
| - estudiantes varones | 12.84 (4.73)                           | 13.01 (5.21)                       | 12.69 (5.22)                          | n.s.     |                         |
| - estudiantes mujeres | 15.18 (4.88)                           | 16.07 (4.95)                       | 16.85 (4.74)                          | .000     | 1 vs. 2, 3              |
| Intro-extroversión    |  |                                    |                                       |          |                         |
| - reclutas            | 13.63 (3.74)                           | 14.34 (3.68)                       | 14.04 (3.83)                          | .000     | 1 vs. 2, 3              |
| - estudiantes varones | 14.51 (3.55)                           | 15.45 (2.97)                       | 15.72 (2.81)                          | .000     | 1 vs. 2, 3              |
| - estudiantes mujeres | 14.31 (3.56)                           | 15.13 (3.24)                       | 15.58 (3.17)                          | .000     | 1 vs. 2, 3              |
| Psicoticismo          |  |                                    |                                       |          |                         |
| - reclutas            | 3.64 (2.81)                            | 3.94 (2.93)                        | 6.16 (4.07)                           | .000     | 3 vs. 2, 1              |
| - estudiantes varones | 4.65 (2.86)                            | 5.26 (2.94)                        | 7.38 (3.69)                           | .000     | 3 vs. 2 vs. 1           |
| - estudiantes mujeres | 3.33 (2.25)                            | 3.95 (2.52)                        | 5.45 (3.11)                           | .000     | 3 vs. 2 vs. 1           |

ANOVA (prueba post hoc: Duncan)

**Tabla 2. Relación entre uso-abuso de sustancias ilegales alguna vez en la vida y puntuaciones medias (desviaciones estándar) en la escala de Búsqueda de Sensaciones (Forma V) de Zuckerman**

|                                    | <b>GRUPO 1</b><br>(ninguna sustancia) | <b>GRUPO 2</b><br>(sólo cannabis) | <b>GRUPO 3</b><br>(cannabis + otras) | <b>P</b> | <b>GRUPOS DISTINTOS</b> |
|------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|----------|-------------------------|
| Búsqueda emociones (BEM)           |                                       |                                   |                                      |          |                         |
| - reclutas                         | 6.09 (2.83)                           | 7.03 (2.47)                       | 7.02 (2.51)                          | .000     | 1 vs. 2,3               |
| - estudiantes varones              | 7.49 (2.43)                           | 7.84 (2.05)                       | 7.84 (2.08)                          | .04      |                         |
| - estudiantes mujeres              | 6.99 (2.47)                           | 7.58 (2.05)                       | 7.32 (2.32)                          | .002     | 1 vs. 2                 |
| Búsqueda excitación (BEX)          |                                       |                                   |                                      |          |                         |
| - reclutas                         | 4.32 (1.59)                           | 5.50 (1.73)                       | 6.26 (1.69)                          | .000     | 1 vs. 2 vs. 3           |
| - estudiantes varones              | 4.51 (1.50)                           | 5.81 (1.76)                       | 6.65 (1.72)                          | .000     | 1 vs. 2 vs. 3           |
| - estudiantes mujeres              | 5.12 (1.49)                           | 6.58 (1.48)                       | 7.17 (1.51)                          | .000     | 1 vs. 2 vs. 3           |
| Desinhibición (DES)                |                                       |                                   |                                      |          |                         |
| - reclutas                         | 5.83 (2.02)                           | 7.06 (1.87)                       | 7.80 (1.76)                          | .000     | 1 vs. 2 vs. 3           |
| - estudiantes varones              | 6.05 (1.98)                           | 7.75 (1.57)                       | 8.38 (1.50)                          | .000     | 1 vs. 2 vs. 3           |
| - estudiantes mujeres              | 5.00 (2.10)                           | 6.66 (1.96)                       | 7.41 (1.64)                          | .000     | 1 vs. 2 vs. 3           |
| Susceptibilidad aburrimiento (SAB) |                                       |                                   |                                      |          |                         |
| - reclutas                         | 4.45 (2.10)                           | 5.02 (2.19)                       | 5.46 (2.00)                          | .000     | 1 vs. 2 vs. 3           |
| - estudiantes varones              | 5.28 (1.93)                           | 5.56 (1.99)                       | 6.28 (1.86)                          | .000     | 3 vs. 1,2               |
| - estudiantes mujeres              | 4.92 (1.89)                           | 5.48 (1.83)                       | 6.01 (1.67)                          | .000     | 1 vs. 2 vs. 3           |
| Total                              |                                       |                                   |                                      |          |                         |
| - reclutas                         | 20.70 (5.92)                          | 24.60 (5.51)                      | 26.48 (5.34)                         | .000     | 1 vs. 2 vs. 3           |
| - estudiantes varones              | 23.35 (5.07)                          | 26.97 (4.54)                      | 29.13 (4.33)                         | .000     | 1 vs. 2 vs. 3           |
| - estudiantes mujeres              | 22.07 (5.05)                          | 26.30 (4.30)                      | 27.93 (4.49)                         | .000     | 1 vs. 2 vs. 3           |

ANOVA (prueba post hoc: Duncan)

su cooperación y de cómo habían de rellenar las hojas de respuesta, se leían las preguntas en voz alta. Cada recluta contestaba de forma anónima en su hoja de respuestas. Se eligió esta forma de administración (lectura en voz alta) dada la magnitud de los reemplazos, especialmente en los primeros años.

Con los estudiantes se siguió el mismo procedimiento, aunque al ser las clases muy reducidas no se leyeron las preguntas sino que a cada estudiante se le proporcionó el cuadernillo de preguntas y la hoja de respuesta en la que debían contestar.

La encuesta incluía unos mínimos datos sociodemográficos (edad, sexo, estado civil, curso, y situación laboral) y las versiones españolas del Cuestionario de Consumo de Drogas de la OMS<sup>15</sup>, del Cuestionario de Personalidad de Eysenck para Adultos (EPQ-A)<sup>16</sup>, y de la Escala de Búsqueda de Sensaciones (Forma V) de Zuckerman<sup>17</sup>.

- La Escala de Búsqueda de Sensaciones (Forma V) de Zuckerman

Se trata de un cuestionario originariamente desarrollado en inglés y adaptado a numerosos idiomas, entre ellos el español, diseñado para evaluar la dimensión de la personalidad descrita por Zuckerman como "búsqueda de sensaciones".

Consta de un total de 40 ítems de respuesta dicotómica sí-no que se agrupan en 4 escalas que corresponden a las 4 subdimensiones de este rasgo de personalidad: búsqueda de emociones (BEM), búsqueda de excitación (BEX), desinhibición (DES), y susceptibilidad al aburrimiento (SAB). Además, de puntuaciones en estas 4 subdimensiones se obtiene una puntuación global de la dimensión general de búsqueda de sensaciones. Obtienen puntuaciones elevadas en esta escala las siguientes poblaciones: deportistas de riesgo, policías, guardaespaldas, delin-

**Tabla 3. Diferencias, expresadas en desviaciones estándar, entre las puntuaciones obtenidas por las tres muestras en la escala de Búsqueda de Sensaciones (Forma V) de Zuckerman y la población estudiantil española de referencia**

|                                    | <b>GRUPO 1</b><br>(ninguna sustancia) | <b>GRUPO 2</b><br>(sólo cannabis) | <b>GRUPO 3</b><br>(cannabis + otras) | <b>TOTAL</b> |
|------------------------------------|---------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------------------|--------------|
| Búsqueda emociones (BEM)           |                                       |                                   |                                      |              |
| - reclutas                         | -.2                                   | 0                                 | 0                                    | -.1          |
| - estudiantes varones              | .2                                    | .4                                | .4                                   | .3           |
| - estudiantes mujeres              | .3                                    | .6                                | .5                                   | .4           |
| Búsqueda excitación (BEX)          |                                       |                                   |                                      |              |
| - reclutas                         | -.6                                   | 0                                 | .2                                   | -.3          |
| - estudiantes varones              | -.5                                   | 0                                 | .4                                   | -.2          |
| - estudiantes mujeres              | -.1                                   | .6                                | .9                                   | .1           |
| Desinhibición (DES)                |                                       |                                   |                                      |              |
| - reclutas                         | .2                                    | .7                                | 1                                    | .5           |
| - estudiantes varones              | .3                                    | 1                                 | 1.3                                  | .6           |
| - estudiantes mujeres              | 1                                     | 1.9                               | 2.3                                  | 1.4          |
| Susceptibilidad aburrimiento (SAB) |                                       |                                   |                                      |              |
| - reclutas                         | .3                                    | .6                                | .8                                   | .5           |
| - estudiantes varones              | .7                                    | .8                                | 1.2                                  | .8           |
| - estudiantes mujeres              | 1                                     | 1.3                               | 1.5                                  | 1.1          |
| Total                              |                                       |                                   |                                      |              |
| - reclutas                         | 0                                     | .5                                | .8                                   | .2           |
| - estudiantes varones              | .3                                    | .8                                | 1.2                                  | .5           |
| - estudiantes mujeres              | .8                                    | 1.6                               | 1.9                                  | 1.1          |

cuentas, consumidores de drogas, y sujetos a los que les gusta poner a prueba sus recursos personales, entre otros.

- El Cuestionario de Personalidad de Eysenck para Adultos

Al igual que el anterior, se trata de un cuestionario originariamente desarrollado en inglés que ha sido adaptado y validado en varios idiomas. El EPQ-A fue desarrollado como fruto del trabajo sobre otros cuestionarios previos. Evalúa las siguientes tres dimensiones básicas de la personalidad: Neuroticismo, Intro-extroversión, y Psicoticismo o Dureza. Además, posee una escala de sinceridad que intenta medir la tendencia al disimulo de algunos sujetos para presentar un "buen aspecto"<sup>16</sup>. Consta de un total de 94 ítems de respuesta dicotómica sí-no; 24 ítems evalúan la dimensión de neuroticismo, 20 la de extro-introversión, 24 la de dureza, y 25 ítems evalúan la sinceridad.

#### *Análisis estadístico*

En la muestra de estudiantes, los datos se analizaron de forma independiente en función del sexo dadas las diferencias en cuanto a personalidad. Por lo tanto, en este estudio se van a presentar los resultados de personalidad y uso-abuso de cannabis de tres muestras: reclutas, estudiantes varones, y estudiantes mujeres. A su vez, cada muestra se dividió en tres grupos en función del consumo: grupo 1 que no había consumido ninguna sustancia ilegal; el grupo 2 que sólo había consumido cannabis como sustancia ilegal; y el grupo 3 que había consumido cannabis más otras sustancias ilegales. Se presentan los datos de las tres muestras y los tres grupos dentro de cada muestra para únicamente una de las tres referencias temporales de consumo que explora el cuestionario de la OMS: alguna vez en la vida.

Además se analizó si existía alguna diferencia en cuanto a personalidad entre los sujetos

**Tabla 4. Diferencias en el perfil EPQ-A entre los que nunca consumieron (abstinentes), los que probaron pero no continuaron (experimentadores), y los que habiendo probado continuaron consumiendo (reincidentes)**

|                                 | ABSTINENTES (1) | EXPERIMENTADORES (2) | REINCIDENTES (3) | p    | GRUPOS DISTINTOS |
|---------------------------------|-----------------|----------------------|------------------|------|------------------|
| Neuroticismo                    |                 |                      |                  |      |                  |
| - reclutas                      | 11.33 (5.71)    | 11.04 (5.92)         | 12.13 (5.73)     | .001 | 3 vs. 2,1        |
| - estudiantes varones           | 12.38 (4.82)    | 13.64 (5.15)         | 12.57 (5.13)     | .01  | 2 vs. 1,3        |
| - estudiantes mujeres           | 15.46 (4.87)    | 16.25 (4.90)         | 16.75 (4.72)     | .000 | 1 vs. 2,3        |
| Intro-extroversión              |                 |                      |                  |      |                  |
| - reclutas                      | 13.63 (3.73)    | 14.19 (3.74)         | 14.13 (3.74)     | .000 | 1 vs. 2,3        |
| - estudiantes varones           | 14.60 (3.53)    | 14.92 (3.35)         | 15.89 (2.61)     | .000 | 3 vs. 1,2        |
| - estudiantes mujeres           | 14.34 (3.56)    | 15.40 (3.38)         | 15.22 (3.21)     | .000 | 1 vs. 2,3        |
| Psicoticismo                    |                 |                      |                  |      |                  |
| - reclutas                      | 3.79 (2.93)     | 4.39 (3.36)          | 6.22 (4.03)      | .000 | 3 vs. 2 vs. 1    |
| - estudiantes varones           | 4.92 (3.01)     | 5.85 (3.36)          | 6.75 (3.49)      | .000 | 3 vs. 2 vs. 1    |
| - estudiantes mujeres           | 3.43 (2.33)     | 4.34 (2.70)          | 4.82 (2.85)      | .000 | 3 vs. 2 vs. 1    |
| ANOVA (prueba post hoc: Duncan) |                 |                      |                  |      |                  |

que tras haber consumido alguna vez en su vida siguieron consumiendo (presentaban consumo también en el último mes) y los que ya no consumían (no había consumos en el último mes). Para ello creamos una nueva variable, suma de consumo alguna vez en la vida y consumo en el último mes, en la que los sujetos se clasificaban en tres grupos: "abstinentes" (nunca consumo, ni alguna vez ni en el último mes); "experimentadores" (consumo alguna vez pero no en el último mes); y "reincidentes" (consumo alguna vez y en el último mes).

Para determinar la significación estadística de las diferencias en las puntuaciones en los cuestionarios de personalidad utilizamos el ANOVA con la prueba Duncan de comparaciones múltiples post hoc, la prueba t de Student, o el cálculo de desviaciones estándar respecto a la norma según fuese necesario. Para el contraste de proporciones se utilizan las pruebas Chi cuadrado o Z.

## RESULTADOS

### Características de consumo de cannabis

- Consumo de cannabis alguna vez

Contestaron afirmativamente a la pregunta ¿Has consumido alguna vez cannabis (mari-

huana, hierba, haschisch o kif)? el 40.4% de los reclutas frente al 35.3% de los estudiantes (p .000) y al 36.6% de las estudiantes (p. 01). Entre los estudiantes no había diferencias en el consumo en función del sexo.

Al dividir cada una de las muestras en los tres grupos de consumo anteriormente descritos obtuvimos los siguientes resultados: grupo 1 (ninguna sustancia ilegal) el 58.6% de los reclutas, el 63.3% de los estudiantes, y el 62.6% de las estudiantes; grupo 2 (sólo cannabis): el 18.8% de los reclutas, el 17.1% de los estudiantes, y el 21.7% de las estudiantes; y grupo 3 (cannabis más otras sustancias ilegales) el 22.6%, el 19.6%, y el 15.7% de los reclutas, estudiantes varones, y estudiantes mujeres respectivamente.

- Persistencia del consumo (consumo de cannabis alguna vez y en el último mes)

Eran "abstinentes"; es decir, no habían consumido cannabis ni alguna vez ni en el último mes, el 60.7% de los reclutas, el 64.9% de los estudiantes, y el 64.3% de las estudiantes. Contestaron como "experimentadores"; consumo alguno vez pero no en el último mes, el 21.6% de los reclutas, el 11.7% de los estudiantes, y el 16% de las estudiantes. Finalmente, fueron considerados "reinciden-

**Tabla 5. Diferencias en la búsqueda de sensaciones entre los que nunca consumieron (abstinentes), los que probaron pero no continuaron (experimentadores), y los que habiendo probado continuaron consumiendo (reincidentes).**

|                                    | ABSTINENTES<br>(1) | EXPERIMENTADORES<br>(2) | REINCIDENTES<br>(3) | p    | GRUPOS<br>DISTINTOS |
|------------------------------------|--------------------|-------------------------|---------------------|------|---------------------|
| Búsqueda emociones (BEM)           |                    |                         |                     |      |                     |
| - reclutas                         | 6.09 (2.81)        | 6.98 (2.45)             | 7.05 (2.52)         | .000 | 1 vs. 2,3           |
| - estudiantes varones              | 7.48 (2.44)        | 8.00 (1.82)             | 7.80 (2.11)         | .007 | 1 vs. 2             |
| - estudiantes mujeres              | 6.93 (2.49)        | 7.35 (2.15)             | 7.55 (2.18)         | .000 | 1 vs. 2,3           |
| Búsqueda excitación (BEX)          |                    |                         |                     |      |                     |
| - reclutas                         | 4.35 (1.61)        | 5.66 (1.79)             | 6.16 (1.67)         | .000 | 1 vs. 2 vs. 3       |
| - estudiantes varones              | 4.56 (1.52)        | 5.80 (1.85)             | 6.57 (1.67)         | .000 | 1 vs. 2 vs. 3       |
| - estudiantes mujeres              | 5.17 (1.52)        | 6.63 (1.53)             | 7.04 (1.53)         | .000 | 1 vs. 2 vs. 3       |
| Desinhibición (DES)                |                    |                         |                     |      |                     |
| - reclutas                         | 5.93 (2.06)        | 7.16 (1.90)             | 7.86 (1.69)         | .000 | 1 vs. 2 vs. 3       |
| - estudiantes varones              | 6.17 (1.98)        | 7.59 (1.67)             | 8.39 (1.42)         | .000 | 1 vs. 2 vs. 3       |
| - estudiantes mujeres              | 5.12 (2.11)        | 6.69 (2.06)             | 7.27 (1.66)         | .000 | 1 vs. 2 vs. 3       |
| Susceptibilidad aburrimiento (SAB) |                    |                         |                     |      |                     |
| - reclutas                         | 4.54 (2.11)        | 5.14 (2.18)             | 5.41 (1.99)         | .000 | 1 vs. 2 vs. 3       |
| - estudiantes varones              | 5.32 (1.96)        | 5.84 (2.03)             | 6.06 (1.92)         | .000 | 1 vs. 2,3           |
| - estudiantes mujeres              | 4.96 (1.90)        | 5.69 (1.77)             | 5.78 (1.75)         | .000 | 1 vs. 2,3           |
| Total                              |                    |                         |                     |      |                     |
| - reclutas                         | 20.92 (5.97)       | 24.92 (5.50)            | 26.43 (5.38)        | .000 | 1 vs. 2 vs. 3       |
| - estudiantes varones              | 23.53 (5.15)       | 27.35 (4.74)            | 28.76 (4.38)        | .000 | 1 vs. 2 vs. 3       |
| - estudiantes mujeres              | 22.22 (5.11)       | 26.39 (4.65)            | 27.63 (4.13)        | .000 | 1 vs. 2 vs. 3       |
| ANOVA (prueba post hoc: Duncan)    |                    |                         |                     |      |                     |

tes" (consumos alguna vez y en el último mes) el 17.7% de los reclutas, el 23.3% de los estudiantes, y el 19.7% de las estudiantes.

#### Características de personalidad

- Cuestionario de Personalidad de Eysenck (EPQ-A)

La puntuación media obtenida por los reclutas en las 3 dimensiones del EPQ-A fueron 11.22 (5.77) en neuroticismo, 13.85 (3.76) en extroversión, y 4.26 (3.32) en psicoticismo. En el caso de los estudiantes varones las puntuaciones fueron: 12.49 (4.91) en neuroticismo, 14.90 (3.36) en extroversión, y 5.29 (3.23) en psicoticismo. Los estudiantes puntuaron significativamente ( $p = .0000$ ) más alto que los reclutas en las tres dimensiones. Estas diferencias estadísticas, sin embargo, sólo tienen trascendencia clínica en el caso del psicoticismo. Los estudiantes se sitúan en el rango de elevado psicoticismo (percentil 85) mientras que los reclutas lo hacen en el de normalidad-alto (percentil 80). Las muje-

res estudiantes obtuvieron las siguientes puntuaciones: 15.63 (4.91) en neuroticismo, 14.69 (3.47) en extroversión, y 3.79 (2.58) en psicoticismo. Clínicamente, en las tres dimensiones se sitúan en el rango de la normalidad.

- Escala de Búsqueda de Sensaciones (Forma V) de Zuckerman

En la escala de búsqueda de sensaciones de Zuckerman los reclutas obtuvieron las siguientes puntuaciones: 6.47 (2.73) en búsqueda de emociones, 4.98 (1.84) en búsqueda de excitación, 6.51 (2.11) en desinhibición, 4.79 (2.13) en susceptibilidad al aburrimiento, y 22.74 (6.24) en total. Las puntuaciones de los estudiantes varones fueron: BEM 7.62 (2.31), BEX 5.15 (1.82), DES 6.80 (2.08), SAB 5.52 (1.96) y total 25.10 (5.40). Los estudiantes varones puntuaron significativamente más alto que los reclutas en las 4 escalas y, consecuentemente, en la puntuación total. Al comparar las puntuaciones de estas dos

**Tabla 6. Diferencias, expresadas en desviaciones estándar, entre las puntuaciones obtenidas por los "abstinentes", "experimentadores", y "reincidentes" de las tres muestras en la escala de Búsqueda de Sensaciones (Forma V) de Zuckerman y la población estudiantil española de referencia.**

|                                    | ABSTINENTES | EXPERIMENTADORES | REINCIDENTES |
|------------------------------------|-------------|------------------|--------------|
| Búsqueda emociones (BEM)           |             |                  |              |
| - reclutas                         | -.2         | 0                | 0            |
| - estudiantes varones              | .2          | .4               | .3           |
| - estudiantes mujeres              | .3          | .5               | .6           |
| Búsqueda excitación (BEX)          |             |                  |              |
| - reclutas                         | -.6         | 0                | .2           |
| - estudiantes varones              | -.5         | 0                | .4           |
| - estudiantes mujeres              | -.1         | .6               | .8           |
| Desinhibición (DES)                |             |                  |              |
| - reclutas                         | .3          | .8               | 1.1          |
| - estudiantes varones              | .4          | .9               | 1.3          |
| - estudiantes mujeres              | 1.1         | 1.9              | 2.2          |
| Susceptibilidad aburrimiento (SAB) |             |                  |              |
| - reclutas                         | .4          | .7               | .8           |
| - estudiantes varones              | .7          | 1                | 1.1          |
| - estudiantes mujeres              | 1           | 1.4              | 1.4          |
| Total                              |             |                  |              |
| - reclutas                         | 0           | .5               | .8           |
| - estudiantes varones              | .3          | .9               | 1.1          |
| - estudiantes mujeres              | .8          | 1.6              | 1.8          |

muestras con las de los valores de la población de estudiantes varones españoles de referencia<sup>17</sup> encontramos diferencias estadísticamente significativas en todas las escalas, excepto en la escala BEM en el caso de los reclutas. Cuando calculamos las diferencias en términos de desviación estándar, la desviación máxima fue de +0.87 en la escala SAB en la muestra de estudiantes.

Las puntuaciones que obtuvieron las mujeres estudiantes fueron: 7.17 (2.37) en la escala BEM, 5.75 (1.71) en la BEX, 5.74 (2.24) en la DES, 5.21 (1.89) en la SAB, y 23.91 (5.39) como puntuación total. Comparadas con las puntuaciones de las estudiantes españolas de referencia<sup>17</sup>, puntuaron significativamente más alto en todas las escalas y en la puntuación total. Cuando traducimos estas diferencias estadísticas en desviaciones con respecto a la norma encontramos que en tres escalas las desviaciones fueron superiores a 1. En la escala DES nuestras estudiantes se encuentran 1.44 desviaciones estándar por encima

de la norma; en la escala SAB se encuentran 1.16 d.e. por encima; y en la puntuación total en la escala 1.17 d.e. por encima.

#### *Consumo de cannabis alguna vez en la vida y personalidad*

La tabla 1 muestra los resultados obtenidos en el análisis de la asociación entre uso-abuso de sustancias alguna vez en la vida y el EPQ-A. Los resultados obtenidos en la dimensión de neuroticismo varían de una muestra a otra: en la muestra de los reclutas el grupo 3 (e.d., consumidores alguna vez de cannabis y otras sustancias ilegales) obtuvo puntuaciones significativamente más elevadas que los otros dos grupos; en la muestra de estudiantes varones no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos; y, finalmente, en la muestra de estudiantes mujeres el grupo 1 (no consumo de sustancias ilegales) obtuvo puntuaciones significativamente inferiores a las de los otros dos grupos.



En la dimensión de intro-extroversión los resultados fueron unánimes: en las tres muestras los sujetos que nunca consumieron sustancias ilegales obtuvieron puntuaciones significativamente inferiores a las de los otros dos grupos.

Finalmente, en la dimensión de psicoticismo en las dos muestras de estudiantes (hombres y mujeres) los 3 grupos son significativamente distintos entre sí, de tal manera que se puede hablar de un gradiente de psicoticismo en función del consumo: a más sustancias mayor puntuación en psicoticismo. En la muestra de los reclutas los grupos 1 y 2 eran iguales, mientras que el grupo 3 puntuaba significativamente más alto que los otros dos. En cualquier caso, el grupo 3 obtuvo puntuaciones significativamente más altas que los otros dos grupos en las tres muestras.

Desde un punto de vista clínico, los resultados en el EPQ-A sugieren que el hecho de no consumir sustancias ilegales, consumir tan sólo cannabis, o consumir cannabis más otras sustancias ilegales se asocia a diferencias de personalidad, de tal manera que a medida que el consumo es más importante aumentan los niveles de neuroticismo, extroversión, y psicoticismo. Sin embargo, es necesario señalar, que tan sólo la dimensión de psicoticismo adquiere trascendencia clínica, ya que es en la única en la que tanto los consumidores de sólo cannabis como los que además consumen otras sustancias se sitúan en rangos iguales o superiores al percentil 85.

La relación entre el uso-abuso de sustancias ilegales alguna vez en la vida y la escala de búsqueda de sensaciones de Zuckerman se reflejan en la tabla 2. En conjunto, se puede decir que en las tres muestras las puntuaciones aumentan significativamente en función del consumo, de tal forma que son más bajas en el grupo que no consume sustancias ilegales y más altas en el grupo 3 que consume cannabis más otras sustancias ilegales. Estas diferencias no se dan en la escala de búsqueda de emociones. Esta escala BEM se comporta de distinta forma en las tres muestras: en los reclutas el grupo 1 puntúa significativamente menos que los otros

dos grupos; en los estudiantes varones no hay diferencias estadísticamente significativas entre los tres grupos; y en las estudiantes el grupo 1 puntúa significativamente menos que el grupo 2.

Desde el punto de vista clínico, este instrumento se comporta de igual modo que el anterior, mayor desviación respecto a la norma en función de la importancia del consumo (tabla 3). No obstante, la trascendencia clínica es escasa: únicamente en la escala de desinhibición el grupo 3 de la muestra de estudiantes mujeres se diferencia de su población de referencia (estudiantes mujeres españolas) 2 ó más desviaciones estándar (2.3 d.e.).

Persistencia en el consumo: Diferencias de personalidad entre los abstinentes, los experimentadores, y los reincidentes

En la tabla 4 se presentan las puntuaciones obtenidas en el EPQ-A por las tres muestras estudiadas en función de la frecuencia del consumo de cannabis. Los resultados obtenidos son casi una réplica de los mostrados en la tabla 1 referentes a la asociación entre personalidad y sustancias ilegales consumidas. En la dimensión de neuroticismo aunque no hay unanimidad en cuanto a qué grupos difieren de qué otros entre las tres muestras, lo que se observa es una tendencia a que los sujetos reincidentes obtengan puntuaciones superiores. En la dimensión de intro-extroversión en las muestras de reclutas y de estudiantes mujeres el grupo 1 (abstinentes) es significativamente más introvertido que los otros dos grupos, mientras que en la de estudiantes varones el grupo de reincidentes es significativamente más extrovertido que los otros dos grupos. Finalmente, existe unanimidad en los resultados en la dimensión de psicoticismo; en las tres muestras se observa un gradiente de tal modo que las puntuaciones aumentan significativamente de un grupo a otro, siendo los abstinentes los que significativamente puntúan más bajo y los reincidentes los que significativamente puntúan más alto.

Nuevamente, estas diferencias estadísticas tan sólo tienen significado clínico en la dimensión de psicoticismo; en las tres muestras los

abstinentes se encuentran en percentiles de normalidad, los experimentadores en percentiles límite, y los reincidentes en percentiles clínicamente significativos (superiores a P85).

Los resultados de la asociación entre la búsqueda de sensaciones y el seguir consumiendo cannabis se muestran en la tabla 5. Las tres muestras, en las escalas búsqueda de excitación, desinhibición, y puntuación total, presentan de nuevo un gradiente en las puntuaciones de tal modo que a mayor persistencia del consumo mayores puntuaciones. En las otras dos escalas, con la excepción de los reclutas en la escala de susceptibilidad al aburrimiento, en las tres muestras el grupo de abstinentes obtuvo puntuaciones significativamente menores que los otros dos grupos, entre los cuales no existían diferencias significativas.

Desde el punto de vista clínico (tabla 6), otra vez son las escalas de desinhibición y susceptibilidad al aburrimiento las que mayores desviaciones presentan respecto a la norma, llegando a estar las estudiantes reincidentes 2.24 desviaciones estándar por encima de la norma en la escala DES.

Sin embargo, en estos datos de personalidad y persistencia en el consumo del cannabis es necesario tener en cuenta la presencia de una variable confusora: el consumo de otras sustancias. En los análisis anteriores sobre consumo de sustancias alguna vez en la vida y personalidad, habíamos visto cómo los rasgos de personalidad se iban acentuando en función de lo que consumían; nada, sólo cannabis, y cannabis más otras sustancias ilegales. Al tener en cuenta esta variable, hemos observado que, en las tres muestras, el grupo de reincidentes había consumido alguna vez cannabis más otras sustancias ilegales significativamente en mayor proporción que el grupo de los experimentadores (reclutas: 75.4% vs 38.3%; estudiantes varones: 59.1% vs 42.9%; estudiantes mujeres: 48.5% vs 34.2%,  $p < .000$ ). Luego, puede que las diferencias de personalidad que en principio hemos encontrado asociadas a la persistencia del consumo se deban, al menos en

parte, a que los sujetos del grupo reincidente son los que consumen más sustancias.

## DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en el presente estudio indican la existencia de una asociación entre rasgos de personalidad y consumo de cannabis en los adolescentes. Así, encontramos que, a medida que se agrava cualitativa y cuantitativamente el consumo de sustancias ilegales progresivamente se acentúan los rasgos de personalidad, llegando incluso a alcanzar niveles clínicamente significativos, como en el caso de la dimensión de psicoticismo.

En el EPQ-A, los resultados varían en cada dimensión. En el neuroticismo es donde los resultados son menos claros. Así, mientras que en los reclutas los consumidores de cannabis más otras sustancias son más neuróticos que los otros dos grupos que no se diferencian entre sí, en las estudiantes los que no consumen sustancias ilegales son menos neuróticos que los dos grupos que consumen sustancias ilegales, y, finalmente, en los estudiantes no existen diferencias entre los tres grupos. En la dimensión de intro-extroversión existe unanimidad absoluta, los no consumidores son más introvertidos que los otros dos grupos que no se diferencian entre sí. Por último, en el psicoticismo, en los estudiantes (hombres y mujeres) los tres grupos difieren entre sí: los no consumidores presentan puntuaciones más bajas que los consumidores de cannabis, y éstos a su vez obtienen puntuaciones más bajas que los consumidores de cannabis más otras sustancias. En los reclutas los consumidores de cannabis más otras sustancias son los que se diferencian de los otros dos grupos que son iguales entre sí.

En la Escala de Búsqueda de Sensaciones podríamos decir que a mayor gravedad de consumo mayor acentuación de este rasgo, resultado que cabría esperar ya que este rasgo de la personalidad está incorporado en la dimensión de psicoticismo de Eysenck<sup>18</sup>. Sin embargo, con respecto a estos resulta-

dos, consideramos necesario hacer la siguiente consideración. Los datos de la población de referencia utilizados, claves para determinar la acentuación del rasgo ya que ésta es expresión de la desviación respecto a la norma, fueron publicados en el año 1985. Creemos que los cambios sociales ocurridos en el transcurso de al menos 14 años (desde que fueron publicados hasta que administramos los cuestionarios a nuestros alumnos) podrían influir de algún modo en magnitud de las desviaciones con respecto a la norma. Incluso los estudiantes que nunca en su vida han consumido ninguna sustancia ilegal presentan desviaciones con respecto a la norma considerables, especialmente en el caso de las mujeres. Por ejemplo, las estudiantes que nunca han consumido sustancias ilegales presentan una desviación de +.8 en la puntuación total en esta escala. Claro está, por otra parte, que las estudiantes que han consumido cannabis más otras sustancias duplican esta desviación con respecto a la norma, ya que obtienen puntuaciones que representan +1.9 desviaciones estándar. En conclusión, pensamos que sí existe una acentuación del rasgo en función del consumo pero no de magnitud tan grande como los datos sugieren.

La relación entre los rasgos de personalidad del modelo PEN de Eysenk y el uso de sustancias legales (tabaco) ha sido evidenciada en distintos estudios apuntando a mayores niveles de neuroticismo y extroversión en los fumadores<sup>19,20,21,22</sup>. Los sujetos con elevados niveles de neuroticismo utilizarían el tabaco como un mecanismo para reducir su ansiedad, especialmente en los sujetos introvertidos. Si además, este rasgo está presente en el contexto ambiental del consumo de sustancias ilegales la evitación de estas conductas antinormativas sería pasiva, siendo por tanto un factor modulador del consumo de drogas<sup>27</sup>. Pensamos que estos mismos mecanismos podrían estar implicados la relación entre los elevados niveles de neuroticismo y el consumo de cannabis encontrados en este estudio y en un estudio previo<sup>23</sup>. Del mismo modo, la extroversión sería otra varia-

ble que mediaría el consumo a través de la fuerte necesidad que tienen estos sujetos de excitación. Sin embargo, el rasgo que parece ser el predictor más potente de consumo de sustancias ilegales es la búsqueda de sensaciones<sup>24,25</sup>, siendo mejor predictor que la ansiedad, el humor depresivo, que el MMPI o que el MCMI a la hora de identificar a los no consumidores, los consumidores experimentales, y los consumidores de todo tipo de drogas.

Los estudios específicos sobre rasgos de personalidad y consumo de cannabis son escasos, y los existentes se centran más en el rasgo de búsqueda de sensaciones e impulsividad, que como ya hemos comentado anteriormente estarían representados por la dimensión de psicoticismo de Eysenk. Los estudios sobre este rasgo ponen de manifiesto una elevación de las subdimensiones de búsqueda de excitación y desinhibición<sup>8,74</sup>, así como un aumento de la impulsividad<sup>9</sup>. En nuestro caso, las escalas que más diferencia presentan respecto a la norma son las de desinhibición y la de susceptibilidad al aburrimiento. Sin embargo, volvemos a enfatizar en lo dicho al principio de este apartado. Si nos fijamos en la tabla 3, aunque los datos indiquen que la escala SAB está más alejada de la norma que la escala BEX, si hallamos las diferencias que existen en cada una de las dos escalas entre los tres grupos vemos que existe una mayor acentuación de la subdimensión BEX que de la subdimensión SAB en función del consumo. En la escala BEX el pertenecer al grupo 2 (sólo consumidores de cannabis) implica un aumento de 0.6 desviaciones estándar en la muestra de los reclutas, de 0.5 d.e. en la muestra de los estudiantes, y de 0.7 en la de las estudiantes. Por el contrario, en la escala SAP los incrementos son menores; 0.3 en los reclutas, 0.1 en los estudiantes, y 0.3 en las estudiantes. En el paso entre el grupo 2 y el grupo 3 (consumir cannabis más otras sustancias ilegales) las dos escalas únicamente difieren en la muestra de las estudiantes, incrementándose la diferencia con respecto a la norma en 0.3 d.e. en la escala BEX y en 0.2 en la escala SAB.

## BIBLIOGRAFÍA

- (1) Calafat Far A, Amengual Munar M, Farres Snel- ders C, Palmer Pol A: Estilo de vida y hábitos de consumo de drogas entre estudiantes de enseñanza media. **Boletín de Estupefacientes** 1985; XXXVII(2-3): 121-131.
- (2) Zuckerman M: **Sensation seeking: beyond the optimal level of arousal**. Hillsdale: NJ Erl- baum. 1979.
- (3) Brill NW, Crumpton E, Grayson HM: Person- ality factors in marijuana use: a preliminary report. **Arch Gen Psychiatry** 191; 24: 163-165.
- (4) Pedersen W, Clausen SE, Lavik NJ: Patterns of drug use and sensation-seeking among adoles- cents in Norway. **Acta Psychiatr Scand** 1989; 79: 386-390.
- (5) Zuckerman M: **Biological expressions and biosocial bases of sensation seeking**. Nueva York: Cambridge Univ. Press. 1994.
- (6) Zuckerman M, Kuhlman DM, Joireman J, Teta P: A comparison of three structural models for personality: the big three, the big five, and the alternative five. **J Pers Soc Psychol** 1993; 65(4): 757-768.
- (7) Huba GJ, Newcomb MD, Bentler PM: Compar- ison of canonical correlation and interbattery factor analysis on sensation seeking and drug use domain. **Appl Psychol Measure** 1981; 5: 291-306.
- (8) Mabry EA, Khavari KA: Attitude and personality correlates of hallucinogenic drug use. **Int J Addict** 1986; 21: 691-699.
- (9) Shedler J, Block J: Adolescent drug use and psychological health: a longitudinal inquiry. **Am Psychologist** 1990; 45: 612-630.
- (10) Hall W, Solowij N: Adverse effects of cannabis. **The Lancet** 1998; 352: 1611-16.
- (11) McGlothlin WH, West LJ: The marijuana prob- lem: an overview. **Am J Psychiatry** 1968; 125: 370-378.
- (12) Grinspoon L, Bakalar JB: Marihuana. En: Lowinson JH, Ruiz P, Millman RB, Langrod JG, eds. **Substance Abuse. A Comprehensive Textbook** (3rd edi.) Baltimore: Williams & Wil- kins. 1997.
- (13) Kandel DB, Davies M: Progression to regular marijuana involvement: phenomenology and risk factors for near daily use. En: Gantz M, Pic- kens R, eds. **Vulnerability to Drug Abuse**. Washington, DC: American Psychological Asso- ciation. 1992.
- (14) Yamaguchi K, Kandel DB: Patterns of drug use from adolescence to adulthood: II-sequences of progression. **Am J Public Health** 1984; 74: 668-72.
- (15) Smart RG, Hughes PH, Johnston LD, Anumon- ye A, Khant U, Medina ME, Navaratnam V, Pos- hyachinda V, Varma VK, Wadud K: **Méthodolo- gie pour des enquêtes sur l'usage des drogues chez les étudiants**. Publication off- set, n° 50. Genève: OMS. 1980.
- (16) Eysenck HJ, Eysenck SBG: EPQ. **Cuestionario de personalidad para niños (EPQ-J) y adul- tos (EPQ-A). Manual**. (7ª edi.). Madrid: TEA. 1995.
- (17) Pérez J, Torrubia R: Fiabilidad y validez de la versión española de la Escala de Búsqueda de Sensaciones (Forma V). **Revista Latinoameri- cana de Psicología** 1986; 18(1): 7-22.
- (18) Andrés Pueyo, A: **Manual de Psicología Dife- rencial**. Madrid: McGraw-Hill. 1997.
- (19) Eysenck HJ, Tarrant M, Woolf M, England L: Smoking and personality. **Brit Med J** 1960; 1: 1456-1460.
- (20) Frith CD: Smoking behaviour and its relations to the smokers' immediate experience. **Brit J Soc Clin Psychol** 1971; 10: 73-78.
- (21) Parkes KR: Smoking and the Eysenck person- ality dimensions: an interactive model. **Psychol Medicine** 1984; 14: 825-834.
- (22) Pérez J, García-Sevilla L: Neuroticismo, extra- versión y consumo de tabaco. **Psiquis** 1986; VII: 122-128.
- (23) Sáiz PA, González MP, Jiménez L, Delgado Y, Liboreiro MJ, Granda B, Bobes J: Consumo de alcohol, tabaco, y otras drogas y rasgos de per- sonalidad en jóvenes de enseñanza secunda- ria. **Adicciones** 1999; 11(3): 209/220.
- (24) Jaffe LT, Archer RP: The prediction of drug use among college students from MMPI, MCMI, and sensation seeking scales. **J Pers Assess** 1987; 51: 243-253.
- (25) Teichman M, Barnea Z, Rahav G: Sensation seeking, state and trait anxiety, and depressed mood in adolescent substance users. **Int J Addict** 1989, 24(2): 87-99.

---

---

# Consumo y consumidores de cannabis en la vida recreativa\*

CALAFAT, A.; FERNÁNDEZ, C.; BECOÑA, E.;  
GIL, E.; JUAN, M.; TORRES, M.A.

IREFREA (Instituto y Red Europeo para el Estado de los Factores de Riesgo).

Dirigir correspondencia a: Amador Calafat. Irefrea. Rambla, 15,2°,3ª 07003 Palma de Mallorca. irefrea@irefrea.org

---

---

## Resumen

Presentamos un estudio descriptivo de 1341 jóvenes encuestados a finales del año 1998 en los escenarios más representativos de la vida recreativa nocturna de cinco ciudades españolas: Bilbao, Madrid, Palma de Mallorca, Valencia y Vigo. Diferenciamos cinco grupos según la frecuencia actual del consumo de cannabis, desde los que no lo han probado hasta los que lo consumen diariamente o de forma habitual, entre los que identificamos los que consumen además otras drogas ilegales (policonsumidores) y los que no. Observamos que el consumo de cannabis en estos jóvenes usuarios de la vida recreativa es alta, y que una parte importante de ellos (más del 30%) consumen habitualmente cannabis, sugiriendo una asociación entre consumo de cannabis y participación en la "vida recreativa nocturna". A más consumo de cannabis mayor consumo de otras drogas legales o ilegales, mayor policonsumo y mayor participación en la vida nocturna.

Normalmente el inicio del cannabis viene precedido por el de alcohol y tabaco pero para un grupo este inicio es prácticamente simultáneo, y ello da lugar a unos consumidores con unas características determinadas. Diversos datos del estudio apuntan a que el consumo de cannabis genera dependencia en algunos consumidores, aunque no se puede establecer su origen y naturaleza. Se estudian las características específicas de los distintos grupos de acuerdo a diversas variables: algunas características sociodemográficas, patrones de iniciación e implicación en el consumo de drogas legales e ilegales, participación en la vida recreativa nocturna, determinadas conductas de riesgo y percepción del riesgo asociado al consumo de sustancias, y en Búsqueda de Sensaciones y Desviación Social.

**Palabras clave:** Cannabis, marihuana, consumo recreativo, dependencia, policonsumo, búsqueda de sensaciones, conductas de riesgo.

## Summary

We are presenting a descriptive study of 1341 young people interviewed at the end of 1998 in the most representative settings of the recreational nightlife in five Spanish cities -Bilbao, Madrid, Palma de Mallorca, Valencia and Vigo. We differentiate five groups on the basis of the actual use of cannabis, from who have not tried it to those who use it daily or in a habitual way, and among whom we identify those who use other illegal drugs (polyconsumers) and those who do not. We observe that the use of cannabis among these young people participating in recreational life is high and that a significant number of them (more than 30%) habitually use cannabis, suggesting an association between cannabis use and participation in the "recreational nightlife". The greater the use of cannabis, the greater the use of other legal and illegal drugs and the polyconsume, and also a greater participation in night life. Normally, initiation into the use of cannabis is preceded by initiation into alcohol and tobacco but for one group this initiation is practically simultaneous and this produces users with determined characteristics. Diverse data in the study point to the use of cannabis generating dependency in some users, although its origin and nature cannot be established. The specific characteristics of the different groups are studied in accordance with diverse variables - certain sociodemographic characteristics, initiation patterns and involvement in the use of other legal and illegal drugs, participation in the recreational nightlife, determined risk behaviours and perception of risk associated with substance use, and in Sensation Seeking and Social Deviance.

**Key words:** cannabis, marijuana, recreative use of drugs, dependence, polyconsume, sensation seeking, risk behaviors.

---

\* Estudio financiado a Irefrea por la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas.

## INTRODUCCIÓN

**D**esde que inició su expansión durante los años 60, el cannabis se ha convertido en la droga ilegal más consumida en los países occidentales. De acuerdo con el último informe del Observatorio Europeo sobre las Drogas y las Toxicomanías (EMCDDA, 1998) parecería que en Europa, tras el primer incremento de los 60 y principios de los 70, se habría estabilizado su uso e incluso habría disminuido en algunos países, pero nuevamente se habría vuelto a presentar un incremento importante a finales de los 80 y principios de los 90. Actualmente, en líneas generales, asistiríamos a una cierta estabilización del consumo a nivel europeo en aquellos países donde ya su uso es más elevado, mientras que todavía seguiría creciendo en aquellos donde este uso es menor. Datos actualizados de este uso a nivel europeo los encontramos en la página web de dicha institución. Según ellos, si se realiza una extrapolación conservadora de encuestas recientes habría posiblemente más de 40 millones de personas que han probado el cannabis en Europa, o sea, alrededor del 16% de la población de entre 15 y 64 años, y al menos 12 millones, o sea un 5%, lo habrían consumido durante los últimos 12 meses. Obviamente estos porcentajes son más elevados si nos referimos a los jóvenes. Alrededor de uno de cada cinco adolescentes de entre 15 y 16 años afirma haber consumido cannabis, proporción que se eleva a uno de cada tres cuando nos referimos a jóvenes de alrededor de 25 años. En una comparación del consumo entre escolares de 15-16 años España ocuparía el 4º lugar dentro de los países de la Unión Europea, tras el Reino Unido, Irlanda y los Países Bajos.

Los últimos datos sobre las tendencias del consumo de cannabis en España están recogidos en sendos estudios del Plan Nacional de Drogas. Unos de los estudios se refiere a la encuesta domiciliaria de 1999 (El País, 2000) recientemente presentada donde se evidencia un cierto descenso en la muestra representativa de la población general donde

de un 7,5% que habrían probado el cannabis durante el último año en 1.997 se pasaría a 6,8% en 1.999. Estaríamos evidentemente ante un dato positivo, que en parte también vendría avalado por la Encuesta sobre drogas a la población escolar de 1998, publicada en el Informe número 3 del Observatorio Español sobre Drogas del Plan Nacional sobre Drogas (2000). En esta última encuesta a la población escolar 1998 se detecta respecto a la misma encuesta de 1996 un estancamiento en alcohol, una ligera reducción del tabaquismo y un descenso notable en el uso ocasional y habitual de éxtasis, alucinógenos y anfetaminas, sin embargo aumenta el porcentaje de consumidores de cocaína, derivados del cannabis y sustancias volátiles, fundamentalmente como resultado de su expansión entre los escolares más jóvenes (14 y 15 años). Entre la muestra de 20.918 alumnos de 14 a 18 años que han intervenido en el estudio, un 28,5% lo ha probado alguna vez en su vida, un 25,1% lo ha probado durante el último año y un 17,2% lo ha consumido el último mes. Estos porcentajes son evidentemente altos como prueba de la amplia extensión de estos usos. Por otro lado suponen un crecimiento respecto a 1996, y lo que es más llamativo es que es precisamente entre los estudiantes más jóvenes donde se ha producido más incremento. Si a ellos añadimos que el nivel de rechazo y de riesgo percibido asociado al consumo de las distintas drogas desciende en casi todas las sustancias a excepción del tabaco –que es precisamente la única sustancia que ha registrado un uso menor-, podemos pensar que estamos a la puerta de mayores crecimientos en el consumo de cannabis si no se interviene adecuadamente. Para el propósito del presente artículo estos datos permiten dibujar el ambiente general de consumo existente entre la juventud española. Una proporción importante de los jóvenes que salen de marcha de nuestro estudio son todavía estudiantes de primaria o de secundaria, o bien hace poco que han abandonado estos estudios para incorporarse a estudios superiores o al trabajo. La gente que sale de marcha no es de ningún modo una población marginal, sino

que más bien pertenece a estratos sociales medio-altos.

También es interesante comentar que hay un 5,3% de personas que han sido admitidas a tratamiento por consumo de drogas ilegales durante 1998 por consumo de cannabis como principal sustancia (Plan Nacional sobre Drogas, 2000), existiendo una progresión anual en este porcentaje. Ello indicaría, aún cuando seguramente muchos consumidores de cannabis utilizan otros recursos terapéuticos menos estigmatizados que los de esta red donde acuden muchos heroinómanos, que es una realidad que la gente puede tener problemas por el uso de esta sustancia, contraviendo el estereotipo informativo de que estamos ante una droga inocua. Según los informes anuales del EMCDDA mencionados, basados en diversas estadísticas nacionales –que muchas veces utilizan distintas metodologías y formas de medida– los usuarios actuales o recientes de cannabis serían sobre todo ocasionales o intermitentes, aunque habría una minoría de ‘grandes’ usuarios que incluso solicitarían ayuda a los servicios sociosanitarios, suponiendo entre el 2 y el 10% de las solicitudes de tratamiento, que en algunos países llegaría hasta el 16%. Se termina diciendo que en gran parte de la Unión Europea el consumo de cannabis está vinculado a muy diversos contextos.

En este estudio vamos a abordar uno de los contextos que sin lugar a duda es clave para entender la dinámica del uso del cannabis, que es el contexto recreativo. Durante los últimas dos décadas todo lo recreativo ha experimentado un auge inusitado en toda Europa, que en el caso de los jóvenes podemos concretarlo en las salidas durante el fin de semana. Ha aumentado la cantidad y la diversidad de la oferta recreativa en manos de la industria del tiempo libre, apoyada por el auge de la industria turística, la mayor disponibilidad económica de los jóvenes, horarios de apertura, por lo menos en la práctica, más amplios, menor control de la familia sobre las salidas de los jóvenes y, todo ello junto con una importante cultura juvenil fundamental a la hora de entender la redefinición de los

comportamientos de los jóvenes. Esta cultura recreativa se ha asociado con un importante consumo de lo que podemos llamar drogas recreativas, que es una amalgama de drogas legales, como alcohol y tabaco, algunas drogas ilegales antiguas como la cocaína y principalmente el cannabis, y otras ‘nuevas’ drogas como el éxtasis. Irefrea, que es una red europea para la investigación de los factores de riesgo y la prevención, viene desarrollando durante los últimos años estudios descriptivos y de análisis para explorar el consumo de sustancias y su relación con el mundo recreativo rsas sustancias, a veces simultáneamente y a veces dependiendo de la hora de la noche y la actividad que se viene realizando.

El presente estudio tiene por objetivo describir las características del consumo de cannabis dentro de los usuarios del contexto de ocio del fin de semana. El estudio establece una clasificación entre los consumidores de cannabis según su frecuencia de consumo e implicación con esta sustancia. Finalmente, se presenta una descripción funcional de estos diferentes grupos de consumidores de cannabis atendiendo a los patrones de iniciación en el consumo de cannabis y sustancias legales, frecuencia actual de consumo de sustancias, su implicación con el contexto de ocio del fin de semana, y otras variables comportamentales y subjetivas relativas a determinadas conductas de riesgo y la búsqueda de sensaciones y la desviación social.

## MATERIAL Y MÉTODO

### *Diseño.*

El estudio que proporciona los datos para este informe se desarrolló simultáneamente en cinco ciudades españolas (Bilbao, Madrid, Palma, Valencia y Vigo) durante los meses de Octubre a Diciembre de 1998. El objetivo general consistía en investigar el consumo de las diversas sustancias recreativas y su relación con las diferentes culturas juveniles en cada ciudad y con la dinámica de salir de noche.

### *Instrumento.*

La recogida de datos se realizó mediante un cuestionario compuesto de cincuenta preguntas cerradas, algunas de una sola respuesta y otras de respuestas múltiples. Este instrumento incluye información relativa a las características sociodemográficas del entrevistado, cuestiones relativas a los hábitos de salir de noche, patrones de consumo e implicación con diferentes sustancias legales e ilegales. Adicionalmente, se incluyen cuestiones relativas a algunas conductas de riesgo, percepción del riesgo implícito en el consumo de sustancias y dos escalas breves: una de Búsqueda de Sensaciones y otra de Desviación Social.

### *Procedimiento de análisis.*

El apartado de análisis incluye resultados descriptivos de los diferentes grupos definidos según la frecuencia del consumo de cannabis (frecuencias, porcentajes y estadísticos descriptivos básicos). Los análisis comparativos de estos diferentes grupos se basan en los estadísticos de contraste de la Chi cuadrado de Pearson, con el nivel de confianza bilateral para las variables nominales (cualitativas). Para la comparación de estos grupos en variables cuantitativas se utilizó el análisis univariado de varianza con las pruebas de mínimas diferencias significativas para los contrastes post-hoc. Finalmente se utilizó un análisis Cluster para agrupar a los consumidores habituales de cannabis en dos grupos, en función de que fuesen o no policonsumidores de otras sustancias ilegales además del cannabis. Los análisis estadísticos han sido realizados con el paquete estadístico SPSS (v. 7.5.).

### *Muestra.*

La población diana del estudio está formada por aquellos individuos que participan de la vida de noche de las cinco ciudades mencionadas. Es decir, todos los usuarios de locales nocturnos y lugares de ocio relacionados con la noche y la diversión de estas 5 ciudades. No se trata de una muestra estadística-

mente representativa, pero creemos que la amplitud de la muestra y el cuidado que se ha tenido en su selección, nos permite trazar con bastante exactitud el panorama del consumo de cannabis asociado a la vida recreativa.

Los sujetos participantes en el estudio no han sido seleccionados aplicando un muestreo aleatorio sino incidental, aunque se han utilizado procedimientos para aumentar la aleatorización. Se acudió directamente a los locales frecuentados por los grupos identificados durante una fase cualitativa previa en la que se entrevistaron una serie de personas clave en cada ciudad, y se utilizó un método aleatorio de selección de los individuos. Se seleccionaron varios locales nocturnos relacionados con cada uno de los ambientes o grupos identificados en cada ciudad. El tamaño muestral utilizado tampoco responde a criterios de representatividad estadística. Por tanto, no se trata evidentemente de una muestra representativa de los jóvenes que salen de marcha, aunque sí de una muestra que aporta datos relevantes para un estudio exploratorio sobre el consumo de cannabis entre los usuarios de diversos contextos recreativos en estas ciudades españolas.

En la fase cualitativa previa del estudio se han identificado cuatro tipologías de jóvenes que no se excluyen unas de otras pero que responden a espacios sociales en parte distintos. Estos cuatro grupos no serían representativos de todos los grupos que salen de noche, pero sí creemos que representarían una mayoría sociológica importante. Para identificar estos cuatro subgrupos se tuvo en cuenta criterios como edad, estilos musicales y formas de divertirse. Uno de los subgrupos se diferencia de los demás claramente por el criterio de la edad. Se trataría de los más jóvenes, es decir los adolescentes, que comparten espacios hasta cierto punto diferenciados en cada ciudad. Otro subgrupo es el de los jóvenes, que se refiere a un grupo de mayor edad que el anterior, sin distintivos sociales o sociológicos remarcables, y que por tanto habrían sido reclutados para la encuesta en los espacios donde participan la



mayoría de jóvenes 'normalizados' que salen de marcha por la noche. Otro subgrupo escogido es el de los alternativos, aquellos grupos que adoptan un discurso crítico o radical, lo que les lleva a asociarse de alguna manera y a actuar en pro de alguna causa, ya sea ecológica, social o cultural. En el trabajo de observación participante también se ha detectado que es entre los alternativos donde también se promueve y se elabora la cultura del cannabis. Un cuarto grupo es el de los 'afters', es decir jóvenes reclutados en los locales denominados 'after', es decir, los que siguen de marcha después de altas horas de la madrugada, cuando una buena parte de los jóvenes se han retirado ya a descansar.

En total, la muestra está formada por 1341 sujetos. De estos, 360 fueron entrevistados en Palma de Mallorca, 256 en Valencia, 245 en Vigo y 240 en Madrid y Bilbao.

El prototipo de entrevistado es un varón de 23 años, soltero, que cursa o ha completado estudios en la universidad, que vive con sus familiares de estatus socioeconómico de

nivel medio. La tabla siguiente (tabla 1) muestra las características sociodemográficas de la muestra.

La media de edad de la muestra son 22,6 años, con una desviación estándar de 5 años. Los valores máximo y mínimo del rango de edades son de 13 y 40 años respectivamente.

## RESULTADOS

La primera característica a destacar de la muestra es que se trata de un grupo compuesto por niveles relativamente altos en cuanto al nivel de estudios y estatus socioeconómico familiar, si se compara con muestras representativas de la población general juvenil. Aunque se podría tratar de un sesgo muestral, el hecho de que las mismas características las encontramos en los otros estudios de Irefrea realizados en otras ciudades europeas, donde los subgrupos se han elegido siguiendo otros criterios, así como la infor-

**Tabla 1: Características sociodemográficas de la muestra**

| VARIABLE         | GRUPO                              | FRECUENCIA n | PORCENTAJE % |
|------------------|------------------------------------|--------------|--------------|
| SEXO             | Hombres                            | 816          | 61           |
|                  | Mujeres                            | 524          | 39           |
| ESTADO CIVIL     | Soltero(a)                         | 1231         | 92           |
|                  | Casado(a) / pareja                 | 81           | 6            |
|                  | Separado(a) Divorciado(a) Viudo(a) | 28           | 2            |
|                  |                                    |              |              |
| ESTUDIOS         | Primarios                          | 179          | 13           |
|                  | Secundarios                        | 579          | 43           |
|                  | Superiores                         | 582          | 44           |
| OCUPACIÓN        | Estudia                            | 551          | 41           |
|                  | Estudia y Trabaja                  | 251          | 19           |
|                  | Trabaja                            | 462          | 35           |
|                  | Parado                             | 37           | 3            |
|                  | Otros (S. Militar, ...)            | 40           | 3            |
| CONVIVENCIA      | Familia de origen                  | 1028         | 77           |
|                  | Pareja                             | 87           | 7            |
|                  | Amigos                             | 85           | 6            |
|                  | Solo                               | 111          | 8            |
|                  | Otros                              | 29           | 2            |
| ESTATUS FAMILIAR | Medio - Alto / Alto                | 451          | 34           |
|                  | Medio                              | 731          | 55           |
|                  | Medio - Bajo / Bajo                | 159          | 12           |

mación recogida en la parte cualitativa del estudio, nos llevan a pensar que el salir con frecuencia los fines de semana exige un buen nivel económico.

### 1. Clasificación y definición de los grupos de consumidores de cannabis.

Procedemos a describir diversos grupos de consumidores de cannabis en los ambientes recreativos en función de su frecuencia de consumo, pues es lógico pensar que existirán características diferenciales en función del tipo de consumo.

#### **Las frecuencias de consumo de cannabis.**

Un individuo que no ha probado el cannabis será considerado en adelante como miembro del grupo denominado **“Nunca consumidor”** de cannabis. Hay 281 sujetos en que afirman no haber probado nunca el cannabis (el 21,1%).

De los que han consumido cannabis alguna vez, algunos ya no lo consumen actualmente. Estos pueden ser consumidores experimentales de cannabis (que consumieron puntualmente una o varias veces) que probaron la sustancia pero no siguieron consumiendo, o bien se trata de ex-consumidores (personas que llegaron a hacer un cierto uso y que actualmente no consumen cannabis). Por tanto, éste es un grupo mixto en el que caben tanto consumidores experimentales como verdaderos ex-consumidores y que será denominado en el informe como **“Abstinerente”**. Este grupo mixto está formado por 240 sujetos en total (18%).

Consumidor **“Ocasional”** de cannabis es aquel que consume esta sustancia desde menos de 12 veces al año hasta una vez al mes. En la muestra hay 179 individuos que pertenecen a esta categoría (13,4%).

El grupo **“Recreativo”** esta formado por los que consumen cannabis desde más de una vez al mes hasta una vez por semana, y son 205 individuos (15,4%).

Finalmente, denominamos consumidor **“Habitual”** de cannabis a quien consume la

sustancia más de un día por semana o diariamente. Este grupo lo componen 428 individuos (32,1%).

#### **Clasificación de los consumidores habituales de cannabis en “Puros” y “Policonsumidores”:**

Como vemos el porcentaje de consumidores habituales de cannabis (personas que consumen más de una vez por semana o incluso que hacen un consumo diario), es bastante elevado entre las personas de nuestra muestra que suelen salir de marcha los fines de semana. Consideramos importante introducir una clasificación basada en si dicho consumo habitual de cannabis formaba parte de un policonsumo junto con otras drogas ilegales o, por el contrario, podíamos considerar que dicho consumo de cannabis era más exclusivo. Podríamos haber incluido para proceder a dicha clasificación a introducir otras variables como por ejemplo si el cannabis era su droga preferida, pero optamos por unos criterios más amplios para respetar esta implantación tan general del consumo entre los jóvenes que salen los fines de semana.

Se ha aplicado un procedimiento de agrupación (análisis Cluster) para formar dos grupos dentro de los consumidores habituales de cannabis. Las variables utilizadas en ese análisis Cluster han sido la frecuencia de consumo de las siguientes sustancias ilegales: anfetaminas, cocaína, éxtasis y LSD. El resultado del análisis de agrupación, después de eliminar unos pocos sujetos sin información en alguna variable, es el siguiente:

1. El primer grupo, denominado ‘puro’, está formado por 289 sujetos y se agrupa en torno a un “centro” definido por un individuo que consume cannabis habitualmente y que no consume anfetaminas, cocaína, éxtasis ni LSD.
2. El segundo grupo, que denominamos ‘policonsumidor’, está formado por los 133 sujetos restantes, y son individuos que, además de consumir cannabis habitualmente consume al menos esporádicamente anfetaminas, cocaína, éxtasis y LSD.

Como veremos más adelante se trata de dos grupos que, aún siendo ambos consumidores habituales de cannabis, presentan características propias y diferenciadas en algunos aspectos.

### **Características sociodemográficas de los diferentes grupos de consumidores de cannabis.**

#### *Grupo "nunca consumidor."*

El prototipo de sujeto que no ha llegado a probar el cannabis es una mujer de 21 años, soltera, que actualmente cursa estudios superiores y se considera una buena estudiante. Vive con su familia, que tiene un estatus socioeconómico medio y ha ejercido generalmente un control moderado (entre escaso y notable) sobre sus hábitos recreativos.

#### *Grupo "abstinente" (consumidores experimentales y algunos ex - consumidores).*

Este grupo está representado típicamente por un varón de 23 años, soltero, con estudios superiores que actualmente cursa y se considera un estudiante "regular" o medio. Vive con la familia de origen, de nivel medio y que ha ejercido un control moderado (entre escaso y notable) sobre sus hábitos recreativos. Se iniciaron en el uso del cannabis a los 16,6 años como edad promedio.

#### *Consumidores ocasionales de cannabis*

El prototipo es también un varón de edad cercana a los 22 años, soltero, que cursa estudios superiores en los que se considera un estudiante "regular". Vive con su familia de estatus medio que también ha ejercido un control moderado (entre escaso y notable) sobre sus hábitos recreativos. Este grupo se inició en el consumo de cannabis a los 16,5 años como promedio.

#### *Consumidores recreativos de cannabis.*

Son mayoritariamente varones con un promedio de 22 años de edad y solteros. El nivel educativo más frecuente son los estudios secundarios, y son más los que actualmente siguen estudiando, actividad en la cual se consideran más frecuentemente como estudiantes "regulares". Viven mayoritariamente

con sus familias de origen, de nivel medio, que han controlado poco o nada sus hábitos recreativos. Se iniciaron en el cannabis en promedio casi a los 16 años.

#### *Consumidores habituales de cannabis*

Son mayoritariamente varones con una edad promedio cercana a los 24 años, solteros y conviven con sus familiares. La ocupación está distribuida de modo similar entre las actividades de formación, laborales o mixtas, aunque es más frecuente que trabajen de modo temporal o permanente. Se consideran estudiantes "regulares", y proceden de familias de nivel medio que han ejercido un control escaso o nulo sobre sus hábitos recreativos. Se iniciaron en el cannabis a los 15,2 años como edad promedio, es decir, antes que todos los demás grupos.

No hay diferencias significativas entre los consumidores habituales que hemos denominado "puros" y los "policonsumidores" en cuanto al género, estado civil, ocupación, convivencia, estatus socioeconómico familiar o control familiar percibido sobre los hábitos recreativos. No obstante los consumidores habituales "puros" tienen un nivel de estudios significativamente más elevado, con mayor porcentaje de estudios superiores, y se consideran también con una frecuencia significativamente mayor como estudiantes regulares o buenos que los policonsumidores. Tampoco hay diferencias entre estos grupos en cuanto a la edad, sin embargo los "policonsumidores" se iniciaron en promedio en el consumo de cannabis a edades significativamente más tempranas que los "puros" (14,8 años versus 15,5 años respectivamente).

La tabla 2 resume la distribución de estas variables sociodemográficas e históricas en el total de la muestra y en los grupos por separado.

Algunas de estas variables descriptivas presentan distribuciones diferentes en los grupos específicos (ver tabla 3). El análisis de las tablas de contingencia (Crosstabs) con los estadísticos de contraste basados en la Ji cuadrado muestra los siguientes efectos:

**Tabla n° 2: Características sociodemográficas e históricas de la muestra y de los diferentes grupos definidos según el consumo de cannabis**

| VARIABLE  |                     | NC    | A     | CO    | CR    | CH    | TOTAL |
|---|---------------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| EDAD:   | Media               | 21,3  | 23,1  | 21,6  | 22    | 23,8  | 22,6  |
|   | D.E.                | 4,3   | 5,1   | 4,5   | 4,9   | 5,4   | 5     |
| SEXO:   | Hombres             | 47%   | 57,5% | 56,4% | 66,2% | 71,3% | 60,9% |
|   | Mujeres             | 53%   | 42,5% | 43,6% | 33,8% | 28,7% | 39,1% |
| E. CIVIL:   | Solteros/as         | 95,4% | 91,3% | 95%   | 93,1% | 88%   | 91,9% |
|   | Otros               | 4,6%  | 8,7%  | 5%    | 6,9%  | 12%   | 8,1%  |
| ESTUDIOS:   | Primarios           | 7,5%  | 15%   | 8,4%  | 11,7% | 18,7% | 13,4% |
|   | Secundarios         | 42,7% | 39,2% | 43,6% | 49,8% | 43,1% | 43,2% |
|   | Superiores          | 49,8% | 45,8% | 48%   | 38,5% | 28,3% | 43,4% |
| ESTUDIOS (Autovaloración)   | Bueno/a             | 53,4% | 42,5% | 36,9% | 33,3% | 29,9% | 38,6% |
|   | Regular             | 35,6% | 43,3% | 48,6% | 48%   | 43,2% | 43,1% |
|   | Malo/a              | 11%   | 14,2% | 14,5% | 18,6% | 26,9% | 18,4% |
| OCUPACIÓN   | Estudios            | 55,2% | 37,9% | 50,3% | 43,9% | 27,6% | 41,1% |
|   | Trabajo             | 26,3% | 40,1% | 20,7% | 32,7% | 43,7% | 34,5% |
|   | Mixta               | 15,7% | 16,3% | 25,7% | 18,5% | 19,6% | 18,7% |
|   | Otras               | 2,9%  | 5,9%  | 3,4%  | 4,9%  | 9,1%  | 5,7%  |
| CONVIVENCIA   | Familia             | 86,8% | 78,8% | 84,8% | 77,6% | 65%   | 76,7% |
|   | Pareja              | 3,2%  | 9,2%  | 4,5%  | 5,4%  | 8,6%  | 6,5%  |
|   | Otros               | 10%   | 12,1% | 10,7% | 16,1% | 23,9% | 16,8% |
| STATUS FAMILIAR   | Medio - Alto / Alto | 36,3% | 28,8% | 40,2% | 37,1% | 30,4% | 33,6% |
|   | Medio               | 58,4% | 61,7% | 48,6% | 51,7% | 51,6% | 54,5% |
|   | Medio - Bajo / Bajo | 5,3%  | 9,6%  | 11,2% | 11,2% | 18%   | 11,9% |
| CONTROL FAMILIAR  | Nulo                | 17,8% | 24,7% | 21,5% | 23,9% | 31,6% | 24,9% |
|   | Bajo                | 43,8% | 38,9% | 47,5% | 51,2% | 46,4% | 45,3% |
|   | Notable             | 32,4% | 31,8% | 26%   | 21,5% | 18,5% | 25,2% |
|   | Excesivo            | 6%    | 4,6%  | 5,1%  | 3,4%  | 3,5%  | 4,5%  |
| Sujetos (N)   |                     | 281   | 240   | 179   | 205   | 428   | 1341  |
| NC = "Nunca Consumidor"; A= Abstinentes (Antiguos consumidores experimentales y ex - consumidores); CO = Consumidores Ocasionales; CR = Consumidores Recreativos; CH = Consumidores Habituales; D.E. = Desviación Estándar. |                     |       |       |       |       |       |       |

Todas las variables descriptivas "cualitativas" se distribuyen de modo estadísticamente diferente entre los grupos específicos, como se observa en la tabla siguiente.

Asimismo, la edad también se distribuye de modo diferente entre estos grupos:  $F = 14,8$  (4 g.l.;  $p = .001$ ). Los No consumidores, Ocasionales y Recreativos son más jóvenes

que los ahora Abstinentes (los que hicieron en el pasado algún consumo experimental o con mayor frecuencia) y los Consumidores habituales (diferencias mínimas significativas al nivel .05).

Finalmente, la edad de inicio en el consumo de cannabis también es significativamente diferente en los diferentes grupos de consumi-

**Tabla nº 3: Características sociodemográficas y diferentes niveles de consumo de cannabis: indicadores de contraste**

| VARIABLE         | JI CUADRADO | g.l. | P (CONTRASTE BILATERAL) |
|------------------|-------------|------|-------------------------|
| SEXO             | 47,2        | 4    | .001                    |
| E. CIVIL         | 16,6        | 4    | .002                    |
| ESTUDIOS         |             |      |                         |
| Nivel            | 35,6        | 8    | .001                    |
| Autovaloración   | 61,8        | 8    | .001                    |
| OCUPACIÓN        | 100,9       | 12   | .001                    |
| CONVIVENCIA      | 63,4        | 8    | .001                    |
| STATUS FAMILIAR  | 36,6        | 8    | .001                    |
| CONTROL FAMILIAR | 40,3        | 12   | .001                    |

dores ( $F = 23,6$ ; 3 g.l.;  $p = .001$ ). Los Abstinentes (consumidores experimentales y ex - consumidores) y los consumidores ocasionales se iniciaron en el cannabis a edades significativamente más tardías que los consumidores recreativos y habituales. Asimismo, los consumidores recreativos se iniciaron más significativamente más tarde que los consumidores ocasionales. En resumen, la edad de inicio se encuentra negativa y significativamente correlacionada con la frecuencia del consumo de cannabis: a edad más temprana de inicio con el cannabis corresponde mayor frecuencia actual de consumo de esta sustancia.

Vamos a completar esta información haciendo referencia a la relación entre el grupo de procedencia la muestra y cada uno de los grupos de consumo de cannabis existentes (ver tabla nº 4). Recordemos que se eligieron cuatro subgrupos en cada ciudad que denominamos 'adolescentes', 'jóvenes', 'after' y 'alternativos'. Son, como hemos comentado, grandes grupos definidos de una

forma muy amplia y suponemos que con un cierto solapamiento entre ellos. Pensamos que a través de ellos se refleja con cierta precisión la realidad de los jóvenes que salen de marcha.

Alguna de las conclusiones son:

1. Los nunca consumidores de cannabis son principalmente jóvenes 'normalizados' o 'adolescentes' (42% y 40% respectivamente).
2. Los sujetos abstinentes (consumidores experimentales y ex consumidores) son más frecuentemente jóvenes 'normalizados' o 'adolescentes' (25% y 40% respectivamente).
3. Lo mismo ocurre con los consumidores ocasionales, que son 'normalizados' (36%) o muy jóvenes (32%).
4. Los consumidores recreativos de cannabis son más frecuentemente 'adolescentes' (33%) y de modo semejante y relativamente equilibrado 'normalizados' (24%), 'afters' (21%) y 'alternativos' (22%).

**Tabla nº 4: Relación entre la frecuencia de consumo de cannabis y la procedencia de la muestra**

| GRUPO (% dentro de cada grupo en los diferentes niveles de consumo) |                     |                   |                     |                     |             |
|---|---------------------|-------------------|---------------------|---------------------|-------------|
| CONSUMO CANNABIS  | ADOLESCENTES        | NORMATIVO         | AFTER               | ALTERNATIVO         | TOTAL       |
| Nunca consumidor  | <b>118; (31,5%)</b> | <b>113; (29%)</b> | 27; (8,8%)          | 23; (8,8%)          | 281 (21,1%) |
| Abstinente  | 59 (15,7%)          | 95 (24,4%)        | 45 (16,6%)          | 41 (15,8%)          | 240 (18%)   |
| Consumidor ocasional  | 57; (15,2%)         | 64; (16,4%)       | 31; (10,1%)         | 27; (10,4%)         | 179 (13,4%) |
| Consumidor recreativo   | 68; (18,1%)         | 50; (12,8%)       | 43; (14%)           | 44; (16,9%)         | 205 (15,4%) |
| Consumidor habitual   | 73; (19,5%)         | 68; (17,4%)       | <b>162; (48,1%)</b> | <b>125; (32,1%)</b> | 428 (32,1%) |

5. Los que consumen habitualmente cannabis son con mayor probabilidad 'afters' (38%), o 'alternativos' (29%). Los 'adolescentes' y 'normalizados' son más raros en este grupo (17,1% y 15,9% respectivamente).

## 2. Iniciación, mantenimiento, dependencia y abandono del uso del cannabis.

La edad de inicio en el uso de las diferentes sustancias nos proporciona información sobre los procesos de iniciación en el consumo, indicando cómo el uso de algunas sustancias antecede o sigue al uso de otras. Si incluimos la información relativa al inicio en el cannabis dentro de la iniciación al uso de otras drogas, esto proporciona una visión histórica del uso del cannabis en la historia de consumo de drogas en diferentes individuos y grupos.

La iniciación es en términos generales más temprana en el alcohol y tabaco, produciéndose en promedio antes de los 15 años. A los 16 (en promedio, en general entre los 13,5 y 18,5 años) se han iniciado en el cannabis quienes lo hayan hecho. Los que se inician en el uso de otras sustancias ilegales lo hacen (en términos de valor promedio) casi a los 18 años (LSD y anfetaminas), o bien posteriormente (en otras sustancias ilegales: éxtasis, opiáceos, hongos, tranquilizantes).

La edad de inicio en el consumo de cannabis muestra asociación con determinadas variables sociodemográficas e históricas del individuo:

- Se inician en el uso de cannabis a edades ligera y significativamente más tempranas los varones: (15,8 vs. 16,1 años).
- Los individuos que se autovaloran como malos estudiantes se inician en el uso del cannabis a edades significativamente más tempranas (15 años) que los regulares (16 años) o buenos (16,2). Las diferencias entre estos últimos no son significativas.
- También se inician más temprano en el uso del cannabis los que proceden de familias de estatus económico bajo o medio - bajo (15,2 años) que los que proceden de familias con estatus medio (16 años) o alto o medio - alto (16 años). La edad de inicio no

está significativamente relacionada con la percepción del control parental sobre los hábitos de "salir de marcha".

- Finalmente, la edad de inicio está significativamente relacionada con la frecuencia actual del consumo de cannabis: los que han consumido pero ya no lo hacen o que fueron consumidores experimentales son los que se iniciaron más tarde (16,6 años), con diferencias significativas respecto a los consumidores recreativos (16 años) y habituales (15,2 años). Las diferencias entre los consumidores ocasionales (16,5 años) y los consumidores recreativos o habituales también son estadísticamente significativas, así como también lo son las diferencias entre los consumidores recreativos y habituales.

### ***Iniciación en el cannabis y las drogas legales (alcohol y tabaco):***

El **gráfico nº 1** ilustra mediante un diagrama de árbol las vías y edades (en valor medio) de iniciación en el uso del cannabis, y su relación con la iniciación con las drogas legales (alcohol y tabaco). Existen tres posibilidades principales (donde se sitúan la mayoría de los sujetos).

1. La mayoría de los individuos de la muestra que han consumido alguna vez cannabis, ya habían consumido alcohol y/o tabaco antes de iniciarse en esta sustancia. Esto demuestra que el consumo de cannabis se inicia muy frecuentemente en una fase posterior al uso de alcohol y tabaco, y que a menudo existe cierto "lapso temporal" entre uno y otro.
2. La segunda posibilidad la representa un grupo significativo de individuos que han empezado a consumir cannabis a la misma edad a la que se iniciaron con el alcohol o el tabaco, por lo que no podemos determinar qué sustancia precedió a la otra.
3. En la parte derecha del gráfico también se observa un grupo significativo de individuos que han consumido alcohol y/o tabaco y que no han llegado a consumir cannabis. Esto indica también la existencia de un cier-

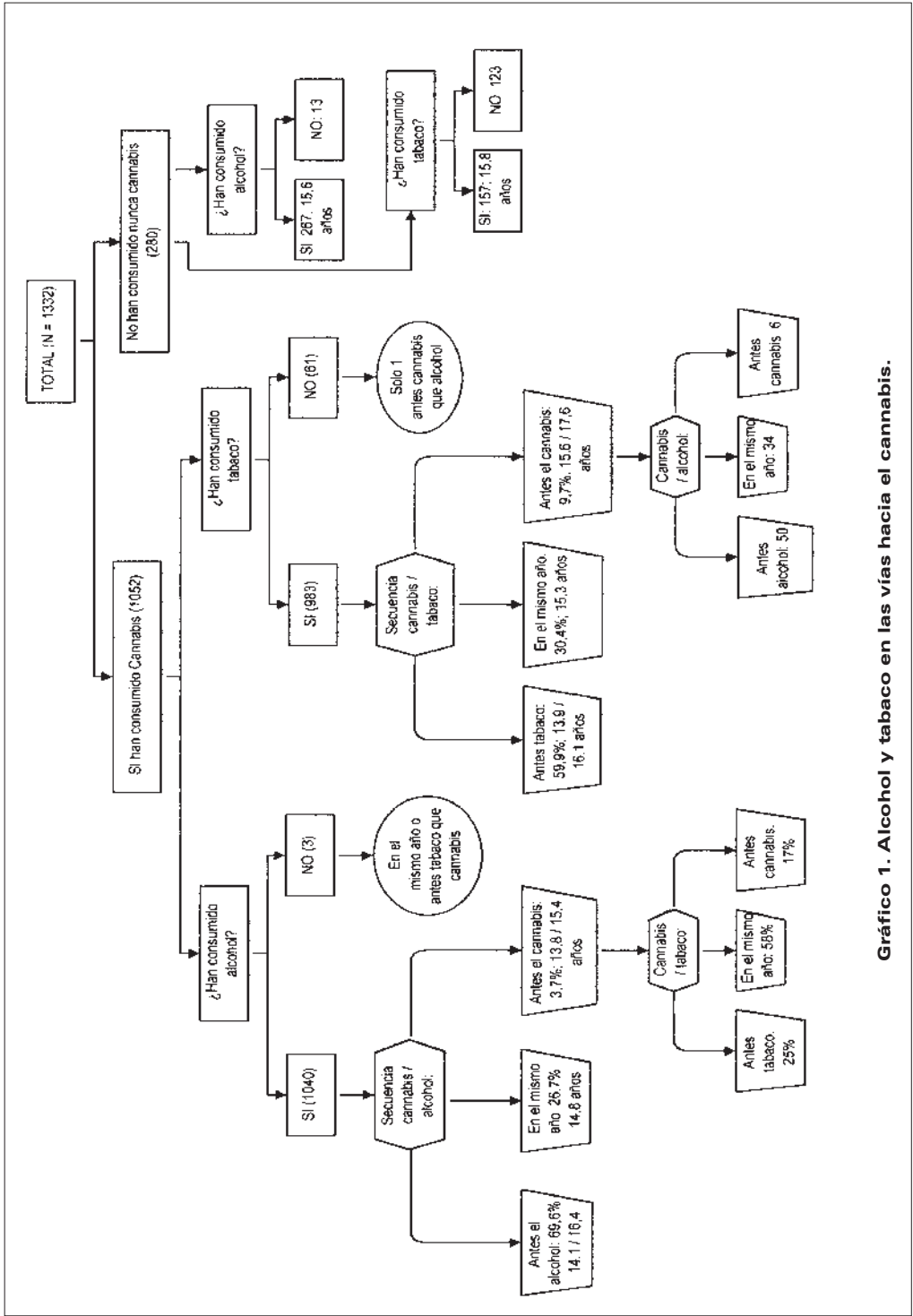


Gráfico 1. Alcohol y tabaco en las vías hacia el cannabis.

to “escalón” entre los procesos del inicio en el uso de sustancias legales y cannabis.

4. Finalmente, se observa que son muy pocos los sujetos que se iniciaron en el uso del cannabis sin haber probado previamente ni a la misma edad alcohol ni tabaco. Se observa también que son también muy pocos quienes consumen más tempranamente cannabis que alcohol o tabaco.

El gráfico muestra que los diferentes procesos o vías para iniciarse en el uso de cannabis también muestran algunas peculiaridades en la edad de inicio en esta sustancia. Es decir, parecen existir dos grupos o patrones importantes en la iniciación en el alcohol y cannabis:

1. Los que se inician antes en el alcohol que en el cannabis lo hacen en promedio casi dos años y medio antes en el alcohol que en el cannabis.
2. Quienes se inician a la vez en ambas inician el consumo de cannabis a edades más tempranas que los anteriores, mientras que se inician algo más tarde con el alcohol.

Los que se iniciaron en el cannabis a la misma edad que con el alcohol tienen más probabilidad de llegar a consumir habitualmente cannabis que los que se iniciaron antes con el alcohol (50% vs. 38%). Esta diferencia es aún mayor respecto a los que se iniciaron con el cannabis antes que con el alcohol, que llegan a ser consumidores habituales de cannabis en un 57% de los casos). La asociación entre la secuencia de iniciación alcohol - cannabis y frecuencia actual de consumo de cannabis es estadísticamente significativa ( $p = ,001$ ). A una coincidencia o anticipación del cannabis respecto al alcohol corresponde mayor consumo actual de esta sustancia.

Algo semejante ocurre con el tabaco y el cannabis: quienes se inician antes con el tabaco que con el cannabis se inician con el cannabis dos años más tarde en promedio que en el tabaco. Los que se inician en el mismo año con el tabaco y cannabis se inician en el cannabis a edades más tempranas que los anteriores, mientras que los que se

inician antes en el cannabis que en el tabaco se inician en ambas sustancias a edades promedio más tardías que los otros dos grupos. Sin embargo, el hecho de iniciarse antes con el tabaco o el cannabis no muestra asociación estadística alguna con la frecuencia actual del consumo de cannabis, al contrario de lo que ocurría con el alcohol.

Finalmente, en el gráfico también se observa que los que han consumido alcohol pero no cannabis se iniciaron con el alcohol a edades más tardías que los que si consumieron alguna vez cannabis. Lo mismo ocurre con el tabaco salvo en un pequeño grupo: los que han consumido tabaco pero no cannabis se iniciaron con el tabaco a edades más tardías que los que si han consumido cannabis, salvo si han consumido antes cannabis que tabaco.

### ***Iniciación en otras drogas ilegales, el cannabis y las drogas legales (alcohol y tabaco):***

A continuación se muestra la relación entre la iniciación en el uso de drogas legales (alcohol y tabaco) y el cannabis con la iniciación en el uso de otras drogas ilegales. Se considera que un individuo ha llegado a consumir alguna otra sustancia ilegal cuando ha consumido alguna vez una o más de las siguientes sustancias: anfetaminas, éxtasis, LSD, cocaína, hongos o heroína / opiáceos. El **gráfico n° 2** ilustra mediante un diagrama las vías de iniciación en el uso otras drogas ilegales diferentes del cannabis.

Como en el caso anterior, el diagrama muestra que haber probado alguna sustancia ilegal diferente del cannabis implica casi siempre haber consumido anteriormente o a la misma edad otra sustancia, bien una sustancia legal (alcohol o tabaco), cannabis o ambas.

La parte derecha del diagrama también muestra que el hecho de haber llegado a consumir una sustancia legal o cannabis no implica necesariamente llegar a probar otra sustancia ilegal. De nuevo se observa un “salto” cualitativo o escalada desde el uso del tabaco o alcohol y cannabis hacia el uso de estas otras sustancias ilegales diferentes.



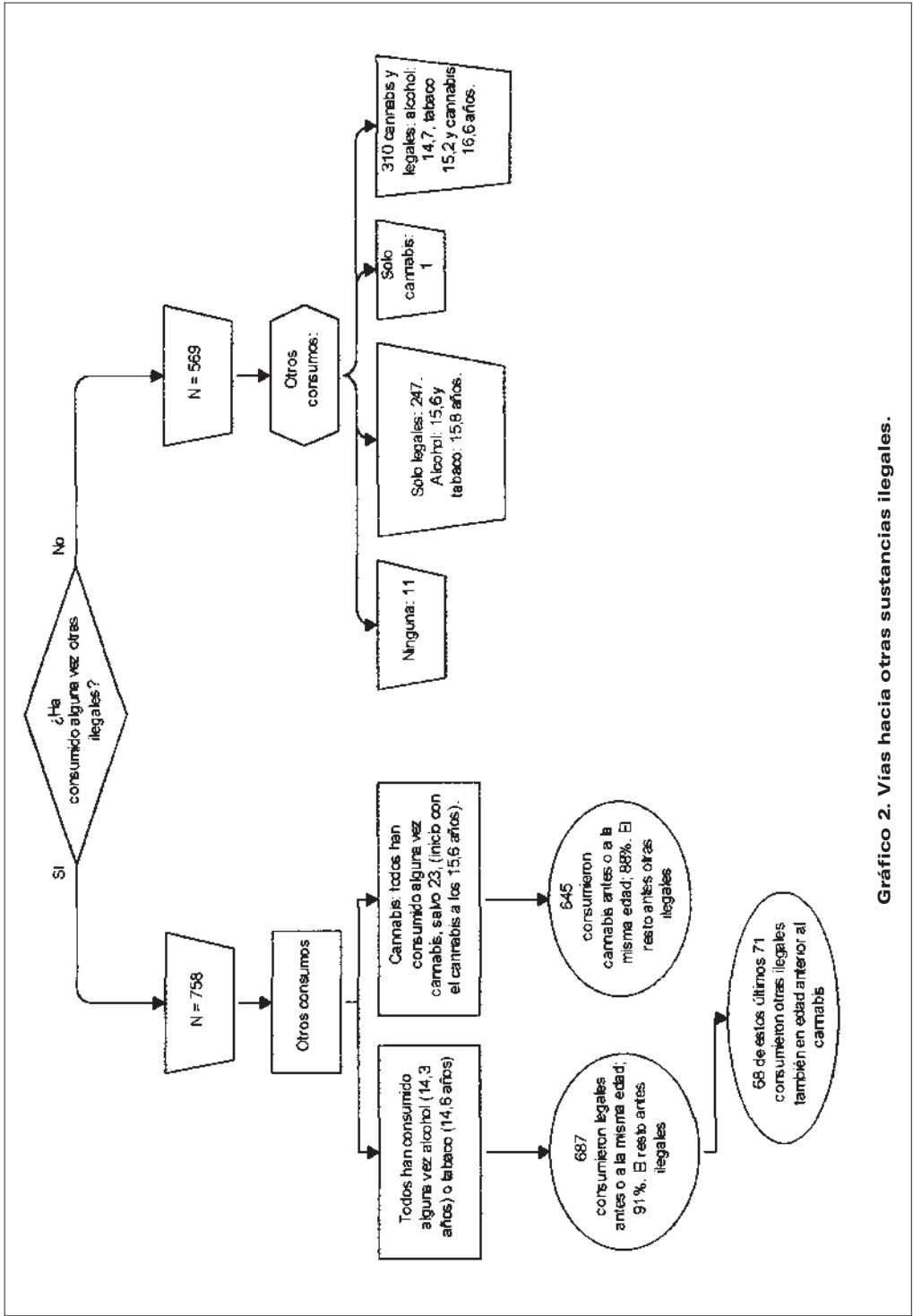


Gráfico 2. Vías hacia otras sustancias ilegales.

El gráfico también representa a los diferentes sectores de la muestra que han llegado a consumir alcohol y tabaco, cannabis y otras drogas ilegales. Generalmente el uso de estos tres tipos de sustancias se inicia en edades diferentes en estos grupos específicos:

1. Los que no consumieron ninguna droga ilegal y han consumido alguna vez alcohol o tabaco se iniciaron en estas sustancias a edades más tardías que los que si han llegado a probar alguna droga ilegal diferente del cannabis.
2. Los que no han consumido nunca drogas ilegales y han consumido alguna vez cannabis y drogas legales se iniciaron en estas tres sustancias a edades más tardías que lo hallado en el total de la muestra y a edades más tempranas que los que han probado alguna otra ilegal y que solamente habían consumido alguna vez drogas legales, aunque a edades más tardías que los que si habían consumido alguna droga ilegal.
3. Los que llegaron a probar alguna droga ilegal se iniciaron en el cannabis a edades más tempranas que los que no han llegado a hacerlo.

### **Variables sociodemográficas asociadas a la "iniciación" en el uso del cannabis.**

A continuación se estudian algunos factores históricos y sociodemográficos asociados a la iniciación o no iniciación en el consumo del cannabis. Se compara la distribución de estas variables entre los que no han llegado a probar el cannabis y los demás que sí lo han probado alguna vez. Las variables sociodemográficas e históricas estudiadas (ver tabla 5) como factores asociados a la iniciación en el consumo de cannabis son: sexo, nivel de estudios alcanzado, autovaloración como estudiante, estatus socioeconómico de la familia de origen y control percibido de los padres sobre los hábitos recreativos durante la adolescencia.

La tabla 5 muestra la distribución de las variables estudiadas entre los que han probado y los que no han llegado a probar el cannabis, y los estadísticos de contraste basados en la ji cuadrado. La tabla muestra que, en nuestra muestra, el hecho de haber probado el cannabis es más bien la norma que una excepción. Este hecho se observa en los diferentes grupos definidos en función del género, nivel

**Tabla nº 5: Iniciación en el cannabis y variables sociodemográficas**

| VARIABLE                       | HAN PROBADO | NO HAN PROBADO | CONTRASTE  |
|--------------------------------|-------------|----------------|--|
| SEXO                           |             |                | $\chi^2 = 29,8$ (1 g.l.)<br>$p = ,000$ (bilateral) |
| Hombres (811; 61%)             | 679 (83,7%) | 132 (16,3%)    |  |
| Mujeres (521; 39%)             | 371 (71,2%) | 150 (28,8%)    |  |
| ESTUDIOS                       |             |                | $\chi^2 = 12,7$ (1 g.l.)<br>$p = ,002$ (bilateral) |
| Primarios (176; 13,2%)         | 155 (88%)   | 21 (12%)       |  |
| Secundarios (578; 43,4%)       | 458 (79%)   | 120 (21%)      |  |
| Superiores (578; 43,4%)        | 437 (75,6%) | 141 (24,4%)    |  |
| AUTOVALORACIÓN                 |             |                | $\chi^2 = 36$ (2 g.l.)<br>$p = ,000$ (bilateral)   |
| Buen estudiante (514; 38,6%)   | 363 (70,6%) | 151 (29,4%)    |  |
| Estudiante regular (574; 43%)  | 474 (82,6%) | 100 (17,4%)    |  |
| Mal estudiante (244; 18,3%)    | 213 (87,3%) | 31 (12,7%)     |  |
| STATUS FAMILIAR                |             |                | $\chi^2 = 14,6$ (2 g.l.)<br>$p = ,001$ (bilateral) |
| Medio-alto / Alto: 449 (33,7%) | 347 (77%)   | 102 (23%)      |  |
| Medio: 726 (54,5%)             | 561 (77%)   | 165 (23%)      |  |
| Medio-bajo / Bajo: 158 (11,9%) | 143 (90,5%) | 15 (9,5%)      |  |
| CONTROL FAMILIAR               |             |                | $\chi^2 = 16,5$ (3 g.l.)<br>$p = ,001$ (bilateral) |
| Nulo (331; 25%)                | 281 (85%)   | 50 (15,1%)     |  |
| Escaso (603; 45,4%)            | 479 (79%)   | 124 (21%)      |  |
| Bastante (336; 25,3%)          | 245 (73%)   | 91 (27%)       |  |
| Excesivo (59; 4,4%)            | 42 (71%)    | 17 (29%)       |  |

de estudios, la valoración que el sujeto hace de su propio rendimiento como estudiante, el estatus económico de la familia de origen y el grado de control percibido procedente de los padres sobre los hábitos recreativos de los sujetos durante los fines de semana.

Dentro de la norma de probar el cannabis, se observa que la frecuencia de esta conducta está significativamente relacionada con todas las variables representadas en la tabla. El hecho de haber llegado a probar el cannabis es estadísticamente más frecuente en los varones, entre los que tienen niveles educativos más bajos, los que consideran que han sido peores estudiante, entre quienes proceden de familias con estatus económico medio - bajo o bajo, y en quienes proceden de familias que no han ejercido ningún control en los hábitos de "salir de marcha".

### **Mantenimiento y abandono del consumo de cannabis.**

Una vez iniciado el consumo de cannabis, algunos sujetos dejaron de consumir esta sustancia, tras un grado variable de implicación con este consumo (consumidores "experimentales" y algunos verdaderos ex - consumidores).

La tabla 6 muestra los porcentajes de sujetos que han dejado de consumir las sustancias más frecuentemente consumidas, tras haberlas consumido alguna vez. Se observa que el cannabis se encuentra situado entre las drogas legales (alcohol y tabaco) y otras drogas ilegales. Aproximadamente uno de cada cuatro sujetos que han probado el cannabis actualmente ha dejado de consumirlo.

El porcentaje de sujetos que han abandonado el consumo de cannabis es significativamente más bajo que el porcentaje de sujetos que han cesado de consumir otras drogas ilegales como las anfetaminas y el LSD, y también menor que el porcentaje de sujetos que han cesado de consumir cocaína y éxtasis. Por tanto, parece que en nuestra muestra el consumo de cannabis es el que más perdura una vez que se ha iniciado, entre las principales drogas ilegales. Así pues, parece que el hecho de probar el cannabis implica una elevada probabilidad de seguir consumiendo esta sustancia.

La tabla 7 muestra la distribución de las variables sociodemográficas e históricas estudiadas entre los que han dejado de consumir cannabis tras haberlo probado o consumido y los que siguen consumiendo cannabis, y los estadísticos de contraste basados en la ji cuadrado.

Como puede observarse, aunque dejar de consumir cannabis una vez probado resulta relativamente poco frecuente en todos los grupos definidos según estas variables, resulta ligera y significativamente más frecuente entre las mujeres, quienes se perciben como buenos estudiantes, que proceden de familias de clase media que han ejercido mayor control sobre los hábitos recreativos de sus hijos.

### **Indicadores de abuso o dependencia del cannabis**

"La dificultad de rebajar o eliminar el consumo de cannabis es un fenómeno real que sin embargo ha recibido sorprendentemente poca atención hasta hace poco" (Farrel,

**Tabla nº 6: Porcentaje de sujetos que han dejado de consumir las diferentes sustancias tras haberlas probado**

| SUSTANCIA   | PROBARON | DEJARON DE CONSUMIR | % DE INTERRUPCIÓN |
|-------------|----------|---------------------|-------------------|
| ALCOHOL     | 1318     | 45                  | 3                 |
| TABACO      | 1143     | 155                 | 14                |
| CANNABIS    | 1052     | 240                 | 23                |
| COCAÍNA     | 595      | 201                 | 34                |
| LSD         | 541      | 322                 | 60                |
| ÉXTASIS     | 521      | 200                 | 38                |
| ANFETAMINAS | 410      | 244                 | 60                |

| Tabla nº 7: Dejar de consumir cannabis y variables sociodemográficas |                            |                               |  |
|--|----------------------------|-------------------------------|--|
| VARIABLE   | HAN DEJADO DE CONSUMIR (%) | NO HAN DEJADO DE CONSUMIR (%) | CONTRASTE  |
| SEXO   |                            |                               | $\chi^2 = 6,9$ (1 g.l.)<br>$p = ,009$ (bilateral)  |
| Hombres  | 20                         | 80                            |  |
| Mujeres  | 27                         | 73                            |  |
| ESTUDIOS   |                            |                               | $\chi^2 = 2,7$ (1 g.l.)<br>$p = ,26$ (bilateral)   |
| Primarios  | 23                         | 77                            |  |
| Secundarios  | 21                         | 79                            |  |
| Superiores   | 25                         | 75                            |  |
| AUTOVALORACIÓN   |                            |                               | $\chi^2 = 11,5$ (2 g.l.)<br>$p = ,003$ (bilateral) |
| Buen estudiante  | 28                         | 72                            |  |
| Estudiante regular   | 22                         | 78                            |  |
| Mal estudiante   | 16                         | 84                            |  |
| ESTATUS FAMILIAR   |                            |                               | $\chi^2 = 9,3$ (2 g.l.)<br>$p = ,009$ (bilateral)  |
| Medio - alto / Alto  | 20                         | 80                            |  |
| Medio  | 26                         | 74                            |  |
| Medio - bajo / Bajo  | 16                         | 84                            |  |
| CONTROL FAMILIAR   |                            |                               | $\chi^2 = 13,4$ (3 g.l.)<br>$p = ,004$ (bilateral) |
| Nulo   | 21                         | 79                            |  |
| Escaso   | 19                         | 81                            |  |
| Bastante   | 31                         | 69                            |  |
| Excesivo   | 26                         | 74                            |  |

1999). Esto forma parte de un gran debate acerca de si el cannabis es una droga adictiva y existen muchos intereses creados en un sentido y en el otro, pues de ello se cree que puede depender su situación legal. No es el objetivo del presente estudio si existe un cuadro de abstinencia derivado del cese en el uso del cannabis o bien una discusión sobre el tipo de dependencia que crea esta droga. Pero, si se puede constatar con los datos disponibles en el presente estudio que el consumo habitual o diario es muy frecuente entre los usuarios de cannabis, hecho que sólo se suele dar con pocas drogas recreativas a excepción del tabaco, pues encontramos cada vez menos consumidores diarios de alcohol. En el caso del tabaco nos explicamos estos consumos diarios por su elevada capacidad adictiva, que no es el caso del tetrahidrocannabinol, pero alguna explicación habrá que encontrar sobre este consumo tan frecuentemente habitual. A continuación siguen otros datos que apuntan en esta misma dirección, es decir, dificultades para abandonar el uso de cannabis.

### ***Dificultad en poder dejar de tomar cannabis.***

La sustancia señalada como la que resulta más difícil dejar de tomar en nuestra muestra es el alcohol (45% de los sujetos), seguida del tabaco (31%). Tras estas dos sustancias legales se sitúa el cannabis (la sustancia más difícil de dejar de tomar para un 16% de los entrevistados). Muy por debajo se sitúan otras sustancias ilegales como la cocaína (3,5%), éxtasis (2,1%) o LSD (1,3%). Otros entrevistados señalan el cannabis como la segunda sustancia que les costaría dejar de tomar, y de estos, casi en su totalidad (96%) señalaban el alcohol o el tabaco como las sustancias que les resultaban más difíciles de dejar de tomar que el cannabis. Finalmente, otros señalan el cannabis como la tercera en dificultad, casi todos ellos (cerca del 90%) señala el alcohol y tabaco como más difíciles de dejar en primer y segundo lugar. Así pues, el cannabis resulta ser claramente la sustancia ilegal más difícil de dejar de tomar para los entrevistados.

En resumen, tenemos 259 sujetos sin información en esta variable, 661 sujetos

(61,1%) que no muestran dificultad por dejar de consumir cannabis (independientemente de que hayan sido o sean o no sean consumidores de esta sustancia), 75 sujetos (6,9%) con un grado de dificultad mínimo par abandonar su consumo (es decir, en tercer lugar tras otras sustancias generalmente legales), 176 sujetos (16,3%) con una dependencia o grado de dificultad en abandonar el consumo de esta sustancia por detrás de otras, generalmente legales, y 170 sujetos (15,7%) con la máxima dificultad para dejar el cannabis.

Debemos interpretar estos resultados teniendo en cuenta que se trata de una ordenación relativa de dificultad según la subjetividad del sujeto, esto significa, entre otras cosas, que: (a) una sustancia ordenada en tercer orden puede ser muy difícil de dejar para el sujeto, eso solo significa que las otras dos son aún más difíciles, no que la tercera no lo sea en absoluto; (b) al contrario, una sustancia puede aparecer como la primera en dificultad y al mismo tiempo el grado de dificultad subjetivo para dejar de tomar puede ser bajo. Por tanto, tenemos un indicador "relativo" de dificultad, no un indicador cuantitativo de dificultad para dejar de tomar cannabis.

A continuación se compara la dificultad relativa de dejar de consumir cannabis y otras

sustancias ilegales. Para ello se compara la "dificultad relativa" informada por los entrevistados que consumen al menos ocasionalmente las dos sustancias (por ejemplo cannabis y cocaína; cannabis y tabaco). La siguiente tabla muestra, en cada fila, el porcentaje de sujetos que señala mayor dificultad relativa para dejar de tomar cannabis o la otra sustancia incluida en cada fila, teniendo en cuenta que consumen al menos ocasionalmente las dos sustancias.

En la tabla 8 se observa que, cuando un sujeto consume cannabis y otra sustancia legal (alcohol o tabaco), ésta última resulta más difícil de dejar de tomar que el cannabis. Sin embargo, cuando se trata de sujetos poli-consumidores de cannabis y otra sustancia ilegal (cocaína, anfetaminas, etc.), el cannabis no solamente resulta más difícil de dejar que esta otra sustancia ilegal, sino que también resulta casi tan difícil de dejar como el alcohol y el tabaco, y en ocasiones más difícil incluso de abandonar que el tabaco. Solamente la heroína / opiáceos presenta un patrón donde éstos y el alcohol son considerados claramente como más difíciles de dejar que el cannabis. En resumen, estos datos sugieren que el cannabis puede ser una sustancia generadora de cierto grado de "dependencia" para los consumidores.

**Tabla nº8: dificultad relativa para dejar de consumir cannabis en comparación con otras sustancias, en sujetos que consumen ambas**

| SUSTANCIAS COMPARADAS  | % DEL CANNABIS    | % OTRA SUSTANCIA |
|------------------------|-------------------|------------------|
| Cannabis – Alcohol     | 18                | 40               |
| Cannabis – Tabaco      | 18                | 38               |
| Cannabis – Cocaína     | 22 <sup>(1)</sup> | 10               |
| Cannabis – Anfetaminas | 27 <sup>(2)</sup> | 3                |
| Cannabis – Éxtasis     | 22 <sup>(3)</sup> | 7                |
| Cannabis – LSD         | 24 <sup>(4)</sup> | 6                |
| Cannabis – Opiáceos    | 10 <sup>(5)</sup> | 25               |

<sup>1</sup> El 32% señalan el alcohol, el 29% el tabaco, sustancias también consumidas.      <sup>4</sup> El 28% señalan el alcohol, el 26% el tabaco, sustancias también consumidas.  
<sup>2</sup> El 33% señalan el alcohol, el 23% el tabaco, sustancias también consumidas.      <sup>5</sup> El 45% señalan el alcohol, el 20% el tabaco, sustancias también consumidas.  
<sup>3</sup> El 34% señalan el alcohol, el 23% el tabaco, sustancias también consumidas.

La tabla siguiente describe la sustancia o sustancias que los sujetos consideran más difícil dejar de tomar, contemplándose si se elige

en primer lugar o en segundo, y ello de acuerdo a su pertenencia a los diferentes grupos definidos en cuanto al consumo de cannabis.

**Tabla nº 9: Dificultad relativa en abandonar el uso de una droga según la frecuencia del consumo de cannabis**

|                  | NUNCA CONSUMIDOR |   |          | ABSTINENTE |   |          | OCASIONAL |    |          | RECREATIVO |           |          | HABITUAL  |           |          |
|------------------|------------------|---|----------|------------|---|----------|-----------|----|----------|------------|-----------|----------|-----------|-----------|----------|
|                  | L                | C | Ot. ile. | L          | C | Ot. ile. | L         | C  | Ot. ile. | L          | C         | Ot. ile. | L         | C         | Ot. ile. |
| 1ª sustancia (%) | <b>97</b>        | 0 | 3        | <b>91</b>  | 0 | 9        | <b>90</b> | 1  | 9        | <b>80</b>  | 13        | 8        | <b>55</b> | 35        | 12       |
| 2ª sustancia (%) | <b>88,6</b>      | 0 | 11       | <b>73</b>  | 7 | 20       | <b>53</b> | 29 | 19       | 42         | <b>46</b> | 12       | 38        | <b>44</b> | 18       |

L = legales (alcohol / tabaco); C = Cannabis; Ot. ile. = Otras ilegales.

La tabla muestra que:

1. Nunca consumidores, Abstinentes (consumidores experimentales y ex - consumidores) y consumidores ocasionales de cannabis encuentran que las sustancias más difíciles de dejar de consumir son siempre drogas legales (alcohol / tabaco) y ello de una forma muy marcada. Casi la mitad de los consumidores ocasionales encuentran que la segunda sustancia más difícil de dejar de consumir es el cannabis u otra droga ilegal.
2. También los consumidores recreativos y habituales de cannabis consideran al alcohol o el tabaco como la sustancia más difícil de dejar de tomar, no obstante una parte importante de los últimos el cannabis también parece serlo. En ambos grupos, el cannabis resulta ser la segunda sustancia más difícil de abandonar.

Los consumidores habituales de cannabis que son 'policonsumidores' consideran de un modo significativamente más frecuente que los 'puros' que la droga más difícil de dejar de tomar es otra ilegal (22% frente al 5%). Los consumidores habituales de cannabis 'puros' ven más difícil que estos últimos el dejar de consumir drogas legales y cannabis que los policonsumidores.

Si analizamos la asociación entre las dificultades para dejar de tomar cannabis y las variables sociodemográficas e históricas se observa que:

1. Hay una asociación significativa con el género: es más frecuente entre las mujeres (69%) poder dejar de fumar marihuana sin ninguna dificultad que entre los hombres (57%).

2. No hay asociación entre el grado de dificultad relativa para dejar de consumir cannabis y el nivel de estudios alcanzado, ni con la autovaloración como estudiante.
3. Se observa una asociación significativa entre la dificultad relativa para dejar de consumir cannabis y el nivel económico de la familia de origen: la dificultad nula es más frecuente entre los del máximo nivel (64%) y los del nivel medio (62%) que entre las dos categorías inferiores agrupadas (50%). Como es de esperar, la dificultad máxima para dejar el cannabis es más frecuente entre los de nivel más bajo (28%) que entre los de nivel medio (16,6%) o superior (10%).
4. También hay una asociación significativa entre la variable estudiada y el grado de control parental percibido, en lo relativo a los hábitos de "salir de marcha": Se observa que la dificultad máxima para dejar de consumir cannabis es mucho más frecuente entre los que perciben "nulo control" (32%) o "bajo control" (44%) que entre los que perciben "bastante control" (20%) o control excesivo sobre sus hábitos de salida (4%).
5. Existe asociación significativa entre el grado de dificultad para dejar el cannabis y la edad de inicio en el consumo de esta sustancia: los que no señalan ningún grado de dificultad relativa para dejar de consumir cannabis se iniciaron en el consumo de esa sustancia a edad más tardía (16 años) que los que señalan que el cannabis es la sustancia más difícil de abandonar (15,4 años).

También se observa una asociación significativa entre esta dificultad y la antigüedad en

el consumo de cannabis: los que señalan una dificultad nula para dejar el cannabis son consumidores menos antiguos que los que dicen que el cannabis es la segunda o primera sustancia más difícil de dejar de consumir (6,7 años, 7,7 años y 8 años respectivamente).

**Consumir cannabis a pesar de haber tenido problemas relacionados con su uso.**

Tenemos 425 sujetos (33% del total de la muestra) que informan de que han continuado consumiendo alguna sustancia tras haber tenido problemas derivados de dicho consumo. La tabla siguiente describe los porcenta-

jes de sujetos en los diferentes grupos que: a) no han tenido problemas o no han seguido consumiendo sustancia alguna tras haber tenido problemas asociados; b) han continuado consumiendo cannabis tras problemas asociados a su consumo, y c) han continuado consumiendo otras sustancias tras dichos problemas asociados. Son en total 98 (7,7% del total de la muestra) los sujetos que manifiestan haber tenido problemas con el consumo de cannabis y que a pesar de ello no han interrumpido su consumo. Desconocemos a que tipo de problemas se refieren pues la encuesta no recogía tal información.

**Tabla nº 10: Persistir en el consumo de una droga a pesar de haber tenido problemas con ella, según la frecuencia del consumo de cannabis**

| VARIABLE                                 | NC    | A     | CO    | CR    | CH    |
|--|-------|-------|-------|-------|-------|
| Sin consumo "problemático"               | 78,2% | 76,6% | 72,4% | 69,9% | 50,4% |
| Consumo "problemático" de cannabis       | 0%    | 2,6%  | 5,7%  | 7,1%  | 16,6% |
| Consumo "problemático" de otra sustancia | 21,8% | 20,8% | 21,8% | 23%   | 33    |

NC = "Nunca Consumidor"; A= Abstinentes (Antiguos consumidores experimentales y ex - consumidores); CO = Consumidores Ocasionales; CR = Consumidores Recreativos; CH = Consumidores Habituales;

En resumen, a medida que aumenta la frecuencia de consumo actual de cannabis aumenta también la probabilidad de haber mantenido algún consumo problemático de alguna sustancia, bien sea el cannabis u otra. La mitad de los consumidores habituales de cannabis y uno de cada tres consumidores recreativos han mantenido algún consumo "problemático" de sustancias. Esta variable está asociada significativamente a la frecuencia del consumo de cannabis (Chi cuadrado = 112,4; 8 g.l.; p bilateral = .001).

El consumo problemático de alguna sustancia es estadísticamente más frecuente entre los consumidores habituales de cannabis que son 'policonsumidores' que en los 'puros', (46% versus 27%). También es estadísticamente más frecuente el consumo problemático de otras drogas diferentes del cannabis (29% vs. 10% respectivamente), aunque no el consumo problemático de esta sustancia (en torno al 17% en ambos casos). Es decir, tal como es de esperar, no hay dife-

rencias en la prevalencia de problemas asociados al uso del cannabis ya que ambos grupos consumen habitualmente esta sustancia, pero si asociados a otras sustancias de consumo más frecuente entre los "policonsumidores".

Esta variable indicadora de abuso está significativamente asociada con la edad de inicio en el consumo de cannabis y con la antigüedad de inicio en el consumo de esta sustancia: los que no informan de ese consumo problemático se iniciaron en el cannabis más tarde (16,2 años) que los que informan de consumo problemático de alguna sustancia (15,4 años) o consumo problemático de cannabis (15,1 años), sin diferencias entre estos dos últimos grupos. Del mismo modo, los que no informan de consumo problemático de ninguna sustancia son consumidores menos antiguos de cannabis (6,7 años) que los que informan de consumo problemático de alguna sustancia en general (7,9 años), aunque no específicamente con el cannabis.

### **Recibir aviso de familiares o amigos acerca de un uso abusivo de cannabis.**

De modo similar, algunos sujetos informan de que personas cercanas (familiares o amigos) les han advertido de que estaban abusando de alguna sustancia. No cabe duda que éste es un indicador totalmente subjetivo y la alarma que puede generar en un padre o madre el consumo de cannabis de un hijo depende claramente de muchas cuestiones aleatorias. En total 489 sujetos (36,9%) admi-

ten haber recibido algún aviso de familiares o amigos acerca del consumo abusivo o problemático de alguna sustancia. Aproximadamente una cuarta parte de ellos, 123 sujetos, indican que la droga en cuestión es el cannabis. En la tabla siguiente se describen los porcentajes de sujetos de acuerdo a las diferentes frecuencias de consumo de cannabis: a) no han recibido avisos de este tipo; b) han recibido avisos relativos al abuso de cannabis, y c) han recibido avisos por abusar de otras sustancias diferentes del cannabis.

**Tabla n° 11: Recibir advertencias de familiares o amigos relativos al abuso de sustancias, según la frecuencia del consumo de cannabis**

| VARIABLE                                       | NC  | A     | CO    | CR    | CH    |
|--|-----|-------|-------|-------|-------|
| Sin avisos por abuso de sustancia alguna       | 86% | 62%   | 68,2% | 61,8% | 47,4% |
| Recibieron avisos por abusar del cannabis      | 0%  | 5,9%  | 1,7%  | 7,8%  | 21%   |
| Recibieron avisos por abusar de otra sustancia | 14% | 32,1% | 30,2% | 30,4% | 31,5% |

NC = "Nunca Consumidor"; A= Abstinentes (Antiguos consumidores experimentales y ex - consumidores); CO = Consumidores Ocasionales; CR = Consumidores Recreativos; CH = Consumidores Habituales.

Al igual que en el caso anterior, esta variable está asociada significativamente a la frecuencia del consumo de cannabis (Chi cuadrado = 166,6; 8 g.l.; p bilateral = .001).

La gran mayoría de los que no consumen cannabis no han recibido aviso alguno por abusar de ninguna sustancia. Inversamente, más de la mitad de los consumidores habituales sí han recibido algún aviso de esta naturaleza.

Los avisos de abuso de sustancias en general no son más frecuentes entre los consumidores habituales de cannabis 'policonsumidores' que entre los 'puros'. Sin embargo, entre los últimos son más frecuentes los avisos relativos al cannabis que entre los 'policonsumidores', mientras que en estos últimos son más frecuentes que en aquellos los avisos relativos a otras sustancias ilegales.

El recibir avisos de abuso de cannabis o de drogas en general es estadísticamente (aunque ligeramente) más frecuente entre los varones, entre los que han alcanzado niveles primarios o secundarios más frecuentemente que entre los que han alcanzado estudios superiores, entre los que se valoran como

malos estudiantes. No hay relación con el estatus económico familiar ni con el control parental percibido sobre los hábitos de "salir de marcha".

Finalmente, el recibir avisos de abuso de drogas en general o de cannabis en particular también está significativamente asociado a la edad de inicio y a la antigüedad en el consumo de cannabis: Los que no informan de ningún aviso de abuso de sustancias se iniciaron en el cannabis a edades más tardías que los que han recibido avisos por abuso de cualquier droga y que los que han recibido avisos específicos por abuso de cannabis en particular.

### **3. Preferencia y popularidad del cannabis frente a otras drogas**

#### ***Droga preferida según forma de usar el cannabis.***

La siguiente tabla describe las preferencias por las diferentes sustancias según los grupos definidos en relación con la frecuencia de uso del cannabis. En total, son 261 sujetos que eligen en primera opción el cannabis como la sustancia preferida.



**Tabla nº12: sustancia preferida en los diferentes niveles de consumo del cannabis**

|             | NUNCA CONSUMIDOR |    |          | ABSTINENTE |    |          | OCASIONAL |     |          | RECREATIVO |     |          | HABITUAL |     |          |
|-------------|------------------|----|----------|------------|----|----------|-----------|-----|----------|------------|-----|----------|----------|-----|----------|
|             | L                | C  | Ot. Ile. | L          | C  | Ot. ile. | L         | C   | Ot. ile. | L          | C   | Ot. ile. | L        | C   | Ot. ile. |
| 1ª elección | 96%              | 0% | 4%       | 76%        | 5% | 18%      | 60%       | 17% | 23%      | 38%        | 30% | 32%      | 17%      | 38% | 45%      |

L = legales (alcohol / tabaco); C = Cannabis; Ot. ile. = Otras ilegales.

Se observa que:

1. A medida que aumenta la frecuencia del uso de cannabis disminuye la preferencia por las drogas legales y aumenta la preferencia por el cannabis y por otras drogas ilegales.
2. En los consumidores recreativos las drogas de primera elección son casi por igual las legales, el cannabis y otras ilegales.
3. En los consumidores habituales de cannabis, en cambio, las drogas de primera elección suelen ser otras drogas ilegales y en segundo lugar el cannabis, mientras que las drogas legales son raramente las preferidas por este grupo.

Hay diferencias claras y estadísticamente significativas entre los consumidores habituales de cannabis que son relativamente 'puros' y los policonsumidores en cuanto a la sustancia de elección. Los primeros eligen el cannabis más frecuentemente como sustancia preferida que los segundos (44% frente al 24%), mientras que los últimos eligen otras drogas ilegales generalmente (67% frente al 36%).

Las mujeres tienden a elegir las drogas legales como primera elección más frecuentemente que los hombres (11 puntos de % de diferencia), pero no hay apenas diferencias en lo que se refiere al cannabis como primera elección, mientras que los varones eligen otras ilegales como primera sustancia más frecuentemente que las mujeres (31,6% vs. 23%).

Las drogas legales son menos valoradas como primera elección por los sujetos con estudios primarios que por los de estudios medios, y por estos menos que por los sujetos con estudios superiores (33,5%, 47,3% y 58,7% respectivamente). En la valoración del cannabis como primera sustancia se obser-

van diferencias muy ligeras entre estos tres grupos (21,6%, 23,8% y 18,9% respectivamente). Las otras ilegales son más valoradas como primera sustancia más por los de nivel primario (44,9%) que por los de estudios medios (28,8%) y por estos más que por los de estudios superiores (22,3%). Estas diferencias también se observan en lo referido a la segunda sustancia preferida.

Las sustancias legales son más elegidas como preferidas por los que se autocalifican como estudiantes buenos (58,4%) y regulares (49%) que por los malos estudiantes (37,6%). En el cannabis hay muy pocas diferencias y en las otras ilegales ocurre a la inversa.

Las sustancias legales son elegidas como sustancias de primera elección más frecuentemente por los que proceden de familias con nivel económico medio-alto o alto (53,2%) o de nivel medio (50,5%) que por los sujetos que proceden de familias con nivel medio-bajo o bajo (42%). El cannabis aumenta como primera sustancia desde un 17,6% en las de mayor nivel hasta el 23% en los de nivel intermedio y 25,3% en los de nivel más bajo. Las otras ilegales son primera elección casi por igual en los de mayor nivel económico familiar (29,3%), intermedio (26,7%) e inferior (32,7%).

Las sustancias legales son más elegidas como primera sustancia por quienes afirman haber sido muy o excesivamente controlados en sus "salidas de marcha" por sus padres (59%) que por los poco (49%) o nada controlados (44%). Con el cannabis ocurre lo contrario (14%, 18%, 23% y 23% respectivamente). Las otras ilegales tienden a ser más elegidas por los de "nulo control" (34%) más que por los de escaso y excesivo (28%) o bastante control (24%).

**Droga “de moda” en el ambiente recreativo del sujeto.**

Tenemos información de 1251 sujetos acerca de cual es la droga más de moda en su ambiente. Como primera sustancia, 305 señalan el alcohol, 37 el tabaco, 427 señalan el cannabis, 242 la cocaína, 156 el éxtasis y

con menor importancia relativa las otras sustancias ilegales.

La tabla 13 describe las sustancias que están más de moda en los ambientes recreativos de los sujetos, en función de los grupos definidos en relación con el consumo de cannabis.

**Tabla nº 13: sustancia más de moda en los diferentes niveles de consumo del cannabis**

|          | NUNCA CONSUMIDOR |      |          | ABSTINENTE |      |          | OCASIONAL |      |          | RECREATIVO |      |          | HABITUAL |      |          |
|----------|------------------|------|----------|------------|------|----------|-----------|------|----------|------------|------|----------|----------|------|----------|
|          | L                | C    | Ot. ile. | L          | C    | Ot. ile. | L         | C    | Ot. ile. | L          | C    | Ot. ile. | L        | C    | Ot. ile. |
| Moda (%) | 49,6             | 28,6 | 21,8     | 32,6       | 26,7 | 40,7     | 30,4      | 33,3 | 36,3     | 20,6       | 41,2 | 38,2     | 14,2     | 38,3 | 47,5     |

L = legales (alcohol / tabaco); C = Cannabis; Ot. ile. = Otras ilegales.

En total, las drogas legales son las más de moda para un 27% de los entrevistados, el cannabis es la sustancia de moda en el ambiente del 34% y otra ilegal (anfetaminas, cocaína, éxtasis o LSD) en el 39% restante de los casos. En resumen, el cannabis por si solo resulta ser la sustancia de moda en el ambiente recreativo de uno de cada tres entrevistados, casi tan popular como todas las demás ilegales conjuntamente y más que las drogas legales también conjuntamente.

Las drogas legales son las que están más de moda únicamente en los ambientes que frecuentan los “Nunca consumidores” de cannabis. El cannabis es únicamente la droga más de moda en el ambiente de los consumidores recreativos de cannabis, mientras que las demás sustancias ilegales son las que están más de moda en los ambientes frecuentados por los actualmente “Abstinentes” y consumidores habituales de cannabis.

Los consumidores habituales “puros” de cannabis se identifican de un modo significativamente más frecuente que los que son poli-consumidores con un ambiente donde la sustancia de moda es el cannabis (46% frente al 21%), mientras que estos últimos se identifican más frecuentemente que aquellos con ambientes donde las sustancias de moda son otras drogas ilegales (71% frente al 37%).

**Droga de moda y droga preferida según el subgrupo de la muestra.**

Recordamos que los individuos de la muestra fueron encuestados en cuatro ambientes distintos, aunque seguramente hay un importante solapamiento entre ellos. Está el ambiente de los ‘adolescentes’, el de los jóvenes ‘normativos’, el de los alternativos y el de los jóvenes reclutados en los ‘after’. Consideramos que puede tener interés ver que lugar ocupa el cannabis entre las preferencias de los asiduos a cada uno de estos ambientes y al mismo tiempo cual es la droga que ellos consideran que está más de moda en dicho ambiente. Los resultados son los siguientes:

1. Los ‘adolescentes’ prefieren las drogas legales, aunque la droga más de moda en su ambiente es, según ellos, el cannabis.
2. Los ‘jóvenes normativos’ prefieren las drogas legales, que también resultan ser las más de moda en su ambiente.
3. Entre los ‘after’ el cannabis resulta ser la droga menos preferida de las tres posibilidades de respuesta existentes y está mucho menos de moda que otras ilegales.
4. Entre los ‘alternativos’ el cannabis es la droga de moda, aunque las drogas de elección resultan ser preferentemente las legales (básicamente el alcohol).

#### 4. Policonsumo.

##### **Patrones de consumo de otras sustancias en los diferentes grupos de consumidores de cannabis.**

Es un hecho claramente establecido que los jóvenes, adolescentes y seguramente

también adultos que salen para divertirse los fines de semana tienden a consumir diversas drogas al mismo tiempo o correlativamente. La tabla 14 muestra las frecuencias de consumo actual de otras sustancias entre los diferentes grupos del presente estudio definidos según el consumo de cannabis.

| <b>Tabla nº 14: Consumo de otras sustancias en los diferentes grupos definidos según el consumo de cannabis</b> |           |          |           |           |           |
|---|-----------|----------|-----------|-----------|-----------|
| <b>SUSTANCIA</b>  | <b>NC</b> | <b>A</b> | <b>CO</b> | <b>CR</b> | <b>CH</b> |
| ALCOHOL   |           |          |           |           |           |
| No consume  | 10,8%     | 6,7%     | 0%        | 2%        | 2,6%      |
| Esporádico  | 28,3%     | 11,3%    | 12,3%     | 11,2%     | 8,2%      |
| Frecuente o Diario  | 60,9%     | 82,1%    | 87,7%     | 86,9%     | 89,2%     |
| TABACO  |           |          |           |           |           |
| No consume  | 58,4%     | 31,1%    | 14,6%     | 14,6%     | 9,9%      |
| Esporádico  | 6,1%      | 2,9%     | 10,1%     | 4,4%      | 1,9%      |
| Frecuente o Diario  | 35,5%     | 66%      | 75,3%     | 81%       | 88,2%     |
| ANFETAMINAS   |           |          |           |           |           |
| No consume  | 99,3%     | 94,6%    | 94,4%     | 85,2%     | 74%       |
| Esporádico  | 0,7%      | 5%       | 5,6%      | 14,3%     | 24,4%     |
| Frecuente o Diario  | 0%        | 0,4%     | 0%        | 0,5%      | 1,6%      |
| LSD   |           |          |           |           |           |
| No consume  | 97,5%     | 90,3%    | 94,4%     | 82,9%     | 65,8%     |
| Esporádico  | 2,5%      | 8%       | 5,6%      | 16,6%     | 31,4%     |
| Frecuente o Diario  | 0%        | 1,7%     | 0%        | 0,5%      | 2,8%      |
| COCAÍNA   |           |          |           |           |           |
| No consume  | 97,9%     | 82,4%    | 80,4%     | 72,7%     | 39,9%     |
| Esporádico  | 1,8%      | 15,5%    | 18,4%     | 26,8%     | 54,9%     |
| Frecuente o Diario  | 0,4%      | 2,1%     | 1,1%      | 0,5%      | 5,2%      |
| ÉXTASIS   |           |          |           |           |           |
| No consume  | 97,2%     | 83,7%    | 89,4%     | 74%       | 52,2%     |
| Esporádico  | 2,5%      | 15,5%    | 8,9%      | 25%       | 43,3%     |
| Frecuente o Diario  | 0,4%      | 0,8%     | 1,7%      | 1%        | 4,4%      |

NC = "Nunca Consumidor"; A= Abstinentes (Antiguos consumidores experimentales y ex - consumidores); CO = Consumidores Ocasionalmente; CR = Consumidores Recreativos; CH = Consumidores Habituales;

Como muestra la siguiente tabla, el consumo de alcohol, tabaco, anfetaminas, LSD, cocaína y éxtasis se distribuye de modo estadísticamente diferente entre los grupos de consumidores de cannabis:

Como es de esperar debido al criterio aplicado para la formación de los subgrupos entre los consumidores habituales, el consumo de anfetaminas, cocaína, éxtasis y LSD es mucho más frecuente (y significativo esta-

| <b>Tabla nº 15: Diferentes niveles de consumo de cannabis y consumo de otras sustancias: indicadores de contraste</b> |                    |             |                                |
|---|--------------------|-------------|--------------------------------|
| <b>SUSTANCIA</b>  | <b>JI CUADRADO</b> | <b>G.L.</b> | <b>P (CONTRASTE BILATERAL)</b> |
| ALCOHOL   | 151,2              | 12          | .001                           |
| TABACO  | 304,8              | 12          | .001                           |
| ANFETAMINAS   | 127,5              | 8           | .001                           |
| COCAÍNA   | 319,8              | 8           | .001                           |
| LSD   | 162,9              | 8           | .001                           |
| ÉXTASIS   | 228,1              | 8           | .001                           |

dísticamente al nivel .001) en el grupo de consumidores habituales de cannabis que son también policonsumidores que entre los “puros”. No hay diferencias significativas entre estos dos grupos en cuanto a la frecuencia del consumo de tabaco. Si hay diferencias significativas en la frecuencia del consumo de alcohol: el consumo “frecuente” se observa con mayor frecuencia en los ‘puros’, mientras el consumo diario de alcohol es más frecuente en los consumidores habituales de cannabis que tienden a ser también “policonsumidores”.

**Policonsumo - Uso combinado de sustancias.**

A la pregunta de si consumen más de una sustancia en la misma noche, 811 (61,3% del total de la muestra) sujetos responden afirmativamente, de los que 803 informan además de la naturaleza de al menos una combinación de sustancias. Se ha procedido a codificar las diferentes combinaciones de sustancias en 5 tipos de combinaciones: (a) solo sustancias legales (alcohol y tabaco); (b) sustancias legales + cannabis; (c) sustancias legales y otras ilegales sin incluir cannabis; (d) legales, cannabis y otras ilegales, (e) cannabis y otras ilegales. En total, tenemos información sobre 1.242 combinaciones de sustancias que nuestros 803 informantes afirman combinar en ocasiones en una misma noche.

**Tabla nº 16: Tipos de combinaciones observadas y combinaciones en las que entra el cannabis, según el número de combinaciones informadas y en la muestra total**

| COMBINACIÓN DE SUSTANCIAS                | 1 COMBINACIÓN           | 2 COMBINACIONES        | 3 COMBINACIONES        | TOTAL                   |
|--|-------------------------|------------------------|------------------------|-------------------------|
| Sustancias legales (alcohol y tabaco)    | 69 (13,9%)              | 15 (4,2%)              | 5 (1,3%)               | 89 (7,2%)               |
| Legales + cannabis                       | 278 (56,2)              | 103 (29,1%)            | 72 (18,3%)             | 453 (36,5%)             |
| Legales + otras ilegales (no cannabis)   | 54 (10,9%)              | 107 (30,2%)            | 119 (30,3%)            | 280 (22,5%)             |
| Legales + cannabis + otras ilegales.     | 83 (16,8%)              | 110 (31,1%)            | 165 (42%)              | 358 (28,8%)             |
| Cannabis + otras ilegales                | 8 (1,6%)                | 15 (4,2%)              | 22 (5,6%)              | 45 (3,6%)               |
| Otras ilegales                           | 3 (0,6)                 | 4 (1,1%)               | 10 (2,5%)              | 17 (1,4%)               |
| Porcentaje de combinaciones con cannabis | 369/495; <b>(74,5%)</b> | 228/354 <b>(64,4%)</b> | 259/393 <b>(65,9%)</b> | 856/1242 <b>(68,9%)</b> |

Se observa que, tanto en los que informan sobre una, dos o tres combinaciones habituales de sustancias, el cannabis entra a formar parte de la mayoría de las combinaciones existentes. Otras conclusiones son:

En el grupo total (incluyendo los que informan de 1, 2 o 3 combinaciones habituales de sustancias), el cannabis participa en la mayoría de las combinaciones habituales de sustancias (68,9%). De hecho, los dos tipos de combinaciones más frecuentes son (a) el cannabis + drogas legales, y (b) cannabis + drogas legales + otras drogas ilegales.

Las combinaciones simples de sustancias legales disminuyen drásticamente a medida que el sujeto realiza más combinaciones de sustancias. Esto también ocurre con las combinaciones de cannabis + drogas legales. En

cambio, aumentan las frecuencias de combinaciones donde entran otras drogas ilegales (con o sin cannabis).

Otros resultados relevantes, no representados en la tabla son:

1. La conducta de consumir de modo combinado dos o más sustancias habitualmente en una misma noche aumenta linealmente al aumentar la frecuencia del consumo de cannabis. Ambas variables están asociadas estadísticamente (Chi cuadrado = 608,4: 4 g.l.; p bilateral = .001).
2. Los consumidores habituales de cannabis informan de un mayor número de combinaciones habituales de dos o más sustancias en una misma noche que los otros grupos.

### **Los consumidores ocasionales de cannabis:**

De los 179 consumidores ocasionales de cannabis, 103 nos informan de una combinación habitual de sustancias, 24 nos informan de dos combinaciones habituales y 10 nos describen 3 combinaciones de sustancias que suelen tomar cada noche de marcha. En total, 137 combinaciones habituales de sustancias.

Algo más de uno de cada tres de estos (66 sujetos) combinan el cannabis con alcohol o alcohol y tabaco en una misma noche, siendo esta la combinación de sustancias más habitual. Algo más de una quinta parte (38, 21%) combinan las drogas legales con otras drogas ilegales diferentes del cannabis en una misma noche. La décima parte aproximadamente realiza combinaciones simples de drogas legales, un 6% aproximadamente combina en una misma noche cannabis + drogas legales + otras ilegales y son muy poco frecuentes las combinaciones de cannabis + otras ilegales o combinaciones de otras ilegales sin cannabis ni drogas legales.

### **Los consumidores recreativos de cannabis:**

Más de la mitad (133 sujetos; 65%) de los consumidores recreativos de cannabis combinan en una misma noche cannabis con drogas legales (principalmente alcohol). Otro porcentaje importante (58 sujetos; 28%) combina con cierta frecuencia también drogas legales y otras ilegales en una misma noche recreativa, o bien una combinación múltiple de drogas legales + cannabis + otras drogas ilegales (41 sujetos; 20%).

### **Los consumidores habituales de cannabis:**

La mayoría de los consumidores habituales de cannabis (299; casi el 70%) suelen combinar en una misma noche recreativa sustancias legales, cannabis y otras ilegales. La segunda combinación más frecuente es el consumo combinado de cannabis y drogas legales (239 sujetos; casi el 56%). La cuarta parte también combina en ocasiones las drogas legales con otras ilegales diferentes del

cannabis. Son muy poco frecuentes (39 sujetos, 9%) ya en este grupo las combinaciones de cannabis con otras drogas ilegales (sin alcohol o tabaco) y casi inexistentes las combinaciones de otras drogas ilegales solamente o drogas legales solamente.

Los consumidores habituales de cannabis, sean "puros" o "policonsumidores combinan casi siempre dos o más sustancias en una misma noche. La combinación de sustancias principal si es estadísticamente diferente en esos grupos. Mientras que los 'puros' combinan de un modo más frecuente el cannabis con drogas legales que los 'policonsumidores' (62% frente al 28%), estos últimos añaden de modo más frecuente otras drogas ilegales que los 'puros' (53% frente al 30%).

Finalmente, los consumidores habituales 'puros' de cannabis informan más frecuentemente de una única combinación habitual (61% de los casos frente al 33% de los policonsumidores), mientras que muchos de estos últimos informan de hasta tres combinaciones diferentes de sustancias en una misma noche (43% frente al 15% de los primeros).

## **5. Consumo de cannabis y variables de personalidad y comportamentales asociadas al riesgo.**

Muchos estudios muestran que el consumo de una droga no sólo está frecuentemente asociado al uso de otras sustancias, sino que también lo encontramos frecuentemente asociado a otras conductas de riesgo. A continuación exploramos algunas de estas conductas de riesgo más frecuentes, así como también exploraremos algunas variables de personalidad que con bastante frecuencia también están en conexión con el consumo de drogas y otras conductas desviantes como son la búsqueda de sensaciones o la conducta antisocial. Diversas revisiones sobre los factores de riesgo (Hawkins 1992, Petraitis J et al. 1998) encuentran una amplia base empírica sobre que la posesión de valores

socialmente poco convencionales están relacionados con el consumo. Se refieren a la rebeldía, alienación de los valores dominantes de la sociedad, poca religiosidad, alta tolerancia hacia la desviación, pérdida de autoridad de los padres, una fuerte necesidad de independencia, conducta antisocial, búsqueda de sensaciones,... En otros estudios anteriores hemos podido ya verificar la existencia de estas conexiones en consumidores de ambientes recreativos (Calafat, 1998, 1999).

Una conducta de riesgo es evidentemente la embriaguez. En efecto encontramos que a

más consumo de cannabis mayor frecuencia de embriagueces durante el mes anterior a la encuesta. Los consumidores habituales de cannabis son los que con más frecuencia se emborracharon más de una vez por semana. Los consumidores ocasionales y recreativos de cannabis son los que con más frecuencia se han emborrachado más de una vez al mes y menos de varias veces por semana durante el mes anterior. Los que no han probado el cannabis y los que ya no lo consumen son los que con mayor probabilidad no se han emborrachado nunca durante el mes anterior.

| Frecuencia del consumo excesivo de alcohol en el mes anterior   | NC                             | A            | CO                              | CR           | CH           |
|---|--------------------------------|--------------|---------------------------------|--------------|--------------|
| No  | <b>46,4%</b>                   | <b>37,9%</b> | 24,6%                           | 17,6%        | 24,3%        |
| Una vez   | 14,3%                          | 13,3%        | 13,4%                           | 10,7%        | 11%          |
| Alguna vez  | 23,6%                          | 24,2%        | <b>27,4%</b>                    | <b>33,7%</b> | 18,2%        |
| Una vez por semana  | 10,4%                          | 14,2%        | 21,2%                           | 22%          | 19,6%        |
| Alguna vez por semana / diariamente   | 5,4%                           | 10,4%        | 12,8%                           | 16,1%        | <b>26,8%</b> |
|   | Habituales "puros" de cannabis |              | Habituales y "policonsumidores" |              |              |
| No  | 27%                            |              | 19%                             |              |              |
| Una vez   | 13%                            |              | 7%                              |              |              |
| Alguna vez  | 21%                            |              | 14%                             |              |              |
| Una vez por semana  | 20%                            |              | 19%                             |              |              |
| Alguna vez por semana / diariamente   | 19%                            |              | <b>41%</b>                      |              |              |
| NC = "Nunca Consumidor"; A= Abstinentes (Antiguos consumidores experimentales y ex - consumidores); CO = Consumidores Ocasionales; CR = Consumidores Recreativos; CH = Consumidores Habituales. |                                |              |                                 |              |              |

La frecuencia del uso de cannabis está significativamente asociada a la frecuencia de las embriagueces durante el mes anterior (Chi cuadrado = 140,4; 20 g.l., p. bilateral = .001). También la embriaguez es estadísticamente más frecuente entre los habituales del cannabis que son también policonsumidores que entre los que solo consumen cannabis como droga ilegal (Chi cuadrado = 30,3; 5 g.l.; p = .001).

### **Conductas de riesgo asociadas a la conducción de vehículos**

Una de las conductas más frecuentemente asociadas al riesgo entre los jóvenes los fines de semana es la conducción bajo los

efectos del alcohol. Exploraremos a continuación la asociación que se puede establecer entre este comportamiento de riesgo y la mayor o menor frecuencia de consumo de cannabis (ver tabla 18). También exploraremos el haber conducido bajo la influencia de otras drogas, así como el haber tenido accidentes, o haber sido multado o detenido por conducir bajo los efectos del alcohol. Todas estas variables asociadas al riesgo en la conducción de vehículos están significativamente asociadas a la frecuencia del consumo de cannabis. La segunda columna de la tabla muestra el nivel de probabilidad para el contraste bilateral, basado en los estadísticos de la Chi cuadrado.

**Tabla n° 18: Conductas de riesgo asociadas a la conducción de vehículos según frecuencia de consumo de cannabis**

| VARIABLE  | P.                 | NC    | A     | CO                            | CR    | CH    |
|---|--------------------|-------|-------|-------------------------------|-------|-------|
| Ha conducido bajo los efectos del alcohol   | .001               | 31,5% | 54,2% | 49,7%                         | 48,8% | 63,3% |
| Ha conducido bajo los efectos de otras drogas   | .001               | 4,7%  | 21,3% | 27,8%                         | 42,4% | 67,8% |
| Ha sido multado por conducir bajo el alcohol  | .001               | 1,8%  | 9,4%  | 7,9%                          | 7,6%  | 12,9% |
| Ha sido detenido por conducir bajo el alcohol   | .024               | 2,3%  | 6,1%  | 4%                            | 2,3%  | 7,3%  |
| Ha tenido accidentes por conducir bajo el alcohol   | .001               | 4,5%  | 8,5%  | 9,3%                          | 6,9%  | 14,3% |
| VARIABLE  | HABITUALES 'PUROS' |       |       | HABITUALES 'POLICONSUMIDORES' |       |       |
| Ha conducido bajo los efectos del alcohol   | 61%                |       |       | 71%                           |       |       |
| Ha conducido bajo los efectos de otras drogas   | 66%                |       |       | 74%                           |       |       |
| Ha sido multado por conducir bajo el alcohol  | 11,6%              |       |       | 15,4%                         |       |       |
| Ha sido detenido por conducir bajo el alcohol   | 5,6%               |       |       | 11%                           |       |       |
| Ha tenido accidentes por conducir bajo el alcohol   | 13%                |       |       | 17%                           |       |       |
| NC = "Nunca Consumidor"; A= Abstinentes (Antiguos consumidores experimentales y ex - consumidores); CO = Consumidores Ocasionales; CR = Consumidores Recreativos; CH = Consumidores Habituales. |                    |       |       |                               |       |       |

El conducir bajo los efectos del alcohol es significativamente más frecuente entre los consumidores habituales que hemos denominado 'policonsumidores' que entre los consumidores habituales 'puros' de cannabis, pero no hay diferencias significativas entre ambos grupos en las otras 4 conductas.

### Percepción del riesgo asociado al consumo de sustancias

En general, a mayor frecuencia de consumo de cannabis corresponde una menor per-

cepción del riesgo asociado al consumo de diferentes sustancias. La tabla siguiente (tabla 19) muestra el grado de asociación entre dichas percepciones de riesgo y los niveles de consumo de cannabis. La segunda columna muestra el nivel de probabilidad para el contraste de la asociación entre la percepción del riesgo asociado a la conducta y la frecuencia de consumo de cannabis, indicando el nivel de probabilidad para las diferencias entre grupos, basada en los estadísticos de la Chi cuadrado. La tabla muestra los porcentajes dentro de cada grupo de sujetos que con-

**Tabla n° 19: Percepción del riesgo asociado al consumo de algunas sustancias según frecuencia de consumo de cannabis**

| VARIABLE  | P.                 | NC  | A   | CO                 | CR  | CH  |  |
|---|--------------------|-----|-----|--------------------|-----|-----|--|
| Un paquete de cigarrillos diario  | ,17                | 35% | 33% | 37%                | 42% | 40% |  |
| Fumar marihuana regularmente  | ,000               | 24% | 46% | 47%                | 72% | 78% |  |
| Consumir éxtasis cada fin de semana   | ,000               | 7%  | 8%  | 9%                 | 13% | 21% |  |
| Consumir LSD mensualmente   | ,000               | 13% | 11% | 15%                | 25% | 32% |  |
| Tomar 2 bebidas alcohólicas diariamente   | ,000               | 48% | 53% | 54%                | 71% | 67% |  |
| Tomar 4 bebidas alcohólicas en una ocasión  | ,000               | 47% | 63% | 64%                | 77% | 69% |  |
| VARIABLE  | HABITUALES 'PUROS' |     |     | 'POLICONSUMIDORES' |     |     |  |
| Un paquete de cigarrillos diario  | ,056               | 37% |     |                    | 47% |     |  |
| Fumar marihuana regularmente  | ,073               | 76% |     |                    | 84% |     |  |
| Consumir éxtasis cada fin de semana   | ,000               | 13% |     |                    | 37% |     |  |
| Consumir LSD mensualmente   | ,000               | 25% |     |                    | 47% |     |  |
| Tomar 2 bebidas alcohólicas diariamente   | ,14                | 65% |     |                    | 72% |     |  |
| Tomar 4 bebidas alcohólicas en una ocasión  | ,047               | 66% |     |                    | 75% |     |  |
| NC = "Nunca Consumidor"; A= Abstinentes (Antiguos consumidores experimentales y ex - consumidores); CO = Consumidores Ocasionales; CR = Consumidores Recreativos; CH = Consumidores Habituales. |                    |     |     |                    |     |     |  |

sideran que la conducta en cuestión es “nada o poco peligrosa”.

Todas las conductas de consumo salvo un paquete de cigarrillos diario son percibidas con diferentes grados de peligrosidad por los diferentes grupos de consumidores de cannabis. Los consumidores recreativos y habituales de cannabis perciben menos peligros en estas conductas de consumo.

Los consumidores habituales de cannabis ‘policonsumidores’ muestran una percepción del riesgo ligeramente menor que los ‘puros’ en lo referido al consumo de un paquete diario de tabaco, y significativamente menor en lo relativo al consumo de éxtasis cada fin de semana, consumo de LSD cada mes y consumo de cuatro bebidas alcohólicas en una misma ocasión. No hay diferencias en lo relativo a la percepción del riesgo asociado al consumo regular de marihuana o al consumo de dos bebidas alcohólicas al día.

### **Búsqueda de sensaciones**

Los tres ítems de Búsqueda de Sensaciones<sup>1</sup> utilizados forman una escala, pertenecen a un cuestionario más amplio (Arthur M, Hawkins JD y Catalano R, 1997). Resulta que esta escala está significativamente asociada a la frecuencia del consumo de cannabis, de modo que los consumidores habituales y recreativos de cannabis informan de una mayor frecuencia de estas conductas que los no consumidores de cannabis. Los tres ítems de búsqueda de sensaciones también muestran respuestas afirmativas significativamente más frecuentes entre los consumidores habituales de cannabis que son también policonsumidores que entre los consumidores habituales de cannabis que tienden a ser “puros”.

Considerando la puntuación global en la escala que agrupa las respuestas a estos tres ítems, los resultados son los siguientes:

1. El análisis univariado de la varianza muestra que la puntuación en Búsqueda de Sensaciones está significativamente asociada a la frecuencia del uso del cannabis ( $F = 31,4$ ; 4 grados de libertad;  $p = ,000$ ).
2. Los que no han consumido nunca cannabis y los que actualmente lo han dejado puntúan significativamente más bajo que los que consumen ocasional, recreativa o habitualmente esta sustancia. Los que consumen ocasionalmente cannabis puntúan significativamente más bajo que “ocasionales” y “habituales”; y los “recreativos” significativamente menos que los “habituales”; (diferencias todas significativas al nivel ,05).
3. Los consumidores habituales “puros” de cannabis puntúan en Búsqueda de Sensaciones significativamente más bajo que los consumidores habituales de esta sustancia que son también “policonsumidores” ( $F = 20,1$ ;  $p = ,000$ ).

### **Escala de Desviación Social (Conductas antisociales y delictivas)**

Finalmente, una serie de conductas antisociales y delictivas (Conducir vehículos sin licencia, Vandalismo, Hurtos e Implicación en peleas) también resultan ser significativamente más frecuentes en los consumidores de cannabis que en los no consumidores, y en los consumidores habituales de cannabis más que en los demás.

El vandalismo y la implicación en peleas son significativamente más frecuentes entre los consumidores habituales de cannabis que son policonsumidores que entre los “puros”. No hay diferencias estadísticamente significativas en el conducir sin licencia ni en los hurtos.

Considerando una puntuación global en una escala que suma las respuestas a los ítems de Desviación Social, los resultados relativos a su asociación con el consumo de cannabis son los siguientes:

<sup>1</sup> La escala está constituida por las tres preguntas 1) Hago lo que me da la gana no importa el que, 2) He hecho algo peligroso porque alguien me desafió a hacerlo y 3) Hago cosas locas incluso aunque sean un poco peligrosas



1. El análisis univariado de la varianza muestra que la puntuación en Desviación Social está significativamente asociada a la frecuencia del uso del cannabis ( $F = 30,2$ ; 4 grados de libertad;  $p = ,000$ ).
2. Los que no han consumido nunca cannabis puntúan significativamente más bajo que todos los demás grupos. Los que actualmente lo han dejado puntúan significativamente más bajo que los que consumen habitualmente esta sustancia. Los que consumen ocasionalmente o recreativamente cannabis puntúan significativamente más bajo que "habituales"; sin diferencias entre sí, (diferencias todas significativas al nivel ,05).
3. Los consumidores habituales "puros" de cannabis puntúan en Desviación Social significativamente más bajo que los consumidores habituales de esta sustancia que son también "policonsumidores" ( $F = 7,6$ ;  $p = ,000$ ).

## 6. Participación en la vida recreativa nocturna

La frecuencia con que los jóvenes salen los fines de semana es alta en España. A continuación exploraremos la relación que existe entre el consumo de cannabis y la "amplitud" de la vida recreativa del sujeto y los "motivos" o impulsos que acompañan dicha vida recreativa.

### **Vida recreativa.**

#### **Frecuencia de visita a los diferentes lugares de diversión.**

A mayor frecuencia de consumo de cannabis mayor frecuencia de bares (49,4; 12 g.l.;  $p = .001$ ), clubes (46; 12 g.l.;  $p = .001$ ), locales "after hours" (152; 12 g.l.;  $p = .001$ ) y fiestas "raves" ((119; 12 g.l.;  $p = .001$ ). No hay diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la frecuencia de visitas a discos, pubs o cafés.

En cuanto a la comparación entre consumidores habituales de cannabis que son más o menos "puros" o policonsumidores de otras sustancias ilegales, la comparación en estas variables muestra que no hay diferencias significativas en la frecuencia de ir de bares, cafés o clubes. Los policonsumidores van con más frecuencia a discotecas que los otros (51; 3 g.l.;  $p = .001$ ), y lo mismo ocurre con los Pubs; (17,4; 3 g.l.;  $p = .001$ ), locales "afters"; (56; 3 g.l.;  $p = .001$ ), y con las raves (53; 3 g.l.;  $p = .001$ ).

#### **Fines de semana "de marcha" al mes.**

La mayoría de los sujetos salen 3-4 fines de semana al mes. No hay diferencias significativas entre los grupos de consumidores de cannabis. Tampoco hay diferencias significativas entre los consumidores habituales de cannabis puros y los policonsumidores en esta variable.

#### **Número de noches por fin de semana.**

Los consumidores habituales de cannabis salen tres noches cada fin de semana más frecuentemente que los demás (36; 8 g.l.;  $p = .001$ ).

Los consumidores habituales de cannabis que son también policonsumidores de otras drogas ilegales salen con mayor frecuencia tres noches por fin de semana que los consumidores habituales "puros", es decir los que no suelen consumir al mismo tiempo otras drogas ilegales (38% versus 9% respectivamente); mientras éstos salen más frecuentemente dos noches que aquellos (62% versus 39%); (53,5; 2 grados de libertad;  $p = .001$ ).

#### **Durante la semana.**

El porcentaje de sujetos que salen durante la semana en los diferentes grupos es del 19%, 23%, 24%, 32% y 52% respectivamente (de menor a mayor consumo de cannabis). Las diferencias son estadísticamente significativas (108; 4 grados de libertad, .001). Los que salen más veces durante la semana son los habituales, seguidos por los nunca

consumidores y abstinentes (consumidores experimentales y ex - consumidores). Las diferencias son estadísticamente significativas entre los habituales y todos los demás excepto los nunca consumidores.

Los consumidores habituales de cannabis policonsumidores también salen durante la semana con mayor probabilidad que los "puros" (61% versus 47%; Chi = 6,6, 1 g.l.; .01). El número medio de noches durante la semana también es estadísticamente superior en aquellos (F = 7; 1 grado de libertad; p = .008).

#### ***Duración de la "marcha":***

La duración de una noche "de marcha" también está asociada significativamente al nivel del consumo de cannabis (F = 20,5; 4 g.l.; .001). La "noche" es más larga para los consumidores habituales de cannabis (9,8 horas en promedio), seguidos de los recreativos (8,6 horas), ocasionales, abstinentes (experimentales y ex - consumidores con unas 7,7 horas) y nunca consumidores (6,9 horas).

Las diferencias son significativas entre los nunca consumidores y todos los demás grupos. Otras diferencias significativas se encuentran entre los abstinentes frente a recreativos y habituales; entre los ocasionales y habituales y entre recreativos y habituales (estos últimos les ganan a todos).

Las diferencias también son muy claras entre los habituales del cannabis puros y policonsumidores, en "favor" de estos últimos (8,5 horas versus 12,6 horas; F = 49; 1 g.l.; .001).

#### ***Número de lugares.***

El número de lugares visitados durante una noche "de marcha" también está asociada significativamente al nivel del consumo de cannabis (F = 3,2; 4 g.l.; .014). Los que más lugares visitan son los recreativos, seguidos de abstinentes, habituales, ocasionales y nunca consumidores.

También los habituales del cannabis "policonsumidores" visitan un mayor número de

lugares cuando salen que los "puros" (F = 7,9; 1 g.l.; .005).

#### ***Número de amigos que salen.***

Los nunca consumidores de cannabis y ocasionales tienen algo menos frecuentemente a todos sus amigos "marchosos" que los recreativos, habituales y abstinentes.

Los habituales del cannabis que son policonsumidores también tienen más frecuentemente a todos o casi todos sus amigos que salen de marcha que los que no lo son (16; 3 g.l.; .001).

#### ***Largas distancias en una noche de marcha.***

El porcentaje de sujetos que recorren largas distancias durante una noche de marcha en los diferentes grupos es del 20%, 20%, 26%, 32% y 39% respectivamente (de menor a mayor consumo de cannabis). Las diferencias son estadísticamente significativas (42; 4 grados de libertad, .001).

Los habituales del cannabis y policonsumidores también recorren largas distancias durante una noche de marcha con mayor probabilidad que los "puros" (52% versus 32% respectivamente; 14,3; 1 g.l.; .001).

#### ***Factores motivadores de la vida recreativa.***

##### ***Importancia de diferentes razones para salir de marcha.***

Los diferentes grupos definidos según el consumo de cannabis muestran entre si algunas diferencias relativas a la importancia de algunos motivos para "salir de marcha". La búsqueda de "sexo" y la posibilidad de tomar drogas son razones que aumentan significativamente su importancia relativa en los consumidores "recreativos" y "habituales" de cannabis respecto a los que no han consumido nunca, quienes han dejado de consumir o quienes consumen ocasionalmente.

No hay diferencias importantes en la importancia relativa otorgada por estos grupos a razones para salir tales como bailar,

encontrarse con amigos, buscar pareja, escuchar música o desconectar de la rutina diaria.

Los consumidores habituales de cannabis que son a la vez policonsumidores de otras sustancias ilegales otorgan una importancia significativamente mayor que los consumidores habituales más o menos "puros" de cannabis a razones como bailar, buscar sexo, buscar pareja y tomar drogas.

## CONCLUSIONES

Aunque nuestro estudio no ha aplicado un muestreo aleatorio, entendemos que la muestra estudiada puede ser bastante útil tanto por su amplitud como por la forma en que ha sido seleccionada, para avanzar algunas características del consumo de cannabis entre los usuarios de la vida recreativa nocturna de algunas ciudades españolas. Sin lugar a dudas hay colectivos de usuarios de cannabis que no están representados dentro de la muestra estudiada, como puede ser el colectivo de más edad que sale menos los fines de semana. Lo primero que llama la atención entre los datos es la amplitud del consumo dentro de la muestra estudiada, sobre todo en lo que se refiere a consumo habitual. Solo uno de cada cinco entrevistados aproximadamente no ha llegado a probar el cannabis, y entre los consumidores recreativos y habituales de cannabis suman casi la mitad de la muestra. Entre estos consumidores habituales de cannabis, uno de cada tres aproximadamente es también policonsumidor de otras drogas ilegales. Estos resultados sugieren que el uso de cannabis y derivados está significativamente presente entre los usuarios de la vida recreativa nocturna en las cuatro ciudades incluidas en el estudio.

La estrecha relación del consumo de marihuana con otras drogas y con otras conductas desviantes, ha hecho pensar a diversos investigadores que existe en algunos jóvenes una progresiva implicación en el consumo de drogas comenzando por las legales, siguiendo luego con el cannabis y con un posible

ascenso para algunos a otras drogas ilegales como éxtasis, cocaína, etc (Kandel DB et al 1992; Kandel DB, Yamaguchi K, 1993). ndrían más propensión a beber, fumar, iniciarse en el sexo antes, interesarse menos por la escuela, llevarse peor con sus padres y consumir drogas ilegales. Es lo que se denomina 'teoría del síndrome común' o 'teoría del problema comportamental' (Jessor R et al, 1980) por la que existiría un factor único en estos adolescentes que explicaría porque se meten en diversos problemas. La secuencia vendría dada porque a medida que crecen aumentan las oportunidades, pero no porque un comportamiento 'leve' al otro. Se trata de dos hipótesis que no son excluyentes entre sí y, nuestra posición es precisamente que ambas posibilidades deben ser tenidas en la práctica. Al no tratarse esta investigación de un estudio longitudinal no podemos aportar datos de primer orden sobre esta polémica. Podemos observar sin embargo dos tipos de situaciones: la iniciación en el consumo de cannabis está precedida históricamente con el consumo de drogas legales, o bien, coinciden en el mismo año la iniciación en las drogas legales y el cannabis. Una iniciación simultánea en el cannabis y alcohol, suele suponer por un lado una iniciación más temprana en el uso del cannabis, pero además va asociada a mayor probabilidad de consumo habitual de cannabis en la actualidad. Son datos por tanto que apuntan a que hay un grupo de jóvenes que presentan una mayor necesidad o urgencia de pasar al consumo de diversas drogas. Ello, como decíamos, no es sin embargo seguramente contrario a que para muchos la suma de diversos comportamientos facilita el paso a consumos más elevados o prepare el terreno a consumo de otras drogas. No estamos hablando de un determinismo, sino de un posibilismo y no cabe duda que para muchos consumidores existe la capacidad de gestionar sus consumos.

El inicio en el consumo del cannabis es como media en esta muestra alrededor de los 16 años, y como más temprano haya sido este inicio más posibilidades hay de que se

consuma en la actualidad con una mayor frecuencia, lo cual es coherente con que el inicio temprano es uno de los factores de riesgo que mejor predicen un futuro uso y abuso de dicha droga (Hawkins et al, 1992). Aunque la prevalencia del uso del cannabis es alto en todos los grupos sociodemográficos, la probabilidad de inicio y mantenimiento del uso del cannabis es superior entre los varones, con un nivel de estudios más bajo, que se autovaloran como peores estudiantes, procedentes de familias con menor estatus socioeconómico que ejercen menor control sobre los hábitos recreativos nocturnos. Creemos que alguno de estos hallazgos puede tener posibilidades preventivas. En todo caso no debemos olvidar que en líneas generales la población que sale de marcha tiene un status social medio alto y muchos de ellos son buenos estudiantes. Es decir que aunque es estadísticamente significativo que los peores estudiantes y los niveles sociales menos altos se inician y consumen más, ello no debe impedir ver que existe un gran porcentaje de buenos estudiantes de familia bien entre los que usan y abusan del cannabis y de otras drogas.

El consumo de alcohol, tabaco, anfetaminas, éxtasis y LSD es más frecuente a medida que el consumo de cannabis se hace más frecuente, así como también el policonsumo (representado por la frecuencia de consumo combinado de diversas sustancias en una misma noche). Con el aumento en la frecuencia del consumo de cannabis también aumenta la probabilidad de preferencia personal por otras drogas ilegales diferentes del cannabis y la pertenencia a ambientes recreativos donde otras drogas ilegales están más "de moda". Si bien es evidente que a mayor implicación con una droga, en este caso el cannabis, hay una mayor implicación en el uso de otras drogas, en este estudio hemos encontrado dos tipos de consumidores habituales, los que preferentemente sólo utilizan cannabis y los que son más policonsumidores. Existen una serie de características diferenciales entre ambos grupos que en el caso de los no policonsumidores podemos ver que

tienen un mayor nivel de estudios, son también mejores estudiantes, se iniciaron en el consumo más tardíamente, tienen obviamente menos problemas en el consumo de sustancias, así como conducen con menos frecuencia bajo los efectos del alcohol. Se constata por otra parte que significativamente los consumidores habituales de cannabis sean más o menos puros o policonsumidores tienen características diferenciales con los que consumen menos o no consumen. Es muy posible que algunos grupos de consumidores habituales de cannabis puros salgan menos de marcha y por tanto no hayan podido ser captados por este estudio. No obstante si creemos que los policonsumidores si estarán bien representados.

Sin que sea el propósito de esta investigación estudiar los aspectos problemáticos del uso del cannabis, sin embargo si queremos destacar que aparecen claramente o se insinúan alguno de ellos. A mayor frecuencia de consumo de cannabis se asocia también una mayor probabilidad de uso problemático y abuso de sustancias en general y cannabis en particular, y una mayor dificultad subjetiva para dejar de consumir cannabis. A una mayor frecuencia de consumo de cannabis va asociada también una mayor probabilidad de abuso del alcohol, realizar diversas conductas de riesgo asociadas a la conducción de vehículos y una menor percepción subjetiva del riesgo asociado al uso de algunas sustancias ilegales. Asimismo, también se encuentra una asociación positiva entre la frecuencia del consumo de cannabis y la frecuencia de conductas desviadas socialmente y rasgos asociados a la búsqueda de sensaciones.

Hay diversas informaciones recogidas en este estudio que apuntan hacia que se genera una cierta dependencia alrededor del uso del cannabis. Puede que esta dependencia sea más psicológica o cultural que biológica. No lo sabemos. Pero si podemos comprobar que el uso diario de cannabis (15,8%) más que dobla el uso diario de alcohol (6,5%). Una proporción nada desdeñable (16,6%) de los consumidores habituales de cannabis

admite seguir consumiendo dicha sustancia a pesar de haber tenido problemas con ella. Es frecuente que hayan recibido comentarios de advertencia sobre un uso excesivo por parte de familiares o amigos. Un 16% de toda la muestra indica que el cannabis les sería la sustancia más difícil de dejar de tomar. Los medios de comunicación o algunos grupos muchas veces transmiten acerca de la inocuidad o falta de dependencia hacia esta sustancia. Más allá de cuestiones ideológicas siempre presentes en estas afirmaciones tanto en un sentido como en otro, creemos que falta la visión estadística y clínica para aclarar estos aspectos. La experiencia inmediata de mucha gente es que han visto fumadores en situaciones normales y aparentemente sin problemas, pero cuando se maneja más cantidad de información y se tiene la ocasión de preguntar a mucha gente las cosas son a veces algo distintas. En un estudio (Ingold R, Toussirt M, 1998) realizado en Francia durante 1996 con una muestra de 1.087 usuarios de cannabis localizados a través del sistema de bola de nieve nos encontramos con que un 77% de los sujetos admiten haber sido dependientes a alguna sustancia en algún momento de su vida y un 61% consideran que todavía lo son actualmente. El producto más citado del cual ellos han sentido dependencia en el pasado es el tabaco (86%), seguido del cannabis (26%), del alcohol (15%) y de la heroína (9%). Si pasamos a sus dependencias actuales estas en general han disminuido excepto para el cannabis que pasa del 26% ya citado a un 23%, mientras que para el alcohol habría bajado hasta el 9% y para la heroína al 0%. Los autores señalan que existe una gran subjetividad en esta autodefinición de sentirse o no dependientes, pues personas con consumos similares pueden considerarse a si mismos dependientes o no. Interesante también es la paradoja de que si bien muchos consumidores admiten la dependencia y que el consumo del producto puede dar lugar a consecuencias negativas, sin embargo al mismo tiempo participan de la representación social contraria frecuente en la sociedad de droga sin problemas que todo el mundo fuma, que

nunca ha hecho daño a nadie y que cuando menos debería ser despenalizada (en Francia el consumo está prohibido). Datos similarmente preocupantes sobre la estabilidad en el consumo del cannabis a lo largo del tiempo vienen dadas también en un estudio (Perkonigg et al 1999) longitudinal reciente con una muestra de 1228 jóvenes alemanes representativa de la ciudad de Munich, que son entrevistados por primera vez entre los 14 y 17 años. Sorprende a los autores que en contra de la visión del consumo del cannabis como algo 'experimental típico de la adolescencia' se encuentran con un alto grado de estabilidad en el consumo a lo largo del tiempo. Sólo un 26% de los consumidores que consumieron repetidamente dejaron de consumir completamente, mientras que la mayoría progresaron hacia un uso 'regular', un 19% hacia un uso 'considerable' y un 15% hacia un uso 'heavy'. Los datos del estudio van en contra de la idea corriente de que el consumo de cannabis es sobre todo de tipo experimental y transitorio. Seguramente en estos momentos el grado de distorsión de las informaciones y el nivel de desinformación sobre el cannabis es muy importante, por lo que consideramos que se debería actuar sobre ello, para que la gente tome sus decisiones con conocimiento de causa.

Finalmente, a una mayor frecuencia del consumo de cannabis va asociado un patrón específico de implicación en la vida recreativa nocturna. Este patrón se caracteriza por una mayor participación en la "marcha". Seguramente hay diversos elementos culturales que apoyan y soportan el uso del cannabis. En este estudio podemos observar la importancia de la cultura recreativa, y el lugar central que ocupa el cannabis dentro de esta cultura, mucho más importante que el éxtasis, aunque menos que el alcohol y tabaco. Existe otra cultura del cannabis más ligada a cuestiones alternativas, heredera del legado del 68 y que tiene en la actualidad un notable auge. Sin lugar a dudas se establecen muchos puntos de conexión entre ambas culturas.

## BIBLIOGRAFÍA

- Arthur M, Hawkins JD, Catalano R (1997) Student Survey of Risk and Protective Factors and Prevalence of Alcohol, Tobacco and Other Drugs Use. Questionnaire. (copia cedida por los autores).
- Calafat, A., Becoña Iglesias, E., Fernández C, Gil E et al (2000) *Salir de Marcha y consumo de drogas*, Madrid: Plan Nacional sobre Drogas.
- Calafat, A., Bohrn, K., Juan M, Kokkevi A, Maalsté, N. et al (1999) *Night life in Europe and recreational drug use. Sonar 98.*, Palma de Mallorca: IREFREA.
- Calafat, A., Stocco, P., Mendes, F., Simon, J., van de Wijngaart, G., Sureda, P, et al (1998) *Characteristics and Social Representation of Ecstasy in Europe.*, Palma de Mallorca: IREFREA.
- El País (2000) El consumo de drogas disminuye desde 1997, pero crece el hábito de mezclar sustancias Madrid. *El País*. 5 de febrero de 2000. p. 30.
- EMCDDA (1998) *Annual report on the state of the drugs in the European Union*, 1998 edn. Lisboa: EMCDDA.
- Farrel, M. (1999) *Cannabis dependence and withdrawal*. *Addiction* **94**, 1277-1278.
- Hawkins J, Catalano R F, Miller JY (1992) Risk and Protective Factors for Alcohol and Other Drug Problems in Adolescence and Early Adulthood: Implications for Substance Abuse Prevention. *Psychological Bulletin* **112**, 64-105.
- Ingold, R., Toussirt M (1998) *Le cannabis en France*, Paris: Anthropos.
- Jessor R, Chase JA, Donovan JE (1980) Psychosocial correlates of marijuana use and problem drinking in a national sample of adolescents. *Am.J.of Public Health* **70**, 604-613.
- Kandel DB , Yamaguchi K (1993) From beer to crack: development patterns of drug involvement. *Am.J.of Public Health* **83**, 851-855.
- Kandel DB, Yamaguchi K, Chen K (1992) Stages of progression in drug involvement from adolescence to adulthood: further evidence for the Gateway Theory. *J.of Studies on Alcohol* **53**, 447-457.
- Perkonigg A, Lieb R, Höfler M, Schuster P et al (1999) Patterns of cannabis use, abuse and dependence over time: incidence, progression and stability in a sample of 1228 adolescents *Addiction* **94**, 1663-1678.
- Petraitis J, Flay B R, Miller T D, Torpy E J, Greiner B (1998) Illicit Substance Use among Adolescents: A matrix of prospective predictors. *Substance Use & Misuse* **33**, 2561-2604.
- Plan Nacional sobre Drogas (2000) *Informe nº 3. Observatorio Español sobre Drogas*. Madrid. Plan Nacional sobre Drogas.

---

---

# Estrategias y organización de la cultura pro-cannabis\*

CALAFAT, A.; JUAN, M.; BECOÑA, E.; FERNÁNDEZ C.;  
GIL, E.; LLOPIS, J.J.

IREFREA (Instituto y Red Europea para el Estudio de los Factores de Riesgo).

Dirigir correspondencia a: Amador Calafat. Irefrea. Rambla, 15,2°,3ª 07003 Palma de Mallorca. irefrea@irefrea.org

---

---

## Resumen

En España se ha desarrollado un movimiento social en defensa del cannabis, a lo largo de la década de los noventa, que está logrando ser influyente como colectivo que participa en la definición social de esta sustancia. El movimiento lo forman asociaciones, profesionales y medios de comunicación que se encargan de dar a conocer los argumentos y las estrategias en pro de legalizar y legitimar socialmente su consumo. En este artículo se presentan los diferentes actores del movimiento, clasificados según el papel que juegan en el proceso: profetas, sacerdotes, técnicos, asociaciones y consumidores, así como los discursos que elaboran, sus acciones y los principales argumentos en que basan la defensa del cannabis. El colectivo pro cannabis está logrando crear un entramado cultural estructurado desde distintas disciplinas, que definen esta droga como una sustancia buena y positiva, apropiándose simbólicamente de ideales como el ecologismo, la salud, la lucha por la tolerancia, la justicia, la interculturalidad, así como de la religión. Al analizar las estrategias, han surgido también las contradicciones, mostrando que se trata de una dinámica cultural promovida y ligada a los valores de un sector concreto de la población de mediana edad, alejado de las condiciones culturales y motivaciones del consumo de cannabis de los más jóvenes. Esta estrategia sirve además para abrir nuevos espacios comerciales, profesionales y de poder.

**Palabras clave:** *cannabis, cultura, etnografía, política, asociaciones, control social.*

## Summary

Throughout the nineties, a social movement developed in defence of cannabis in Spain and other western countries, and it is now becoming influential as a collective that participates in the social definition of this substance. The movement comprises associations, professionals and the media and they are responsible for raising awareness of the arguments and the strategies in support of legalising and socially legitimising its use. This article presents the different actors in the movement, classified according to the role they play in the process – prophets, high priests, experts, associations, and users- as well as their reasoning, their actions and the principle arguments on which they base their defence of cannabis. The pro-cannabis collective is achieving the creation of a cultural network, structured by different disciplines, defining this drugs as a good and positive substance, appropriating symbolically ideals of other movements as ecologism, health, the battle for tolerance, justice, cultural exchange or even religion. In setting out their strategies, they have also demonstrated its contradictions. Basically the problem is that it fits basically with a cultural dynamic promoted by a sector of the middle age population, faraway from the cultural conditions that support the young people cannabis use. This strategy is also used with the intention to open new commercial, professional and even political spaces.

**Key words:** *cannabis, culture, ethnography, policies, social control, associations.*

---

\*Estudio subvencionado por el Plan Nacional de Drogas.

*“Se atribuye tal carácter benéfico a la acción de los estupefacientes en la lucha en pro de la felicidad y de la prevención de la miseria, que tanto los individuos como los pueblos les han reservado un lugar permanente en su economía libidinal”*

FREUD

*“La cucaracha, la cucaracha ya no puede caminar, porque no tiene, porque le falta marihuana pa fumar”*

## INTRODUCCIÓN

**E**l cannabis, como sustancia psicoactiva, ha sido consumido y utilizado de diversas formas a lo largo de la historia (Junquera 1992, Herer 1999). Sin embargo, lo cierto es que ha pasado bastante desapercibido para la mayoría de la población como sustancia de interés especial y protagonista de controversias. Incluso cuando a principios del siglo XX se inicia una política prohibicionista a escala internacional, en España el cannabis es una sustancia marginal con poco significado social, a diferencia de otras drogas como el opio y la cocaína (Usó 1996).<sup>1</sup> A pesar de la prohibición, la presencia social del cannabis es mínima y poco conflictiva, y continúa siendo una sustancia fácil de adquirir para los escasos colectivos que la consumen. Esa situación se mantiene a lo largo del siglo XX, hasta que en los años sesenta empieza a adquirir un protagonismo cada vez mayor, y termina convirtiéndose a finales de los noventa en la sustancia más polémica y que más se consume de toda la lista de drogas ilegales, así como en bandera y estandarte indiscutible de un complejo movimiento social.

Con anterioridad a estas fechas, el cannabis sólo tiene prácticamente presencia entre el colectivo de legionarios (González Duro 1979, Romaní 1986, Usó 1996). Para ellos fumar cannabis en forma de grifa es parte de

un ritual propio y específico de su grupo, que les da cohesión como grupo y se convierte en un elemento de identidad (González Duro 1979, Romaní 1986).<sup>2</sup> Pero los nuevos protagonistas de esta historia van a ser los jóvenes españoles que, al igual que los del resto de Europa y Norteamérica, inician un movimiento crítico hacia una sociedad definida en términos de consumismo, competencia y tecnocracia, además de carente de valores éticos y utópicos. Las drogas, al igual que ocurre con los jóvenes norteamericanos, pasan a convertirse en las ‘aliadas’ de esos inconformistas procedentes en gran medida de las clases medias. En esta rebelión contra los valores sociales dominantes, la búsqueda de cambios internos (un mejor conocimiento de sí mismos, experimentación de nuevas sensaciones...), ocupa también un importante lugar en el que las drogas constituyen un elemento relevante. Sin embargo, los jóvenes descubren con estas sustancias algo más que una tecnología muy eficaz que les permite transformar fácilmente su estado de ánimo: logran una mayor cohesión de grupo, una señal de identidad que les vincula a otros individuos con quienes comparten intereses sociales. Las drogas se convierten para ellos en un primer estadio de transgresión, al igual que la indumentaria y otros elementos estéticos. Este fenómeno surge en los años sesenta y va acompañado de políticas gubernamentales algo más activas, aunque excepcionales, de persecución del cannabis.<sup>3</sup> El

<sup>1</sup> J. C. Usó en *Drogas y cultura de masas* analiza el proceso histórico en el que se regulan las drogas desde mediados hasta finales del siglo XX. Según su estudio, la política prohibicionista se inicia en España al firmar en 1912 el tratado de la Haya, en el que el cannabis no está incluido; más adelante, a partir del Convenio Internacional de Ginebra de 1925, el cannabis será considerado ilegal por influencia de los intereses colonialistas ingleses.

<sup>2</sup> Para los legionarios lo que ahora se llama porro lo llamaban petardo. En la biografía del ‘Botas’ de Oriol Romaní puede leerse cómo ha ido cambiando el significado, la denominación y las formas de fumar cannabis (Romaní 1986)

<sup>3</sup> El bar Tokio fue el primer local público cerrado en España a causa de las drogas, hecho ocurrido en 1967. El público de ese bar pertenecía a clases sociales muy diferentes; uno de los grupos importantes eran los grifotas (Usó 1996: 200).



nuevo tipo de consumidor ha sido descrito por el historiador J. C. Usó:

“En el amplio espectro sociológico que conformaban los nuevos jóvenes drogados del desarrollo encontramos de todo: desde universitarios descontentos e izquierdistas agotados o desencantados, hasta clientes habituales del Tokio y los primeros roqueros y melencidos, pasando por algún que otro extranjero peregrinante e hijos de papá engolfados” (Usó 1996: 201).

Durante algún tiempo, dos colectivos casi opuestos coinciden en su interés por el cannabis: los legionarios y los estudiantes rebeldes al régimen. Los primeros son de origen humilde, forman parte de la imagen represiva del Gobierno de aquel momento y se hallan muy vinculados al lado oscuro del régimen franquista. Los segundos son jóvenes de clase media que tratan de elaborar un nuevo proyecto social alternativo al de la dictadura. A pesar de sus diferencias, ambos colectivos comparten el cannabis durante un corto período de tiempo, mientras va produciéndose una especie de traspase de cambio de significado, los nuevos “progres” le confieren una nueva carga simbólica relacionada con los intentos de cambio social y político de los que se sienten protagonistas.

“Cuando empecé a tomar drogas yo ya estaba en la transgresión. Con la misma gente que me drogaba lo que hacíamos en realidad era terrorismo contra Franco. Era la rebelión, en el sentido de no aceptar las normas; puesto que las drogas eran algo prohibido, formaban parte de algo con lo que había que estar, de igual modo que el anarquismo siempre ha apoyado la delincuencia, contemplando al delincuente como a un rebelde social. El consumir drogas es una no aceptación, una forma de protesta” (consumidor de 60 años)

Esta afirmación es de un fumador de cannabis de la generación del 68. Su legitimación del consumo de drogas y, en concreto, del cannabis es política. Para él, consumir drogas es una forma de actuar contra un sistema que desea cambiar. La juventud española

más alternativa de los años setenta se empaqueta de las ideas renovadoras procedentes de Europa y América, mira hacia la cultura hippy y hacia las revueltas de mayo del 68, viaja y contempla con envidia otros modelos de Estado, y algunos de sus integrantes aprenden a consumir drogas. De esa juventud surgen muchos de los protagonistas de la transición, protagonistas victoriosos de un proceso histórico que les llevará a ocupar posiciones de poder después de la transición democrática. Sin embargo, tras esos años de rápida ascensión, el interés por el cannabis parece decaer tanto en España como en otros países. La crisis del movimiento hippy, que en su momento se atribuyó en gran medida al consumo de heroína, además de otras preocupaciones de la sociedad, hicieron que quedasen aparcados muchos de los referentes que sostenían aquel movimiento juvenil, incluido el consumo de cannabis.

Es a finales de los ochenta y a lo largo de los noventa cuando vuelve a surgir con fuerza el interés de los jóvenes, tanto españoles como extranjeros, por la cultura del cannabis. Y se unen a ellos un cierto número de adultos para los que el cannabis mantiene esa carga simbólica de ilusión y de cambio que formaba parte de sus rituales de juventud; esa carga de transgresión con la que de jóvenes se iniciaron en la rebeldía, no solo en el sentido ‘guerrero’ de la lucha política, sino también descubriendo y explorando nuevas formas de diversión - como una apertura hacia la promiscuidad sexual sin precedentes hasta entonces-, y que les hizo sentir que eran un grupo activo que inventaba o descubría nuevas formas de hacer cosas. Y todo ese simbolismo se traspasa a las nuevas generaciones actuales.

El cannabis empieza a ser definido con la etiqueta de sustancia antisistema, muy reforzada por su estatus de ilegalidad, a la que se otorga simbólicamente el poder de ser aliada en la lucha política. Cuando los jóvenes del año 2000 consumen cannabis son ya parte de otro fenómeno, pero han conseguido reelaborar o recuperar muchos de los antiguos simbolismos y adaptarlos a su realidad, a sus necesidades y a su experiencia.

## 2. OBJETIVOS Y MÉTODO DEL ESTUDIO

Estamos asistiendo desde los años 60 a una importancia cada vez mayor del consumo de cannabis. Aunque esta progresión no ha sido lineal, e incluso ha habido momentos de recesión, actualmente se ha convertido en la sustancia ilegal más consumida, sin que nada indique que su crecimiento esté contenido (Plan Nacional sobre Drogas, 2000). Además, esta situación de elevado consumo viene acompañada de un movimiento social que denominamos *cultura del cannabis* que apoya y legitima su consumo y que está calando hondamente en la población española, fenómeno que también ocurre en otros países.

Un reciente estudio sobre las representaciones sociales de las drogas en España dirigido por Eusebio Megías (1999) -en el que también han participado reconocidos investigadores en el terreno de las drogas como son D. Comas, J. Navarro, O. Romaní y J. Elzo- concluye diciendo que el cannabis ha dejado de ser una sustancia temida y etiquetada muy negativamente para convertirse en una de las drogas más toleradas por la opinión pública e incluso valorada como beneficiosa.<sup>4</sup> El nivel de peligrosidad que la población otorga al cannabis es el más bajo de todas las drogas ilegales y está muy cercano al alcohol y al tabaco. Dicho estudio se centra en la importancia de las representaciones según cohortes socializadas de forma diferencial con respecto a las drogas, y trata de mostrar que los grupos de más edad han elaborado una imagen negativa del cannabis como consecuencia de un discurso social negativo que ha sido asimilado, lo que explica su reacción contraria a esa sustancia.

Pero lo que a nosotros más nos llama la atención no es ese grupo social de adultos sino las condiciones culturales que han llevado al colectivo de 15 a 34 años a ser más permisivos con las drogas y a apostar por su

legalización. La pregunta crucial aquí sería: ¿Qué está ocurriendo para que los más jóvenes transformen el significado que dan al cannabis? ¿Por qué se ha convertido en una droga buena y positiva? ¿Con qué nuevo discurso y bagaje simbólico se está elaborando una nueva representación social del cannabis?

*Todo ello nos lleva al objetivo de este estudio que consistirá en aportar información acerca de cómo se está gestando en la actualidad la construcción social de la cultura del cannabis. El análisis se delimita a los que participan con sus esfuerzos y conocimientos en definir y presentar al cannabis con una imagen social positiva; cómo lo hacen, qué estrategias utilizan, cuáles son las principales controversias en qué se implican y, en definitiva, con qué elementos se está elaborando una nueva mitología.*

La intención es analizar la 'cultura del cannabis' en especial en lo que concierne a la posible promoción que hace dicha cultura de esa sustancia. Ello parte del interés en comprender el aumento del consumo que se está experimentando entre los jóvenes así como su creciente popularidad, lo que creemos que está en relación con la consolidación de una buena imagen elaborada por distintos colectivos dentro de esta 'cultura del cannabis'. Es evidente asimismo que existen grupos organizados opuestos al consumo de cannabis que actúan como detractores de la imagen social de la sustancia. De hecho, el cannabis es una sustancia que formalmente es ilegal aunque bastante tolerada. Esos grupos contrarios también actúan, que duda cabe, como un grupo de presión interesado en mantener el cannabis en una situación de ilegalidad. Unos y otros contribuyen a definir una cultura del cannabis con imágenes distintas y enfren-tadas. Sin embargo, el aumento en el consumo entre los jóvenes, su expansión a distintos colectivos, así como la tolerancia general que se está otorgando a esa sustancia es lo

<sup>4</sup> El 53,1% se muestra a favor de la prohibición del consumo de cannabis y el 55,2% de la penalización de su venta. Ello significa que un grupo importante, aunque minoritario -el 39% en relación con el consumo y el 37,6%, con la venta-, está a favor de la legalización de dicha sustancia.

que consideramos de interés crucial para ser analizado como un fenómeno muy actual en nuestra sociedad. Por ello, el análisis se va a centrar en las estrategias y discursos de quienes promocionan el cannabis, para desgranar la lógica que le está otorgando una posición prestigiosa en la sociedad española, así como convirtiéndose en bandera de lucha y transformación para muchos jóvenes.

La *cultura del cannabis* es un fenómeno social de tal riqueza en el seno de muchas sociedades occidentales, que consigue aglutinar diversos colectivos, cuyos mensajes van siendo conocidos e incluso adoptados por amplias capas de la sociedad, todo lo cual va evidentemente más allá del simple consumo de una sustancia. Al indagar en esa cultura para comprender un poco mejor sus diferentes dimensiones. Puede verse en qué medida el colectivo pro-cannabis trata de responder a algunas de las carencias que se están produciendo en una sociedad altamente tecnificada y muy compleja. Otro de nuestros propósitos es mostrar la capacidad de convivencia de grupos con prácticas diversas como son los consumidores y los no consumidores de cannabis; ambos grupos, diferenciados por su relación con el cannabis, no solo conviven entre sí sino que contribuyen a elaborar un discurso entretendido con argumentos opuestos, dando lugar a un diálogo que se va construyendo y que nos permite indagar en los valores y también en las contradicciones con los cuales construimos nuestra sociedad.

De hecho lo que adquiere un significado central en el análisis es el contexto sociocultural como definidor del significado de la sustancia, y creador de representaciones sociales. Por tanto, la sustancia: el cannabis, el porro o la marihuana tiene un interés parcial, solo como objeto sobre el que se plasma la dinámica social que lo define. Siguiendo el discurso de Funes (2.000) el consumo de drogas entre los adolescentes tiene más que ver con las expectativas de efectos que con los efectos en sí. Por ello "con frecuencia la prevención comienza por descubrir qué les atrae, en qué están depositando sus ansias de

felicidad, en qué confían para obtenerla. Nada atrae más que aquello de lo que se espera mucho" (Funes 2000: 145). Y del consumo de cannabis se están creando grandes expectativas.

*Una hipótesis importante de este estudio es que se están creando las condiciones para que importantes elementos de la cultura y de la defensa del cannabis estén en proceso de convertirse en parte de los valores dominantes en la España actual, dejando de ser la acción marginal de un grupo aislado o de una subcultura para transformarse en parte de la cultura de masas y de la acción de amplios colectivos sociales. Ello se demostrará tomando en consideración diferentes factores, tales como el aumento del número de consumidores, el apoyo de grupos profesionales y científicos que con su beneplácito están contribuyendo a crear los argumentos legitimadores necesarios, la promoción del cannabis a través de la música y de conocidas firmas comerciales, la acción de sólidas organizaciones que actúan exclusivamente en defensa del cannabis y, finalmente, aunque su importancia no sea menor, los vínculos que se están creando con valores positivos -la salud, la ecología, la diversión, la libertad...- y las alianzas con otros grupos sociales -grupos de activistas (ecologistas, okupas, insumisos...) o partidos políticos.*

El comprender las razones por las que se consumen drogas es uno de los retos de las investigaciones actuales. Según algunos autores, "hasta hace siglo y medio, aproximadamente, las drogas eran utilizadas con fines mágicos, religiosos o médicos; es a partir de ese momento cuando empieza el consumo, la toma de drogas sin utilidad práctica..." (Rodríguez y Paíno 1997:129). El comentario es significativo por lo que tiene de erróneo; no es cierto que el consumo actual no tenga utilidad práctica, puesto que sí la tiene, y además continúa siendo un elemento ritual con componentes mágicos. Sin embargo, resulta evidente que se han producido cambios tanto en el significado como en las pautas de consumo. Las drogas actuales son un producto que adquiere su lógica en la sociedad de

nuestros días, están integradas en el mercado y una parte importante de la población las necesita para satisfacer algunas necesidades, ya sea para divertirse, para relacionarse, para relajarse, para estar más activos, etc... Así, pues, nuestra sociedad ha creado y está creando la necesidad de consumir drogas. Éstas son un producto (una tecnología) que se inserta en la sociedad por vía del mercado y del consumo, aunque tengan un estatuto ilegal, por lo que entran en competencia con otras opciones y otros artículos como la mejor solución para satisfacer algunas de esas necesidades.

#### *La neutralidad científica. Derecha o izquierda.*

Resulta difícil crear un discurso neutral y objetivo ante las drogas por ser un tema polémico que ha dado lugar a posiciones dogmáticas en dos bandos. Todo parece indicar que las cosas tampoco serán simples en un futuro. Suponemos que por un lado, se seguirá manteniendo la confrontación, más agudizada si cabe, mientras que por otro, se ampliará esa complicidad entre posturas que ya se ha iniciado. Es, por ello, fundamental desarrollar elementos críticos desde fuera del campo de batalla, alejándose de los dogmas; y esa es la posición desde donde pretendemos realizar este estudio, lo que significa tomar distancia cultural, en la medida de lo posible, para arrojar luz y fortalecer los vínculos del diálogo y los elementos de la controversia

Tal como se ha mencionado, la posición ante el cannabis divide a la sociedad en dos posturas encontradas. Esas dos actitudes han creado estereotipos que como suele ocurrir al confrontarlos con la realidad no siempre responden a la etiqueta. A los defensores del cannabis se les identifica normalmente con la izquierda o el 'progresismo', mientras que a los críticos con ese consumo se les suele alinear en el bando de los conservadores. Este simplismo reduccionista es distorsionador para quienes intentan comprender mejor cómo se construye la imagen del cannabis, así como el uso que se hace del mismo.

Mirar lo que ocurre en otros países o en otras épocas de la historia ayuda a comprender la complejidad de una situación, y ello puede ser un buen rodeo para analizar la realidad actual de la cual somos protagonistas y sobre la que debemos elaborar un discurso crítico rompiendo con los dogmas y los estereotipos. En ese sentido Howell (1998), al analizar la polémica ante el cannabis en Estados Unidos, se sorprende por el acuerdo alcanzado entre distintos grupos de izquierda y de derecha para terminar con la prohibición; si bien unos y otros tienen argumentos diferentes, terminan llegando a idénticas conclusiones. Lo que interesa destacar aquí es qué personajes y qué grupos de la derecha estadounidense invierten importantes medios económicos en defensa de la legalización. La prestigiosa revista inglesa *The Economist* de tendencia económica liberal también tiene una línea defensora de la liberalización del cannabis. Desde la izquierda, la legalización se presenta como una forma de terminar con el narcotráfico y con la criminalidad que éste genera. Desde la derecha ultraliberal, las razones son en parte ideológicas, y les llevan a adoptar una posición contraria a un gobierno paternalista que controle la conducta de los ciudadanos. Los ultraliberales consideran que "cada uno tiene derecho a ir al infierno con los medios que elija, siempre y cuando pague por ellos" (Howell 1998). Según Howell, la izquierda teme que ese interés que muestran algunos grupos de derecha por legalizar las drogas y que cada uno haga lo que le parezca, sea el caballo de Troya para más tarde retirar el soporte económico que se da a los programas de atención social o médica a los drogadictos. Vemos así que abogar por la legalización de las drogas no es una patente exclusiva de un partido u orientación política.

Para defender cualquier causa, es importante encontrar compañeros de camino que nos sirvan de ayuda en las diversas vicisitudes. Y esas alianzas, aunque puedan parecer extrañas y contradictorias, con el paso del tiempo dan lugar a coyunturas políticas más eficaces. Recordemos, en este sentido, las suspicacias que hace unos años levantaba

entre la izquierda española el ecologismo, considerado un movimiento sospechosamente de derechas, cuando actualmente se ha convertido en uno de sus principales aliados estratégicos en el espacio político. Esos cambios, que en principio son dinámicas de una sociedad que se renueva y madura, deben asimismo mostrar que es necesaria la perspectiva histórica y la mirada transcultural, pues ello contribuye a dar la relatividad necesaria a los discursos y es el mejor antídoto contra las posturas dogmáticas, que únicamente conducen a la manipulación.

El vínculo entre el consumo de cannabis y una actitud rebelde y transformadora debe presentarse como una de esas manipulaciones y engaños que se han generado, dando origen a un entramado ideológico que, al ser contemplado con una cierta perspectiva histórica y cultural y contrastado con la realidad, se resquebraja. De igual modo que es una manipulación satanizar las drogas y hacerlas culpables de todos los desajustes personales o sociales, como ocurrió hace unos años en la 'guerra contra las drogas' del Gobierno americano, también lo es beatificarlas y definir las como salvadoras de la humanidad. Actualmente, existen suficientes elementos para analizar el consumo de drogas desde coordenadas sociales. Sabemos que, hoy en día, consumir drogas es parte de una necesidad consumista. En nuestra sociedad, las drogas son un producto más entre los logros de la tecnociencia que ayuda a adaptarse a las premisas del sistema de manera más eficaz, rápida y moderna (Hottois 1991). Desde la comprensión científica no hay que demonizar ni santificar los productos sociales sino desnudarlos de sus etiquetas, separarlos de los grupos de interés que se forman alrededor y contribuir con ello al debate social. Ante las drogas es cada vez más necesario un debate social desde todas las dimensiones. Con esa perspectiva e ilusión se orienta el presente trabajo.

#### *Recogida de información. Muestras utilizadas.*

Hemos utilizado para nuestro análisis la metodología habitual en los estudios cualitati-

vos: captar información cualitativa, social y cultural mediante la realización de entrevistas a personas clave, y analizar los discursos recogidos en revistas, folletos, prensa, etc. Se ha entrevistado a distintos tipos de informantes: 1) Consumidores de cannabis de diversas ciudades españolas (Barcelona, Bilbao, Madrid, Palma de Mallorca y Vigo), de ambos sexos, en plena juventud o madurez. 2) Personas implicadas en la promoción de la cultura pro-cannabis, es decir representantes de algunas de las casi cincuenta asociaciones pro-cannabis que existen en nuestro país. 3) Profesionales de centros relacionados con drogodependencias. Asimismo, hemos tenido en cuenta la difusión y comunicación que los partidarios del cannabis realizan a través de internet; sin olvidar la abundante literatura que existe sobre esta sustancia, no sólo por la importante información histórica que aporta y que permite valorar la historia social del cannabis, sino también por constituir un dato significativo en sí mismo, como un hecho que muestra el creciente protagonismo de esta droga, activado por todo un colectivo de profesionales capaces de investigar, publicar y fomentar el debate acerca de la pertinencia o no de su consumo.

### **3. LA NORMATIVIDAD SOCIAL Y LA NORMATIVA LEGAL.**

#### *Normatividad social.*

Tanto en España como en el resto de Europa, el cannabis continúa siendo una sustancia ilegal en el año 2000. A pesar de ello, su consumo es considerable. El Observatorio Europeo sobre Drogas confirma que "más de 40 millones de personas de la UE han consumido cannabis en alguna ocasión". Por lo que respecta a nuestro país, y según la *Encuesta Domiciliaria*, sólo el 6,8% de la población ha consumido cannabis en el último año (PNSD 2000), pero entre la población más joven el porcentaje es mayor. Según la última *Encuesta Escolar* realizada en 1998 a jóvenes escolarizados de entre 14 y 18 años, el 28,5% ha

probado en alguna ocasión cannabis y el 17,2% lo ha consumido en los últimos 30 días. La edad media de inicio ha descendido a los 14,8 años (PNSD 2000). En los estudios que hemos venido realizando desde IRE-FREA (Calafat 1999, 2000) vemos que el cannabis es una droga muy extendida en la escena recreativa del fin de semana, y que su popularidad no ha sufrido menoscabo con la aparición de las llamadas nuevas drogas o drogas de diseño.

Además de todo ello, la práctica de consumir cannabis no es independiente de la utilización de otras drogas. En nuestro país, el policonsumo de sustancias psicoactivas es una realidad indiscutible. "Entre los consumidores actuales de cannabis, un 89% bebe también alcohol, un 85% fuma tabaco, un 15,3% consume cocaína, un 5% alucinógenos, un 4,8% éxtasis y un 2,1 heroína" (PNSD 1998: 28). Cuánto mayor es la implicación en el consumo de cannabis, mayores son las posibilidades de consumir otras drogas (Calafat, 2000), lo que evidencia la gran interconexión existente entre todas estas sustancias. Ello tiene una relación directa con el significado del consumo global de drogas, que ha ido evolucionando y adaptándose a una nueva demanda social. Para los más jóvenes, el *policonsumo* es parte del proceso experimental con el que se inician en el consumo de drogas:

"Mi madre sabe que fumo, pero en casa fumo pocas veces; a ella no le gusta. Ahora ya lo acepta más, porque sabe que no tengo necesidad de los petas, que los fumo porque quiero; aunque yo consuma otras drogas, que eso mi madre no lo sabe. He probado las pastillas, el LSD, la cocaína, el tabaco y el alcohol, pero sólo de vez en cuando" (consumidora de 18 años)

La entrada en el mundo de las drogas ilegales anima a ir probando las diferentes sustancias durante una época de experimentación en la que se mezclan, dependiendo del estado de ánimo que se pretenda buscar y, sobre todo, de las ocasiones que se presentan. Puede afirmarse que los jóvenes siguen una carrera de consumo con unas pautas más o menos establecidas:

"Antes de empezar a trabajar, mientras aún estaba en el instituto, la siguiente cosa que probé [tras los porros], y a eso le di a saco, fueron los tripis. Entonces sabía que los porros y los tripis eran ilegales, pero yo estaba de puta madre; de hecho cuando mejor me sentía era cuando consumía esto, porque estaba con los amigos, de marcha, y me sentía muy bien. Pasé dos años bastante metido con los tripis, luego pasé a las pastillas y me gustaron mucho también, tenía 18 años (...). Al dejar eso, probé la coca en una fiesta en la que alguien me ofreció una raya; pero con la coca nunca me he metido a fondo porque ya sé lo que es engancharse y pasarlo mal...La heroína la probé una vez fumada, fue asqueroso. Lo peor que me ha pasado en mi vida. Ahora solo consumo porros, pero eso sí, todos los días, aunque depende del dinero que tenga. Creo que me fumo una media de seis, pero los fines de semana más. A veces me entran ganas de comerme un tripi otra vez, pero no es algo que me desespere, y ahora estoy alejado de ese mundillo. Yo con mis porros estoy tranquilo y me va muy bien. De todas formas lo que más me gusta es la coca. Yo puedo vivir tranquilamente con los porros, pero la coca es la reina" (consumidor de 21 años).

Es bastante frecuente que los consumidores entrevistados de más larga evolución en el consumo de drogas acaben desechando otras sustancias, casi siempre por una cuestión de autoprotección. Perciben cómo les afectan las demás drogas, no sólo a ellos mismos sino también a sus amigos, y consideran que el cannabis no es una sustancia peligrosa o, por lo menos, les hace sentir que pueden controlar su consumo. El cannabis se convierte así en la sustancia preferida y consumida por una amplia gama de personas, en distintas edades y circunstancias

"Creo que los porros son una droga de adolescente, porque su consumo empieza en la adolescencia... pero el hábito se mantiene cuando nos hacemos mayores. Otras drogas como los tripis o las pastillas son más del momento, de cierta edad, un signo de rebeldía, pero se acaban dejando; los porros, sin embargo, es un hábito que se mantiene" (consumidor de 25 años).

### *Normativa legal.*

Sabemos que en muchos países no hay una correspondencia entre las normas legales y su aplicación, de tal forma que aunque una sustancia como el cannabis esté prohibida oficialmente, sus consumidores pueden funcionar como si en la práctica no fuese así. Sin embargo, a pesar de ello, no cabe duda de que la prohibición legal funciona como un impedimento sobre todo en lo que se refiere al tráfico. A principios del siglo XX, el cannabis se convirtió en una sustancia prohibida en Estados Unidos y, posteriormente, en Europa. En 1968 la OMS la define como una sustancia que induce a la fármacodependencia. Sin embargo, en algunos países como Holanda se ha permitido desde 1978 su venta en pequeñas dosis y su consumo de manera controlada, lo que ha convertido a ese país en un emblema para los consumidores de cannabis y en un oasis donde poder adquirir libremente mercancía de calidad controlada, además de las semillas y el aparataje necesario para el cultivo de distintos tipos de marihuana.

La polémica sobre la legalización del cannabis adquiere verdadera fuerza en esta última década. En 1992 llegó al Parlamento Europeo, que se pronunció a favor de mantener su ilegalidad, cuestionando el hecho de que Holanda se posicionara al margen de la prohibición. Hace algunos años se inició un proceso de despenalización muy limitado a usos médicos en algunos estados norteamericanos, como Nueva York y California. En el ámbito científico, el cannabis se ha convertido en una sustancia a investigar, así como en el centro de grandes controversias entre grupos opuestos. Todo ello ha abierto un debate en los países europeos acerca de la situación de ilegalidad del consumo de cannabis (Cabrera 1999). Los avances científicos son rápidamente asimilados y cooptados a sus intereses por uno de los dos frentes: los prohibicionistas o los legalizadores. La presentación de los grupos activos en dos bandos hace invisible el trabajo y la intervención de un grupo importante situado entre ambas

posturas, y que no tiene una posición claramente definida ante la prohibición.

En España nunca ha estado penalizado el consumo de drogas y la ley de 25 de junio de 1983 despenaliza la tenencia de drogas para el propio consumo adelantándose con ello legalmente a muchos países de nuestro entorno. Incluso en Holanda, muchos de los avances que se han hecho en sentido liberalizador, más que cuestiones refrendadas legalmente, son acuerdos sociales más o menos explícitos, como el de que la policía no considere una 'prioridad' proceder a la persecución de un determinado delito. No obstante, esta situación de privilegio para el consumidor español sufrió un importante revés en España con la Ley 1/1992 sobre Protección de la Seguridad Ciudadana, conocida como la 'Ley Corcuera', que pasa a ser el marco legal que regula tanto la tenencia y el consumo de drogas en lugares públicos. Según esta Ley, cuando el consumo o la tenencia es en el ámbito público se puede aplicar una sanción administrativa por considerarse una infracción grave, siempre que la cantidad no levante la sospecha de que se está traficando, en cuyo caso ya se entraría en una cuestión penal. La multa puede oscilar entre 50.001 y 5 millones de pesetas, dependiendo de la cantidad requisada. Tan solo se sanciona a los mayores de 16 años; en caso de que sean menores el procedimiento que se sigue es informar a los padres, sin abrirles expediente ni multarles. Esta Ley tiene un efecto real sobre los consumidores de cannabis y de otras drogas, pues en el año 1998 hubo en España un total de 47.877 sanciones. Las mayores tasas de sanción por cada 10.000 habitantes corresponden a Canarias, Baleares, La Comunidad Valenciana y La Rioja. Entre 1992 y 1998 se han iniciado un total de 232.762 sanciones a personas por posesión de drogas, y 3.173 sanciones a locales públicos por tolerar el consumo.<sup>5</sup>

El Real Decreto 1079/93 (BOE 172 de 20 de julio de 1993) establece una alternativa a la multa: ponerse en tratamiento en un cen-

<sup>5</sup> Datos elaborados por J.C. Usó, procedentes de la Subdirección General de Política Interior y Protección Electoral. Se adjuntan a un documento que la asociación ARSEC presenta al Sindic de Greuges en 1999.

tro de rehabilitación acreditado. Existen centros terapéuticos en todas las Comunidades Autónomas, tanto públicos como privados. Según algunos profesionales de los mismos, esa alternativa resulta un tanto ambigua en la práctica, además de impracticable en el caso del cannabis. Las personas sancionadas se encuentran con la posibilidad de seguir un tratamiento largo en uno de esos centros que se han ido desarrollando para hacer frente a situaciones de adicción a la heroína, al alcohol y, en menor medida, a otras drogas. Los jóvenes sancionados por tenencia de cannabis no suelen responder a esos criterios, ni se sienten adictos, ni siquiera creen haber cometido un acto ilegal.

De ese modo, los sancionados se sienten víctimas de una injusticia, aunque la mayoría tiende a pagar la multa para quitarse de encima el problema lo antes posible. Pero esa minoría que tiene problemas para pagar y se dirige a un centro de tratamiento no suele encontrar una respuesta fácil. Algunos profesionales de esos centros encuentran injusta la sanción y animan a los sancionados a actuar y a manifestar su oposición a la Ley, poniendo en contacto a los sancionados con las asociaciones pro-cannabis, donde suele haber asesoría jurídica. La explicación que da la psicóloga de uno de los centros de tratamiento es la siguiente:

“Cuando los jóvenes llegan aquí están desesperados porque no quieren pagar las cincuenta mil pesetas. Hay centros que les hacen una sesión grupal y les dan información, haciéndolo constar como tratamiento. Nosotros les decimos que si quieren someterse a tratamiento deben seguir el que está estipulado, porque la Delegación del Gobierno pide cada equis tiempo un informe. Si consideran que la sanción administrativa y la ley es injusta, que hagan una reclamación legal; les envío a la asociación de cannabis y también a un centro de asistencia jurídica donde les ayudan a hacer los papeles. (...) Sabemos por la asociación que hacer alegaciones o

reclamaciones no conduce de momento a nada, pero a mí ése me parece un camino para actuar porque si la ley no está clara hay que cambiarla. Si los servicios hemos de adaptarnos bajo mano a lo que dice la ley para que ésta quede justificada, las cosas van a seguir igual” (profesional de un centro de tratamiento).

Muy pocos centros han creado un programa específico y a medida para los sancionados por tenencia y consumo de cannabis. Uno de ellos es el Programa Municipal de Drogas del Ayuntamiento de Majadahonda en Madrid<sup>6</sup>. El objetivo general del programa no está orientado a la desintoxicación sino a acciones educativas que impliquen la toma de conciencia sobre lo que significa el uso y abuso de esa sustancia. Las acciones consisten en realizar entrevistas individuales y grupales, aportar información sobre las drogas e implicar a la familia en aspectos de prevención. La aceptación y el seguimiento del programa parecen ser altos desde su creación en 1996.

A pesar de los indudables inconvenientes que presenta dicha Ley, especialmente para los que ya han sido sancionados, en la práctica los fumadores de cannabis, no tienen grandes dificultades para encontrar espacios públicos y privados donde consumir. Diversos colectivos han criticado la mencionada Ley, y es probable que el manifiesto elaborado por un grupo de juristas de primer orden sea el ejemplo más importante de ello.<sup>7</sup> El punto principal de su propuesta es que las drogas actualmente ilícitas pasen a estar reguladas por la Ley del medicamento, lo que significaría que su venta y producción seguiría la misma normativa que los medicamentos y los adultos podrían comprarlas libremente en las farmacias, en dosis únicas. Con respecto al cannabis, se prevé una difusión por el sistema estanco -como el tabaco- o algo similar.

<sup>6</sup> Idea Prevención nº 16

<sup>7</sup> El manifiesto está firmado por un centenar de magistrados, profesores y catedráticos de derecho Penal. Está reproducido como apéndice en el libro de Escohotado *La cuestión del Cannabis*.



#### 4. LOS ACTORES DEL MOVIMIENTO PRO-CANNABIS.

El movimiento pro-cannabis se inició de manera más organizada en España hace aproximadamente una década, cuando un colectivo de consumidores deciden organizarse y actuar en defensa de la sustancia y su consumo<sup>8</sup>. Los precursores han sido, además de consumidores de cannabis, profesionales dotados de habilidades sociales suficientes como para consolidar y expandir una organización, elaborar un discurso sólido y complejo, y buscar aliados prestigiosos en distintos ámbitos sociales. En pocos años, el movimiento pro-cannabis ha crecido de forma espectacular y es muy probable que actualmente España sea uno de los países donde ha cobrado mayor fuerza y se muestra más activo.

Como toda actividad que afecta a muchas personas, puede hablarse de una 'jerarquía' y de un distinto nivel de participación en el movimiento. Se trata de una red de apariencia informal que, sin embargo, en la práctica supone una organización que está logrando una buena cohesión de individuos y de grupos que participan en la definición y promoción de la cultura del cannabis. Puede identificarse una gama de actores que cumplen diversas funciones en la creación y difusión de esa cultura. Existe un núcleo más activo que crea los elementos discursivos que utilizan y asimilan los consumidores de cannabis e incluso la población no consumidora que se define favorable a su legalidad. En esa red podemos identificar, al igual que en otros movimientos sociales, a los profetas, personajes de renombre que actúan como personas de referencia, a los sacerdotes creadores del discurso, a los técnicos que con su trabajo cotidiano crean una acción más aplicada ante

cada una de las problemáticas que surgen - como la médica o judicial-, y a los activistas, que muchas veces son los encargados de difundir y de realizar acciones de promoción y presión política. En las asociaciones también hay técnicos, que con su habilidad de expertos abren o desarrollan distintos campos (jurídico, ecológico, botánico, filosófico, religioso, médico, político, etc.) donde actuar

##### Los profetas

Los/las profetas están en la cúspide de la jerarquía, cumpliendo una misión básicamente simbólica, y sirven de punto de referencia del movimiento. Son aquéllos que anunciaron con anterioridad la buena nueva. Son algunos de nuestros ancestros que tuvieron la virtud de triunfar en alguna faceta de la actividad humana, de consumir cannabis y de hablar sin miedo de ello. Ahora han sido rescatados para engrosar las filas de un movimiento que jamás pudieron imaginar llegaría a existir. Otros son personajes vivos aún, ya ancianos, que se han convertido en ídolos, en popes de ese movimiento, con la ayuda de sus canas, de su éxito profesional y de su jovialidad. La reciente y pujante actividad editorial del movimiento pro-cannabis permite reconocer, ver, leer y admirar a esos profetas.

Uno de los elementos claves de todo movimiento es su capacidad de coaptación de distintas disciplinas a su engranaje y la difusión de sus materiales, lo que ayuda a conformar un andamio cultural y político, a darle cohesión y a proporcionar solidez al discurso. Las publicaciones recientes son un ejemplo que permiten dar a conocer personajes célebres descubriendo sus facetas cannábicas. Es el caso de Walter Benjamin<sup>9</sup>, quien en su obra autobiográfica narra sus experiencias con el cannabis y cita a muchos otros

<sup>8</sup> En Sociología se ha desarrollado un amplio campo de estudio para aplicarlo a los nuevos movimientos sociales (Laraña y Gusfield 1994). Los analistas diferencian entre los movimientos formales y organizados típicos de la primera mitad del siglo XX y los movimientos actuales entre los que pueden considerarse los movimientos relacionados con la música, la fiesta y la defensa de nuevos espacios de diversión, donde las drogas juegan un papel importante. Gusfield propone un marco conceptual en el que integrar ese tipo de acción, lo llama 'movimiento fluido' para diferenciarlo del movimiento lineal, organizado, con objetivos bien determinados y orientado racionalmente hacia el logro de sus metas (1994). En esos nuevos movimientos los aspectos de la vida íntima y personal adquieren centralidad convirtiendo lo privado en colectivo y lo colectivo adquiere carácter político. Puede decirse que el movimiento pro-cannabis que aquí se analiza está a caballo entre esas dos formas, es un parte de un movimiento social fluido que tiende a convertirse en lineal y formar una organización compleja.

<sup>9</sup> Walter Benjamin (1995) *Haschisch* (Madrid: Miraguano)

personajes, uno de ellos el historiador Ernst Bloch, como compañero en la aventura. Los dos amigos fueron víctimas del nazismo alemán, lo que los convierte en símbolos poderosos de la antirrepresión. La cooptación de esos personajes al movimiento pro-cáñamo es interesante puesto que se desconoce la importancia que adquirió el cannabis en sus vidas; sólo se sabe que en un período de tiempo más bien corto experimentaron con él. Y aún se sabe menos de la influencia del cannabis en sus aportaciones filosóficas e históricas, lo que no impide crear una conexión que redunde en beneficio del consumo de esta sustancia que será difícil de desentrañar para muchos lectores.

Otra publicación, *El club del hachís*, presenta el contacto que tuvieron con el cannabis algunos de nuestros míticos ancestros como Herodoto, Marco Polo, Gautier, Baudelaire, Nerval, Dumas, Rimbaud.<sup>10</sup> Las mujeres también han participado en la cultura de las drogas, lo que queda de manifiesto en la recopilación de escritos y testimonios realizados por destacadas mujeres a lo largo de la historia (Palmer y Horowitz, 1999). La lista de consumidores famosos del cannabis se ve continuamente engrosada por nuevos personajes del presente y del pasado, convertidos así en aliados de la cultura del cannabis.

En esta labor genealógica de búsqueda de antepasados que avalen el movimiento resulta de gran ayuda encontrar aliados redefiniendo nuestro campo de acción. Éste es el sentido de calificar la marihuana como droga enteógena<sup>11</sup> (Feriqla 1999, 2000), lo que lleva a heredar automáticamente un nuevo colectivo de profetas, de hombres sabios, que conocen los secretos del conjunto de sustancias mágicas o divinas. La lista es larga; la encabezan científicos y artistas como Ginsberg, Alexandre Shulguin y Albert Hofmann (el descubridor del LSD), el filósofo

Ernst Jünger, el psiquiatra Thomas Szasz, el escritor Burroughs y unas cuantas celebridades más. Queda claro, pues, que una baza importante de la estrategia del movimiento pro-cannabis consiste en ganar credibilidad construyendo una galería de celebridades que, de una forma u otra, avalan aparentemente el uso del cannabis y el resto de principios defendidos por el movimiento.

### Los sacerdotes

**Los sacerdotes** surgen, básicamente, de ámbitos académicos y científicos. La mayoría formaron parte de la generación del 68 y siguen identificándose y defendiendo activamente los valores sociales e ideales de aquellos tiempos en los que el consumo de drogas ocupaba evidentemente un lugar idealizado. Muchos de ellos han logrado crearse un espacio profesional y público gracias al estudio de las drogas y a la defensa de su consumo, y participan activamente en la difusión de estas ideas a través de sus escritos y de sus conferencias en foros públicos; ello les ha hecho convertirse en importantes puntos de referencia para la población cannábica.

Uno de los sacerdotes más conocidos es Jack Herer, un californiano que ha dedicado su vida al cultivo y al conocimiento de la marihuana, además de luchar contra su prohibición a través de su organización HEMP (Help End Marijuana Prohibition). Su libro traducido recientemente al español *El emperador está desnudo* (Herer 1999) es un compendio histórico de la marihuana, su uso y la lógica que mantiene la prohibición, explicada a través de la metáfora del emperador desnudo como símbolo del despotismo, de la hipocresía y de la ignorancia con que actúa el poder en estas cuestiones<sup>12</sup>.

En España, la persona quizás más reconocida en estas funciones es Antonio Escohotado

<sup>10</sup> José J. Fuente del pilar (1999) *El club del Hachís* (Madrid: Miraguano ediciones)

<sup>11</sup> J. M. Ferigla, tiene dos artículos en los cuales puede leerse la definición de "droga enteógena" así como la historia de ese concepto y de otros que van apareciendo dentro de la creación de un nuevo espectáculo o disciplina: el de la modificación de la conciencia. Esos artículos se encuentran en las revistas *Ajoblanco especial marihuana* (1999) y *Cáñamo especial* 2000.

<sup>12</sup> Jack Herer, el cáñamo y la conspiración de la marihuana. *El emperador está desnudo* (Cádiz: Castellarte 1999) La edición española incluye un prólogo de Antonio Escohotado y un anexo de Alfonso de la Figuera: *La situación actual del cáñamo en nuestra sociedad*

do, autor de distintas publicaciones en las que presenta su visión filosófica y social del papel que juegan las drogas, además de criticar abiertamente su prohibición. Uno de sus últimos escritos, *La cuestión del cáñamo. Una propuesta constructiva sobre hachís y marihuana* (1997), es un compendio crítico de la dinámica socio política que mantiene esa sustancia en situación de ilegalidad. Otros muchos autores se han convertido también en sacerdotes para los feligreses defensores del cannabis como son el antropólogo Oriol Romaní y el historiador Juan Carlos Usó.

### Los técnicos.

Los técnicos (o mediadores) ocupan el plano inmediatamente inferior en la jerarquía, aunque su labor es fundamental en la estructura de apoyo. Se trata básicamente de profesionales en áreas cercanas al consumo de drogas: psicólogos, biólogos, médicos, juristas, sociólogos, antropólogos, etc... Dentro de esos colectivos, algunos profesionales aportan los elementos técnicos y el conocimiento que permite engrosar la definición de la sustancia cannabis, así como su efecto en los individuos. No hay duda de que son quienes más participan dentro de las instituciones y de los colectivos sociales a la hora de crear las condiciones para la integración social de esa sustancia, quienes crean el discurso y los espacios de difusión. Es obvio que también ocurre algo similar en el bando opuesto, entre los detractores del cannabis, quienes también se amparan en conocimientos técnicos para mantener la imagen negativa de la sustancia. Ello no es más que un reflejo del peso fundamental de los colectivos profesionales en la tarea de integrar o legitimar una sustancia o una actividad en nuestra sociedad. La implicación favorable de estos grupos puede servir de barómetro para medir la tolerancia y la aceptación social del cannabis, más allá de su consumo (Derber 1992).

Los juristas son el colectivo que probablemente ha expresado con más contundencia

en nuestro país su solidaridad con la defensa del cambio de estatus legal de las drogas en el manifiesto "Propuestas alternativas a la actual política criminal sobre drogas, y declaración programática del Grupo de Estudios de Política Criminal", firmada en 1991 por un centenar de juristas. Jueces para la Democracia es otro ejemplo de organización profesional que apoya activamente la causa. En algunos países hay médicos implicados en el movimiento a través del estudio del potencial terapéutico del cannabis. Asimismo, en España, una serie de profesionales orientan en ese sentido sus aportaciones; un ejemplo de ello es la reciente publicación de la Universidad de Deusto.<sup>13</sup> En el terreno de la psicoterapia también surgen nuevas áreas de tratamiento y colectivos como el que se forma alrededor de la psicología transpersonal. En el terreno político, según Escotado (1998), unos 160 eurodiputados de la anterior legislatura apostaban a favor de un cambio legislativo que otorgara al cannabis el estatus de fármaco. Otros profesionales y personajes públicos prestan su apoyo moral apareciendo en los medios de comunicación como defensores de la causa. En el número 7 de la revista *Cáñamo* dos psiquiatras, un escritor y un psicólogo dan su apoyo a la legalización de la marihuana y critican la condena que impone el Tribunal Constitucional a ARSEC (asociación pro-cannabis catalana) por haber organizado una plantación.

### Los activistas. Las asociaciones.

Las asociaciones son las entidades y los colectivos que asimilan los mensajes elaborados por los grupos anteriores (profetas, sacerdotes y técnicos), los difunden y los reelaboran en sus actividades. Las asociaciones son entes difusores y educadores dentro de la cultura del cannabis, y no sólo son los centros de encuentro de las personas que forman parte del movimiento, sino también los lugares donde se informa a las personas desvinculadas y con curiosidad. En el seno de las

<sup>13</sup> Derivados del cannabis: ¿Drogas o medicamentos? (1998) Edición a cargo de J.J. Meana y L. Pantoja, Bilbao: Universidad de Deusto

asociaciones se hacen debates, se difunden publicaciones; es allí donde surgen iniciativas de acciones de promoción, donde acuden los consumidores a informarse o a pedir consejo jurídico, donde se enseña a cultivar la marihuana en las casas. Son las entidades más cercanas a la población. Los miembros que forman las asociaciones son, básicamente, consumidores de cannabis que han decidido adoptar una posición activa en la defensa de algo en lo que creen. Hay grandes diferencias entre unas y otras en cuanto a su número de integrantes y a su actividad.

“Hay socios de todas las edades, desde los 18 a los 70. La gente más activa tiene entre 20 y 45 años. En cuanto a estudios y profesiones, también hay de todo. Cuando hacemos reuniones nos juntamos una fauna de lo más variopinta: algún empresario, algún médico, algún profesor de universidad, una administrativa, algún ocupa que hace artesanía, estudiantes, algún albañil, tenemos hasta un carpintero checo. Hasta hace poco venía uno con cresta pero vestido con corbata. No hay un perfil único; hay gente que vive sola, otros son casados y con hijos, las situaciones son muy variadas... La mayoría son heterosexuales, pero también acuden homosexuales. Lo que sí tenemos todos en común es la preocupación por la situación del cannabis (responsable de una asociación).

Las asociaciones son muy importantes dentro de toda la estrategia, pues proporcionan la estabilidad y los medios para la acción. Abren espacios para la actuación de los sacerdotes, técnicos y profesionales; traducen los argumentos e ideas académicas en un lenguaje y con unos criterios más concretos y comprensibles. En el seno de las asociaciones se encuentra un colectivo muy diverso con un objetivo común: transmitir al resto del mundo su verdad sobre el cannabis para contribuir a su expansión y obtener apoyo social.

En 1991 nace en Barcelona la primera asociación, ARSEC (Asociación Ramón Santos de Estudios sobre el Cannabis), que termina convirtiéndose en líder y consejera de todas las que surgen posteriormente, y que cuenta en la actualidad con unos 3.600 asociados. Se creó por iniciativa de un colectivo de per-

sonas que se inspiraron en la figura de Ramón Santos, un abogado defensor de la marihuana.

“Ramón Santos era un abogado amigo nuestro, mucho mayor que nosotros, que venía todos los días a comer con nosotros cuando acababa en los juzgados. En la sobremesa nos contaba todos los casos. Nos decía que los consumidores estamos dentro de la Ley, que somos legales, que somos ciudadanos y debemos ser tratados como tales, con todos los derechos, porque el consumo no es delito” (responsable de una asociación).

“Un político catalán muy conocido fue quien nos explicó la fórmula, el camino político, para legalizar la marihuana. Nos dijo que debíamos hacer un lobby, una especie de organización para unificar la masa de los seguidores. Luego, hacer la coordinadora de todas las asociaciones, y con esa base formada debíamos ir a ver a los políticos para que nos incluyeran en sus programas, al Plan nacional y al Parlamento” (responsable de una asociación).

Las asociaciones idean distintas actuaciones para provocar la intervención de las autoridades, con el fin de llamar la atención pública y mostrar las contradicciones del sistema legal, lo que les permite reclamar cambios legislativos. La acción más popular de las asociaciones, la que les ha llevado a aparecer en los medios de comunicación, lograr nuevos contactos con grupos e individuos interesados y, por tanto, ampliar el movimiento, ha sido su lucha por las plantaciones de marihuana. En 1993, cuatro miembros de ARSEC son llevados a juicio por plantar marihuana en Tarragona.

“Los partidos políticos pasaban de nosotros; por otro lado, los médicos estaban también en contra. Entonces no había los libros y los estudios que hay ahora, que nos dan la razón, entonces lo teníamos todo en contra y solo nos quedaba el diálogo con la administración de justicia...que sólo sabe dialogar con sentencias..., así que teníamos que cometer un delito para que nos juzgaran y con la sentencia nos aclararan si estábamos dentro o fuera de la ley por actividades de consumo. El fiscal nos dijo que si hacíamos una plantación para consumo propio no sería delito. Con esa carta hicimos una plantación en un pueblecito de

Tarragona en 1993, pero vinieron la Guardia civil, los Mossos d'Escuadra y salimos en la prensa. A raíz de eso se empezaron a crear las otras asociaciones en toda España (responsable de la asociación)

En 1997 la asociación madrileña AMEC organizó un concurso de cata de marihuana entre cultivadores para decidir cuál era la mejor; en aquella ocasión detuvieron a su vicepresidente<sup>14</sup>. Otra acción similar de apoyo se llevó a cabo en el País Vasco, promovida por Kalamudia con el lema: "Contra la prohibición, me planto".

"Kalamudia empezó con la campaña de plantación pública reivindicando el autoconsumo. La campaña se llamaba "Contra la prohibición me planto". Era para apoyar una iniciativa de la asociación catalana. En nuestro caso cuidamos algunos detalles de tipo legal. (...) En la plantación participó un parlamentario de IU, concejales de varios partidos, gente de organizaciones juveniles, profesores de la Universidad, algún actor, sindicalistas, cantantes y gente corriente, hubo de todo un poco. Al final se archivó, la fiscalía no recurrió, recogimos la cosecha, nos la repartimos y un día hicimos otro acto público de reparto. Había que acudir con el DNI, dar el nombre y una persona que cortaba la plantita daba el lote que tocaba y ya está". (responsable de una asociación)

En un período de tiempo relativamente escaso se han creado un total de al menos cuarenta y cinco asociaciones, en todas las autonomías españolas a excepción de Extremadura. Muchas de ellas se encuentran vinculadas a otros grupos, y el número de miembros activos suele ser bastante pequeño.

El asesoramiento profesional y político es esencial en la formación de las asociaciones como grupo de presión. Ese vínculo no solo se mantendrá sino que irá en aumento a medida que la defensa del cannabis se vaya consolidando. El incremento del número de consumidores de cannabis es otro de los motivos que legitima su defensa y convierte esa práctica en un hecho social cotidiano.

Todo ello forma parte de los argumentos que refuerzan a las asociaciones.

Éstas no son homogéneas. Algunas centran su defensa en la legalización de la marihuana y otras en las drogas en general. Algunas de esas asociaciones establecen vínculos de colaboración con partidos políticos generalmente de izquierda, a favor de la legalización, mientras que otras se mantienen apartadas de la vía política convencional debido a su espíritu más anarquista.

Junto con las asociaciones pro-cannabis surgen otros colectivos con un objetivo antiprohibicionista más amplio: el de legalizar todas las drogas. En 1991 se crea una plataforma en el País Vasco, en 1994 surge la Asociación Libre Antiprohibicionista en Cataluña y, finalmente, en 1998 nace la Federación Ibérica Antiprohibicionista.

"Hace unos tres años, en contacto con otros colectivos de mayor índole cannábico como ARSEC en Barcelona, pensamos hacer más cosas con las personas consumidoras y centrarnos en el tema del cannabis por ser la sustancia más consumida, la que tiene menos estigma social, el eslabón más débil de la cadena, allí donde las contradicciones se ponen más de manifiesto". (responsable de una asociación).

Para algunas de estas organizaciones, la defensa del cannabis es sólo un primer eslabón. Las asociaciones, en su conjunto, crean un complejo entramado nacional e internacional que colabora para intervenir en la toma de decisiones políticas sobre el tema de las drogas. En 1996 se creó una Coordinadora Estatal de Organizaciones para la normalización del cannabis que reúne al conjunto de asociaciones de todas las comunidades. Más recientemente aparece la Coordinadora Europea Ecco (European Consumer Cannabis Organization) con sede en Amsterdam. La plataforma ENCOD es una Coalición Internacional de ONG's para una política justa y eficaz de drogas. El manifiesto presentado a las Naciones Unidas por ENCOD en 1998 está firmado por diversos tipos de asociaciones,

<sup>14</sup> *Diario 16*, 26 de octubre de 1997

todas ellas con una voluntad antiprohibicionista ante cualquier clase de droga. En total son 86 organizaciones, siendo España el país más representado con un total de 19, seguida de Alemania con 14, Holanda con 7 e Inglaterra con 6. Esos niveles macro de la organización sirven para realizar una intervención política más incisiva a nivel mundial.

#### *Las estrategias de comunicación.*

Las asociaciones realizan otras actividades además de las reivindicativas. Una de las más importantes es la informativa. Por lo general, crean un punto de encuentro de las personas que se sienten vinculadas al consumo de cannabis y a su defensa, participan en sesiones informativas en escuelas, organizan charlas y tertulias, etc...

“Cada mes vamos a dar charlas o conferencias allí donde nos llaman, normalmente institutos y colegios. Suele ir un abogado que les explica qué ocurre con la ley, un médico que les dice qué pasa con la salud y un botánico que les describe cómo se puede cultivar el cannabis. Las madres lo entienden enseguida porque saben que sus hijos dejan de gastarse dos mil pesetas a la semana si ellos se cultivan la maría.” (responsable de una asociación)

La red de internet, en clara expansión, es uno de los medios de difusión más utilizados; las revistas son otro de los sistemas que más se está consolidando. En España, y siguiendo los pasos de la revista *High Times* estadounidense, surgen *Cáñamo* y otras publicaciones. *Cáñamo*, que actualmente tiene una periodicidad mensual, adopta una clara vocación organizadora del movimiento pro cannabis desde que aparece en 1997. En su declaración de principios deja bien patente que “*Cáñamo* pretende dar voz a todo el movimiento antiprohibicionista representado en España por la Coordinadora de Organizaciones por la Normalización del Cannabis”. La revista *Cáñamo* es moderna, está bien editada y cuenta con diversas colaboraciones de profesionales entusiastas y vinculados a diferentes facetas de la amplia cultura juvenil, como la música, el cine, los espectáculos, etc... Además, es la difusora de cualquier

acontecimiento relacionado con el cannabis y otras drogas, así como de una amplia gama de productos elaborados con cáñamo o etiquetados como ecológicos y naturales.

Otras publicaciones se han hecho eco del creciente interés que despierta el cannabis, convirtiéndose en precursoras de su causa. En España la revista *Ajoblanco* ha dedicado varios monográficos al tema. También *Archipielago* ha consagrado un número a las drogas, y recientemente ha hecho su aparición *Ulises*, una revista de viajes interiores. Las publicaciones cuentan siempre con la colaboración de los profetas y de los sacerdotes de la causa Hofmann, Ott, Shulgin, Escotado, Usó...-, pero también hay nuevos personajes que proceden de colectivos de profesionales —médicos, juristas, músicos...-. Entre todos generan una amplia gama de productos culturales en forma de imágenes, palabras, elementos decorativos, etc... El discurso gira alrededor de la legitimación del consumo de cannabis, elaborando una doctrina de apoyo bien estructurada con la que se hace frente a la prohibición. El movimiento ha logrado acrecentar la controversia sobre el significado que debe otorgarse al cannabis en sus distintas funciones, como droga, como medicamento, como alimento y, en definitiva, como un producto social más.

#### **Los consumidores y simpatizantes**

El movimiento pro-cannabis ha logrado vincular a un grupo importante de consumidores y no consumidores que simpatizan con la causa. La asesoría jurídica y la botánica son los dos servicios que probablemente hayan atraído más público al interior de las asociaciones. Sin embargo, la mayoría de los consumidores ni están vinculados a las asociaciones ni participan en dicho movimiento, se limitan a ser consumidores de cannabis; algunos de ellos desconocen la existencia de estas asociaciones y ni siquiera se han planteado la menor reivindicación. Otros son receptores del discurso porque se informan, leen las revistas y captan los mensajes que se elaboran en las asociaciones. Así, pues, algunos consumidores son activos en el

movimiento, pero la mayoría de ellos están al márgen; unos son receptores del discurso y otros, la mayoría, simplemente consumidores.

Este apartado se ha elaborado a partir de las entrevistas realizadas a un grupo de consumidores de cannabis, jóvenes y adultos -entre 15 y 60 años-, de ambos sexos. Entre ellos hay, al menos, dos generaciones que forman dos colectivos bien diferenciados, por la edad, por las condiciones de vida, por el significado que dan al cannabis, pero sobre todo por las distintas consecuencias que ese consumo tiene en sus vidas.

#### *Dos generaciones.*

Para los adultos, que tienen la vida organizada, una posición y un recorrido vital más largo, fumar cannabis puede ser un sibaritismo más con el que logran hacer la vida cotidiana más relajada e interesante. El porro lo definen como un antídoto para escapar de "estar todo el día escopeteado" y lograr más fácilmente unos momentos de calma. Para ellos, el hecho de fumar porros es también un punto de enlace con los más jóvenes, un nexo que les crea complicidad y les hace revivir su juventud.

Es entre el colectivo de adultos donde se mantiene una batalla más dura a favor o en contra de las drogas, especialmente del cannabis. El siguiente ejemplo resulta muy gráfico:

"Yo he trabajado en varias compañías teatrales, y en ese ambiente puedo decir que hay una minoría que no se droga y una mayoría que sí lo hace. En una de las compañías, el padre, que era el director de orquesta, perseguía con ensañamiento al hijo, que era utillero. El padre estaba paranoico contra los que nos drogábamos, porque estaba convencido de que éramos los más viejos los que pervertíamos a su hijo, cuando en realidad su hijo era el que nos hacía de camello. Si eres aficionado a las drogas y quieres estar bien provisto tienes que estar cerca de los jóvenes" (consumidor de 54 años).

Ocurre a veces que los jóvenes que se han iniciado encuentran en otros adultos cerca-

nos, que no son sus padres, sus ídolos y compañeros de transgresión. La posibilidad de compartir porros puede crear nexos de unión entre generaciones o puede abrir brechas que cuestionan la autoridad de los padres y sus valores. La conexión de los mayores con los jóvenes no sólo es simbólica, también tiene un componente práctico. Algunos de estos mayores necesitan de los jóvenes para conseguir comprar cannabis en el mercado negro:

"(Gracias a la asociación) he podido aprender a cultivar plantas, lo cual es importante para mí, pues antes tenía que pedirles a mis hijos que me lo comprasen, y eso era un rollo, pues no es su problema" (consumidora de 52 años).

"Algunos dejan de consumir porque no están dispuestos a hacer lo que hay que hacer para procurarse el hachís, y no porque lo quieran dejar verdaderamente. Hay gente a la que le cuesta mucho ir a buscar la droga, pues ello supone implicarse a fondo. Los consumidores crónicos necesitamos un sistema para conseguirlo, lo fundamental es estar en contacto con jóvenes; si no sabes dónde encontrar hachís y tienes un sobrino de 17 o 18 años, pregúntale a él" (consumidor de 60 años).

Los jóvenes viven dentro de unos ambientes más tolerantes, han sido socializados en una cultura donde el consumo de drogas es un elemento más, están más cercanos al tráfico, se mueven en lugares donde el consumo está normalizado, no tienen que disimular ante sus compañeros, crean relaciones de solidaridad si surgen problemas, etc... Para los adultos, el porro continúa siendo un tabú superado sólo a medias, que los aleja de estar plenamente cómodos dentro de los diversos ambientes que frecuentan. El siguiente comentario es de un adulto que está a medio camino entre dos culturas:

"Habitualmente no me relaciono con gente que no fuma. Mi mujer tiene amigos que no lo hacen y cuando salimos con ellos, lo que intento hacer lo menos posible, me escapo a fumar un porro y llega un punto en el que estoy todo relajado, mientras los otros dan botes como locos" (consumidor de 35 años).

La relación de convivencia y exclusión entre consumidores y no consumidores es un hecho; en la vida cotidiana se combinan las dos situaciones: al tiempo que se convive, hay momentos en los que los consumidores se excluyen, “se escapan” y forman un grupo aparte.

Una constante entre los jóvenes es la educación liberal que han recibido, ya sea por los padres o por el contexto. Algunos jóvenes consumidores de cannabis definen así la relación con su madre y con su padre:

[Refiriéndose a la madre] “Yo creo que me dio una educación que te cagas, lo que pasa es que ella no se da cuenta de lo bien que lo ha hecho. Ella me ha dado libertad de salir... y en cuanto a pensar, sobre todo en cuanto a pensar; me ha dicho toda la vida que tengo que tener mi propia filosofía, pero ahora que la tengo no le gusta nada” (consumidora de 17 años)

[En relación a los padres] “En mi vida siempre he tomado yo las decisiones, mis padres consideraban que era yo quien debía hacerlo... ni siquiera me bautizaron para que yo eligiera mi propia religión. Así que lo de no estudiar fue porque yo quise, claro que mi padre me presionó para no abandonara mis estudios. Yo he sido su frustración...” (consumidor de 21 años)

“Mi madre me advierte, me dice que vaya con cuidado y que controle, y de vez en cuando me pregunta si fumo mucho. Ella tiene tres hermanos que fuman... y amigos... y ha visto que no les pasa nada. Ellos nos respetan y confían en nosotros” (consumidora de 22 años)

La transmisión de criterios, de valores y de pautas de conducta a los jóvenes ha de ponerse en relación con los cambios más globales que están aconteciendo en nuestra sociedad. Los jóvenes son herederos de los valores e ideales de los adultos y, al mismo tiempo, transformadores de éstos. Ello significa que son herederos activos, no pasivos. Se apropian de lo que consideran valioso, pero lo adaptan y lo utilizan en función de su realidad y de su experiencia de la realidad. Las ideas liberales que los adultos han creado como mecanismo de cambio social en la época de la transición, y que ya forman parte de los valores dominantes, hacen posiblemente que el hecho de consumir cannabis

sea considerado una cuestión no demasiado transgresora y pueda ser vivido o interpretado como una especie de continuidad de todo un proceso de reivindicación de las libertades del individuo iniciado unas décadas atrás. Para muchos padres resulta sin embargo chocante que este proceso de conquista de libertades individuales y colectivas haya podido llevar a un sector de jóvenes a consumir drogas como parte de las actividades cotidianas.

“Yo supe que existía el cannabis desde que nací, mi madre fuma. Lo que pasa es que fuma uno cada mil años y siempre de una manera muy discreta, en casa, vamos que yo sabía que existía, pero a mi madre no le gusta que fume. En ese sentido tiene una visión un poco hipócrita. Ella a lo mejor cree que no me entero cuando va a pillar costo a mis amigos y luego a mí no me deja fumar. En ese sentido mi madre es muy hipocritilla” (consumidora de 17 años).

“Conseguir hachís es super fácil. A mí me llevaron un día y .... yo sabía que mi madre tenía un carácter abierto, había visto en mi casa, en comidas familiares, unas piedrecitas marrones y comentarios como: “Mira que piedrecita me han regalado”. Yo no sabía qué era, pero veía que se reían mucho y pensaba: “Joder, ¿por qué no lo paso tan bien como los demás?”. Así que yo ya sabía que mi madre lo toleraba” (consumidor de 21 años).

La procedencia social de los jóvenes fumadores de cannabis es muy diversa; sin embargo, un número muy elevado de ellos son de clase media y media-alta. Según el último informe del PNSD, entre las personas admitidas a tratamiento por consumo de cannabis en 1998 en España, 2.879 en total, el 30,2% tienen estudios de BUP y superiores, y el 40,6% están trabajando, se hallan insertados en el mundo laboral (PNSD 2000). Esos datos confirman una vez más que el fumar porros implica también a jóvenes bien integrados, o por lo menos dotados de capital social para poder elegir; incluso podríamos decir que muchos fumadores son de “buena familia”.

Yo creo que fuman todos, lo que pasa es que, entre los adultos, cuanto más alto es el estatus más tratan de esconderlo. Tengo un amigo que vende y sus clientes son de mucho dinero. En el mundo del arte, del cine, el periodismo, todos



fuman. Yo creo que hay más hachís entre la gente de izquierdas, pero eso ya ha trascendido, ahora fuman todos. El clásico pijo sevillano medio facha también fuma (consumidor de 30 años).

Y, por supuesto, también se fuma porros en grupos marginales, de clase baja, e incluso entre colectivos radicales o profesionales que por ideología podrían estar en contra. De eso se queja un miembro de una asociación:

“Los skins, por ejemplo, también fuman porros como nosotros y se drogan, también la policía y los médicos, de hecho el consumo está normalizado” (miembro de una asociación)

Esa normalización es un logro de los más jóvenes. Para los adultos el fumar porros era y es una cosa de una cierta ‘elite’ o de momentos muy especiales. Para algunos el fumar es cosa de una minoría de iniciados, para otros es parte de momentos especiales compartidos con amigos como para reforzar un guiño de complicidad o recordar los momentos jóvenes. Sin embargo, el colectivo de adultos que se apropió del cannabis de los legionarios en los años 70 no ha llegado a normalizar el consumo, eso está siendo obra de los jóvenes actuales. Para ellos el porro es una sustancia cotidiana, visible y próxima.

No es nada fácil hacer de padre o madre de los adolescentes actuales en lo que se refiere al consumo de drogas propias de esta edad. El papel de los adultos, y en especial de los padres, a estas edades ha cedido mucho peso a la socialización a través de los pares.<sup>15</sup> En este sentido, la actitud ambigua, positiva o negativa de algunos padres y madres ante el porro, aunque influyente, puede ser neutralizada por otras influencias, la del grupo de pares, la de otros adultos cercanos, la de los medios de comunicación, etc...

El conflicto entre generaciones es sustancial en el debate del cannabis y su análisis no va a quedar saturado en este artículo, pero sí es importante subrayar en qué consiste su importancia: para la mayoría de los adultos, el cannabis es una sustancia controlable en sus

vidas, lo que les permite hacer un uso controlado y sibarita de él. Y eso es lo que más se acerca a ese uso inteligente que proponen los defensores del cannabis, consistente en fumar en ciertas ocasiones, en ciertos momentos del día o circunstancias, algo semejante al ritual de beber un buen vino o de disfrutar de un programa de televisión. Sin embargo, no es ése el uso que hacen del cannabis la mayoría de los jóvenes, sino otro mucho más compulsivo. Entre los jóvenes hay un hambre voraz de símbolos, de encontrar significados a la realidad, de abrirse a nuevas experiencias, de comunicación... y no hay duda de que el porro -al igual que otras drogas- se está convirtiendo en un instrumento eficaz como amuleto y/o fetiche mediador en la satisfacción de esas necesidades.

#### *Motivos de los adolescentes para el consumo.*

La edad de inicio en el consumo de cannabis está descendiendo. En la última Encuesta Escolar de 1998 se sitúa en los 14,8 años (PNSD 2000). A esa edad, el grupo de amigos cobra una importancia vital y es en su núcleo donde suele iniciarse el consumo. Los espacios de ocio son importantes, pero es sorprendente ver hasta qué punto los centros educativos, donde los jóvenes pasan la mayor parte de su tiempo, resultan lugares privilegiados para tener una primera experiencia con las drogas:

“A los dieciséis años me cambiaron de colegio y allí hice nuevos amigos que ya fumaban. Empecé COU y lo que hacíamos era sentarnos por ahí y hacer unos porros... a esa edad buscábamos algo diferente, hablábamos del día a día, de música, de lo que nos gustaba, a uno le encantaba el surf y hablábamos horas y horas de surf; también planeábamos las cosas que nos gustaría hacer... siempre planeábamos cosas, que si una salida, una excursión, un sitio donde ir de marcha, etc... Entre todos juntábamos algo de dinero e íbamos a buscar costo. De todas formas yo nunca he ido

<sup>15</sup> Hay un buen análisis de cómo ha ido cambiando la socialización de las nuevas generaciones en el estudio *Jóvenes Españoles 99*, realizado por Juan González-Anleo (1999: 144-151).

a comprar, siempre lo han hecho los amigos, yo ponía el dinero y otro se encargaba de comprar” (consumidora de 21 años)

“Tenía un compañero de clase que ya estaba metido en ese rollo de fumar porros pero no sabía liarlos, entonces yo me hice el guay y le dije: yo controlo que te cagas, yo fumo desde hace mogollón. La verdad es que nunca había fumado antes, pero me dio el material y me hice un porro...,claro que no el mejor que me he hecho en mi vida, porque no tenía práctica, pero me salió bastante bien para ser la primera vez. Allí nos lo fumamos, en el instituto a las diez y media de la mañana, y cogimos un pedo que no sabía ni dónde estaba. Tuve una bajada de tensión radical, me quedé agilipollao, me reía de todo, no recuerdo muy bien la sensación” (consumidor de 21 años).

“... yo tenía 13 años y me preguntó [una amiga] si lo había probado, ella tenía 17 o 18 años, éramos tres y me gustó la sensación. Yo tenía prejuicios en cuanto a las drogas, creía que te alienaban, pero ahora estoy totalmente en contra de eso, ahora sé que sigues siendo tú mismo, lo que pasa es que son partes de ti que no conocías. (...)Después de la primera vez no volví a fumar hasta al cabo de un mes. Las tres primeras veces siempre te invitan. Luego se lo dije a un amigo, le pedí que me pillara un talego porque me iba de excursión con los de mi clase. Les inicié a todos, y no por ello me sentí mal, ni corrupta, ni nada, me sentí muy bien.” (consumidora de 16 años).

Para el varón, empezar a fumar porros es muchas veces una cuestión de orgullo y de virilidad, muy parecido a lo que pueda significar iniciarse en las relaciones sexuales. No se puede decir a un colega que aún se es virgen. Su hombría pasa por demostrar conocimiento y dominio de la situación. Para las mujeres, por el contrario, se trata más de una cuestión experimental, más vinculada al compañerismo: hay una transmisión de conocimientos y de afecto que se consolida a través del porro. Hay una cultura del porro que define posiciones en el grupo y, dentro de ella, el conseguir el hachís tiene un significado especial. Uno de los consumidores ya experimentado lo describe de forma muy gráfica:

“Algunos de los consumidores nunca han dado el paso transgresor de ir a buscar la droga. Ocurre que en los grupos o en las parejas hay

una cierta especialización. Hay uno que se encarga de conseguir, otro que lo paga, pero no tiene siempre que ser el mismo. Surge el derecho de que el que lo compra no paga su parte, es decir que entre los amigos se roban. Es una cosa muy sutil que no puede reducirse a un modelo. Hay gente a quien le encanta que le invites, que les compren y les den” (consumidor de 60 años).

Esas diferentes posiciones tienen que ver con el papel social que cada uno acepta jugar. Entre los jóvenes varones puede significar una forma de demostrar su valor, pero también es una forma de ahorrar en la compra. Las relaciones de solidaridad no están nada claras en ese trámite, en ninguna de las dos posiciones, ni en el que compra y cobra más a sus amigos de lo que ha pagado, ni en los que consumen aceptando que sean otros los que corran el riesgo de ir a buscar la mercancía.

Las mujeres no se sienten motivadas por el acto de comprar la sustancia, y por norma general suelen encargárselo a un amigo o buscar un mecanismo más seguro de aprovisionarse. Quizá ésa sea la explicación de que más del 90% de las sanciones administrativas y de las detenciones se realicen a varones. La relación de las mujeres con el porro está menos vinculada a la demostración pública de habilidades y valentía, lo que les permite expresar sus temores y adoptar conductas protectoras. Ello también explica el diferente significado que se otorga al porro. Las mujeres enfatizan más la sociabilidad y la búsqueda de sensaciones, el porro les refuerza y potencia esas habilidades. En los varones, el porro más que un potenciador es un generador, les abre la puerta de la sociabilidad y las sensaciones, habilidades que, sin un estímulo, muchos mantienen reprimidas. Los varones amplían el espacio en que fuman al conjunto de situaciones en las que necesitan ser sociables y receptivos, las mujeres seleccionan más esos momentos. Los varones, más que las mujeres, necesitan exhibir que son fumadores como una demostración de valentía. Algunos ejemplos pueden verse en los siguientes testimonios, donde se pre-

sentan las razones y las circunstancias en las que apetece fumarse un porro:

“El hachís es una droga que se adapta a todas las situaciones de la vida, aunque normalmente empiezas en los bares. Después te preguntas qué puede pasar si te lo fumas sola, y me cuenta que fumar en el balcón de mi casa oyendo música era muy gratificante ... pero en general sólo fumo cuando salgo en plan tranquilo. Si salgo a bailar no, porque no aguanto. Es muy intelectual lo de los petas, te apetece conversar, reírte, hablar de algo trascendental” (consumidora de 16 años)

“Cuando tenía tiempo libre y no tenía nada que hacer era cuando fumaba, de hecho, para mí fumar porros ha estado siempre vinculado al ocio y al tiempo libre. No se me ocurriría nunca fumar un porro por la mañana antes de ir a trabajar, pero sí un sábado que no tengo nada que hacer. Yo ahora fumo a diario, pero cuando estoy con amigos. Suelo fumar entre dos y seis al día compartidos con otra gente, los fines de semana es cuando más fumo. A veces estoy relajada y sola, y me apetece fumarme un porro... entonces me lo hago, pero con medio que fume ya tengo bastante. Para mí fumar porros tiene que ver con relajarse, estar a gusto”. (consumidora de 21 años)

“Para mí el mejor momento para fumar un porro es cuando me apetece. A mí me sienta muy bien después de comer, en vez de hacer un cigarro, hacer un porro. También me gusta para irme de marcha, cuando no tengo ninguna obligación, ni he de estar presentable, ni quedar bien con nadie... entonces es cuando me gusta. También me encanta fumarme un porro para tocar la guitarra, no ponerme ciego sino con un toque, si me paso, como cualquier exceso, es malo, y si no me paso disfruto más. Con un porro me suelto más, normalmente soy bastante parado, más bien tímido y con un porro me vuelvo más atrevido y estoy más sensible. (consumidor, 21 años)

En esos comentarios están casi todas las razones que alegan los consumidores para fumar porros: se fuma para ser más sensible a la música, para estar en ‘plan tranquilo’, en los momentos de ocio, con los amigos, para relajarse, o simplemente porque apetece. Hay otras razones que se irán viendo en los testimonios de los consumidores, pero éstas son, por decirlo de alguna forma, las más típicas y las más tópicas, aunque, como vere-

mos a continuación, tienen poco que ver con la línea argumental oficial del movimiento pro-cannabis.

## 5. EL DISCURSO LEGITIMADOR Y SUS CONTRADICCIONES

La defensa del cannabis se sustenta en un entramado de argumentos que tienen como función principal presentar los beneficios sociales de esta sustancia y las incoherencias del sistema que la mantiene prohibida. La elaboración de un discurso legitimador ha acompañado también la inserción social de las llamadas ‘nuevas drogas’ o ‘drogas de diseño’ como el éxtasis (Kokoreff y Mignon 1994, Calafat 1998). Los argumentos que se elaboran son una construcción cultural basada, en principio, en algunas de las cualidades, científicas o no, con que se etiquetan las sustancias. Estas estrategias que legitiman el consumo se nos presentan como símbolos que dan identidad a las sustancias, en este caso al cannabis, identidad que se transfiere a sus consumidores en el acto mismo del consumo y de su defensa. Pero también esos argumentos tienen suma importancia en el plano de lo social, pues hacen referencia a dogmas y a valores actuales que nuestra sociedad defiende y sin los cuales ese discurso legitimador de las drogas no sería funcional, y exigiría la construcción de otro muy diferente.

El análisis que viene a continuación se ha efectuado a partir de diversas fuentes: de la información escrita que aparece en revistas, folletos, postales e Internet, y de las entrevistas realizadas a diferentes miembros de las asociaciones españolas en defensa del cannabis, y a otros consumidores. Es un análisis de discursos en el que se han tratado de captar los criterios que definen el consumo de cannabis y la sustancia misma, con la intención de analizar la construcción de todo el entramado y sus contradicciones.

## Cáñamo y cannabis como experiencia ecológica.

Esta estrategia contiene diversos argumentos. Uno de ellos es buscar la asociación entre el cannabis y la planta cáñamo, que ha sido, al parecer, injustamente perseguida por intereses comerciales; otro, reivindicar el cannabis por ser un producto natural, un regalo de la naturaleza a los seres humanos. Una línea estratégica es la promoción del autocultivo, una forma de tener un producto controlado y de luchar contra el narcotráfico y la adulteración.

El cáñamo (*Cannabis sativa*) es el nombre que recibe una planta muy utilizada desde la antigüedad. Sus granos tienen propiedades alimenticias y sirve de materia prima en la fabricación de productos muy variados: papel, materia textil, objetos diversos... Últimamente se utiliza para producir isocáñamo, un material para la construcción<sup>16</sup>. Las numerosas posibilidades que ofrece el cáñamo lo han convertido en una sustancia muy defendible desde criterios ecológicos, por la facilidad de su cultivo en diversos tipos de paisajes, por ser un cultivo no contaminante que no requiere insecticidas y crece con facilidad -lo que permite la biodiversidad- y por ser una materia prima que ha ido perdiendo espacio a favor de otras como los tejidos sintéticos o la madera. El cultivo del cáñamo se mantiene en casi toda Europa, siendo Francia y España los principales productores<sup>17</sup>. La Unión Europea promociona actualmente su cultivo otorgando subvenciones, lo que viene a demostrar que el argumento de sustancia perseguida no funciona, al menos en Europa, donde su cultivo está en fase de expansión.

Dependiendo de la variedad de cáñamo o, fundamentalmente, del clima en el que se cultiva se obtienen plantas con mayor (del 2 al 6%) o menor (< de 0,25%) contenido de tetrahidrocannabinol (THC), que es el componente con efectos psicoactivos, que además se produce en relación inversa a la fibra que

es la que tiene intereses industriales. En este sentido, el cáñamo que se cultiva en Europa para fines industriales tiene mucha fibra y carece prácticamente de efectos psicoactivos. Por ese motivo, aunque hablamos genéricamente de la misma planta, tanto al referirnos a la que se utiliza con fines industriales como a la que se utiliza para obtener marihuana o hachís, en la práctica no tienen nada que ver, puesto que o sirve para la industria en cuyo caso no tiene efectos psicótropos o viceversa. Así, pues, ¿por qué meterlo todo en el mismo saco? ¿De dónde surge ese interés repentino de algunos consumidores de marihuana por defender una planta utilizada en la industria?

Podría pensarse que defendiendo los aspectos ecológicos del cáñamo, una planta tan injustamente perseguida -aunque no en Europa- como el cannabis, del que se obtiene la marihuana y el hachís, se lograría que este último fuera visto con los mismos ojos. Esa defensa del cannabis a través de la defensa del cáñamo da a la reivindicación un tono más genérico y amplio, lo que permite situar la problemática a un nivel de intereses económicos internacionales y monopolísticos. Uno de los argumentos es que los intereses creados en la producción de fibras sintéticas y de algodón (producto cultivado mediante un sistema muy poco ecológico) impiden que se produzca cáñamo porque éste resultaría competitivo en el mercado (Herer 1998). De esa manera, los productos de cáñamo simbolizados por la hoja de marihuana se reproducen como símbolos de grupos alternativos, de personas críticas al sistema, de grupos de "izquierda", ecológicos, etc... El mensaje que se acaba creando es que defender el cáñamo, un producto ecológico injustamente perseguido, y fumarse un porro y luchar por su legalización son distintas vertientes de una misma contienda.

"El cannabis es una forma de vida. Cada vez es más una forma de vida, hay ropa de cáñamo,

<sup>16</sup> La obra de Jack Herer recientemente traducida al español *El cáñamo y la conspiración de la marihuana. El emperador está desnudo* es un buen compendio de los diferentes usos que se han hecho del cáñamo a lo largo de la historia.

<sup>17</sup> *Cáñamo*, enero del 2000: 70-72

comidas de cáñamo, papel de cáñamo y hasta la propia Adidas tiene unas playeras de cáñamo que te cuestan doce mil pelas y son preciosas. Hay una cultura total. En la asociación hay gente que vive para el hachís, venden su ropa, son especialistas en el tema hidropónico, cosas del cultivo de interior y exterior, y eso es una forma de vida. Si el cannabis se legalizara, a mí me encantaría montar un coffe-shop con zumos maravillosos y marihuana” (consumidor de 30 años).

Una vez conseguida esta etiqueta ecológica resulta fácil para la marihuana encontrarle alianzas, que funcionan mejor cuando hay además intereses comerciales. En una manifestación organizada en Londres en 1998 por el periódico *The Independent on Sunday* pudieron verse las alianzas entre el ecologismo y las multinacionales, haciendo propio el interés antiprohibicionista y aliándose con los defensores de la marihuana. Al hablar de la noticia, el periodista afirmaba:

“Este mismo diario organizó el pasado 28 de marzo una gran manifestación antiprohibicionista en Londres, a la que asistieron el grupo Virgin, cuyo presidente, Richard Branson, declaró hace tiempo que comercializaría porros si fueran legales, así como The Body Shop, que se dio a conocer por sus cosméticos no testados sobre animales, y que ha lanzado una línea de productos de cáñamo” (Cáñamo 7: 18)

Asimismo, los que trabajan con el cáñamo se benefician de todo este movimiento pro-cannabis y sus productos llevan como distintivo las hojas de marihuana que simbolizan la cultura del cannabis. Lo simbólico cobra una importancia enorme en todo ese marketing que adorna los productos de cáñamo. Así, resulta sumamente atractivo el ideal de sustancia “natural”, sinónimo de una sustancia buena y positiva que nos regala la madre naturaleza. La etiqueta de ecológico vende y es una seña de distinción para un grupo social de importante capacidad adquisitiva. Pero ese ecologismo mercantilizado no está exento de contradicciones, pues, a pesar de su etiqueta, no es ajeno al principal problema ecológico del planeta: el exceso de consumo.

El simbolismo de la ‘naturaleza’ siempre ha tenido una gran fuerza. En un pasaje de la declaración de principios de la revista *Cáñamo* se afirma:

“Hay cosas que cabe recordar y aclarar de buen principio aunque parezcan obvias. Por lo tanto, aclaremos: las leyes son pasajeras, pero el cannabis sativa es, ha sido y será. La marihuana ha sobrevivido la represión arbitraria de las culturas humanas durante milenios, como sobrevivirá a la ‘guerra contra las drogas’”<sup>18</sup>

el significado que se otorga a la planta, como parte de la naturaleza, es el de un poder existencial mayor que las normas creadas por los seres humanos, que no dejan de ser transitorias. No es una idea original: está impresa en las raíces de nuestro sistema cultural desde hace siglos. Ya el dogma central de la Iglesia Cristiana se basó en el poder omnipotente de Dios, expresado en las leyes inmutables de la naturaleza. Según la Iglesia, la naturaleza es inmutable, y sólo Dios puede alterar sus condiciones mediante los milagros. Siguiendo esta premisa, la Iglesia ha puesto barreras al desarrollo de la ciencia en distintos ámbitos, pues ello supondría transgredir la Ley divina. Vemos así como el ecologismo se convierte en un nuevo aliado del paradigma católico más tradicional.

Asimismo, la defensa del cannabis como producto de la naturaleza, y por tanto legitimado, se ampara en esa creencia, en la supremacía de lo natural y en lo nefasto de cualquier intervención humana. Como ha demostrado Bruno Latour el recurrir a la naturaleza como argumentación última invalida el argumento desde premisas científicas (Latour 1992). Mas esa visión interesada de la naturaleza niega una de las aportaciones más audaces y críticas que han impregnado el mundo científico en el siglo XX: la mirada humana de la naturaleza siempre es subjetiva, lo material existe interpretado desde nuestro bagaje cultural (woolgar). No existe la naturaleza fuera de la cultura que la define, o en palabra de Hawkins, un físico reconocido,

<sup>18</sup> Recogido por internet en la página de cáñamo: [www.canamo.net](http://www.canamo.net)

el principio antrópico afirma que “vemos el universo en la forma que es porque nosotros existimos”. Por tanto, el hachís, la marihuana o los porros son elementos definidos desde la subjetividad que por supuesto es cultural, tienen un uso social y son artefactos a los que se da una finalidad determinada por el contexto.

#### *El cultivo en casa.*

El cultivo casero del cannabis es una de las estrategias más importantes en esta alianza con el ecologismo. La planta es símbolo y metáfora de la naturaleza. ¿A quién se le ocurriría pensar que algo que crece en una maceta del balcón de casa o del jardín puede ser una droga? Es mucho más fácil establecer una conexión con el cultivo de tomates u hortalizas para el autoconsumo. Además, de esa forma también se consigue aumentar el compromiso del individuo con la causa (Ingold y Toussirt 1998).

En el entramado ecológico, la promoción del cultivo casero de la marihuana se ha convertido en una nueva moda que está creando un espacio muy dinámico dedicado al aprendizaje del cultivo y la botánica dentro de las asociaciones:

“Los jóvenes vienen porque se aficianan a cultivar la planta, eso les llena, crean una relación con la planta del día a día, que si regar, podar, espulgar... y vienen aquí a ver al biólogo, para que les explique qué deben hacer para matar algún insecto o plaga, cómo sacar los machos, y en ese proceso sí que van viniendo y se implican con nosotros. Cada vez hay más jóvenes aficionados porque cuando prueban la marihuana se dan cuenta de que no tiene nada que ver con el hachís que venden en la calle. Además es gratis porque ellos la han creado. El Mendiluce dice que puede utilizarse como tratamiento de desintoxicación, como terapia ocupacional, por lo de cuidar tus plantas, porque es muy compensatorio, son seis meses de ocupación y al final llega la cosecha. Hay un americano que dice que la marihuana no crea adicción, lo que sí crea adicción es su cultivo. Eso lleva a una relación con la planta que se amplía a otras plantas, al mundo vegetal, a la ecología, a la naturaleza, a la vida... El paso de llegar a una visión del mundo más acorde con las necesi-

dades ecológicas puede empezar por esa relación con la plantita” (miembro de una asociación).

La marihuana se convierte, así, en un formato más defendible que el hachís; su cultivo es una alternativa a participar en el narcotráfico y permite crear nuevos criterios positivos en su defensa. Además, con la marihuana se puede controlar lo que se toma, lo cual nos lleva a una crítica del hachís como producto susceptible de adulteración. La promoción del cultivo casero está empezando, la marihuana continúa siendo un bien escaso y se considera un privilegio poderla consumir. Como alternativa tenemos el hachís, que procede básicamente de Marruecos. Todo lleva a crear una cierta mística alrededor de la marihuana. Así describen los consumidores las diferencias entre marihuana y hachís:

“El hachís es más accesible y lo fumas con más regularidad, tiene otro tipo de sabor, produce una sensación totalmente diferente. El hachís es más tranquilo y menos creativo, también te abre un poco la mente y da mucha hambre. La marihuana lo que tiene mejor es que es más creativa. A mí me gusta mucho actuar y con la marihuana se me ocurren muchísimas más cosas. Si ahora hubiera fumado marihuana estaría dando saltos, pegando gritos, haciendo alguna representación... con el hachís te lo tomas de otra manera. Con la marihuana te sientes obligado a sacar todo lo que llevas dentro” (consumidora de 17 años)

Algunas asociaciones tienen un espacio de venta de productos y libros relacionados con esa afición botánica. A través de Internet es posible comprar todo lo necesario para realizar un cultivo casero eficaz y científicamente controlado, e incluso lograr semillas manipuladas genéticamente que garantizan una cosecha “de calidad”. La revista *Cáñamo* dedica en cada uno de sus números un espacio importante al cultivo. La idea que trasmite es que conseguir así “buena” marihuana es una tarea muy compleja, difícil y propia de expertos.

“La genética de la semilla es el principal factor que influye en la potencia de la marihuana. Si la genética no es buena, la maría no será potente (...) ¿Qué tienen las semillas de los bancos holandeses? -se preguntan muchos cultivadores. Prin-

cipalmente, estabilidad y potencia. Los bancos de semillas llevan a cabo una labor de selección de las mejores plantas. Estabilizan las variedades y las hibridan. Las semillas de variedades holandesas suelen dar lugar a plantas semejantes entre sí. Maduran más o menos a la vez y prácticamente todas las semillas dan lugar a buenas plantas" (Cáñamo 20: 56)

El cultivo casero de marihuana, según advierten los conocedores del tema, no es tarea fácil ni puede hacerse de manera autónoma sin el consejo de algún experto, y sin tener materiales básicos o acceso a semillas de calidad. Es difícil no ver en ello un nuevo tipo de mercado, tanto de profesionales como de productos, que ya está abierto en Holanda y que se encuentra en vías de expansión.<sup>19</sup> En ese discurso de selección de las semillas puede observarse otra de las contradicciones. Cultivar marihuana se convierte en un acto natural que, además, conecta con la tradición idealizada del mundo rural. Sin embargo, para obtener marihuana de calidad hay que recurrir a complejos mecanismos de selección genética (o bien simplificar la operación comprándola por internet a los holandeses, quienes se han encargado de conseguir semillas de todo el mundo, seleccionarlas y hacer un bonito catálogo). Por tanto, cultivar marihuana no significa sólo "poner una planta en tu vida", sino también entrar en un complejo sistema especializado en lograr plantas de calidad. La manipulación de las semillas tiene como finalidad lograr que éstas produzcan más THC, con el fin de obtener mayor efecto psicotrópico. Todo ese montaje queda lejos del ideal de dejar hacer a la "madre naturaleza" y parece más bien aplicar la tecnociencia más actual. La dialéctica entre tradición y modernidad entra en el discurso en defensa de la marihuana y es muy efectiva en el marketing de promoción de las semillas holandesas.

El cultivo casero de marihuana requiere dedicación y estímulos. Por ese motivo, las asociaciones han empezado a organizar con-

ursos en la época de la cosecha. El más famoso es el "Cannabis cup", organizado por la revista estadounidense *High Times*. En España, los concursos tienen un carácter más simbólico y se hacen con cautela para guardar las formas legales. Ello no impide que se anuncien de forma pública y que causen una cierta expectación entre los jóvenes, aunque en general no exista un gran rechazo institucional.

"Este año [1999] hemos organizado un concurso en el que sólo podían participar socios. Se han presentado treinta y seis cultivadores. En Madrid llevan tres ediciones y en Andalucía, dos. Este año hemos empezado aquí (País Vasco) y en Valencia. Para ser la primera experiencia fue muy bien, hubo normalidad absoluta. Lo hicimos público, sacamos carteles con el titular: "Primer concurso de marihuana de Euskalerría", donde explicábamos el programa en el que el concurso era una parte de los actos. El premio fue una chapela con una hoja de maría bordada" (Miembro de una asociación)

### **La salud, la adicción y el uso médico.**

En los últimos años, se ha hecho pública la existencia de serios debates científicos sobre las cualidades del cannabis. La polémica se ha centrado en dos aspectos:

1. Si el cannabis puede ser considerado un medicamento.
2. Si el consumo de cannabis es perjudicial para la salud y crea adicción.

El debate acerca del cannabis como medicamento salió a la luz cuando en 1995 la publicación científica *The Lancet* resaltó los posibles usos terapéuticos del THC, abriendo nuevas vías de investigación sobre esta droga. Desde entonces, unos estudios han mantenido la línea terapéutica (Meana y Pantoja 1998, Grinspoon 1998), mientras otros se han posicionado claramente en contra (Farrell 1999, Pertwee 1999). El debate se mantiene abierto; entretanto, la afirmación de que el cannabis puede ser un medicamento resulta

<sup>19</sup> La revista *Cáñamo* hace publicidad de toda una gran gama de productos elaborados con cáñamo, así como de las direcciones donde pueden conseguirse. La mayoría son empresas holandesas, aunque también hay algunas españolas.

una línea argumental muy poderosa. La salud es una de las mejores etiquetas legitimadoras; por esa razón, es la más utilizada por la propia medicina cuando se abren nuevos campos que crean algún tipo de controversia social. La salud está de moda y resulta un argumento infalible para legitimar nuevas formas de intervención médica. Si se logra reafirmar la marihuana como una sustancia que tiene una función curativa y que contribuye a la mejora de la calidad de vida, su legitimación está asegurada. Por ello, los defensores del cannabis se acogen con fuerza a esa posibilidad, potenciando todas las publicaciones orientadas a presentar el cannabis como medicamento.

Nuevamente la estrategia de la cultura pro-cannabis es considerar que las posibilidades terapéuticas del cannabis son postergadas debido a la combinación de los intereses políticos y económicos de la industria farmacéutica, para los cuales el cannabis aparece como un competidor. La industria farmacéutica es considerada como uno de los grandes opositores a la legalidad de la marihuana. La denuncia se orienta a que soborna indirectamente a médicos e instituciones. Ello puede ser o no cierto, pero se ampara en el hecho real de que la industria farmacéutica es poderosa y tiene verdadera capacidad de influencia política (Navarro 1978). Sin embargo, también es cierto que el recurso del consumo de marihuana como medicamento es un subterfugio para lograr el consumo legal de esta sustancia por la puerta de atrás. El concepto de salud es tan amplio y flexible que una vez que la marihuana esté legitimada como medicamento, lo estará para cualquier otro fin que se desee. El punto débil de la argumentación es que, nuevamente, hay una confusión interesada entre marihuana o cannabis y uno de sus productos activos, el THC, y que dentro de las posibilidades terapéuticas muchas veces no es suficiente o necesario fumar marihuana para conseguir los efectos <sup>20</sup>.

Estrategias similares en las que se busca legitimar una droga a partir de sus posibilidades terapéuticas las siguen los grupos de interés económico que hay detrás del alcohol y del tabaco. Con esta última sustancia se ha querido demostrar que prevenía la demencia senil -cuestión que últimamente se ha desechado con un amplio estudio con médicos varones - y la enfermedad de Parkinson, pero se ha demostrado que los posibles beneficios en este caso vendrían anulados porque la gente se moriría antes de cáncer de pulmón (Fagerström, 1994).

*El cannabis no perjudica ni crea adicción.*

La otra batalla a favor del cannabis está en convencer que el consumo de cannabis es inocuo para la salud. Escohotado dedica unas páginas en su último libro a explicar los beneficios de consumir marihuana si se hace correctamente, e incluso argumenta que si no se hace correctamente no tiene ningún riesgo, ni crea adicción ni toxicidad (1997: 50-67). De hecho, Escohotado propone un consumo inteligente e idílico que no tiene en cuenta las condiciones reales de consumo de la mayoría de los consumidores de cannabis actuales, especialmente los jóvenes. Existe bastante literatura, por el contrario, que aporta datos que nos alejan de esa visión tan idílica (Quiroga, 2000), al igual que ocurre si escuchamos a los propios consumidores, cuya forma de uso nos recuerda en ocasiones a la automedicación de las amas de casa y de los ejecutivos.

"Como otra persona se puede tomar un café o una valeriana yo me fumo un porrito. Es un poquitín para cortar un mal estado de ánimo o para un fin de semana comunicarte mejor. Si un día estoy enloquecida o me sobrepasa un problema de trabajo me tomo uno, me calma y me ayuda mucho. Igual me lo tomo para cosas aburridas que me fastidian mucho, para sobrellevarlos. Si, por ejemplo, tengo que estar dos horas en el ordenador,

<sup>20</sup> Como dice Manuel Guzmán del Departamento de Biología Molecular a raíz de sus investigaciones sobre el tratamiento del glioblastoma con THC: "Cuando la marihuana se fuma, el THC y otros 60 compuestos que hay en la planta tienen que llegar a la sangre, una parte muy pequeña del THC llegaría al cerebro y dentro del tejido cerebral la proporción de cannabinoides que se insertaría en las células tumorales sería ínfima" Revista *Interviu* n° 1.245, pág.40 (2.000)



me ayuda y tomo distancia” (consumidora de 52 años).

“La única cosa que consumo regularmente es marihuana. Con eso no me siento en peligro, es la droga más tranquila del mundo. Como todas las drogas es corrosiva, el único peligro que veo es la memoria, llevo un despiste encima que no me aclaro, se me olvida todo. Yo ya soy despistada de nacimiento pero con los porros se me acentúa más. Normalmente fumo poco porque enseguida me afecta. Además soy una persona con ansiedad física, eso es porque soy muy nerviosa. Los porros no es que me den ansiedad pero me la acentúan. Eso es lo único que les encuentro de negativo.” (consumidora de 17 años).

Quizá el efecto más apremiante del cannabis haya que verlo en el uso que hace de él la población más joven, que se enfrenta a una serie de cambios en su proceso de crecimiento. La comodidad de colocarse con porros, evadirse de sus ansiedades y creer que el mundo les es adverso no es precisamente la actitud más saludable para estimular a los jóvenes a que potencien todas sus capacidades, habilidades sociales y autonomía personal. El comentario siguiente no es aislado y se está haciendo muy común entre los consumidores de cannabis:

“Siento que el instituto no me aporta nada, me aburro, odio el latín. No tengo la sensación de que me aporte nada. Aun la biología me mola algo, yo necesito que las asignaturas tengan sentido. Necesito aprender a estudiar. Si apruebo es porque tengo suerte, porque yo no estudio. Los profesores no me gustan, aunque pueda interesarme la asignatura, los profesores son unos nazis y unos imbéciles, así que faltó mucho a clase. Además cuando voy a clase me duermo, siempre tengo sueño” (consumidor de 18 años).

Buena parte de los consumidores son adolescentes, están en plena formación académica y social, y en ese proceso el consumo de cannabis les crea una relación negativa con el aprendizaje y les hace sentir apatía por el mundo externo.

“Yo he tardado en sacarme una carrera el doble de tiempo. Yo sabía que podía aprobar una carrera y fumar al mismo tiempo, que era lo que me gustaba. Si hubiera tenido que elegir entre una cosa u otra, a los veinte años, igual me hubiera quedado con los porros y hubiera dejado los estudios. A esa edad te engaña cualquiera” (consumidor varón de 35 años).

Aunque en los mensajes difundidos desde la cultura pro-cannabis suele haber una tendencia a defender la inocuidad de esta sustancia, en cualquier contexto de discusión medianamente serio, existe un consenso a la hora de reconocer algunos de los efectos negativos del cannabis: esa información puede encontrarse en los materiales de difusión, en el material preventivo, o incluso en páginas web defensoras del cannabis <sup>21</sup>. El consumo que hacen los jóvenes está muy alejado del planteamiento idealista elaborado por las asociaciones pro-cannabis. El consumo inteligente y selecto es propio de élites y de individuos que tienen una buena capacidad de gestión de sus riesgos. Pero eso no ocurre con la mayoría de la población, y menos aún con los jóvenes o los adolescentes, que están en proceso de formación, madurando como individuos y sujetos sociales.

#### *La adicción.*

La adicción es otro efecto en discusión ante el cannabis. Al no haber un cuadro de abstinencia como el producido por los opiáceos, existe un amplio debate sobre el tema. En un estudio reciente (Calafat 2000), realizado entre 2.662 jóvenes europeos y 1.340 españoles entrevistados en sus zonas de diversión durante el fin de semana, resultó que un 13% admitían haber tenido problemas con la marihuana y afirmaban que, a pesar de ello, la seguían utilizando. También se aportaban otros datos, que sin aclarar la naturaleza de la dependencia, hacían pensar que el consumo de cannabis era un hábito arraigado y

<sup>21</sup> Existen varias direcciones web donde puede encontrarse información sobre el cannabis. En algunas de ellas se presentan sus efectos. En Herer (1998) viene un listado de las direcciones web. En la página [www.erowid.org](http://www.erowid.org) puede encontrarse amplia información sobre los efectos positivos y negativos del cannabis.

difícil de abandonar para muchos jóvenes. A diferencia de otras sustancias, los síntomas por dejar de consumir cannabis pueden producirse a más largo plazo y en un formato menos reconocible (Lundqvist 1998). El testimonio de un consumidor lo explica:

“Te explico como funciona el mono de hachís: Para mí el segundo día de dejar de fumar te sientes más aliviado de cabeza, los otros tres o cuatro días restantes también. Por la noche cuesta un poco dormir, pero bueno. Después de una semana el cuerpo vuelve a pedir. Yo soy nervioso cuando no fumo y pienso más, por eso el fumar me sienta genial, me relaja. Cuando llevo una semana sin fumar el cuerpo me lo pide, tengo la mente demasiado clara. La primera vez que dejé de fumar a pelo me fui al monte sin llevarme nada, fueron cuarenta días y el último día tenía una pelota de ansiedad y aun me dolía la cabeza. Claro que fumaba unas cantidades...” (consumidor de 35 años)

La adicción causada por la marihuana forma parte del debate científico, a pesar de que hasta los propios consumidores la reconocen. En un interesante estudio realizado en Francia con una muestra de 1.087 consumidores de cannabis (considerándose como tales aquellos que hacían un consumo actual sin prejuzgar la frecuencia), reclutados por el sistema de ‘bola de nieve’, se recoge la enorme importancia de la dependencia dentro de ese colectivo. El 86% se ha considerado a sí mismo dependiente del tabaco, el 26% al cannabis, el 15% al alcohol y el 9% a la heroína. En lo que concierne a las dependencias actuales, el 89% cita el tabaco, el 23% el cannabis y el 9% el alcohol, habiendo desaparecido la heroína. Como vemos, a excepción del tabaco, ha existido una evolución mínima en lo que se refiere a la dependencia del cannabis, que ha pasado de un 26% a un 23% (Ingold y Toussirt, 1998).

El problema, sobre todo para los más jóvenes, está en que no es fácil reconocer la adicción ni admitirla si no está descrita ni legitimada. Para algunos, confesar que tienen problemas con el cannabis y buscar ayuda puede significar una traición a la causa, lo que también puede dificultarles el tomar conciencia y actuar. El siguiente testimonio es el de

un consumidor que conoce bien por experiencia los efectos de la dependencia.

“Llevo más de quince años haciendo consumo abusivo. El hachís engancha bastante, pero es una droga que la puedes dejar. Hay épocas en las que sólo fumo chocolate, sin tabaco; si algún día no fumo ya lo creo que se nota, doy vueltas en la cama, sudo como un cosaco, me entra una ansiedad que te cagas, pero es llevadera. Eres consciente de por qué pasa, te encuentras mal y notas que te falta algo, pero sabes por qué es” (consumidor de 30 años)

En definitiva, sí hay problemas ligados al consumo de cannabis. No es misión de este estudio debatir si los problemas producidos por el cannabis son menores que los del alcohol, o si justifican o no su prohibición. Pero sí creemos importante destacar que la falta de información veraz lleva a muchos adolescentes a no tener la menor percepción de riesgo respecto al consumo de cannabis; en un estudio nuestro anteriormente mencionado, el riesgo que percibían los jóvenes que salían de marcha en relación con el consumo habitual de cannabis era idéntico al del tabaco (Calafat, 1999), lo cual los hace proclives al consumo, tal como está ocurriendo en nuestro país donde la edad de inicio es cada vez más baja.

### **Cannabis, la droga de la tolerancia y de la diversidad.**

En la construcción social de la cultura del cannabis se crea un cierto parentesco con el LSD y el éxtasis. Todas ellas son sustancias que forman parte de movimientos musicales y culturales, que se hayan vinculadas a situaciones íntimas de experiencia grupal, de transmisión de afecto, de búsqueda mística y de acto creador (Kokoref y Mignon 1994). La revista *Cáñamo* dedica un espacio importante a la música, en especial a aquellos grupos o estilos que tienen cierta relación con el cannabis. Ésta puede ser muy diversa: desde letras de canciones que defiendan abiertamente la causa de esta droga hasta posibles afinidades entre el estilo musical y la cultura del cannabis. El número 20 de la revista *Cáñamo* habla de todos y cada uno de los

intérpretes y líderes del festival SONAR celebrado en Barcelona, así como de su apoyo a la marihuana. En el festival se concentran los líderes musicales más actuales, alternativos y novedosos. La imagen que se transmite es la de un espacio en el que la diversidad cultural y racial se fusionan con la ayuda de un catalizador que se llama cannabis, y que da lugar a la aparición de nuevos estilos musicales y valores. Es difícil no ver en ello una nueva forma de apropiación folklórica, estética y cultural de grupos exóticos y del tercer mundo, siguiendo las mismas estrategias de siempre, separando los elementos culturales de la realidad de los pueblos donde se originan. Esa apropiación que se repite una vez más en la historia adopta la máscara de la solidaridad a través de la música.

En la construcción de la realidad se pueden crear vínculos abstractos muy elaborados y coherentes mientras no se decide contrastarlos con la realidad. Un ejemplo de esas construcciones es la pretendida asociación entre el flamenco y la música árabe con el cannabis. Esa asociación es defendida por la revista *Cáñamo* en un homenaje especial al flamenco, presentado como un estilo enraizado en el consumo de marihuana:

“aunque no son exactamente lo mismo, tanto en el flamenco como en la música árabe parece que está claro que el kif ayuda a reencontrarse con uno mismo y exagera aquella sensación que Baudelaire definió como ‘spleen’, una jondura nostálgica, una especie de melancolía placentera, unas ganas de no hacer nada, una pereza creativa...” (*Cáñamo* 20:44)

La maniobra llega a su cenit cuando se describe cómo en la década de los setenta se dio una simbiosis entre unos cuantos hippies y unos cuantos gitanos de Triana, hermanados por su conexión con unos valores ancestrales, y que dio lugar a una eclosión artística:

De ese hermanamiento hippy-gitano, surgió la introducción en ambientes jóvenes y no tan jóvenes de la marihuana y de sus allegados. También surgió una música a caballo entre las

formas flamencas y las sonoridades del rock” (*Cáñamo* 20: 46)

Según la interpretación que se hace de la historia, los gitanos aportaron su arte y los hippies, la marihuana y el rock. Esa conexión idealista, en la que la marihuana era el nexo de unión intercultural, podría convertirse en un bonito cuento de hadas si no fuera porque su final resultó bastante menos idílico. En la actualidad, los jóvenes hippies de los años setenta forman parte de los grupos de poder: son profesionales, políticos o ejecutivos que, después de unos años de experimentación fuera de las normas dominantes en su grupo social, lucharon por ocupar posiciones cómodas tanto en la escala de poder como en la económica. Por el contrario, los gitanos siguen, en su mayoría, formando parte de la escala social más baja, continúan viviendo en condiciones paupérrimas, muchos de sus artistas han sido víctimas mortales de las drogas y sus valores ancestrales son aun considerados verdaderos lastres que les impiden adaptarse a la modernidad.

Al igual que ocurre con los gitanos en España, la apropiación por parte de los grupos dominantes de elementos culturales propios de otros grupos menos poderosos es una constante; mas ello no debe ser interpretado como un intercambio cultural sino como una apropiación (Bonfil Batalla 1987, Guzmán Bökler 1986). Las culturas africanas y americanas han sido fuente constante de inspiración en el arte y en la música europeos, pero ello poco o nada ha beneficiado a sus poblaciones. Sólo en ocasiones, una élite local se ha visto beneficiada. Los músicos famosos de jazz entre la población negra norteamericana son un ejemplo, pero resulta evidente que ello no ha repercutido en mejorar el estatus de la población negra en USA. Quizás por esa razón Louis Armstrong, “el rey de los fumetas”, necesitaba fumar, para poder tocar y olvidarse de quienes se aprovechaban de su arte<sup>22</sup>. Es una lectura de la realidad muy distinta a la que hace el artículo de *Cáñamo*

<sup>22</sup> Así lo define en la publicación *Cáñamo*, especial 2000: 52 al utilizarlo como ejemplo de persona sabia y artista fumador de porros.

que presenta a Armstrong como otro ejemplo defensor de la causa.

#### Potenciador de la solidaridad.

Otro mito, otra etiqueta, en la promoción del cannabis es el convertirlo en nexo entre culturas y potenciador de la solidaridad. Como afirma un consumidor de 22 años, “lo mejor de fumar cannabis es compartir”; y eso que sin duda es cierto para buena parte de los consumidores (aunque no para su totalidad) trasciende en la defensa del cannabis como garantía de actitud solidaria a gran escala. Quizás se debería ser más cauto y responsable a la hora de promover esa clase de vínculos. Cuando Mendiluce, líder de la solidaridad, afirma en el prólogo de un libro que el cannabis es la droga de la tolerancia no hay duda de que está abusando del símbolo.<sup>23</sup>

“Si he encontrado una constante lúdica, alrededor de la cual se socializa y comunica, se ríe, se hacen amigos, a pesar de las distintas lenguas y de las distancias sociales, en torno a una hoguera o una chimenea, caminando por la playa o sentados en una hamaca, ha sido la marihuana: antídoto de la intolerancia.”

Mendiluce da una trascendencia al cannabis que no se corresponde con la realidad. Esta sustancia, por desgracia, no es la pipa de la paz ni la solución mágica al gran problema de la intolerancia. Los países árabes, donde la producción y el consumo de cannabis es alto, son ejemplos de hasta dónde puede llegar la intolerancia. Posiblemente, la marihuana ayuda a Mendiluce a soñar con un mundo mejor y más solidario, y lo cierto es que desconocemos en qué medida facilita sus actuaciones. Pero sí podemos afirmar que el consumo cotidiano que hacen tantos jóvenes en nuestro medio no está amparado en esos sueños solidarios. En todo caso, el compartir la china o un estado de ánimo puede crear vínculos y complicidades, de la misma forma que crea criterios de exclusión:

“Cuando estoy con mis amigos que sí fuman es perfecto. Hablamos de todo. Además es gente preparada, el uno tiene una librería, el otro es profesor... Si tienes que elegir entre dos, eliges a los que sí fuman. Los fumadores sí formamos un grupo más compacto. En un grupo donde hay de todo, ves que los fumadores hablan menos y por eso mismo meten menos la pata, no dicen tantas tonterías. A los que no fuman y beben se les va la lengua. Todo es más tranquilo entre gente fumada, por eso me gusta” (consumidor de 35 años).

La relación de vínculo y exclusión son dos efectos entre los que sí comparten. En la jerga cotidiana el cannabis ha logrado reafirmarse como una droga social que ayuda al individuo a exteriorizar sensaciones amistosas y cordiales. Por eso es considerada una sustancia positiva que ayuda a sentir emociones positivas de forma más intensa. Pero la etiqueta que incorpora Mendiluce al cannabis, “es un antídoto contra la intolerancia”, le viene grande. La apología de la tolerancia en la promoción del cannabis es un oportunismo que se ampara en una de las escenas más dramáticas del mundo actual, un problema que requiere soluciones muy complejas de ingeniería sociocultural, de herramientas que no son tan simplistas como fumar unos cuantos porros.

#### **Defensa del consumo como derecho del individuo.**

“Nosotros, los marihuaneros luchamos porque queremos fumar gratis y queremos fumar libremente” (consumidor de 30 años)

“El argumento es muy sencillo: nos apetece consumir cannabis y es nuestro problema el hacerlo o no, en tanto que personas adultas y ciudadanos con derechos. Creemos que tenemos todo el derecho del mundo a decidir, conociendo las consecuencias positivas y negativas de nuestra conducta. Eso es lo que no nos dejan. (Miembro de una asociación)

Ésa es una afirmación ética que parece, de entrada, difícilmente rebatible. “Que cada adulto haga lo que quiera sin imponer nada a nadie; que las autoridades sanitarias infor-

<sup>23</sup> El párrafo está extraído del prólogo al libro de Grinspoon y Bakalar (1997) *Marihuana, la medicina prohibida*.

men objetivamente y sin coacción y que el acceso al cannabis se regule del mismo modo que el alcohol y el tabaco" (*Cáñamo* 20: 23). Este argumento liberal, que surge de los postulados teóricos de autores como Thomas Szasz, es propio de una sociedad utópica gobernada por el liberalismo extremo, que sienta como premisa que el individuo es el único responsable de su conducta, de su vida y de su salud. En ese tipo de sociedad, las formas colectivas de protección y de solución de las necesidades deberían ser mínimas, dado que cualquier entidad que proteja también ejerce control. Según Szasz, el Estado debería permitir prácticas como el consumo de drogas o la tenencia de armas, siendo responsabilidad de cada uno su acción y financiación, tanto del hecho en sí como de las consecuencias: "las personas deben crecer y aprender a protegerse a sí mismas, o sufrir las consecuencias" (Szasz 1980: 222). Creemos que el tipo de sociedad que defienden Szasz o los liberales no ha sido comprendida en profundidad por la mayoría de los defensores del cannabis que adoptan esos planteamientos. En ese tipo de sociedad, el individuo es la medida de todas las cosas y el Estado apenas interviene en las decisiones que toma. Pero se trata de un Estado incompatible con las políticas de salud pública promovidas por el estado del bienestar, tan característico de los países europeos. Es un Estado que permite la tenencia de armas, puesto que la autodefensa es un derecho inalienable del individuo. Es un Estado donde cada individuo debe solucionar todas y cada una de sus necesidades: educación, salud o atención en la vejez. Y como ya sabemos por experiencia histórica, en ese tipo de Estado el dinero y el poder es el que ofrece la posibilidad de comprar las soluciones. Esa doctrina liberal es característica de la derecha más radical en países como Estados Unidos (Howell 1998) y también en Europa, lo que hace difícilmente comprensible que grupos de izquierda se apropien de elementos típicos de un pensamiento ultra liberal.

Si se toma como contexto la sociedad española actual, no resulta fácil imaginar las

repercusiones de esa política. En España se considera un importante logro social que el Estado asuma la protección de sus ciudadanos en algunas cuestiones como la salud, mediante un sistema público gratuito y otras regulaciones. Desde ese punto de vista, la salud es un bien colectivo, lo que permite al Estado regular el consumo de tabaco en lugares públicos o prohibir la venta de tabaco y alcohol a menores. Es lógico pensar, pues, que las cuestiones relacionadas con la salud, sin dejar a un lado al individuo, deberían someterse a un consenso colectivo, ya que se trata de un bien común que, además, se subvenciona con dinero público.

La premisa de que "cada ciudadano adulto haga lo que quiera" niega la esencia del hombre como especie social y daría lugar a un retroceso importante en políticas sociales. La responsabilidad individual como argumento ante la toma de decisiones tiene como contrapartida la búsqueda también individual de las soluciones a los problemas. En este sentido las drogas son sustancias con efectos sobre la salud, en el amplio margen en el que la OMS la define, con dimensiones físicas, psíquicas y sociales. Por ese motivo, la sociedad delega en el Estado y en sus expertos la decisión de legitimar, definir y regular el uso que debe hacerse de dichas sustancias. La legalidad de las drogas requiere un debate colectivo en el que se midan verdaderamente todas sus consecuencias. Si de forma colectiva se apuesta por la legalización, hemos de asumir que la sociedad deberá hacer frente a los problemas que de ello devengan. Lo contrario es un disparate, un retroceso en los derechos de la mayoría y un paso adelante hacia un individualismo darwinista o willsoniano.

### **Consumo de cannabis como acción política.**

"Durante los últimos diez años han tenido lugar cambios revolucionarios en los valores morales de la juventud. El materialismo vacío de los años 50 y el idealismo liberal de los 60 han sido arrinconados por una reevaluación pragmática del estilo de vida y de la estructura política. Esto resulta en gran parte debido al extenso uso de las

hierbas y las drogas psicoactivas que aparecieron en 1967. (...) La marihuana, la más popular de las hiervas psicoactivas, ha ayudado a miles de personas a comprenderse mejor. Es precisamente por esta razón que los gobiernos de todas partes del mundo la consideran una droga peligrosa. ¿Cómo se puede gobernar a un pueblo si éste se da cuenta de las hipocresías e intereses de las acciones de sus líderes?...." (Ed Rosenthal 1978)<sup>24</sup>

El carácter revolucionario y transformador que los activistas otorgan a la marihuana queda bien dibujado en la cita previa de Rosenthal, otro de los profetas del movimiento. El argumento clave es que la marihuana ayuda a la población a comprenderse mejor por lo que resulta un peligro para el poder. Rosenthal se apropia del mito bíblico de la Torre de Babel para cooptarlo a su causa. Los pueblos del mundo se unieron para construir la Torre de Babel y alcanzar el cielo. Esa unión fue posible gracias a que todos los pueblos hablaban una sola lengua. Por esa osadía Dios castiga a los humanos a estar divididos y a hablar diferentes lenguas. Rosenthal presenta la marihuana como la nueva vía de comunicación que puede unir a la humanidad y alcanzar el cielo, pero de nuevo los gobiernos (representantes terrenales de Dios) no pueden permitir tal osadía a su poder. El lenguaje mitológico es muy didáctico y por ello atractivo, pero sabemos que los mitos no reflejan la realidad sino que la interpretan y como siempre ocurre son interpretaciones interesadas, encaminada hacia algún fin. El mito de la torre de Babel es una forma de legitimar la omnipotencia divina y su capacidad de castigar a la humanidad. Sin embargo, la ciencia tiene muchas otras formas de explicar la diferenciación lingüística y cultural de los seres humanos, así como de interpretar ese hecho como una de las riquezas de la humanidad. El mito de Rosenthal tampoco es un reflejo de la realidad puesto que ni los jóvenes de los años setenta han mejorado el mundo, ni los pueblos se comprenden mejor,

ni los gobiernos temen que eso ocurra. Sin embargo, el mito es bonito, idílico y atractivo como una de esas imágenes de marketing para vender mejor.

El papel del cannabis en el terreno político se fundamentan en tres premisas a considerar: 1. El cannabis se presenta como una sustancia-víctima de fuerzas malignas que dominan nuestra sociedad. 2. La población no piensa, se deja engañar y está dominada por los valores que imponen las mafias y otros poderes fácticos, y 3. Consumiendo cannabis se lucha contra la injusticia, la hipocresía social, las prohibiciones contraproducentes, las mafias y la corrupción. Con ese discurso se potencia, en primer lugar, la construcción del cannabis como sustancia perseguida injustamente debido a los intereses de las mafias. La corrupción imperante en las instituciones crea de nuevo un discurso victimista que se aleja del núcleo del problema señalando enemigos externos. Es así como los defensores de la causa pro-cannabis explican el mantenimiento de la prohibición:

"El problema que se ha generado alrededor de las drogas es debido a que hay intereses económicos gigantescos, hay gente que recibe dinero del mercado negro, hay una enorme corrupción institucional, hay intereses militares geoestratégicos unidos al tema de las drogas, es una fuente de ingresos sin justificar para operaciones como pagar confidentes y esas cosas, es una moneda de cambio muy buena." (miembro de una asociación).

Sin embargo, en esa visión hay un olvido significativo: quienes alimentan las mafias son también los compradores de hachís ¿Por qué a ellos se les libera de responsabilidad en la cadena del narcotráfico, se les exculpa y convierte en víctimas? Por otro lado, el hecho de que la mayoría de la población continúe oponiéndose a la legalización es interpretado como un fenómeno de manipulación política y mediática <sup>25</sup>. Según los defensores del can-

<sup>24</sup> Este párrafo está extraído del prólogo con que Rosenthal presenta su Manual para el cultivo de Marihuana. Rosenthal junto con Jack Herer han sido reconocidos líderes en el activismo a favor de la legalización de la marihuana.

<sup>25</sup> Si nos atenemos a las encuestas oficiales que existen hasta el momento, sólo el 25,9% de los españoles entre 15 y 65 años dan su apoyo a la legalización del hachís y de la marihuana (PNSD 1998: 28). Ello indica que la mayoría de la población es contraria a que estas sustancias se inserten en nuestra sociedad en condiciones de legalidad, tal como ocurre con el alcohol y con el tabaco.

nabis, muchas personas son favorables a la prohibición debido a la carencia de conocimientos “reales” sobre sus propiedades y efectos, y a la insistente publicidad negativa y engañosa creada por los detractores sobre esa sustancia, de esa sustancia; dicen así:

“...siendo objeto de satanización por parte de una opinión pública tergiversada, mediatizada y burlada por unos medios de comunicación que, lejos de haber digerido la caída de históricos muros, siguen necesitando enemigos, reales o imaginarios, sobre los que volcar tinteros.”<sup>26</sup>

Sin embargo, no se consideran como ‘publicidad negativa y engañosa’ los importantes artilugios que actualmente moviliza la cultura pro-cannabis. En nuestros días, la prensa de más audiencia, representantes del panorama musical juvenil, además de las revistas que han nacido expresamente con este objetivo, defienden abiertamente la legalización del cannabis, empleando con frecuencia estrategias y argumentos poco o nada éticos. El discurso pro-cannabis se mantiene dentro de las claves de la demagogia, utilizan discursos manipuladores e interesados, tanto como lo han hecho los detractores del cannabis. Por ello, defender el cannabis viene a significar mantenerse en la misma órbita del sistema de control. Una de las canciones más conocidas del grupo Ska-p lleva por título “Cannabis”, y es uno de esos temas que provocan el entusiasmo del público con mensajes oportunistas sobre la realidad social y los problemas que viven los jóvenes.

“Ver un concierto de SKA-P significa, también, estar escuchando que la policía te maltrata en una mani, que el curro está chungo... Pero lo estás escuchando con música, de buen rollo con los amigos, estás en una fiesta. Eso sí, sales de allí pensando: ¡Joder, qué razón tiene esta letra!” (así define el grupo musical madrileño SKA-P el efecto de su letra entre sus seguidores, *Cáñamo* 7: 32)

Como ya se ha mencionado, la discusión ante el estatus social y legal del cannabis

está creando dos frentes: todos aquellos que forman parte del movimiento pro-cannabis consideran que el consumo de cannabis -o de cualquier otra droga- debe ser una acción libre y de responsabilidad individual; en el bando contrario se alinean los que creen que su venta debe estar prohibida. Los que están en el espacio pro-liberalización se consideran a sí mismos como un grupo marginal que padece una cierta persecución:

“...Vivimos tiempos de control y sospecha en que el cannabis es una de tantas víctimas de este mal que nos corroe. Se prohibió -y sigue prohibido- por razones que apenas tienen que ver con la planta en sí, sino con el control sobre ciertos sectores de la sociedad que la usan”<sup>27</sup>

Esa división maniquea del mundo entre buenos y malos no es obra exclusiva de los defensores del cannabis, sino parte integrada de los discursos proselitistas y demagógicos utilizados por muchos sectores. Lo sorprendente o, al menos, cuestionable es que los defensores del cannabis que se presentan como críticos al sistema utilicen idénticas estrategia para los mismos propósitos. Así, fortalecen la idea ya presentada de que las acciones a favor del cannabis van a mejorar el mundo y a curarle de sus graves problemas. Para ello, tal como se ha visto con anterioridad, se recurre a una serie de manidos slogans publicitarios, como el del dicho rastafari de que el cannabis es “la salud de las naciones” o el eslogan de “¡necesitamos cultivar cáñamo para limpiar y salvar el mundo!” (de la casa de Cibercáñamo), y otras afirmaciones afines.

La imagen maléfica y asesina del cannabis de hace una década ha sido prácticamente sustituida en la mente de los jóvenes actuales por otra en la que el cannabis es beneficioso para los instintos, refuerza las relaciones, es eficaz como medicamento y una forma de lucha política contra el Estado controlador. Los jóvenes reciben mensajes positivos de esta sustancia, ya sea por transmi-

<sup>26</sup> Ese comentario está extraído del primer párrafo de un folleto de presentación de ARSEC, una de las asociaciones más activas a favor de la legalización del cannabis.

<sup>27</sup> Segundo párrafo de la Declaración de Principios de *Cáñamo*, la revista de la cultura del cannabis.

sión oral dentro de su contexto o por lo que les llega a través de las campañas pro-cannabis. El cannabis está dejando de ser hoy un fetiche del mal para convertirse en un fetiche del bien. Ello conduce al alejamiento de los parámetros de protección y a la no prevención de las situaciones de riesgo. La nueva definición social del cannabis da lugar a comentarios tan ingenuos como el siguiente:

“Los porros son la única droga que me hace sentir bien, la que más se acerca a ti; si eres un trozo de pan, aún lo eres más, no aumenta tu ego, sólo intensifica tus cualidades” (consumidor de 24 años)

Creemos firmemente que la legalización o no del cannabis es una decisión que deben tomar los ciudadanos, a la vista de sus propias creencias y de los datos aportados de distinta índole por los técnicos. No obstante, es competencia de estos últimos alertar sobre las influencias que tiene en el consumo, especialmente entre los más jóvenes, así como insistir en la baja percepción de riesgo que en la actualidad se asocia al consumo de esta sustancia, a lo que seguramente contribuyen estas polémicas siempre que no exista un elemento corrector educativo. Parece lógico pensar que si se crea un clima favorable al consumo del cannabis, el consumo de esta sustancia aumente al igual que ha ocurrido con el tabaco en décadas anteriores. Y viceversa, si se quiere de alguna forma contener el ascenso que ha experimentado el consumo de cannabis durante la última década habría que pensar en fórmulas que cambien esta percepción positiva del fenómeno y que actúen sobre el ambiente de tolerancia social. Según lo que se crea o desee, se puede hacer presión en uno u otro sentido, y justamente ése parece ser uno de los objetivos de la cultura pro-cannabis.

En la oposición estarían, por ejemplo, la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes (JIFE) o el 'International Narcotic Control Board', grupos encargados de redactar documentos para las Naciones Unidas. En un informe ([www.undcp.org.at/incb/](http://www.undcp.org.at/incb/)) de este último grupo de trabajo, se advierte que la prevención de las drogas se está volviendo

una tarea cada vez más difícil, debido en parte a la rápida y creciente expansión de mensajes en el ambiente que promueve el uso de estas sustancias. Advierte que el artículo 3 del Convenio de las Naciones Unidas de 1988 hace referencia a la “incitación pública o inducción a otros por cualquier medio... a la utilización ilícita de drogas”; solicitando a los partidos políticos que luchen por conseguir que dicha conducta sea considerada criminal bajo sus leyes nacionales. Asimismo, señala que incluso candidatos al parlamento europeo defienden la legalización de las drogas, mencionando otras líneas estratégicas empleadas en la defensa del cannabis. Concluye diciendo que “estas campañas políticas deben ser contrastadas con argumentos racionales y con un lenguaje sin ambigüedades que evidencie los múltiples problemas que pueden surgir de la descriminalización y legalización de las drogas”. Contra este tipo de afirmaciones se alza lógicamente el colectivo pro-cannabis. En la revista Cáñamo (20) aparece un artículo titulado “Los guardianes de la prohibición” que repasa la biografía de cinco miembros de la Junta Internacional de Fiscalización de Estupefacientes (JIFE). El delito que han cometido estos individuos es pertenecer al ámbito policial o al ejército, pertenecer a países de mala reputación y colaborar o haberse formado en alguna organización estadounidense. Tal como se indica en el texto en mayúsculas: “Ninguno de sus miembros proviene de ámbitos técnicos o académicos fuera de las fuerzas políticas”. *El País* (10 marzo 1998) también reacciona contra este informe en un artículo “La ONU desafina”; utilizando información de los grupos rockeros españoles cuyas letras son defensoras del uso de drogas.

Todos esos argumentos reproducen estereotipos devaluadores que tienen que ver con el país o la profesión de pertenencia. Seguir viendo a la policía como “los malos” y a los técnicos-científicos como los “buenos” no sólo es absurdo sino irreal. En nuestros países no existe en la actualidad una frontera nítida que divida esas dos, digamos, formas de actuar en la sociedad. La policía también está



formada por técnicos y científicos, que junto con profesionales de otros ámbitos (juristas, sanitarios, académicos, ...) actúan en mantener y reproducir el control del Estado sobre la población, tanto y más eficazmente de lo que lo hace los agentes de policía. Pero lo más importante es que la policía y el ejército de un país democrático responde a órdenes de quienes ostenta cargos políticos, quienes suelen ser profesionales que nada tienen que ver con la institución militar. Todo ello muestra que ese discurso en que se empareja lo policial con la represión, aislando la responsabilidad del contexto político y social es simplista, demagógico, interesado y obsoleto.

Sería necesario revisar cada una de esas premisas en el discurso pro-cannabis, si el objetivo es un diálogo constructivo libre de demagogia. Ni existen fuerzas malignas, ni la población es tan estúpida, ni fumando porros se arreglan los graves problemas de nuestro mundo. Es cierto que existen grupos de interés que presionan, pero existen en los dos bandos; es cierto que la población es influenciable, pero también es capaz de pensar, evaluar y tomar decisiones; además, hay un dato fundamental que no debemos olvidar: tanto los consumidores de cannabis como los traficantes participan y alimentan las mafias y la corrupción. La criminalidad no sólo existe porque hay prohibición, existe sobre todo por que hay consumo y ese se hace a cualquier precio.

El potencial del movimiento pro-cáñamo entre los jóvenes está empezando a ser cooptado por algunos partidos políticos que hasta hace muy poco estaban alejados de esa causa. El partido radical italiano es un ejemplo, cuyos líderes a menudo han hecho campaña directamente a favor de la legalización del cannabis. El vínculo con los partidos verdes o ecologistas resulta hasta cierto punto lógico por ese espacio de solapamiento creado por el etiquetaje del cannabis como sustancia natural y como parte de la defensa del cáñamo. En los partidos de izquierda parece

costrar cada vez mayor fuerza ese discurso en el que la prohibición es parte de las estrategias de las multinacionales o de las mafias, de la corrupción y de los intereses económicos capitalistas. También se crean vínculos con otras organizaciones sociales por ese etiquetaje de solidaridad con el tercer mundo; y lo mismo ocurre con determinados grupos nacionalistas, debido a la posición antisistema y antiestado que se desprende del discurso liberalista para legitimar la responsabilidad individual ante el consumo de drogas y para criticar el control que ejerce el Estado sobre los individuos. Todos esos nexos crean un entramado de redes de solidaridad que fortalece la defensa del cannabis, aunque, al mismo tiempo, la banaliza y corrompe.

### **La dimensión religiosa del cannabis.**

En una sociedad moderna eminentemente materialista, en la que los valores éticos son poco sólidos y en la que el catolicismo oficial ha perdido gran parte de su influencia, existe un caldo de cultivo inmejorable para la búsqueda y el encuentro de nuevas dimensiones espirituales y de nuevos dioses. Esa situación anómica, ese vacío espiritual, es resuelto por cada individuo de forma diferente, pero no cabe duda que ocupan un lugar importante en esta solución cuestiones como el deporte, y en especial entre nosotros el fútbol, el nacionalismo, el esoterismo y las religiones lejanas. Dentro de esa misma dinámica también debemos considerar las drogas, pues sin duda resultan un camino fácil para numerosas personas a la hora de buscar una solución tanto a situaciones internas como externas. Algunos han querido plantear ese camino en positivo. Para ellos, tomar drogas no es alienarse ni buscar caminos artificiales, sino que, dando la vuelta al asunto, plantean justamente la necesidad de utilizar drogas para encontrar lo que anhelan. Así, pasan a hablar de drogas *enteógenas*<sup>28</sup>, psicodélicas, psicotrópicas... Se trata de plantas y de hon-

<sup>28</sup> Para ser exactos, el término enteógeno se utiliza para definir un tipo de sustancias con ciertos poderes. El término lo proponen Hofmann, Ott y Ruck en 1976 para referirse a plantas que "despiertan a dios dentro de uno". Así lo explica Fericglá, como precursor de este tipo de movimiento en España (Cáñamo 2000: 110).

gos que pueden transformar el estado de la consciencia. Son sustancias como el peyote, la ayahuasca, el beleño, algunos hongos, o sustancias de laboratorio como el LSD. Todas ellas se han convertido en aliadas de nuevos grupos en la búsqueda de verdades cósmicas, de nuevas formas de conocimiento. La marihuana forma parte de esa familia, aunque sea considerada la más humilde por su débil poder psicotrópico.

Ingold y Toussirt (1998) atribuyen el descubrimiento de la experiencia alucinógena por parte de jóvenes europeos y norteamericanos al LSD, que se vinculó a un movimiento cultural hippie y pop, en el que el viaje (trip) interior era un ingrediente importante. La forma en que algunos pueblos primitivos utilizaban esas plantas en sus rituales ha reforzado el misticismo y el componente mágico que las rodea. Los antropólogos estudiosos de las religiones y, en especial, la obra de Carlos Castaneda han despertado un enorme entusiasmo en la búsqueda de esas dimensiones espirituales que algunos sabios como "Don Juan" eran capaces de alcanzar. De igual modo que para algunos funciona el ideal de ser rico, de tener mucho dinero, de poder consumir y poseer cosas, para otros, encontrar sentido a la existencia más allá de lo material es una búsqueda muy perseguida y codiciada. Nos encontramos ante deseos y necesidades profundas, fácilmente manipulables por personas o grupos. La fusión de esos dos intereses puede dar lugar a nuevas formas de poder y a espacios lucrativos.

La posesión de las sustancias totémicas que fomentan la dimensión espiritual es un potente instrumento de control que puede ampliar (y de hecho ya lo está haciendo) nuevos espacios profesionales. De momento dentro de las medicinas alternativas, de la psicología y de la antropología, disciplinas donde se promueve el uso de sustancias

enteógenas como terapia. Ya existe un grupo de 'psiconautas'<sup>29</sup>, expertos en 'excursiones psíquicas', que reclaman esas sustancias como una forma de sobrevivir en una sociedad que en muchos aspectos les repele. Aparecen nuevos términos que se alejan de conceptos tradicionales como el de religión, creencia o fe. Eufemismos como "terapia transpersonal"; 'excursión psíquica' 'sustancias enteógenas' 'psiquedelia', 'psiconautas', etc... son la muestra de una nueva dimensión en la que se está legitimando una religión desconocida hasta ahora, una forma de chamanismo que incorpora el consumo de drogas. Dentro de esa nueva faceta de estética 'new age' se busca, además, una dimensión avalada por el interés académico y científico de sus actores, así como el vínculo con otros campos profesionales ya consolidados, como el de las medicinas alternativas. Ello queda reflejado en unas cuantas publicaciones de reciente aparición.<sup>30</sup>

"Hay drogas que atontan y otras que espabilan, que te abren los ojos, y cuando lo haces ya es para siempre, ves la realidad de otra manera, te preguntas qué hay fuera de ti y qué hay dentro. Hay técnicas antiguas como el yoga o la meditación trascendental que son una forma de introspección; ahora tenemos estas herramientas a las que llamamos drogas, y que en una sociedad ideal serían herramientas para el autoconocimiento y de cohesión social. Si todo un grupo lo practica en colectivo y lo hace bien, da fuerza al grupo. Es el caso de los jíbaros con la ayahuasca, allí en la selva; ante los peligros de diseminación del grupo, lo que les da fuerza y unidad es el ritual colectivo con la ayahuasca desde que son niños hasta que son ancianos. Los jíbaros incluso creen que el mundo de los sueños provocados por la ayahuasca es la realidad y cuando están en este mundo es una pesadilla. Ellos buscan en su realidad que se cumpla el futuro, poder cuidar a los enfermos, solucionar los problemas y así son felices" (representante de una asociación)

<sup>29</sup> Existen muchos neologismos relacionados con los efectos y usos de las drogas, lo que es un indicativo más de la rapidez con que se está creando esa cultura y su popularidad. El término psiconauta parece proceder de Jünger.

<sup>30</sup> La publicación *Ulises*, revista de viajes interiores, es un ejemplo. En ella hay un artículo de M. Solé (1999) que relaciona la función de las sustancias enteógenas con la terapia. Otro ejemplo son las Jornadas Internacionales sobre Enteógenos que se celebra en Barcelona, organizadas por la Sociedad de Etnopsicología Aplicada, y que han alcanzado ya la IV edición; en ellas participan profesionales de distintas disciplinas, especialmente antropólogos, psicólogos y psiquiatras, además de músicos, pintores y expertos en el mundo del arte.

Las drogas enteógenas son presentadas como sustancias que permiten alcanzar la sabiduría y la felicidad robadas por una sociedad materialista y consumista orientada hacia la competencia. La cultura pro-cannabis también asume que la marihuana es una sustancia redentora que ayuda a recuperar la tradición soñada, un pasado idílico con el cual construir el presente

“No se trata tanto de una religión porque sabemos que dios es una proyección de nuestra espiritualidad y desde Nietzsche sabemos que dios no existe, somos nosotros y lo que andamos buscando. La religión es provocada, nosotros lo que hacemos es quitar la careta a la Iglesia porque ellos lo que dan es un placebo, la hostia consagrada no coloca, pero en origen, en ese ritual, sí que se daba algo que colocaba, y eso es lo que se perdió. Cada cultura tenía un ritual, una liturgia, con un sacramento enteógeno. Cuando intervino la Iglesia cambió el sacramento auténtico por un placebo que es un acto de fe, y ya no funciona nada. La hostia consagrada sustituye a un enteógeno que sí colocaba” (representante de una asociación)

En esa promoción de las sustancias enteógenas, entre las que sitúan al cannabis, volvemos a encontrar la misma maniobra de apropiación de los valores de otras culturas, hay de nuevo un uso, en provecho propio, de sustancias ajenas. Al igual que ocurre con la música, con la artesanía o con la indumentaria, se incorporan las sustancias mágicas vinculadas a la religión. El peyote, la ayahuasca, etc... poseen un significado ritual y religioso para los pueblos indígenas de otros continentes que tiene que ver con el conjunto de su cultura, de sus creencias y de sus relaciones sociales; alejados de ese contexto, pierden ese significado y adquieren otro muy distinto. ¿Acaso los miles de jóvenes que un fin de semana toman LSD, psilocibina o cannabis intentan un proceso de búsqueda interna? ¿No estaremos más bien ante una sustancia más de consumo que permite alucinar como una forma de diversión? Cuando desde la cultura actual del cannabis se habla de aumentar el conocimiento interno a través de las drogas, ¿están pensando en los miles de jóvenes que utilizan drogas los fines de semana o

tienen en mente una visión idealizada de ciertas culturas indígenas que utilizan sustancias de forma puntual dentro de rituales muy definidos? De nuevo hay que plantearse esta cuestión como una forma diferente de apropiación de las riquezas de otras culturas, en este caso de sus sustancias sagradas, creyendo que así nos adueñamos de valores trascendentes mucho más complejos. Entretanto, los pueblos que han dado un significado social y ritual al peyote o a la ayahuasca se mantienen alejados de nuestro interés solidario real.

Yo también me pregunto por qué ahora se fuma más cannabis, intento analizarlo y aunque parezca chorra creo que ahora están resurgiendo cosas, la música, la moda, los gays. Yo creo que hay tal falta de futuro que se crea una necesidad de vivir lo que hay ahora porque no sabes lo que te viene encima. La política está caduca y solo queda lo creativo, el arte. (...) Hay un resurgir con el tema ese de la nueva era (new age), lo del 2000, cosas alternativas que van contra la religión. La religión no convence, la política no convence, de repente eso del chamanismo es un nuevo camino que viene desde Castaneda pero que se ha renovado. Para ellos no hay ni bien ni mal. A mí me sirvió de mucho. Es como una renovación, porque occidente se ha quedado caduco. (consumidor de 30 años)

Debe valorarse positivamente la búsqueda honesta de nuevas dimensiones personales, así como los esfuerzos por explorar otras culturas y analizar la sabiduría que contienen, pero ¿es lícito incluir el cannabis dentro de ese esfuerzo transcultural? El hecho de que algunas personas piensen que esta sustancia les ayuda en el viaje interno, al igual que ocurre con otras drogas en otras culturas, no debería impedirles ver el modo alienante en que los jóvenes utilizan normalmente el cannabis dentro de su policonsumo de fin de semana. Negarse a ver así las cosas, meter todas las formas de consumo dentro del mismo saco -o al menos no denunciar explícitamente el uso alienante y consumista que se hace normalmente de esta droga- y querer dotar *urbis et orbi* a la marihuana de un papel cultural transcendental como sustancia ente-

ógena, no es sino el reflejo, en nuestra opinión, de una manipulación interesada.

### **Conclusiones y discusión.**

La reciente divulgación mediática y propagandística del cannabis tiene un marcado acento liberalizador y está ganando aliados y simpatizantes en todos los ámbitos sociales, especialmente entre los jóvenes y los colectivos profesionales, que se encargan de abrir nuevos espacios. El discurso legitimador del consumo de cannabis va acompañado de un discurso global sobre la sociedad. Hay una reelaboración del pasado, del presente y del futuro, configurados para explicar los efectos positivos del cannabis, las razones perversas por las que se ha prohibido y la utopía de una sociedad en la que el consumo de cannabis sería lícito. En esa sociedad utópica, cada individuo decide su propia suerte, la ecología es un producto más del mercado, la salud y el bienestar es alcanzable gracias al uso de la tecnología, la medicación y las drogas. En la utopía, las drogas son un medicamento más que controla el estado de ánimo y la conciencia, y acerca al individuo al Dios de la felicidad. El movimiento en el que se elabora la cultura del cannabis está creando una especie de doctrina que cada vez tiene más seguidores, y está en vías de convertirse en un importante fenómeno con capacidad de redefinir el discurso del papel social de las drogas.

En las últimas décadas en España, el consumo de cannabis ha estado asociado a grupos contraculturales, alternativos y contestatarios, enfrentados a los valores de una sociedad tradicional y conservadora. Esos grupos etiquetados en su momento como hippies, bohemios, ecologistas, progres, tribus urbanas, etc... nacieron y actuaron hace más de dos décadas y han terminado convirtiéndose en líderes y mitos de muchos jóvenes actuales. Algunos de esos integrantes de la contracultura de hace veinte años ocupan ahora posiciones influyentes en la estructura de nuestra sociedad, son profesionales y hacen cuanto está en sus manos por lograr que sus ideales formen parte de los valores dominantes, como sordominantes; de ahí

surgen algunas de las propuestas del ecologismo, del mundo de la estética y del arte, de la política social y también de las drogas. Puede decirse que esos adultos han vuelto a poner de moda la contracultura, logrando abrir un amplio mercado de productos alternativos.

Ese vínculo del cannabis con una contracultura fabricada, integrada en el mercado y en el espacio social dominante es, posiblemente, lo que le permite ser una sustancia bastante tolerada y aceptada en la sociedad, a pesar, insistimos, de su ilegalidad. Cabe pensar que tanto la tolerancia social como la legitimación que se está dando a su uso han hecho disminuir la percepción del riesgo asociado a su consumo, lo cual explicaría, en parte, el hecho de que éste aumente sin cesar, y de que se haya convertido en símbolo de juventud y sana rebeldía para una élite adulta que lo ha transformado en una sustancia muy apetecible y llena de prestigio entre los jóvenes. El cannabis está cargado de elementos simbólicos que crean en el imaginario del consumidor la ilusión de que fumando porros se convierte en un agente de cambio social, en alguien con una actitud alternativa que actúa a favor de una sociedad más justa. Se trata de un fenómeno similar al ocurrido en la transición con el consumo de tabaco entre la población femenina joven.

En la construcción de un nuevo imaginario sobre el cannabis participan distintos actores sociales, la mayoría de ellos vinculados a las asociaciones como centro neurálgico. En las asociaciones es donde se elaboran el discurso, los mensajes y las acciones de presión. Se trata de grupos constituidos alrededor de organizaciones nacionales e internacionales en las que colaboran profesionales y expertos. El movimiento asociativo pro-cannabis ha pasado de ser muy minoritario y marginal en los primeros años de los 90 a convertirse en un colectivo con una importante presencia social. Ello ha ocurrido en muy pocos años, lo que demuestra hasta qué punto la defensa del cannabis convoca y hace participar a una parte significativa de la sociedad, significativa no sólo por la cantidad de gente que moviliza

sino también por la importancia de la posición social que ocupan sus seguidores, como profesionales y políticos. No debemos olvidar que los colectivos profesionales son muy poderosos en la sociedad española actual (Rodríguez 1999), y son ellos quienes hacen adquirir a la defensa del cannabis un potencial social y cultural que permite su crecimiento y abre nuevos espacios tanto en el mercado como en el campo profesional. Al presentar los intereses existentes y los colectivos que persiguen la legitimación del cannabis hemos tratado de mostrar la dinámica que lleva a la hipótesis central de este análisis: la cultura del cannabis está en vías de ocupar una posición dominante en el sistema de valores de la sociedad española.

La nueva representación social del cannabis le otorga propiedades casi milagrosas. El cannabis es presentado como una droga segura, con efectos positivos tanto para el individuo como para la sociedad, sin hacer nunca referencia a problemas que han sido en mayor o menor medida demostrados. Con esta sustancia se recupera una tradición perdida -y muy valiosa- de relación con la naturaleza, de ritual y de alimento del espíritu; ella nos permite contribuir a la solución de los problemas ecológicos, mejorar las relaciones interculturales entre los pueblos de la tierra, terminar con los problemas del narcotráfico, de la corrupción y de las mafias. Sin embargo, la mejor etiqueta que se ha colocado al cannabis es su cualidad de sustancia enteógena, propiedad que permite la recuperación de un nuevo dios adaptado a los valores laicos, un dios de la felicidad que, además de aportar sabiduría, hace que sus creyentes se sientan parte del cosmos.

El nuevo discurso sobre el cannabis está creando una especie de doctrina que se transmite a través de publicaciones, revistas, internet, charlas dentro y fuera de las asociaciones. Como toda doctrina tiene un símbolo, la hoja de marihuana, que sirve de etiqueta a numerosos productos que se venden en el mercado. Ello supone una banalización del producto, pero también un incremento de simpatizantes. Asimismo, como toda doctrina

tiene sus profetas y sus sacerdotes, hombres con apariencia de sabios que predicán la verdad con un marcado espíritu misionero, como si trataran de salvar a la humanidad. Por todo ello, consumir cannabis significa mucho más que consumir una simple sustancia psicoactiva para aquellos colectivos que actúan en su defensa: es ante todo una acción política. El cannabis está vinculado simbólicamente a discursos, reivindicaciones y valores que giran en torno a la organización social, a las relaciones de poder, a los valores éticos; su consumo, especialmente, puede estar ligado a una añoranza, a una búsqueda de comunicación y de sociabilidad que parecen difíciles de alcanzar en una sociedad como la española en los albores del siglo XXI.

La defensa del cannabis cobra cada vez mayor fuerza debido a la capacidad de sus activistas de elaborar una utopía, lo que no hace sino reflejar una de las grandes carencias y debilidades de nuestra sociedad: la necesidad de utopías, de proyectos de futuro, de ilusión y de nuevos caminos para arreglar el mundo. En la utopía de la marihuana aparecen algunos de los principales puntos débiles que preocupan a la sociedad: el ecologismo, la interculturalidad, la corrupción política, la relación entre el individuo y el Estado, la justicia, la salud, la espiritualidad, etc... Todos ellos son problemas o carencias reales que afectan la vida cotidiana, y respecto a los cuales es necesario elaborar criterios. Los defensores del cannabis hacen una gran labor social al sacarlos a la luz y analizarlos, pero eso se pervierte cuando el discurso se banaliza y presenta como solución mágica plantar marihuana, consumirla y colocarse.

En otra dimensión están los consumidores. Se trata de un grupo muy heterogéneo y disperso, cuyo consumo responde a razones muy diferentes, siendo las más frecuentes las puramente recreativas, dentro de un policonsumo de otras drogas. Pero la cultura del cannabis parece que no presta atención a realidad de jóvenes que se emborrachan con frecuencia los fines de semana, que además son grandes fumadores de tabaco y de cannabis, y cuyo consumo simultanean a menu-

do con otras drogas como el éxtasis o la cocaína... Para la cultura pro-cannabis existe una visión interesadamente idealizada de los consumidores como personas que forman vínculos compactos a través del cannabis, que se sienten parte de un colectivo iniciado, que tienen la confianza que otorga el sentir que ellos tienen la verdad, que se atreven a saltarse las prohibiciones, que conocen los secretos del conocimiento prohibido, factor que une, que crea unos lazos muy especiales.

Fumar porros es parte de la vida cotidiana. El cannabis, como cualquier producto social, está muy relacionado con la necesidad que de él se genere, y esa necesidad es también socialmente construida. En los años sesenta, prácticamente nadie fumaba porros en España, al igual que pocas familias tenían teléfono o televisión en sus casas. Ello no significa que la población se socializara menos o peor, simplemente que sus mecanismos pasaban por otras vías. Actualmente, fumar porros es parte de la vida social de muchos jóvenes, de la comunicación con uno mismo, de los momentos elegidos por algunos para relajarse; también es un elemento de prestigio para jóvenes que quieren demostrar a sus iguales su atrevimiento al comprar costo a algún traficante; es parte de la vida escolar de los adolescentes, del alejamiento de la vida académica, de la desvinculación de responsabilidades; es útil para mantener controladas las frustraciones en lugar de enfrentarse a ellas y superarlas, es parte de un sinfín de situaciones. Y ello hace que nos planteemos: ¿Cómo se ha logrado convertir en una necesidad el fumar porros? ¿Qué nuevas dependencias crea ese hábito? ¿Quiénes salen beneficiados?

La deconstrucción de la cultura del cannabis permite analizar los valores simbólicos con los que se define un producto, relación sin duda muy cuestionable. Consumir cannabis es consumir una mercadería más, aunque su objetivo sea lograr un cambio en las percepciones. Con ello, los consumidores participan del mercado, legal o ilegal. Es posible que cuando los porretas fuman cannabis logren un estado de ánimo más placentero,

se sientan más próximos a sus colegas, mejoren la calidad de su vida sexual, tengan más apetito, o logren desconectar de sus problemas, pero no vemos por qué regla de tres pueden conseguir, además, participar de todas las bonanzas que predica la cultura del cannabis. Por el simple hecho de fumar no van a entablar unas relaciones más solidarias con el tercer mundo, ni van a convertirse en creadores o artistas, ni están participando en ninguna acción ecológica, ni van a estar más sanos, ni van a descubrir a nuevos dioses o ideales. Todo eso se logra con otras estrategias y requiere un esfuerzo mayor que limitarse a fumar porros. Ni siquiera los propios consumidores pretenden eso cuando fuman, aunque cada vez utilicen más esos argumentos para legitimarse.

Un sentimiento unánime en la cultura pro-cannabis es la protesta contra la prohibición. La sociedad, según afirman, utiliza esa prohibición como un instrumento de control social, lo cual, sin duda alguna, es cierto. Podríamos discutir si limitar el acceso al consumo de los menores es una acción lícita dentro de una sociedad y hasta qué punto se puede coartar que un adulto adquiera drogas. Pero jamás se menciona el hecho de que consumir drogas es también un elemento de control social, al igual que lo es el consumo excesivo que hace nuestra sociedad de benzodiazepinas o de alcohol. El cannabis es una poderosa herramienta de control social, lo que se vislumbra con toda claridad en las entrevistas a los usuarios de esta sustancia. Como bien explican los propios consumidores, los porretas no causan problemas, son pacíficos, están fuera de la realidad, no se enfrentan a los problemas. La defensa que hace un consumidor del cannabis frente a las demás drogas resulta de lo más esclarecedora para comprender una de las funciones sociales del cannabis:

“Cuando sales a la calle a mí me da más tranquilidad estar rodeado de porreros que de gente borracha, yo nunca he visto a un porrero agresivo, pero sí a borrachos, el alcohol siempre trae problemas. Entrás en un bar donde todos están fumados y el ambiente es de encefalograma

plano, no ves un detalle de agresividad. Yo prefiero ese ambiente que el del alcohol, pastillas o cocaína que están desencajados (consumidor varón de 35 años).

El efecto “encefalograma plano” es muy gráfico. El comentario es de un consumidor de cannabis que no hace uso de ninguna otra droga. Cada sustancia tiene sus efectos, que ocupan un lugar determinado en el entramado de las necesidades que satisfacen. El cannabis es la sustancia de la paz, del relax y del control de la conciencia.

Todo ello adquiere una importancia relevante al analizar el efecto diferencial del porro entre adultos y adolescentes (entre los que el consumo de porros se está expandiendo). La capacidad de gestión del consumo también es diferente: los adultos tienen una mayor capacidad de control que los adolescentes o los jóvenes, quienes tienen menos habilidades de gestión y entran en una dinámica más compulsiva. Consideramos especialmente preocupante el consumo de cannabis entre los adolescentes y los jóvenes. Los defensores del cannabis harían una gran contribución social si ayudaran a crear los criterios de prevención que nuestra sociedad necesita, con el fin de impedir el aumento del consumo de cannabis entre individuos que aún están en proceso de formación.

La cultura pro-cannabis juega a menudo con la confusión existente entre cáñamo (planta que tiene diversos usos industriales) / cannabis (marihuana y hachís) / THC (tetrahidrocannabinol, principio activo del cannabis con efectos psíquicos entre los consumidores de cannabis y que ha sido utilizado como medicamento). En la relación que se establece entre cannabis y ecología hay que cuestionarse qué conexión puede haber entre fumarse un porro y la ecología. Ese vínculo se ha establecido asociando el cáñamo, cuyo uso industrial es conocido desde la antigüedad, con aquellas plantas de cáñamo utilizadas por los consumidores de marihuana o hachís por su alto contenido en THC. Que deba defenderse el cáñamo como un producto natural, que su cultivo y su uso resulten más coherentes con una dinámica ecológica

que otros productos más extendidos, no convierte automáticamente al que fuma marihuana en ecologista. De igual modo, que el THC tenga propiedades curativas sobre algunas enfermedades tampoco comporta la bondad de fumar marihuana. Pero la cultura del cannabis explota interesadamente estas confusiones.

Lo más curioso es que nadie parece querer plantearse qué tiene de ecológico crear nuevas necesidades y tomar sustancias para cambiar el estado de ánimo. ¿Qué tiene de ecológico fumarse un porro para estar mejor con los amigos, o para salir de marcha por la noche y pasarlo mejor, o antes del acto sexual para acrecentar (¿ecológicamente?) las sensaciones, o antes de dormir para caer más apaciblemente en brazos de Morfeo? La crítica a la expansión de la medicalización a la que está sometida la sociedad planteada por autores como Foucault (1990) y Menéndez (1990) adquiere una nueva dimensión con las drogas, pero quizás ya no sea el Estado la entidad que ejerce el control sino, en todo caso, nuevas vías del mercado y grupos profesionales que presionan para abrir nuevos espacios de intervención.

El discurso que se está creando alrededor del porro, cada vez tiene que ver menos con el porro en sí o con las condiciones y los intereses reales de la mayoría de fumadores. Se está originando una ‘construcción social’ muy compleja con argumentos ‘prestados’ de otros colectivos. Pero ¿cuáles son esos propósitos? ¿Fumar porros, quizás? ¿Fumar porros en libertad? Parece demasiado esfuerzo para conseguir algo que, después de todo, la mayoría de los fumadores consiguen hacer sin demasiados problemas y con bastante comodidad:

“El otro día me di cuenta de lo hipócrita de la situación. En un garito de Madrid, ponen música muy buena y la gente va puesta, o se toman sus éxtasis o se fuman sus porritos en el chillout. Ahora se puede fumar en cualquier garito. A diez metros, en la misma acera, está la comisaría de policía. Me quedé pasmado viendo a la gente del garito, que no había ni uno que estuviera bien, a todos se les veía colocados, al mismo tiempo

veías a la policía pasando por delante” (consumidor de 30 años).

La mayoría de los consumidores de cannabis lo único que persiguen es pasarlo bien fumando un porro. Sin embargo, los que se toman el tema en serio y dedican muchas energías a la causa parecen defender a través del porro una concepción determinada de la cultura, de la sociedad... Pero ¿cuál es exactamente? Hay algunos elementos que nos sirven de pista: podría pensarse que al apoyar el porro se defiende ese espíritu idealizado del 68, y, de hecho, los principales actores se adscriben a él. Hay quizás una añoranza en esa defensa, un deseo de renovar viejos tiempos, de recuperar lo perdido. Los ingredientes básicos se concretan en una visión alternativa de la vida, en un cierto inconformismo frente a los valores generales de la sociedad, en una especie de antimodernismo, en la defensa de un tipo de relación más espontánea entre las personas, etc... Pero la pregunta vuelve a surgir en nuestra mente: y en todo ello, ¿qué pinta el porro? ¿Por qué es el símbolo de una nueva utopía? ¿Se trata del nexo de unión entre generaciones? ¿Es una propuesta realmente alternativa o más bien reaccionaria, al estilo de Lampedusa cuando afirmaba “es necesario que todo cambie para que todo siga igual”?

## BIBLIOGRAFÍA

- Antúñez, A. (1999) La marihuana, yerbabuena para el cante. *Cáñamo Agosto*: 20.
- Benjamin, W. (1995) *haschisch*, Madrid: Taurus.
- Cabrera, J. (1999) Cannabis *¡Hasta donde! Iª Jornadas de Expertos en Cannabis de la Comunidad de Madrid*, Madrid: Agencia Antidroga, Comunidad de Madrid.
- Calafat, A., Bohrn, K., Juan M, Kokkevi A, Maalsté, N. et al (1999) *Night life in Europe and recreative drug use*. Sonar 98., Palma de Mallorca: IREFREA.
- Calafat, A., Stocco, P., Mendes, F., Simon, J., van de Wijngaart, G., Sureda, P. et al (1998) *Characteristics and Social Representation of Ecstasy in Europe*., Palma de Mallorca: IREFREA.
- Calafat, A. et al., (2.000) *Salir de marcha y consumo de drogas*. Madrid: Plan Nacional sobre Drogas.
- Cañamo (1999) Declaración de principios (documento obtenido de la página web de cáñamo).
- Derber, Ch., Schwartz, A. (1992) “Nuevos mandarines o nuevo proletariado? Poder profesional en el trabajo. En *Revista Española de Investigación Sociológica* 59: 57-87.
- Diario 16 (26 de octubre de 1997) “Un detenido en la I Copa Marihuana”, *Diario 16*, Madrid.
- Cohen, P, Sas, A. (1999) “El uso del cannabis en Amsterdam” reseña del estudio en *Centro de Documentación y Drogodependencias* 57: 10.
- Conrad, C. (1998) *Cannabis para la salud*, Barcelona: Martínez Roca.
- EFE (23 de noviembre,1999) más de 40 millones de personas de la UE han consumido cannabis alguna vez. *Ultima Hora* 11.
- ENCOD. Documento de lobby hacia el parlamento. Documento obtenido de la página web: [icn-drogas@worldcom.nl](mailto:icn-drogas@worldcom.nl).
- Fagerström K.O., Pomerleau, O. et al., (1994) “Nicotine may relieve symptoms of Parkinson’s disease” en *Psychopharmacology* 116:117-119
- Farrel, M. (1999) Cannabis dependence and withdrawal. *Addiction* 94: 1277-1278.
- Fericgla, J.M. (1994) De las drogas de diseño a los ritos de siempre. *Integral* 8 (173): 58-62.
- Fericgla, J.M. (1999) “Para llenar el vacío”. *Ajoblanco* 8.
- Fericgla, J.M. (2000) “El árduo problema de la terminología” en *Cáñamo* especial 2000
- Fraga, G. (1998a) Fernanda de la Higuera. *Cáñamo* (8): 58-61.
- Fraga, G. (1998b) Martín Barriuso. *Cáñamo* (10).
- Foucault, M. (1990) *La vida de los hombres infames*. Madrid: La Piqueta.
- Funes, J. (2000) “drogas y adolescencia. Dos iniciaciones simultáneas” en Grup IGIA, *Contextos, sujetos y drogas: un manual sobre drogodependencias*. Barcelona: Pla d’acció sobre Drogues de Barcelona, Institut Municipal de Salut Pública y Ajuntament de Barcelona.
- Gamella, J.F., Rovira, J., Comas, R., Palmerín, A., Lligoña, E., Moncada, S., Merlo, P., Costa-Pau, R., Ureña, M.M., Serra, F., González, S., García, L., Rodríguez, M.D., Llópis Llácer, J.J. (1996) *Drogas de Síntesis, elementos para el análisis social, la prevención y la asistencia*., Madrid:



- Coordinadora de ONG's que Intervienen en Drogodependencias.
- García, D. (1999a) Alaska, la nuestra fue una generación de descartes. *Cáñamo febrero* (14).
- García, D. (1999b) Marihuana y nuevas músicas. *Cáñamo Agosto* (20): 24-26.
- Gonzalez-Anleo, J. (1999) "Familia y escuela en la socialización de los jóvenes españoles" en Elzo, J. Et al., *Jovenes Españoles 99*. Madrid: Fundación Santa María: 121-182.
- Grinspoon, L. (1999) Opinion piece: Medical marijuana reconsidered. *Addiction Research* **6**, 395-394.
- Grinspoon, L., Bakalar, J. (1997) Marihuana, la medicina prohibida. Prólogo de J.M. Mendiluce, Barcelona: Paidós.
- Hawkins, S.W. (1990) *Historia del tiempo*. Barcelona: Crítica.
- Herer, J. (1999) *El cáñamo y la conspiración de la marihuana*, Cádiz: Castellarte.
- Heródoto, Marco Polo, Gautier, Baudelaire, Nerval, Dumas, Escotado, A. (1999) *El club del hachís*, Madrid: Mirahuano ediciones.
- Hofmann, A. (1997) "química y destello vital" en *Archipiélago* **28**.
- Howell, W. (1998) *The politic of pot. The journal of addiction and mental health* **1**, pag.18.
- Hottois, Gilbert (1991), *El paradigma bioético. Una ética para la tecnociencia* (Barcelona: Anthopos).
- Ingold, R, Toussirt, M. (1998) *Le cannabis en France* París: Anthropos.
- Junquera, C. (1992) El cannabis: un fenómeno cultural e imaginario del ayer vigente en la sociedad de hoy. *Cuadernos de realidades sociales* 53-72.
- Kalamudia, (1999) Kanabiko **2** (boletín informativo).
- Kokoreff, M. Mignon, P. (1994) La production d'un problème social: drogues et conduites d'excès. La France et l'Angleterre face aux usagers d'ecstasy et de cannabis. p.-173 Paris: DGLDT/Min.Rech.et Ens.Sup. Toxibase.
- Labrousse, A. (1999) El mercado europeo de las drogas y su fuente de abastecimiento. *Revista análisis.Geopolítica de las drogas* **2** (1): 38-44.
- Latour, B. (1992) *Ciencia en Acción*. Barcelona: Labor.
- Meana, J.J. Pantoja, L. (1998) *Derivados del cannabis: ¿drogas o medicamentos? Avances en farmacología de drogodependencia*, Bilbao: Instituto Deusto de Drogodependencia. Universidad de Deusto.
- Megías, E. (1999) Las representaciones sociales sobre drogas en España. En *VI encuentro Nacional sobre Drogodependencias y su enfoque comunitario*,. Cádiz: Centro Provincial de Drogodependencias de Cádiz: 481-499.
- Menéndez, E. (1990) *Morir de alcohol. Saber y hegemonía médica*, México: Alianza Editorial y Fonca.
- Michaux, H., Hofmann, A., Szasz, T., Usó, J.C. Escotado, A. (1997) Drogas:sustancia y accidente. *Archipiélago. Cuadernos de crítica de la cultura* **28**.
- Navarro, V. (1979) *La medicina bajo el capitalismo*, Barcelona: crítica.
- Observatorio Español sobre Drogas (1998) *Informe 1*, Madrid: Ministerio del Interior, PNSD.
- Observatorio Español sobre Drogas (1999) *Informe 2*, Madrid: Ministerio del Interior, PNSD.
- Palmer, C. Horowitz, M. (1999) Mujeres *Chamán, damas iniciáticas. Escritos de mujeres en la experiencia con drogas*, Cadiz: Castellarte.
- Pertwee, R.G. (1999) Medical uses of cannabinoids: the way forward. *Addiction* **94**, 317-320.
- Quiroga, M. (2000) "Cannabis: efectos nocivos sobre la salud" en *Adicciones* **12**, supl. 2 .
- Rodríguez (1999) Nuevas formas de política y poder en Oltra, B. *Sociedad, civilización y culturas mediterraneas*. Madrid: Taurus.
- Romaní, O. (1999) *Las drogas. Sueños y razones*, Barcelona: Ariel.
- Rosental, E. (1978) *Manual para el cultivo de la marihuana*. Barcelona: Pastanaga ed.
- Ruidíaz, A. (1998) *Universidad y drogas*, Madrid: Agencia Antidroga, Comunidad de Madrid.
- Shulgin, A. (1997) "Química y destello vital" en *Archipiélago* **28**.
- Solé, M. (1999) "Psicología Transpersonal y terapia transpersonal" en *Ulises Revista de viajes interiores* **2**.
- Szasz, T. (1981) *La teología de la medicina*, Barcelona: Tusquets.
- Usó, J.C. (1996) *Drogas y cultura de masas*, Madrid: Santillana.
- Woolgar, S. (1988) *Ciencia: abriendo la caja negra*. Barcelona: Anthropos.



---

---

# Vieja historia del cannabis y recientes prácticas preventivas en Europa

MERINO, P.P.

European Monitoring Centre for drugs and drug addiction  
Administradora científica.

Correspondencia a: Petra Paula Merino EMCDDA. Rua Cruz de Santa Apolonia, 23.  
1100 Lisboa (Portugal) e-mail: Petra.Paula.Merino@emcdda.org

---

---

## Resumen

Se analiza las informaciones facilitadas por los puntos focales del *European Monitoring Centre for drugs and drug addiction* (EMCDDA) en cada uno de los estados miembros de la UE. La información hace referencia a los desarrollos recientes en los programas de prevención del uso de cannabis. Incluye también una reflexión histórica acerca de los usos de esta sustancia. El texto señala que en el ámbito del cannabis la prevención no es el debate principal en Europa. Este es también el caso para el tratamiento del consumo de cannabis. Llama la atención sobre el impulso que las medidas alternativas a la prisión para los consumidores y poseedores de cannabis están tomando en los estados miembros de la Unión Europea.

**Palabras clave:** *Prevención, tratamiento, cannabis, delta9-tetrahydro cannabinol, Europa.*

## Abstract

The paper analyses the information provided to the EMCDDA by Reitox Focal Points. The information relates to recent developments in drugs prevention programmes for cannabis consumption. It also includes an historical perspective on the use of the substance. The text points out that in the cannabis arena prevention is not the principal debate in Europe. This is also the case for the treatment of cannabis consumption. The paper highlights a common trend in the context of the criminal justice systems. This trend is an increase in alternative measures to prison for cannabis consumers in the EU Member states.

**Key words:** *Prevention, treatment, cannabis, delta9-tetrahydro cannabinol, Europe.*

## 1. EVOLUCIÓN HISTÓRICA

Las modas pueden hacer refrescar afinidades estéticas que se manifiestan en diferentes consumos, por supuesto que no hablo solo del de drogas, todos ellos girando en torno a un deseable y mutante estilo de vida. Los gustos por viejas usanzas se hacen eco generalmente de modas con las que las recientes generaciones ya han convivido, así que a los padres les resulta familiar lo que sus hijos comienzan a descubrir. Unos y otros puede que desconozcan lo viejas, pero viejas, que las modas son. Si en alguna

droga tiene sentido hablar de la perspectiva histórica esta es sin duda el cannabis. No solo las utilidades remotas que se le atribuyen, sino la variedad de ellas, y su popularidad a lo ancho y largo del Planeta, hacen de él un objeto cuanto menos " curioso ".

Los usos textiles, médicos y eufóricos del cannabis se remontan a la era anterior a la nuestra. Planta usada en la antigüedad, los expertos antropólogos le calculan una edad de 6000 años, pasó a formar parte del repertorio de remedios de los ya muy avanzados médicos chinos, quienes la usaban en el alivio de enfermedades tan comunes como la

malaria o el reumatismo. La memoria musical, tan relevante en la reciente historia de las drogas, y me refiero a la historia de las generaciones con las que nos ha tocado convivir, nos trae a la memoria el uso que del cannabis se hacía en los años 50 en la escena de jazz europea. En los años 60 y 70, el uso del cannabis como sustancia euforizante se desarrolla paralelamente a la cultura *hippie*. Su consumo pasó a estabilizarse en algunos países hasta su resurgimiento en los finales de los 80 en un amplio espectro geográfico y social. En Europa el uso del cannabis se extiende como nunca anteriormente.

Esta extensión en el uso responde al efecto acumulativo de poblaciones de individuos que iniciaron hace varios años su consumo, donde parece que su evolución se caracteriza por largos períodos de abstinencia total, aceleraciones y enlentecimientos. Este grupo de "viejos" consumidores sería heterogéneo. No obstante del incremento reciente en su consumo podríamos aproximarnos a un fenómeno de subcultura perteneciente a las culturas jóvenes. Las subculturas, estando en los márgenes de la industria cultural al otro extremo de la denominada industria del ocio, generarían la creación de oportunidades de trabajo, como parte de un sector de la economía marginal, indocumentada por definición. La compra, venta y producción de cannabis en este contexto no tendrían lugar en el vacío, sino que estarían íntimamente conectadas a un estilo de vida. Este es pues otro de los aspectos a tener en cuenta en las políticas preventivas.

## 2. DEBATE SOBRE EL CANNABIS EN LA UE

El Observatorio Europea de las Drogodependencias (EMCDDA) ha dedicado este año un capítulo especial al cannabis. La actualidad del tema no está en relación con el hecho de que el cannabis sea la droga ilícita más común en Europa (1), que es cierto, tampoco con la novedad de la sustancia, que como ha quedado claro no lo es. En los debates

abiertos, el interés se sitúa en su estatuto legal y en los usos terapéuticos que se le atribuyen. Hablar de prevención en relación al cannabis no es hablar de los aspectos más debatidos. El más manido es sin duda el tratamiento legal de esta sustancia. Este da lugar a un colorido mapa Europeo del cannabis. En efecto, se da una amplia gradación en el tratamiento legal de la posesión y consumo y cannabis, desde la tolerancia, hasta la aplicación de sanciones administrativas o penales más o menos severas.

En cuanto a los usos médicos en la Unión Europea, Alemania es el único país que ha avanzado en la dirección de permitir el uso de cannabis para tales fines. Efectivamente, en 1988 un cambio en la ley de narcóticos dió paso a el permiso de usar THC con fines terapéuticos. En Holanda se considera la posibilidad por parte del gobierno de crear una agencia que controle el cultivo y el procesamiento del cannabis con fines científicos. En UK un subcomité de la Cámara de los Lores lanzó una investigación en 1997 acerca del uso del cannabis con fines médicos y recreacionales. El subcomité lanzó su informe en noviembre de 1998 concluyendo que existía suficiente evidencia clínica y anecdótica acerca del valor médico del cannabis y recomendó que los médicos podrían recetarlos a fin de aliviar el dolor y los síntomas de la esclerosis múltiple. En los que se refiere al uso recreacional, el subcomité no se mostró favorable a reprimir su uso. El gobierno rechazó las recomendaciones basándose en la falta de ensayos clínicos. Un nuevo estudio clínico comenzó en 1999, los resultados se esperan para 2004.

## 3. CARACTERÍSTICAS DE LOS CONSUMIDORES EUROPEOS

Se tiene constancia de varios tipos de uso diferenciado, no obstante el más común se aproximaría a este patrón: consumo rutinario resultado de un cierto aprendizaje del producto y de sus efectos. Dentro de la categoría

general de consumidores de sustancias ilícitas, el grupo de consumidores de cannabis se caracteriza diferencialmente de aquel que constituido por los que solicitan asistencia o de los que entran en prisión. La norma es la integración social, diversificada eso sí, caracterizada por la ausencia de estigmas severos de carácter médico - legal y la rareza de situaciones adictivas. Esta descripción nos sitúa frente al hecho de que en la mayor parte de la Unión Europea el cannabis no se asocia a un contexto social o recreacional exclusivamente. La percepción más generalizada en la población tiende a considerar el consumo del cannabis como un acto mundano y no desviado. El cannabis no ha despertado lo que la autora británica Angela Mcrobbie denomina "pánico moral", como lo habría provocado el éxtasis a través de los medios de comunicación social. El consumo de cannabis se sitúa en la esfera privada, lo que hace que no sean el vínculo que podría hacer aproximarse a grupos muy diferenciados socialmente, como es el caso de la heroína, por ejemplo, en el que el consumo callejero. En Holanda, Cohen y Sas (1997), el cannabis generalmente se encuentra en la historia de consumo precediendo el uso de otras drogas. No obstante, la gran mayoría de personas que han usado alguna vez cannabis nunca han experimentado con otras drogas.

#### **4. RIESGOS DEL CONSUMO DE CANNABIS**

El consumo de cannabis ha sido escasamente descrito como aquel que dará lugar a problemas de salud. Cuando tales consecuencias son evocadas, se trata generalmente de problemas que siguen inmediatamente a un consumo preciso.

Según Ingold y Toussirt (6), como riesgos se han señalado la posibilidad de descompensación de enfermedades psiquiátricas y la existencia de conductas de dependencia. Las segundas afectarían sobre todo a jóvenes en situación de sufrimiento social o psicológico.

El sujeto se concentraría sobre actividades que giran obsesivamente en torno al cannabis, consumo frecuente, rodearse sólo de otros consumidores, reventa. Estos consumos dejan de ser recreativos y pasan a ser de ser un objeto de investimento total, el único lugar social que une al individuo a los otros.

En relación a la asociación, causal o no, entre cannabis y patologías mentales existirían según Hall (3) dos hipótesis centrales. La primera sería que un uso repetitivo de cannabis puede causar la denominada "psicosis de cannabis" – psicosis que nunca aparecería sin el uso de la sustancia, los síntomas estarían precedidos por un intenso uso del cannabis y remitirían cuando se produce la abstinencia. La segunda hipótesis es que el uso de cannabis puede precipitar la esquizofrenia, o exacerbar sus síntomas. Parece existir algún apoyo clínico en relación a la primera hipótesis. Si bien estos desórdenes existen parecen ser no habituales, pues requieren altas dosis de THC, el uso prolongado de formas de cannabis altamente potente, o una cierta vulnerabilidad. Existe mayor apoyo a la segunda hipótesis. Un amplio estudio prospectivo ha mostrado una relación lineal entre la frecuencia con que el cannabis ha sido usado por jóvenes de 18 años y los riesgos que a lo largo de los 15 años siguientes una esquizofrenia pueda ser diagnosticada. Sigue siendo poco claro en que momento esto significa que el uso de cannabis precipitaría la esquizofrenia o es una forma de auto-medicación, o si la asociación se debe al uso de otras drogas, tales como las anfetaminas, que con frecuencia son consumidas por consumidores intensos de cannabis. Existe una evidencia más clara de que el cannabis pueda exacerbar los síntomas de la esquizofrenia. Una implicación clara para los servicios de prevención que puede desprenderse de las anteriores constataciones es que los servicios de salud mental deberían ser capaces de identificar pacientes con esquizofrenia que usan alcohol, cannabis y otras drogas y recordarles que se abstengan o que reduzcan con-

| <b>Comparación de los efectos adversos sobre la salud en los usuarios habituales de las sustancias más frecuentes</b> |                  |                |               |                |
|---|------------------|----------------|---------------|----------------|
|   | <b>MARIHUANA</b> | <b>ALCOHOL</b> | <b>TABACO</b> | <b>HEROÍNA</b> |
| Accidentes de tráfico y otros   | X                | XX             |               | X              |
| Violencia y suicidio  |                  | XX             |               |                |
| Muerte por sobredosis   |                  | X              |               | XX             |
| HIV   |                  | X              |               | XX             |
| Cirrosis  |                  | XX             |               |                |
| Infarto   |                  | X              | XX            |                |
| Enfermedades respiratorias  | X                |                | XX            |                |
| Cánceres  | X                | X              | XX            |                |
| Enfermedades mentales   | X                | XX             |               |                |
| Dependencia/adición   | XX               | XX             | XX            | XX             |
| Efectos en el feto  | X                | XX             | X             | X              |

(fuente: Wayne Hall, Robin Room y Susan Bondy, Comparing the health and psychological risk of alcohol, cannabis, nicotine and opiate use)

siderablemente su uso de sustancias psicoactivas.

De acuerdo con Hall y otros (5), desde la perspectiva del individuo los problemas más intensos de salud se asociarían al uso diario y continuado a lo largo de los años. La prevalencia de tales problemas correspondería a la secuencia decreciente siguiente: desarrollo de síndrome de dependencia, desarrollo de bronquitis crónica, implicación en un accidente de tráfico bajo los efectos de las sustancias. En cualquiera de estos casos el riesgo se vería aumentado si el cannabis se combina con alcohol o tabaco, o ambos. El riesgo más probable para un usuario ocasional sería el de un accidente de carretera, especialmente si su ingestión se combina con el alcohol.

## **5. DEMANDAS DE ASISTENCIA Y SUS IMPLICACIONES PARA LA PREVENCIÓN**

El recurso a los servicios de salud ligados a al consumo de cannabis en la mayoría de los países de la UE son raros. Se produce generalmente en el cuadro de intervenciones familiares o en aquellas ligadas al medio escolar. Pueden asimismo tener lugar en el marco de una decisión judicial, a través de las medidas de asistencia terapéutica ordenadas por un juez. Otra circunstancia que se encuentra es la de un consumo de cannabis

que viene a enmascarar, o poner en evidencia, una patología mental o el consumo de otros productos. En general los usuarios de cannabis no desarrollan problemas relevantes que les hagan acudir a los servicios. No obstante en los últimos años se ha producido un aumento en el número de clientes que acuden a tales servicios. La mayoría son jóvenes, algunos de ellos con múltiples consumos, generalmente éxtasis y otras drogas, y cuya droga primaria referida es el cannabis. No obstante el cannabis es registrado de manera más común como droga secundaria en aquellas personas que entran en tratamiento.

El OEDT no dispone de información detallada acerca de las características de los usuarios de los servicios de apoyo a jóvenes o de aquellos enmarcados en la asistencia sanitaria primaria. En su mayoría los datos corresponden a los centros de tratamiento especializados. A fin de diseñar medidas preventivas adecuadas sería aconsejable una mejor comprensión acerca de la extensión y características de los problemas relacionados con el cannabis y de un dibujo más claro acerca de la demanda de tratamiento. En relación a esto, estas serían algunas de las preguntas que el OEDT propone para el desarrollo de medidas de prevención en el ámbito de la UE: ¿Los problemas son causados principalmente por el cannabis, o existen otras drogas implicadas incluyendo el alcohol?, ¿es el can-

nabis una etiqueta aconsejable para englobar un conjunto de patologías de salud mental, incluyendo los suicidios, que están creciendo entre adolescentes y jóvenes?, ¿hasta que punto el aumento de la demanda de tratamiento refleja un aumento en la prevalencia, frecuencia de uso y la potencia de la sustancia?, ¿se han producido cambios en los servicios orientados a la prevención secundaria que puedan acoger este tipo de fenómenos? ¿ha afectado a los usuarios de cannabis la aplicación de medidas terapéuticas o medidas alternativas a la prosecución y a la prisión?

## **6. CARACTERÍSTICAS DE LAS PRÁCTICAS PREVENTIVAS EN RELACIÓN AL CANNABIS EN LA UE**

Las prácticas preventivas no reflejan un tratamiento especial para el cannabis. En efecto, de los programas de prevención identificados por el Observatorio Europeo tan sólo una escasa minoría van dirigidos exclusivamente a la prevención del uso del cannabis. En su mayoría se dirigen a prevenir el uso excesivo y sólo en última instancia persiguen la abstinencia total. Los materiales informativos que se editan incluyendo las drogas más usadas suelen incluir el cannabis. La modalidad informativa que constituyen las líneas de apoyo telefónico también ofrecen asistencia en relación al cannabis. No se ha encontrado, no obstante, ninguna de tales líneas que se dedique en exclusiva a los usuarios del cannabis. Los profesionales debaten la pertinencia o no de crear programas específicos, la misma cuestión se plantea en los servicios de tratamiento donde se considera la posibilidad de ofrecer asistencia en el marco de otras intervenciones no específicas.

En general, la política de drogas en la Unión Europea puede considerarse un balance entre la represión y la tolerancia. Por un lado se intentan controlar los efectos dañinos del consumo de drogas, y por otro se trata de controlar la oferta y disponibilidad de drogas a

través de medidas legales y represivas, si bien la introducción de medidas alternativas a la represión es una práctica que se ha venido desarrollando en los últimos tiempos. En efecto, las medidas alternativas a la prisión en casos de posesión y consumo de cannabis, es una de las tendencias comunes más claramente marcadas en los estados miembros de la Unión Europea. Este hecho se produce paralelamente al incremento de arrestos policiales en relación a la posesión y consumo de cannabis. En este contexto conviene citar que el cannabis puede ser detectado en la orina dos semanas después de su uso, incluso durante un periodo más largo en el caso de consumidores crónicos. Este periodo es considerablemente mayor para el cannabis que para otras drogas, dónde generalmente el tiempo de detección en orina es de uno a tres días. El Observatorio Europeo aún no ha analizado suficientemente como la política de drogas se aplica en la práctica en relación al cannabis, para ello se necesitarían llevar a cabo estudios que analizaran datos referidos a la policía y al sistema judicial más en detalle. Teniendo en cuenta que la entrada por vez primera en la prisión aumenta para un individuo considerablemente las posibilidades de iniciar el círculo prisión-libertad-prisión, estas medidas pueden considerarse benéficas en términos preventivos globales y con un impacto positivo en la salud pública.

## **7. ALGUNOS PROGRAMAS DE PREVENCIÓN DEL CONSUMO DE CANNABIS Y RIESGOS ASOCIADOS EN LA UE**

El informe anual del OEDT de 1999 hace referencia a varios programas de prevención. Los citamos aquí de manera yuxtapuesta por la utilidad que para algún lector pueda suponer la identificación de prácticas sobre el terreno.

En la Comunidad flamenca de Bélgica fue creado en 1997 un grupo de autayuda para consumidores de cannabis.

En 1997 en Dinamarca se editó material escolar para jóvenes escolarizados entre 13 y 16 años. Dicho material incluye folletos informativos, libros, casetes de vídeo para quienes desean conocer más acerca de la droga o para aquellos que experimentan problemas con ella. Uno de los folletos informativos está destinado a los padres y resuelve dudas acerca de las características de esta substancia.

En Luxemburgo se han organizado una serie de actividades formativas, entre las que se encuentra un seminario sobre el cannabis destinado trabajadores sociales y otros agentes en el campo de las drogas.

En Holanda, las actividades de prevención se han dirigido a grupos específicos a riesgo y se han centrado en el cannabis. Dos campañas mas media fueron lanzadas en 1996 y 1997, una dirigida a los padres y la otra a los jóvenes. El mensaje central en la campaña a los padres fue infórmese usted mismo, y fue diseminada en un amplio sector de medios de comunicación. La campaña fue reestructurada para los jóvenes al año siguiente y se conectó con otras actividades a nivel local y regional.

En España se han lanzado programas de prevención en escuelas dirigidos a jóvenes de 12 a 16 años, implicando, ONGs y complementadas con campañas a nivel nacional en las que se usaron folletos, anuncios televisados y carteles. Los programas de formación fueron ofrecidos a profesores, voluntarios de

ONGs y otros grupos profesionales a fin de poder trabajar en el campo del cannabis.

Durante algunos años, en Suecia se ha venido publicando el Libro del hashish, que ha sido distribuido a los padres de adolescentes. En 1998, fue reemplazado por el libro *The book of drugs*, que cubre todas las drogas incluyendo alcohol y tabaco.

## BIBLIOGRAFIA

1. Amador Calafat, Karl Bohrn, Montserrat Juan et al. Night life in Europe and recreative drug use. SONAR 98. Irefrea & European Commission. Palma de Mallorca 1999.
2. Extended annual report on the state of the drugs problem in the European Union. EMCDDA. Lisbon. 1999.
3. Wayne Hall. Cannabis Use and Psychosis. National Drug and Alcohol Research Centre. Sydney peper presented at: Problematic Alcohol & Drug Use & Mental Illness Melbourne, February 1998. ISBN: 0947229884 Copyright NDARC 1988
4. Angela Mcrobbie. Postmodernism and popular culture. Routledge. London. 1998.
5. Harold Kalant, Willian A Corrigan, Wayne Hall et al. The Health effect of cannabis. The addiction resaerch foundation. Toronto. 1999
6. Rodolphe Ingold, Mohamed Toussirt. Le cannabis en France. Paris. Anthropos. 1998.
7. Kleanthis Grivas. Cannabis: marihuana – hashish. Minerva press. London. 1997.



---

---

# Enfoques preventivos del uso y abuso de cannabis y problemas asociados

**AMENGUAL MUNAR, M.**

Cap dels Serveis de Joventut.  
Conselleria de Benestar Social. Govern de les Illes Balears

*Correspondencia:* Miquel Amengual Munar. Pl. Bispo Berenguer de Palou, 10. 07003 Palma de Mallorca  
Tel. 971 17 74 40 Fax 971 17 64 67 E-mail: ameng004@correo.cop.es

---

---

## Resumen

Del análisis de los datos disponibles se desprende que, como criterios generales preventivos: 1) la prevención del consumo de cannabis no puede plantearse de manera aislada a la del consumo de otras drogas; 2) la prevención debe incluir como primer objetivo la reducción del nivel de consumo de alcohol y tabaco; 3) es necesaria la reducción de la disponibilidad de cannabis, combatir la tolerancia social y familiar hacia su consumo, y contrarrestar la presión cultural y económica que sostiene y estimula el consumo; 4) en el nivel de las personas y grupos es necesario reforzar las competencias y habilidades para hacer frente a las presiones a favor del consumo, cambiar la percepción normativa y la percepción del riesgo respecto del consumo de cannabis.

Se analizan diversos programas e intervenciones, y revisiones de programas, con los siguientes resultados: a) los programas universales más eficaces son los que no se centran de manera exclusiva en el cannabis y que, además, apuntan a diversos componentes de la conducta, mientras que aquellos que se basan exclusivamente en la transmisión de información no reducen el consumo ni las prácticas de riesgo; b) no existen prácticamente programas selectivos, o dirigidos a grupos de riesgo, específicos sobre cannabis. En general, los programas existentes adolecen de la necesaria planificación, aparecen como respuesta inmediata a necesidades puntuales y no siguen ningún procedimiento de evaluación fiable

**Palabras clave:** *Prevención, cannabis, programas preventivos, evaluación, revisión.*

## Summary

Analysis of the data leads to the following preventive propositions: 1) the prevention of cannabis use cannot be approached normally isolated from other drugs prevention; 2) a reduction in the level of alcohol and tobacco consumption must be included as a primary objective of cannabis prevention; 3) it could be useful a reduction in cannabis availability, combating social and family tolerance and counteracting the cultural and economical pressures that sustain and stimulate its use; 4) at the level of people and groups its important reinforcing abilities and skills to face up to the pressures, changing the social perception that facilitates its use.

The most effective 'universal' prevention programmes are those that do not focus exclusively on cannabis and which, in addition, are aimed at diverse components of behaviour whereas those that are based exclusively on the provision of information do not reduce use or harmful practices; there are few 'selective' programmes directed at groups at risk that concentrate specifically on cannabis and, in addition, they do not focus on the drug itself but on the modification of a number of risk factors. In general terms all this prevention programmes lack the necessary planning and evaluation.

**Key words:** *prevention, cannabis, programmes, evaluation, review.*

## INTRODUCCIÓN

**E**l cánnabis es la sustancia ilegal más frecuentemente utilizada en los países occidentales. En Estados Unidos, según los datos de 1997 (NIDA, 1999), el 80 % aproximadamente de los consumidores de drogas ilegales usan derivados del cánnabis, siendo los varones de entre 18 y 25 años los que tienen mayores tasas de consumo. En aquel país, entre 1996 y 1997, la tasa de incremento del consumo fue considerablemente menor que la que se observó en años anteriores. Además, por primera vez en la década se registró un incremento en el grado de desaprobación de la marihuana entre los jóvenes, pese a que no disminuyó su nivel de disponibilidad y facilidad de obtención. Sin embargo, hay datos que obligan a moderar el optimismo: aumentaron las intervenciones de urgencia relacionadas con los efectos adversos del uso de los derivados del cánnabis, creció el porcentaje de inicios de tratamiento por uso de cánnabis, y esta sustancia ya supera a la cocaína como droga más detectada en orina entre los detenidos por cualquier causa.

En Europa la situación es parecida. El informe de 1999 del Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías indica que el cánnabis es la sustancia ilegal más frecuentemente utilizada en todos los países (EMCDDA, 1999). Pese a las diferencias entre países, se observa una tendencia a la convergencia: en los países de prevalencia más elevada, el consumo tiende a estabilizarse o a descender, mientras que en los de prevalencia más baja, el nivel de consumo está creciendo. Por otra parte, el consumo de cánnabis no está vinculado a ningún contexto específico social o de ocio, ni a ningún grupo concreto, lo que da idea del carácter de normalidad de esta práctica y de su nivel de penetración en nuestra sociedad. Según los diferentes países, alcanza porcentajes de utilización del 10-30 % entre los adultos, del 5-40 % entre los jóvenes de 15 a 16 años, y del 16-40% entre los jóvenes de alrededor de 25 años. Además, aunque la proporción de admi-

siones a tratamiento más elevada sigue siendo la correspondiente a los opiáceos, está disminuyendo al tiempo que aumenta en algunos países la demanda de tratamiento por cánnabis, que es la principal droga de consumo del 2-10 % de pacientes, sobre todo en los consumidores más jóvenes.

En España, las últimas encuestas de ámbito estatal disponibles indican que el cánnabis sigue siendo la droga ilegal de consumo más extendido. Según la Encuesta Domiciliaria de 1997 aproximadamente uno de cada cinco españoles ha probado estas sustancias (21,7%). Se observa un incremento respecto de 1995 y, aunque esto no signifique necesariamente que asistimos a un aumento del consumo en la población general, parece que se confirma la expansión en la población juvenil y adolescente que evidenció la Encuesta Escolar de 1996. En esta población se incrementan todos los indicadores de consumo que alcanzan un 15% en el último año y un 7% en el último mes. Un 2,6% de los españoles de 15-65 años puede considerarse que son consumidores habituales de cánnabis (Observatorio Español sobre Drogas, 1999).

En una línea concordante son los datos del estudio comparativo de la vida nocturna y uso recreativo de drogas en diversas ciudades europeas (Calafat y otros, 1999). Según este estudio, el 11,3% de los jóvenes utilizan cánnabis varias veces a la semana, y un 10% lo consumen cada día. Cuando se consume más de una sustancia tóxica, en el 88,1% de las combinaciones está presente el cánnabis, y la mitad de los policonsumos incluyen alcohol y cánnabis. Además, el 24,2% de los usuarios de cánnabis creen que les sería muy difícil renunciar a su consumo.

La situación descrita no apunta ninguna señal de cambio significativo, por lo menos en el sentido de que a medio plazo se produzca una reducción sensible del consumo. Sin duda, las drogas satisfacen una necesidad social para la que nuestra sociedad no dispone ningún otro producto ni actividad alternativas. Sólo cabe plantearse su reducción en la medida en que seamos capaces de generar un cambio importante en las formas de satisfacer

las necesidades personales y sociales de una parte cada vez mayor de la población, lo que nos introduce de lleno en la prevención.

Esta es una tarea tanto más urgente por cuanto de cada vez más se confirman las sospechas de los efectos del THC sobre diversas estructuras cerebrales, sobre el sistema endocrino y sobre el sistema inmunológico, con las consiguientes repercusiones sobre las funciones cognitivas, de memoria, manejo de emociones y afectos, sistema motivacional y de conducta en general, y su inevitable impacto en el nivel de desempeño en diversos aspectos de la vida individual, familiar, comunitaria y social.

## 2. REQUISITOS GENERALES DE LA PREVENCIÓN

### 2.1. La prevención como tarea sistematizada.

El significado corriente de la palabra prevención es bastante claro. Se trata de una opinión, generalmente desfavorable, acerca de alguien o algo. En consecuencia, prevenir es informar o avisar de un riesgo, con la intención de influir o predisponer a una persona contra algo.

Esta palabra, trasladada sin más al discurso político, técnico e incluso científico, cuando se refiere al consumo de drogas, se convierte en uno de los comodines y recursos más ambiguos que se conocen. En su aplicación práctica, eso que se llama hacer prevención, puede llegar a significar casi cualquier cosa. Demasiado a menudo se conserva su significación popular y se identifican prevención e información, a pesar de que hay sobradas evidencias de que la información, siendo un componente importante de la prevención, no agota todo su significado. Por eso no es extraño que, incluso en reuniones de expertos sobre drogas, se puedan escuchar manifestaciones de desconfianza hacia la prevención u opiniones como que la prevención no debe hacerse a edades muy tempranas por-

que podrían incitar al consumo. Tales manifestaciones denotan un manejo del concepto de prevención totalmente ajeno al discurso preventivo, y un asombroso desconocimiento de los avances hechos en este campo durante los últimos veinte años.

Porque también puede haber un discurso científico de la prevención. Para ese discurso, la prevención es un concepto que va más allá del significado común de esta palabra o, por lo menos, no se limita a su concepción puramente informativa.

Ya en 1981 el grupo de expertos reunidos por el Comité Europeo de Salud Pública se afirmaba en su informe final: "una acción de prevención primaria tanto en lo que concierne a la educación para la salud como a la intervención en el ecosistema, necesita un conocimiento apropiado de los elementos etiológicos: es decir, los factores de riesgo y los factores para la defensa y protección. Exige igualmente un conocimiento y una verificación experimental de la metodología en prevención primaria. En tercer lugar, toda intervención implica igualmente un procedimiento de evaluación permanente" (Comité Européen de Santé Publique, 1981).

Cuando hablamos de prevención nos referimos, por tanto, a un conjunto sistemático y organizado de actuaciones tendentes a evitar o reducir la manifestación de un problema o de sus consecuencias.

Esta sistematización requiere:

- a) Una definición del problema que se quiere prevenir, de su dimensión y de las personas que están expuestas a padecerlo. De esta manera podrán establecerse las metas, es decir, los objetivos generales o efectos (outputs) genéricos de la prevención que se va a emprender, los recursos y servicios que se deberán movilizar o implementar, las poblaciones destinatarias y los indicadores para la evaluación.
- b) Un marco teórico que dé cuenta de los factores que contribuyen o evitan la aparición del problema definido, y de los mecanismos que favorecen o que disminuyen el riesgo. De esta manera se podrán definir

los cambios específicos que se van a perseguir y en qué grupos determinados de la población, y mediante qué organización de servicios.

- c) Una estrategia de intervención, es decir, un conjunto de acciones que modifiquen aquellos factores, lo que también implica un conocimiento de los procedimientos a través de los cuales es posible producir algún cambio favorable en los comportamientos individuales y sociales determinantes del problema. De esta manera podremos determinar quienes van a intervenir, la secuencia de actividades que han de llevar a cabo y los objetivos operativos o resultados (outcomes) concretos que se han de producir con cada una de ellas.
- d) Finalmente, la evaluación. Porque, al hablar de prevención hablamos de tentativas más o menos logradas, ya que la intencionalidad preventiva no se verifica en todos los casos. La eficacia preventiva de un programa sólo puede establecerse con posterioridad, a través de una cuidadosa evaluación. Esta evaluación permitirá, en primer lugar, comprobar si se han conseguido los resultados esperados; en segundo lugar, comprobar si la estrategia diseñada, las técnicas utilizadas, los mediadores implicados, etc. son útiles para la prevención; finalmente, comprobar si la teoría que habíamos elaborado, y en la que se basaba el programa, tiene algún valor.

## **2.2. La necesidad de planificación.**

Los cuatro pasos que se acaban de señalar, recogen los rudimentos de la planificación.

La planificación no es sólo una quimera de mentes cuadrículadas y personalidades obsesivas, cuya finalidad es acabar con lo que tiene de vivo la experiencia. Es cierto que en algunos casos la planificación puede limitar y anular la capacidad de intervención y la creatividad, y que a veces substituye la intervención o la retrasa, y se convierte en una excusa para no hacer nada. Pero cualquier actividad requiere un mínimo de planificación, ya sea consciente o inconsciente.

La falta de planificación en lo que concierne a la prevención lleva a confundir los niveles, a perseguir objetivos poco realistas, al fracaso y al descrédito general de la prevención.

No hay una prevención única y general. Aunque puede haber una finalidad última para la prevención que pueda ser compartida por los distintos enfoques, como es la promoción de estilos de vida y comportamientos saludables, lo que esto signifique también puede ser muy variable. No es lo mismo prevenir el inicio que intentar un uso razonable o evitar consecuencias adversas del consumo de drogas. Cada uno de estos objetivos se dirige a individuos diferentes, en contextos distintos y con métodos diferentes.

En un segundo nivel, también es importante distinguir, por ejemplo, entre comportamientos de inicio o que pueden llevar al inicio del consumo, uso ocasional de drogas, uso regular o frecuente y abuso de drogas. Cada una de estas conductas se establece a través de distintos caminos, genera dinámicas particulares en el sujeto y en su entorno, puede tener consecuencias diferentes y requiere estrategias de intervención específicas, por lo que es necesario adoptar unos objetivos claros que orienten nuestra intervención.

La prevención no significará nada si no se define qué es lo que se quiere prevenir. Pero ello requiere una gradación de objetivos. Por eso es importante establecer unas metas que orientarán la tarea. Pero estas grandes metas no pueden ser los objetivos de los programas ni de la intervención.

## **2.3. Metas generales.**

La mayoría de los programas preventivos asumen al menos una de las cinco concepciones clásicas de lo que debe perseguirse con la prevención (Hawkins, Lishner y Catalano, 1985):

1. Lo que se debe prevenir es el abuso de drogas, entendido como patrón de uso patológico. La definición de uso patológico se basa en distintos criterios, como, por ejemplo, los que establece el DSM-IV.

2. Un segundo tipo de conducta que se podría prevenir es el uso regular de drogas, independientemente de si este uso es o no causa de otros problemas en las distintas áreas de desempeño del sujeto. Este planteamiento se justifica por las consecuencias desfavorables para la salud que se ha podido comprobar que tiene el uso de determinadas drogas. De ello también se deriva que la intervención preventiva sólo estará justificada en la medida en que el tipo de uso que se quiere evitar es una causa conocida de un problema de salud.
3. Desde otro punto de vista, podemos intentar prevenir cualquier uso de drogas en la adolescencia, y cualquiera que sea su frecuencia e independientemente de los problemas que ocasione. Es un objetivo razonable si entendemos que el uso de drogas en la adolescencia puede tener un impacto negativo en los procesos de cambio que caracterizan este período. Además, el riesgo de uso de drogas parece incrementarse durante la adolescencia y no se puede descartar que para muchos adolescentes la experimentación con drogas cumpla algún papel, en unos casos favoreciendo y en otros estorbando su tarea de separación del adulto y formación de su identidad. Sin embargo, la meta de prevenir el uso adolescente de drogas es demasiado ambigua y puede llevar a planteamientos bastante opuestos, por lo que debe matizarse mediante otras consideraciones que permitan determinar los objetivos y las estrategias. Por ejemplo, según el tipo de droga y las consecuencias que se le atribuyan, sería posible preconizar tanto el uso responsable como la abstinencia de drogas.
4. Otra finalidad posible es retrasar la edad de inicio. Parece una meta limitada que, además, da por supuesto que el uso de drogas es inevitable. Sin embargo, es un planteamiento realista y de gran importancia preventiva. Según se desprende de los estudios epidemiológicos, el inicio temprano del consumo de una droga es uno de los mejores predictores del abuso posterior de esta y de otras drogas. Existe abundante información sobre este punto a partir de los estudios clásicos de Kandel (1978, 1982). De hecho, hay acuerdo en considerar que cuanto antes se inicie el consumo será más difícil mantenerlo dentro de unos márgenes razonables. Por otra parte, la mayor implicación en el consumo de una droga se convierte en un factor de riesgo para el uso de otras drogas, lo que nos lleva al quinto tipo de objetivos.
5. Un grupo interesante de objetivos es el que considera prioritaria la prevención de drogas específicas y, de manera más concreta, plantea centrarse en algunas drogas como el tabaco, el alcohol y los derivados del cannabis, unánimemente consideradas sustancias de inicio al consumo de otras drogas. Se ha comprobado que el uso de una droga habitualmente se establece a partir de un determinado consumo previo de otra sustancia. Así, el consumo de alcohol o de tabaco precede al consumo de derivados de cannabis, los cuales a su vez preceden el consumo de otras drogas ilegales (Kandel, 1978). Además, cuanto mayor sea el consumo de alcohol o de tabaco, mayor será la probabilidad de consumo de cannabis; de la misma manera, cuanto mayor sea el consumo de cannabis, también será mayor la probabilidad de consumo de otra droga del siguiente nivel, etc. (Calafat, Amengual, Farrés y Monserrat, 1983; Calafat, Amengual, Mejías y Borrás, 1989; Amengual, Calafat y Palmer, 1993). En cualquier caso, es importante elegir cuál será la droga (o drogas) sobre la que se centrarán los esfuerzos preventivos, y decidir si el objetivo será retrasar su inicio, la experimentación, el uso regular o el abuso. Posteriormente Hawkins y colaboradores<sup>1</sup> han añadido dos nuevos objetivos posibles.
6. Los esfuerzos preventivos deberían dirigirse a controlar las circunstancias que impli-

---

<sup>1</sup> Citado por Gilchrist (1991).

can un riesgo personal o de terceras personas como consecuencia del consumo de drogas. Se citan, como ejemplo, conducir o mantener relaciones sexuales bajo los efectos del alcohol. Se trata, en definitiva, de evitar las conductas dañinas que se pueden producir bajo los efectos de las drogas, o de minimizar algunos de los posibles efectos adversos del consumo.

7. Finalmente, otra de las metas será comenzar la prevención cuanto antes, en la primera infancia, para neutralizar los precursores del consumo. No obstante, los objetivos específicos que se desprenden de este enfoque todavía no se sustentan en evidencias empíricas, sino más bien en modelos teóricos que establecen relaciones entre determinadas situaciones psicológicas o sociales, algunos comportamientos inadaptados y el consumo de drogas.

Parece evidente que la adopción de unas u otras de estas metas guiará tanto el tipo de estudios etiológicos que se emprendan para definir los objetivos específicos, como para la selección de los destinatarios y de las estrategias de la prevención.

#### **2.4. Para definir los objetivos.**

Establecidas las metas, es necesario definir unos objetivos precisos.

Mientras que las metas pueden entenderse como objetivos generales o efectos genéricos que debe perseguir la prevención, los objetivos específicos son aquellos efectos que deben alcanzarse como resultado de un proceso planificado de intervenciones, en unas situaciones concretas de necesidad que se particularizan en unos colectivos y momentos bien definidos. A su vez, cada intervención deberá alcanzar unos resultados inmediatos, acordes con los objetivos específicos.

Los objetivos se suelen definir a partir de observaciones de la clínica y de los estudios epidemiológicos. Unas y otros nos informan de factores antecedentes, características del consumo y riesgos asociados al mismo que

es necesario modificar para alcanzar las metas señaladas.

La elección del origen de los datos de observación no es indiferente. La clínica, puesto que extrae sus datos a partir de las personas que aparecen con el problema, plantea la dificultad de establecer si las características observadas son antecedentes o realmente una consecuencia del consumo y de la dinámica que genera. Por eso mismo, los datos de la clínica nos proporcionan información sobre consecuencias evitables del consumo, y de las secuencias con que se manifiestan.

En cuanto a los estudios sociales y epidemiológicos, muchas veces se limitan a describir cantidades consumidas y frecuencias, y sus relaciones con variables sociodemográficas. Aunque su contribución al conocimiento del problema es interesante, su interés preventivo es más bien limitado. Muchas de estas variables no son modificables, y sólo permiten afinar en la selección de los destinatarios (por ejemplo, sexo y grupos de edad). Mayor interés tienen los estudios que describen características del comportamiento, relaciones o actitudes de consumidores y no consumidores y su entorno. Cuando los estudios son longitudinales, el análisis de estos componentes permite determinar secuencias en la progresión, factores antecedentes, etc. Estos factores se suelen denominar de riesgo y de protección.

El interés por los factores de riesgo procede de una de las últimas evoluciones de la epidemiología, que extendió su objeto de estudio desde la descripción de la enfermedad a los factores que influyen en la misma. El análisis de estos factores y de su evolución constituye hoy uno de los objetos de estudio más importantes para el control de las enfermedades, y su metodología ha trascendido el campo puramente sanitario para alcanzar al conjunto de los comportamientos humanos.

Por lo que concierne al consumo de drogas, se han identificado numerosos factores de riesgo. Algunos de ellos aparecen de manera insistente en la mayor parte de los estudios y parecen bien establecidos. Otros

de esos factores no parecen tan consistentes, en los diferentes estudios tienen comportamientos distintos, o incluso contradictorios, y quizá están sujetos a la influencia de otras variables (como la edad o el sexo) o están condicionados por otros factores que actúan antes. El lector interesado puede encontrar excelentes resúmenes de esos factores, ordenados por áreas de influencia (Hawkins, Catalano y Miller, 1992; Peterson, Hawkins y Catalano 1992; Moncada, 1997).

### **2.5. Cómo integrar los objetivos: el papel de la teoría.**

Los programas con expectativas muy concretas y de alcance limitado, pese a un evidente potencial preventivo, debido a la falta de una teoría integradora, se detienen en un abordaje demasiado parcial del problema. De esta manera, el impacto que tienen como conjunto es más bien escaso. Secuenciar los objetivos en una teoría integradora permitiría introducir en el programa otros componentes que abordarían cada uno unos objetivos desde distintos ámbitos y a través de múltiples intervenciones.

Sin embargo, en su visión de la historia de la prevención, Hansen (1996) distingue tres períodos según el tipo de factores la han dirigido: intuición, teoría y datos. El período orientado por la intuición ha dado lugar a programas del tipo DARE que han tenido escaso o nulo efecto. El período de los programas basados en la teoría ha sido más fructífero, pero, desde su perspectiva, el desarrollo de la ciencia de la prevención requiere el abandono de la orientación teórica y basarse sólo en la evidencia empírica sobre las variables relacionadas con el uso de drogas. Concluye que la prevención ya debería abandonar los métodos que pretenden modificar variables que tienen una débil relación estadística con el uso de drogas.

Una posición semejante podemos encontrar en Gorman (1998), para quien la mayor parte de programas y sus evaluaciones no se basan en la evidencia empírica, e incluso esta

evidencia es modificada según los intereses de los promotores de los programas.

Tal vez no hace falta llevar la crítica tan lejos. Es evidente que la teoría no puede estar al margen de los datos y proponer objetivos inútiles. Pero, como se ha visto, el problema no es este. La dificultad no está en que los objetivos sean irrelevantes, sino en que sólo alimentan un proceso que no encuentra continuidad y coherencia con fases posteriores (Martín, 1995).

De ahí el papel que todavía corresponde a la teoría, entendida como conjunto de postulados coherentes entre sí, que describen las relaciones entre variables y explican las causas de estas relaciones.

Los datos de observación sólo adquieren sentido a través de su interpretación. Es la teoría lo que confiere ese sentido, por lo que también es a partir de la teoría que podemos discriminar qué datos son pertinentes y cuáles no, y la teoría orienta de esta manera la observación. También es la teoría lo que nos permite arriesgar hipótesis sobre el comportamiento futuro de algún aspecto de la realidad.

Por eso, la teoría debería tener un papel más central en el campo de las drogodependencias y guiar tanto la observación como las intervenciones preventivas y terapéuticas. Que muchos programas preventivos carezcan de base teórica no es por falta de teorías. En una reciente revisión (Becoña, 1999 a) aparecen descritas veintiuna teorías y modelos de complejidad diversa, seleccionadas por su actualidad, relevancia y apoyo empírico.

Disponer de programas basados en la teoría comporta ventajas tanto para el propio programa como para su evaluación (Becoña, 1999 b).

### **2.6. El diseño de las intervenciones.**

Un elemento fundamental en el diseño de las intervenciones preventivas es la elección de sus destinatarios.

En el contexto de la prevención primaria se han ensayado taxonomías diversas. Catalano y Dooley (1982) distinguen entre prevención primaria proactiva y reactiva.

- *Proactiva*: estrategias de acción que intentan prevenir la ocurrencia de factores de riesgo.
- *Reactiva*: estrategias de acción que intentan preparar al sujeto para reaccionar de forma efectiva en las situaciones de riesgo.

Cowen (1985) distingue entre:

- Prevención primaria *en el ámbito de los sistemas*: se dirige a reducir las fuentes o factores de riesgo, e incrementar las oportunidades para vivir de forma adecuada en un contexto social dado.
- Prevención primaria *centrada en la persona*: un objetivo es aumentar la capacidad de las personas para afrontar eventos y situaciones de riesgo. Esta prevención puede estar:
  - *Focalizada en la situación*: centrada en las personas que sufren situaciones conflictivas y de riesgo, para reducir la probabilidad de que tengan consecuencias negativas.
  - *Focalizada en el fortalecimiento de las competencias*: intenta dotar a grupos todavía no afectados de las competencias y habilidades que refuerzan sus propias capacidades adaptativas.

Un programa preventivo debería incluir estrategias complementarias para modificar el conjunto de factores implicados y alcanzar a la totalidad de la población según sus riesgos respectivos.

### 3. OBJETIVOS RESPECTO DEL CONSUMO DE CÁNNABIS Y SUS CONSECUENCIAS

La prevención del consumo de drogas no puede plantearse de forma aislada.

El cánnabis es la sustancia ilegal usada con más frecuencia. Su consumo se ha estabilizado en las frecuencias altas. Es también

la droga que aparece con mayor frecuencia en el policonsumo (ver tabla 1).

**Tabla 1. Frecuencias de policonsumo de cánnabis con otras sustancias**

| Combinaciones                  | %    |
|--------------------------------|------|
| Con alcohol                    | 50.6 |
| Con alcohol y éxtasis          | 8.4  |
| Con alcohol, éxtasis y cocaína | 7.8  |
| Con alcohol y cocaína          | 2.0  |

(Calafat y otros, 1999)

Llama la atención el 8,4% que lo consume con éxtasis, combinación que parece extraña y de la que no se habla mucho.

Los datos indican que no parece justificado emprender programas de prevención específica del consumo de cánnabis, aislados de las otras drogas. Los consumidores de cánnabis no poseen características que les diferencien de los consumidores de otras drogas, al menos en las primeras etapas del consumo. No parece que exista un riesgo específico que predisponga al consumo de cánnabis. Mientras no dispongamos de otras evidencias, hay que pensar que existe un riesgo general de consumo de drogas que se orienta hacia una u otra droga en función de la disponibilidad de cada sustancia y de la experiencia previa con otras sustancias.

En cualquier caso, lo que sí parece que sería importante es incidir en los riesgos del policonsumo.

2) El primer objetivo es la reducción del consumo de alcohol y tabaco.

El inicio del consumo generalmente se establece con el alcohol o el tabaco. Cuanto antes se empieza con estas drogas, el riesgo de uso de otras sustancias es mayor y, además, se incrementa la probabilidad de alcanzar niveles elevados de adicción.

Según muestran los datos, la siguiente droga que hace su aparición es el cánnabis, y bastante más tarde las diversas derivadas de las anfetaminas y de las que se denominan, más propia o impropriamente, drogas de diseño.



**Tabla 2. Edades de inicio de consumo**

|             | MÍNIMO | MÁXIMO | MEDIA |
|-------------|--------|--------|-------|
| Alcohol     | 13,3   | 15,9   | 14,6  |
| Tabaco      | 14,1   | 16,0   | 14,8  |
| Cánnabis    | 15,2   | 17,1   | 16,0  |
| Anfetaminas | 16,2   | 19,2   | 17,7  |
| LSD         | 16,3   | 20,6   | 17,7  |
| Éxtasis     | 16,5   | 19,9   | 18,4  |
| Cocaína     | 17,7   | 20,7   | 19,3  |
| Heroína     | 17,8   | 21,1   | 19,4  |

(Calafat y otros, 1999)

En un seguimiento de adolescentes a un año y a cuatro años se ha visto que el nivel de uso de tabaco puede predecir el uso de alcohol un año después, y que aquellos que incrementan su consumo de tabaco también aumentan el de alcohol durante los siguientes cuatro años. Pero el uso de tabaco es mejor predictor del uso de cánnabis que de alcohol; los mayores fumadores de tabaco no sólo se manifiestan más fácilmente como consumidores de cánnabis al cabo de un año, sino que también aumentan más rápidamente su consumo de cánnabis en los siguientes cuatro años (Duncan, Duncan y Hops, 1998).

Estos hallazgos son coherentes con la teoría secuencial que sostenemos, basada en el modelo de carreras de desviación de Becker (1963): las conductas desviadas se desarrollan en una secuencia de etapas que se constituyen como itinerarios o carreras de desviación progresiva.

Para la mayor parte de adolescentes, la disponibilidad de una droga aumenta la probabilidad del primer consumo; la probabilidad de repetir el consumo de una droga determinada es más elevada después de un primer consumo experimental: el uso frecuente de una droga de bajo nivel de riesgo percibido (como las drogas legales) aumenta la probabilidad de recibir incitaciones para usar drogas del siguiente nivel y la repetición de incitaciones aumenta la probabilidad del primer consumo; la probabilidad de repetir el consumo de una droga determinada es más elevada después de un primer consumo experimental; el uso frecuente de una droga de bajo nivel de ries-

go percibido (como son las drogas legales) aumenta la probabilidad de recibir incitaciones para usar drogas del siguiente nivel; la repetición de estas incitaciones aumenta la probabilidad de que se acepte, etc. (Calafat, Amengual, Monserrat y Farrés, 1983; Calafat, Amengual, Mejías y Borrás, 1989; Amengual, Calafat y Palmer, 1993).

Una primera conclusión útil para la prevención, es que la prevención debe empezar por las drogas legales o, por lo menos, por aquellas que los destinatarios del programa estén más próximos a consumir.

Pero, además, estos datos merecen otras reflexiones.

Es notorio que el consumo de drogas empieza con el alcohol y tabaco, que son drogas legales e institucionalizadas, a unas edades en que está prohibida su venta a los jóvenes. No es, por tanto, el caso de un comercio ilegal y clandestino, sino una práctica que llevan a cabo ciudadanos a los que no se les conoce ningún interés en producir perjuicio a los jóvenes.

Lo que esto pone de manifiesto es que existe un determinado grado de tolerancia familiar y social cuya modificación puede constituir un importante objetivo preventivo, ya sea mediante medidas de refuerzo de la normativa y de vigilancia de un cumplimiento, de apoyo a la función de control familiar, o de fomento de alternativas de uso de tiempo libre y de consumo por parte de los jóvenes.

Por otra parte, un somero análisis de las estrategias publicitarias para incitar al consumo de alcohol y de tabaco nos puede enseñar el papel simbólico que representan en el imaginario colectivo, y el tipo de necesidades que supuestamente están destinadas a cubrir. De esta manera podríamos definir un tercer grupo de objetivos relacionados con los déficits personales que afectan en mayor o menor medida a todas las personas.

3) También conviene explorar el contexto del consumo. A partir de los datos sobre lugares de reunión de los jóvenes, se observa que los usuarios de cánnabis (como los de alco-

hol) tienden a reunirse significativamente más a menudo en bares, mientras que los consumidores de éxtasis prefieren las discotecas.

De esta manera, los programas de reducción de riesgos tienen mayor probabilidad de alcanzar a su público si se despliegan en estos lugares.

Por otra parte, la motivación principal de los jóvenes para salir de su casa es para encontrarse con los amigos o para escuchar música.

Se deduce, en primer lugar, la importancia primordial del grupo como lugar de intercambio, de socialización, de incorporación de valores y de hábitos diversos. Y esto tiene una importancia tanto para los objetivos como para las estrategias.

No puede esperarse de un programa preventivo apartar al joven de lo que es un medio para la formación de su identidad. Los programas que pretenden hacer del joven un individuo al margen de las tendencias de un grupo de referencia están condenados al fracaso. De lo que se trata, tal vez, es de intentar cambiar la referencia normativa del grupo. Y siempre, aprovechar las fuerzas que pone en funcionamiento la dinámica grupal, a favor de los objetivos preventivos.

Téngase en cuenta, además, que en el ranking de drogas preferidas el cánnabis es la segunda (21,2%), por detrás del alcohol (38,2%) y muy por encima del éxtasis (11,0%) y las otras drogas, y según su percepción, es la droga de moda en Europa (Calafat y otros, 1999)..

El atractivo del cánnabis es importante. Pero también sabemos de qué manera arrastra el deseo percibido. El valor que conferimos a un objeto aumenta cuando creemos que los demás lo valoran. Este efecto es bien conocido tanto en economía como en psicología social (el fenómeno de la universalización). El riesgo del consumo no depende sólo de las características de la sustancia. También depende de la significación psíquica y social que se le atribuya.

Ya Béjerot (1981) definió la probabilidad de contagio de la conducta como la suma de los factores de susceptibilidad personal y de exposición ambiental. Cuando la exposición es elevada (disponibilidad, ambiente, presión grupal), no es necesario ser demasiado susceptible. Cuando una conducta es adoptada por un número suficiente de personas (o se cree que es así), pasa a ser la conducta vigente.

La disponibilidad de una droga, por su parte, ejerce un importante papel: considerando sólo a los que han usado alguna droga, entre la primera oportunidad u ofrecimiento de consumo y la primera vez que probaron esa droga, transcurrió menos de una año (Van Etten y Anthony, 1999).

Esto nos lleva, por otro camino, el cambio de la percepción normativa como objetivo para la prevención

También cabe destacar, en este apartado, el papel de la música como lazo de unión entre los jóvenes, al tiempo que cada estilo musical permite una identificación particular con un grupo y diferenciarse del resto.

No se ha explorado la posible eficacia de los mensajes musicales. Tal vez el recuerdo de la ñoñería de los curas, frailes y monjas cantores que proliferó en los años sesenta, nos espanta. No obstante, sin caer en ese espectáculo lamentable, parece que una música comprometida con los valores actuales, podría hacer algo más que promover el consumo de cánnabis y otras drogas.

Como se recoge en un artículo aquí mismo (Calafat y Juan, 2000), alrededor del cánnabis existe una cultura pretendidamente alternativa, que se basa en un conjunto de planteamientos ideológicos y místicos de la más variada procedencia. Este cultura sistemáticamente reinterpreta de manera interesada la historia y los datos científicos acerca de la planta, sus derivados y su consumo. Es difícil calcular el potencial económico que la sostiene a través del comercio y la publicidad de grandes empresas. Pero resulta evidente que nos enfrentamos a hechos muy parecidos a los que mantienen el consumo de alcohol y

de tabaco en los niveles actuales. Cualquier programa preventivo debería tener entre sus principales objetivos contrarrestar los efectos de esta presión al consumo.

4) Las conductas de riesgo también pueden constituir una base para la definición de objetivos.

Ya se ha mencionado el policonsumo (particularmente con alcohol y éxtasis) de los consumidores de cánnabis. Pero hay más. La probabilidad de conducir un vehículo bajo influencia de las bebidas alcohólicas no afecta sólo a los consumidores de alcohol. También es significativamente mayor entre los usuarios de cánnabis. Riesgo que se añade al propio de conducir después del consumo de esa sustancia.

La prevención orientada a evitar el uso de vehículos bajo los efectos del alcohol o de drogas es un objetivo prioritario. Máxime cuando sabemos que el uso de drogas está asociado al ocio y que a menudo el disfrute del ocio significa el desplazamiento de un lugar a otro. Una evidencia de este riesgo es que la mayoría (65%), se desplazan a dos o tres sitios durante la noche, y el 14% acude a más de cuatro. Los desplazamientos se realizan en el propio vehículo (35,9%) o en el de un amigo (28,8%), siendo minoritario el uso de transporte público (Calafat y otros, 1999), que, además, en muchos lugares no está disponible de noche. Esta frecuencia de desplazamientos combinada con el uso de alcohol y drogas tiene un resultado: los accidentes de tráfico son la primera causa de muerte entre 15 y 24 años, y la segunda, después del SIDA, entre los 25 y 34 años (Martínez y Llácer, 1998).

La percepción del riesgo que implican determinadas conductas disminuye significativamente a medida que el consumo se hace más frecuente. Sin embargo, pese al descrédito de las estrategias basadas en el miedo, se ha podido comprobar que la percepción del riesgo puede ser determinante para reducir la frecuencia de determinados comportamientos, y la aceptación social de los mis-

mos. La evidencia procede tanto de los estudios longitudinales, como del seguimiento del uso comunitario de drogas. No tener miedo a las consecuencias del uso de una sustancia es un buen predictor del uso posterior de la misma (Petraitis y otros, 1998). También se ha podido encontrar una clara relación entre la percepción de consecuencias dañinas y de desaprobación social del consumo de cánnabis, y la disminución de todas sus frecuencias de uso (Bukoski, 1991).

5) El consumo de cánnabis, como el de otras drogas, está relacionado con determinadas disposiciones personales cuya modificación puede constituir un importante objetivo preventivo.

Los consumidores de frecuencias más altas tienen también una puntuación significativamente mayor en la Escala de Búsqueda de Sensaciones de Zuckerman y una mayor probabilidad de tener comportamientos asociales (Calafat y otros, 1999).

En una revisión de estudios longitudinales aparece una estrecha relación entre uso de sustancias ilegales y la vinculación con compañeros que tienen conductas desviadas y, en menor grado, desvinculación o rebelión contra las instituciones encargadas de la socialización, como pueden ser la religión, la escuela y la familia (Petraitis y otros, 1998).

En este orden de cosas, también se sabe que la adolescencia representa el proyecto de hacerse adulto. Este proceso no siempre es fácil, y está marcado por diversos intentos o ensayos en el área de la construcción de la identidad, del establecimiento de relaciones y del ejercicio de los distintos roles. La llamada crisis adolescente y muchas de sus manifestaciones deben situarse en este contexto. Pero hay factores que pueden entorpecer el proceso. El uso de cánnabis, y posiblemente el uso de todas las drogas, incrementa el riesgo de adoptar roles marginales o, por lo menos, poco convencionales, como aplazamiento o inestabilidad de las relaciones de pareja, tener hijos antes de asegurar las con-

diciones para su sostenimiento y paro, subempleo o trabajo marginal. De esta manera, el uso precoz de cánnabis influye negativamente en la capacidad para asumir los roles adultos y prolonga, así la duración de la adolescencia (Brook y otros, 1999).

Según este último estudio, aquellos que asumen más temprano los roles adultos disminuyen el riesgo de uso posterior de cánnabis. Sin embargo, parece que tampoco es conveniente adelantar demasiado el proceso. Implicarse en responsabilidades adultas a una temprana edad en la adolescencia interfiere en la adquisición de las habilidades psicosociales necesarias para el éxito posterior en esos roles (Newcomb, 1996).

#### 4. PROGRAMAS E INTERVENCIONES

Para esta revisión se utiliza la nomenclatura propuesta de Gordon (1987), adoptada por el Instituto de Medicina (1994) y el NIDA<sup>2</sup> estadounidenses, según la cual podemos desarrollar un continuo de actuaciones que llamaremos universales, selectivas e indicadas o prescritas según el riesgo relativo de los participantes.

##### 4.1. Universales.

Las intervenciones de tipo universal están destinadas a prevenir los precursores del uso de drogas o la iniciación del uso en poblaciones generales, como jóvenes y familias.

Incluyen campañas en los medios de comunicación y otras técnicas de educación pública. Cuando se aplican en escuelas, se destinan a todos los estudiantes de los cursos a los que van dirigidos. Se basan generalmente en intervenciones cortas o poco intensivas (de 6 a 18 horas). Para su aplicación no suele ser necesario un entrenamiento específico porque se apoyan en materiales altamen-

te estructurados. No hace falta tampoco un personal especial. En las escuelas lo aprenden a hacer los propios profesores.

Su coste por participante es relativamente bajo, porque no requieren ninguna parafernalia extra. Por eso se han convertido en el recurso más utilizado, sobre todo en las escuelas. Además, suelen tener una buena relación coste-eficacia.

Uno de los principales problemas es que, en la escuela, aumentan la carga de trabajo del profesorado. Sin embargo, el profesorado puede percibir estos programas como una ayuda para mejorar un trabajo y para que la escuela alcance sus objetivos preventivos.

Otro de sus inconvenientes es que sus resultados son temporales e insuficientes para los jóvenes de algo riesgo y sus familias. En general, aunque tienen resultados positivos, no están a la altura de las expectativas que general, y de ninguna manera hay que pensar que este tipo de oferta cubra todas las necesidades preventivas.

Como se ha mencionado antes, habitualmente se utilizan estrategias de este tipo en los programas escolares y comunitarios, incluyendo las familias.

Algunos programas sólo pretenden mejorar el nivel de conocimientos de sus destinatarios. Tal es, por ejemplo, uno de los escasos proyectos específicos sobre cánnabis que se ha desarrollado en nuestro país, y que ha mejorado significativamente la información de los participantes (Hazkunde, 1999).

Lo habitual, sin embargo, es que los programas aspiren a evitar, reducir, detener o modificar de alguna manera el consumo. Pero no todos son igualmente aptos para ello. La evidencia que se desprende de la revisión de las evaluaciones muestra de una manera muy consistente que los abordajes que se centran de manera exclusiva, o prioritaria, en la transmisión de información, no logran prevenir, reducir o disuadir del consumo de drogas (Botvin, Botvin y Ruchlin,

---

<sup>2</sup>Ver, por ejemplo, el monográfico editado por Leukefeld y Bukoski (1991) en el que diversos capítulos ya utilizaban esta clasificación.

1998). De ahí que, sin olvidar que la información tiene un papel importante, haya que ensayar otros enfoques.

Existe una gran diversidad: cognitivo y afectivo, de influencias sociales, de entrenamiento de habilidades personales y sociales, de acompañamiento, de cambio en el clima escolar, de participación comunitaria, y de implicación de padres.

La mayoría de los programas escolares que se utilizan en nuestro país pueden encuadrarse en alguna de estas categorías. Así, entre los más utilizados tenemos el programa A tu salud (Programa de Prevención de Drogodependencias, 1994) que se centra en los riesgos de la adolescencia relacionados con la socialización secundaria; *Plan Integral de Prevención Escolar* (FAD, 1996), que adapta los objetivos y las intervenciones a los que corresponden a cada ciclo y etapa educativa; *Entrenamiento en habilidades de vida*, ampliación y adaptación del programa de Botvin (Luengo y otros, 1998); *Tú decides* (Calafat y otros, 1999), cuyo objetivo final es el aprendizaje de la toma de decisiones en el contexto psicosocial del grupo y de la dinámica adolescente.

Según han mostrado repetidamente Tobler y su equipo (1986, 1992, 1997), el tamaño del efecto de los programas escolares está determinado en primer lugar por la metodología utilizada. La mayor diferencia aparece entre programas interactivos y no interactivos. Los primeros muestran una eficacia mucho mayor que los segundos.

Cabe recordar que los programas interactivos incluyen actividades de grupo entre las técnicas para promover la adquisición de habilidades. En ellos, los participantes ponen en juego sus creencias, actitudes y habilidades, y reciben un feedback adecuado en una atmósfera de colaboración.

Los programas no interactivos, que muestran escaso o nulo efecto, tienen la forma de enseñanza tradicional, donde el profesor imparte sus lecciones de manera unidireccional, y sólo eventualmente los alumnos participan en discusiones organizadas.

Los programas interactivos suelen tener un enfoque sobre la competencia personal, en vez de sobre los conocimientos. El desarrollo de la competencia personal es una de las tareas que debe realizar el adolescente, y habitualmente realiza el aprendizaje a través de la interacción con los demás, en el seno de uno o varios grupos. Las metodologías que utilizan las técnicas grupales, en la medida que aprovechan los mecanismos que genera el grupo y que favorecen los aprendizajes, muestran resultados superiores.

Además, los adolescentes suelen tener una percepción exagerada del consumo de los demás. Los programas interactivos corrigen esta percepción mediante la confrontación entre iguales, y al desarrollar una percepción más realista, sus ansiedades, la presión a la uniformidad, etc. pueden moderarse. De esta manera también se modifica la definición de la norma, en el doble sentido de norma estadística y de norma de conducta.

Los programas no interactivos no utilizan este potencial y se limitan a una enseñanza que es recibida pasivamente y no tiene capacidad para modificar ni las creencias, ni las actitudes, ni los comportamientos.

Algunos programas han intentado superar esta limitación mediante el uso de técnicas audiovisuales. No es el momento de discutir la eficacia educativa de estas tecnologías. En lo que concierne a la prevención de drogas, un estudio reciente ha mostrado que las técnicas en vivo son significativamente más atractivas que el vídeo, y sugiere que para la enseñanza secundaria sería más efectiva la interacción en vivo que la utilización de vídeos (Miller, Hecht y Stiff, 1998).

Por otra parte, los programas de contenido más amplio son más eficaces que los programas limitados. Los programas que incluyen más de un componente son significativamente más eficaces.

Esta multiplicidad de componentes incluye desde una diversidad de destinatarios: (padres y profesores y entorno comunitario próximo, más que jóvenes solos) a una gradación de objetivos interrelacionados (conoci-

mientos, influencias sociales, habilidades sociales de rechazo y genéricas, y cambio o refuerzo de normas).

| <b>Tabla 3. Efecto relativo de los distintos programas</b>  |                 |               |                 |
|---|-----------------|---------------|-----------------|
|   | <b>POSITIVO</b> | <b>NEUTRO</b> | <b>NEGATIVO</b> |
| Información/clarificación de valores  | 30%             | 40%           | 30%             |
| Educación afectiva  | 42%             | 25%           | 33%             |
| Influencia social<br>(Por ej.: habilidades de resistencia, establecimiento de normas, habilidades sociales o de vida) | 63%             | 26%           | 11%             |
| Multicomponentes  | 72%             | 28%           | 0%              |

(Hansen, 1992)

Finalmente, es conveniente saber que los programas genéricos suelen ser más eficaces que los que toman una sola droga como objeto, con la excepción de los programas sobre tabaco que se realizan en grupos pequeños. Los programas genéricos incluyen alcohol, tabaco, cánnabis y otras drogas, y su eficacia para cualquiera de ellas es muy superior con los programas interactivos.

#### **4.2. Selectivos.**

Los programas selectivos están dirigidos sólo a los grupos de riesgo, lo que incluye tanto a los jóvenes como a sus familias. Podrían ser, por ejemplo, los hijos de alcohólicos o de dependientes de drogas; los niños de ambientes con importantes carencias económicas o culturales, muchas veces minorías e inmigrantes; o también los alumnos que han debido cambiar de escuela, a causa de la movilidad de sus familias; e incluso se puede contemplar el uso de anabolizantes entre los atletas.

Para ser eficaces, estos programas deben ser más largos e intensivos, y han de incluir actividades específicamente dirigidos a reducir los riesgos identificados y a reforzar los factores de protección que pudieran estar presentes.

Puesto que sólo participan aquellos que lo necesitan, esta clase de programas puede

hacer un uso más eficiente de los escasos recursos especializados en prevención.

Comparativamente, esta clase de programas tiene efectos superiores a los programas universales, pero debido a su alcance más reducido no pueden llegar a ser la elección única de una política preventiva.

También estos programas tienen sus dificultades. Por ejemplo, identificar, reclutar y mantener a los jóvenes en el programa es mucho más difícil que en los programas universales. Además, los criterios de selección pueden derivar en el etiquetado de los participantes, lo que puede tener un efecto negativo en los mismos y en su entorno.

En estos programas también se utilizan técnicas de entrenamiento de habilidades sociales. Véase, por ejemplo, el programa Discover, recientemente adaptado en nuestro país (Díez y otros, 1998). Según un análisis de 75 programas de este tipo realizado en Estados Unidos (Office of Substance Abuse Prevention, 1992), el 84% ofrecen entrenamiento en habilidades de vida, 81% habilidades de comunicación, y el 69% ofrecen entrenamiento en habilidades de resistencia a la influencia social y de los compañeros.

Sin embargo, mientras que los programas universales se basan en principios bien establecidos experimentalmente, los programas selectivos todavía carecen de la suficiente base teórica. Aún así, parece que hay alguna evidencia de que estos programas deben incluir:

- Educación especial, apoyo y entrenamiento de habilidades sociales y de la resiliencia (palabra que hemos incorporado innecesariamente a nuestro idioma, cuando podríamos llamarlo simplemente plasticidad) para los jóvenes sometidos a situaciones personales y sociales más vulnerables.
- Ofrecimiento de actividades alternativas para que aquellos que tienen un uso pobre de su tiempo libre o están desocupados.
- Implicación y participación en proyectos comunitarios y cooperativos.
- Tutorías y refuerzo escolar para los que corren riesgo o han sufrido fracaso escolar.

- Actividades de refuerzo de las culturas minoritarias, y de intercambio multicultural para inmigrantes y sus entornos de acogida.
- Programas de rituales de paso, de apoyo entre iguales o de asesoramiento de jóvenes para incrementar la responsabilidad y el control interno.
- Entrenamiento en habilidades parentales para familias con baja implicación y supervisión, o desbordadas por las dificultades de sus hijos.

Desgraciadamente, hay poco que decir sobre la eficacia de estos programas. En parte, por su historia reciente, y en parte porque la mayoría de los mismos se desarrollan mediante diseños no experimentales y como respuesta inmediata y no programada a las necesidades que aparecen. Pero, dado el interés que despiertan entre los profesionales y entre los responsables locales de las políticas sociales, es de prever un incremento notable. Hay que desear lo que en su diseño incorporen los necesarios enfoques teóricos que justifiquen los objetivos que se persigan, y las previsiones necesarias para su evaluación, sin lo cual poco avanzaremos.

### **4.3. Indicados.**

Los programas indicados o prescritos (en el sentido de recetados) están destinados a las personas que manifiestan determinados factores de riesgo identificados: malos resultados escolares, abandono de la escuela, asociación con compañeros que tienen conductas antisociales, o agresividad y trastornos de la conducta.

En general, podemos considerar de alto riesgo a las personas expuestas a muchos riesgos, o que manifiestan un elevado nivel en un solo riesgo.

Estos programas no están destinados sólo a adolescentes y jóvenes. También pueden ser convenientes para determinados alumnos de la escuela primaria, según el factor de riesgo que consideremos. Se sabe que un mismo factor puede tener distintos efectos

según la etapa de desarrollo del sujeto. Por ejemplo, la relación con compañeros que tienen conductas antisociales es un factor de riesgo en la etapa de transición de la infancia a la adolescencia, pero no durante la adolescencia misma. Al mismo tiempo, el rechazo de los compañeros, las conductas agresivas y un bajo control familiar en la infancia aumenta la probabilidad de que en la pubertad se elijan compañeros con conductas desviadas (Dishion, 1990).

Según este ejemplo, la prevención de la conducta antisocial en la adolescencia requerirá actuar sobre un tipo de objetivos en la infancia, y sobre otros en la pubertad. Además, no todos los objetivos de modificación de los factores de riesgo implicados pueden alcanzarse con intervenciones aisladas o desde un solo sector o en un solo ámbito.

Los factores de riesgo o de protección individuales, familiares, escolares, de relaciones sociales y del entorno comunitario son interdependientes. Por eso la estrategia preventiva sólo se puede plantear como una multiplicidad de intervenciones sobre cada factor detectado, y desde una perspectiva multisectorial de integración (o por lo menos coordinación) de servicios.

Catalano y colaboradores (1998) plantean dos cuestiones que hay que considerar antes de intervenir con poblaciones de alto riesgo.

La primera es cómo llegar a los individuos en riesgo. Una manera es tomar poblaciones enteras, en las que convivirán personas con bajo y alto riesgo en proporciones variables (como en las intervenciones de tipo universal). Otra manera es seleccionar a los individuos que tienen ese riesgo particular, lo que entraña un posible etiquetado de esas personas que les resulte perjudicial a medio o largo plazo. Este peligro queda minimizado cuando el riesgo constituye un problema en sí mismo que requiere tratamiento: fracaso escolar, familias conflictivas, abusos o negligencias familiares, etc.

También pueden seleccionarse zonas geográficas definidas como de alto riesgo, y utilizar en ellas procedimientos del tipo universal.

En estos casos se pueden beneficiar de la intervención tanto los sujetos de bajo como de alto riesgo (Hawkins y otros, 1992). Sin embargo, hay evidencias contradictorias que invitan a tomar precauciones.

En una intervención con adolescentes delincuentes<sup>3</sup> se comparó la eficacia del grupo de delincuentes solos con la de un grupo mixto. El grupo de delincuentes y no delincuentes juntos resultó ser más eficaz para prevenir reincidencias que el grupo de delincuentes solos. Además, los no delincuentes no se vieron a penas afectados por su exposición a modelos delincuentes.

Como contrapartida, Dishion y Andrews (1995) informan de que en los grupos mixtos, si el conductor del grupo carece de entrenamiento suficiente en el manejo de las normas y conductas grupales, se da un efecto de contagio, es decir, se provocan efectos contraproducentes o se reduce la eficacia de la intervención. Por eso es necesario que los profesionales que deban enfrentarse a grupos mixtos, de bajo y alto riesgo, tengan una amplia formación y experiencia en el trabajo grupal, y cuenten además con una buena supervisión.

La segunda consideración es que los factores de riesgo se pueden usar sólo para seleccionar a los sujetos de alto riesgo, o también como objetivo de la intervención. Usarlos sólo como criterio de selección de los sujetos incrementa la probabilidad de ocasionar nuevos problemas al grupo a causa del etiquetado. Por eso es aconsejable que los factores de riesgo constituyan también un objetivo de la intervención, es decir, sólo se deberían constituir grupos formados a partir de unos factores de riesgo determinados cuando estos factores requieran una intervención específica.

Dentro de este tipo de programas podemos encuadrar las intervenciones que tienen como objetivo la reducción del daño. Estas intervenciones, dirigidas a los usuarios de

drogas, pretenden minimizar algunas de las consecuencias adversas del consumo de drogas: policonsumo, conducción de vehículos, sobredosis, reacciones negativas, etc.

Algunos tienen como destinatarios a los usuarios de discotecas y centros de diversión, a grupos informales que se reúnen en la calle, absentistas escolares, etc. Su objetivo es claramente informativo y no persiguen en absoluto otras modificaciones de actitudes y comportamientos más difíciles de alcanzar en estos grupos.

La dificultad mayor estriba en que el mensaje llegue a sus destinatarios. Se han ensayado los procedimientos más variados, desde folletos, a la acción directa de compañeros informadores. Casi siempre se incluye un teléfono de información o de emergencia. Últimamente, además, se ofrece información o intercambios a través de internet.

Puesto que el objetivo es persuadir a los destinatarios de que adopten determinadas precauciones, lógicamente deben utilizarse técnicas de marketing social, donde los medios, la brevedad y claridad del mensaje, y el atractivo estético son esenciales.

Tampoco en este tipo de programas hay evaluaciones de eficacia, si exceptuamos medidas indirectas como la evolución de las cifras de accidentes que queremos evitar. Es más frecuente el recuento de material distribuido y el feed-back que se recoge a través de los contactos y las llamadas a los teléfonos de información.

## **5. A MODO DE CONCLUSIÓN. ALGO MÁS SOBRE LA EFICACIA**

A lo largo de este artículo se ha pretendido mostrar un esbozo de lo que debería constituir un programa preventivo y de los objetivos que debería perseguir.

<sup>3</sup> Feldman, R.A. y Caplinger, T.E. "The St.Louis Experiment: Treatment of antisocial youths in prosocial peer groups." Ponencia presentada a la American Society of Criminology, Toronto, 6 de noviembre de 1982 (citado por Catalano y otros, 1998).



Debemos reconocer que hoy por hoy los resultados generales de la prevención son, en su conjunto, bastante decepcionantes. Si exceptuamos algunos años a finales de la década de los ochenta y principios de los noventa, el consumo de drogas, y especialmente de cánnabis, no ha dejado de aumentar. Eso ha ocurrido, paradójicamente, cuando se destinan a la prevención más recursos que nunca.

Se puede argumentar que los recursos todavía no son suficientes y que se deberían aumentar. También podemos creer que la prevención debe redoblar, porque cada día se añaden nuevos factores que incitan al consumo.

Todo eso es, posiblemente, cierto. Pero también es preciso admitir que algunas veces los programas preventivos no se basan en ninguna evidencia empírica, tampoco proceden de ninguna reflexión teórica, ni tienen una planificación adecuada.

Los programas que funcionan no son necesariamente los más aceptados. Como se ha pretendido mostrar en estas páginas, los mejores programas suelen ser aquellos que se basan en una metodología experimental, que seleccionan un conjunto amplio y coherente de objetivos, y que movilizan diversos recursos en un plan de intervención que se mantiene en el tiempo. Esto significa integrar actuaciones y servicios en la escuela, en la familia y necesariamente también en todos los ámbitos comunitarios (asociacionismo, tiempo libre, servicios personales, etc.). Sólo de esta manera se puede conseguir que la intervención alcance a la mayor parte de los factores de riesgo y de protección.

Pero eso no se puede lograr de manera aislada. Los que trabajamos en prevención deberíamos asumir que nuestro trabajo forma parte de un esfuerzo conjunto y en un marco teórico determinado. Aunque es necesario que cualquier programa se adapte a cada contexto en que se vaya a aplicar, también se puede advertir que la actual dispersión no se corresponde siempre con esta necesidad.

Quizá ya ha pasado el tiempo de diseñar intervenciones aisladas y limitadas. Sería más fructífero que cada nueva actividad, después de la pertinente evaluación, se pudiese integrar en un discurso teórico compartido, y formar parte del conjunto de actividades e intervenciones que constituyen los programas más amplios.

Para ello es necesaria una información abierta y accesible, y promover un debate amplio sobre los principios generales de la prevención y de su aplicación concreta. Que cada uno pueda saber en qué están los demás, y ofrecerles a su vez los propios hallazgos. Quizá de esta manera se lograría una mejora sustancial de la calidad de los programas, se rentabilizarían los recursos y se alcanzarían mejores resultados.

## BIBLIOGRAFÍA

- Amengual, M.; Calafat, A. y Palmer, A. (1993). Alcohol, tabaco y drogas en enseñanza media. 1981-1988-1992. *Adicciones* 5 (2), pp. 141-161.
- Becoña, E. (1999 a). *Bases teóricas que sustentan los programas de prevención de drogas*. Plan Nacional sobre Drogas. Madrid.
- Becoña, E. (1999 b). Teorías y modelos explicativos en la prevención de las drogodependencias. *Idea-Prevención*, 19, pp. 62-80.
- Becker, H. (1963). *Outsiders*. MacMillan. New York.
- Botvin, G.J.; Botvin, E.M. y Ruchlin, H. (1998). School-based approaches to drug abuse prevention: evidence for effectiveness and suggestions for determining cost-effectiveness. En: Bukoski, W.J y Evans, R.I. (eds.). *Cost-benefit/cost-effectiveness research of drug abuse prevention: implications for programming and policy*. National Institute on Drug Abuse. Rockville. pp. 59-82.
- Brook, J.; Richter, L.; Whiteman, M. y Cohen, P. (1999). Consequences of adolescent marijuana use: incompatibility with the assumption of adult roles. *Genet Soc Gen Psychol Monogr*, 125 (2), pp. 193-207.
- Bukoski, W.J. (1991). A framework for drug abuse prevention research. En: Leukefeld, C.G. y Bukoski, W.J. (eds.). *Drug abuse prevention*

- intervention research: methodological issues*. National Institute on Drug Abuse. Rockville. pp. 7-28. (Traducción española: *Estudios sobre intervenciones en prevención del abuso de drogas: aspectos metodológicos*. CEPS, Madrid, 1995. pp. 11-31).
- Calafat, A. (1995). Los factores de riesgo como fundamentos de programas preventivos. En: Becoña, E.; Rodríguez, A. y Salazar, I. (coords.). *Drogodependencias. IV. Prevención*. Servicio de Publicaciones de la Universidad de Santiago de Compostela. pp. 75-103.
- Calafat, A.; Amengual, M.; Farrés, C. y Monserrat, M. (1983): Características del consumo de alcohol, tabaco y otras drogas entre alumnos de Enseñanza Media de Mallorca. *Drogalcohol* VIII (4), pp. 155-174.
- Calafat, A.; Amengual, M.; Mejías, G. y Borrás, M. (1989): Consumo de drogas en enseñanza media. Comparación entre 1981 y 1988. *Revista Española de Drogodependencias* 14 (1), pp. 9-28.
- Calafat, A.; Amengual, M.; Farrés, C. Mejías, G. y Borrás, M. (1999). *Tú decides. Programa de educación sobre drogas*. Consell Insular de Mallorca. Equip d'Atenció y Prevenció Comunitària. Promoció de la Salut. Palma de Mallorca (4ª edición revisada y actualizada).
- Calafat, A.; Bohrn, K.; Juan, M.; Kokkevi, A.; Maalsté, N.; Mendes, F.; Palmer, A.; Sherlock, K.; Simon, J.; Stocco, P.; Sureda, M.P.; Tossman, P.; Wjingaart, G. y Zavatti, P. (1999). *Night life in Europe and recreative drug use. Sonar 98*. IRE-FREA. Palma de Mallorca.
- Calafat, A.; Juan, M.; Becoña, E.; Fernández, C.; Gil, E.; Llopis, J.J. En este volumen pp.225-267.
- Catalano, R.A. y Dooley, D. (1982). Economic change in primary prevention. En: Price, R.H.; Ketterer, R.F.; Bader, B.C. y Monahan, J. (comps.). *Prevention in mental health. Research, policy and practice*. Sage. Beverly Hills.
- Catalano, R.F.; Haggerty, K.P.; Gaaney, R.R.; Hoppe, M.J. y Brewer, D.D. (1998). Effectiveness of prevention interventions with youth at high risk of drug abuse. En: Bukoski, W.J y Evans, R.I. (eds.). *Cost-benefit/cost-effectiveness research of drug abuse prevention: implications for programming and policy*. National Institute on Drug Abuse. Rockville. pp. 83-110.
- Comité Européen de Santé Publique (1981). *Comité restreint d'experts sur la prévention dela toxicomanie. Rapport Final*. Conseil de l'Europe. Estrasburgo.
- Cowen, E.L. (1985). Person-centered approaches to primary prevention in mental health: situation-focused and competence enhancement. *American Journal of Community Psychology*, 13, pp. 31-48.
- Díez, F.; Varlea, B.; Salinas, F.; Fuentes, P.; Cortés, I.; Domínguez, A. y Rodríguez, M. (1998). *Deva. Desarrollo de valores y autoestima*. IPE. Caritas Española. Bilbao.
- Dishion, T.J. (1990). The peer context of troublesome behavior in children and adolescents. En: Leone, P. (ed.): *Understanding troubled and troublesome youth*. Sage. Beverly Hills. pp. 128-153.
- Dishion, T.J. y Andrews, D.W. (1995). Prevention escalation in problem behaviors with high-risk young adolescents: immediate and 1-year outcomes. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 63, pp. 538-548.
- Duncan, S.C., Duncan, T.E. y Hops, H. (1998). Progressions of alcohol, cigarette and marijuana use in adolescence. *Journal of Behavioral Medicine*, 21, pp. 375-388.
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (1999). 1999 *Extended annual report on the state of drugs problem in the European Union*. Office for Official Publications of the European Communities. Luxemburg.
- Fundación de Ayuda contra la Drogadicción (1996). *Plan Integral de Prevención Escolar (PIPES)*. FAD. Madrid.
- Gilchrist, L.D. (1991). Defining the intervention and the target population. En: Leukefeld, C.G. y Bukoski, W.J. (eds.). *Drug abuse prevention intervention research: methodological issues*. National Institute on Drug Abuse. Rockville. pp. 110-122. (Traducción española: *Estudios sobre intervenciones en prevención del abuso de drogas: aspectos metodológicos*. CEPS, Madrid, 1995. pp. 109-120).
- Gordon, R. (1987). An operational classification of disease prevention. En: Steinberg, J.A. y Silverman, M.M. (eds.). *Preventing mental disorder*. Department of Health and Human Services. Rockville. pp. 20-26.
- Gorman, D.M. (1998). The irrelevance of evidence in the development of school-based drug prevention policy, 1986-1996. *Evaluation Review*, 22 (1), pp. 118-146.

- Hansen, W.B. (1992). School-based substance abuse prevention: a review of the state of the art curriculum, 1980-1990. *Health Education Research*, 7 (3), pp. 403-430.
- Hansen, W.B. (1996). Prevention programs: What are the critical factors that spell success? *National Conference on Drug Abuse Prevention Research: presentations, papers and recommendations. Washington, september 19-20*. National Clearinghouse for Alcohol and Drug Information. Rockville.
- Hawkins, J.D.; Catalano, R.F. y Miller, J.Y. (1992). Risk and protective factors for alcohol and other drug problems in adolescence and early adulthood: implications for substance abuse prevention. *Psychological Bulletin*, 112, pp. 64-105.
- Hawkins, J.D.; Lishner, D.M. y Catalano, R.F. (1985). Childhood predictors and the prevention of adolescent substance abuse. En: Jones, C.L. y Battjes, R.J. (eds.). *Etiology of drug abuse: implications for prevention*. National Institute on Drug Abuse. Rockville. pp. 75-126.
- Hazkunde (1999). Prevención sobre el consumo de cannabis dirigido a jóvenes mayores de 16 años de la C.A.V. Evaluación del proyecto piloto. (En elaboración).
- Institute of Medicine. Committee on Prevention of Mental Disorders (1994). *Reducing risks for mental disorders: frontiers for preventive intervention research*. National Academy Press. Washington.
- Kandel, D.B. (1978). *Longitudinal research on drug use: empirical findings and methodological issues*. Hemisphere. Washington.
- Kandel, D.B. (1982). Epidemiological and psychosocial perspectives on adolescent drug use. *Journal American Academic Clinique Psychiatry* 21 (4) pp. 328-347.
- Leukefeld, C.G. y Bukoski, W.J. eds.(1991). *Drug abuse prevention intervention research: methodological issues*. National Institute on Drug Abuse. Rockville. pp. 57-80. (Traducción española: *Estudios sobre intervenciones en prevención del abuso de drogas: aspectos metodológicos*. CEPS, Madrid, 1995.
- Luengo, M<sup>a</sup> A.; Otero, J.M.; Romero, E.; Gómez, J.A. y Garra, A. (1998). *Entrenamiento en habilidades de vida. Ampliación y adaptación del programa de J.G. Botvin*. Ministerios de Educación y Cultura, de Sanidad y Consumo y del Interior. Universidad de Sanitago de Compostela.
- Martín, E. (1995). De los objetivos de la prevención a la "prevención por objetivos". En: Becoña, E. Rodríguez, A y Salazar, I. (coords.). *Drogodependencias. IV. Prevención*. Servicio de Publicaciones de la Universidad de Santiago de Compostela. pp. 51-74.
- Martínez de Aragón, M.V. y Llácer, A. (1998). Mortalidad en España en 1995. Mortalidad general y principales causas de muerte por grupos de edad. *Boletín Epidemiológico Semanal*, 6 (12), pp. 117-124.
- Miller, M.; Hecht, M. y Stiff, J. (1998). An exploratory measurement of engagement of live and film media. *Journal of the Illinois Speech and Theatre Association*, 49, pp. 69-83.
- Moncada, S. (1997). Factores de riesgo y de protección en el consumo de drogas. En: Plan Nacional sobre Drogas. *Prevención de las drogodependencias. Análisis y propuestas de actuación*. Plan Nacional sobre Drogas. Madrid. pp. 85-101.
- National Institute on Drug Abuse (1999). *Sixth triennial report to Congress*. National Institute of Health. Bethesda.
- Newcomb, M.D. (1996). Pseudomaturity among adolescents: construct validation, sex differences, and associations in adulthood. *Journal of Drug Issues*, 26, pp. 477-504.
- Observatorio Español sobre Drogas (1999). *Informe n° 2*. Ministerio del Interior. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Madrid.
- Office of Substance Abuse Prevention (1992). *Signs of effectiveness: the high-risk youth demonstration grants*. US Government Printing Office. Rockville.
- Peterson, P.L.; Hawkins, J.D. y Catalano, R.F. (1992). Evaluating comprehensive community drug risk reduction interventions. Design challenges and recommendations. *Evaluation Review*, 16, pp. 579-602.
- Petratis, J.; Flay, B.R., Miller, T.Q., Torpy, E.J. y Greiner, B.(1998). Illicit substance use among adolescents: a matrix of prospective predictors. *Substance Use & Misuse*, 33 (13), pp. 2561-2604.
- Programa de Prevención de Drogas de la Comunidad de Madrid (1994). *A tu salud*. Ministerio de Educación y Ciencia. Comunidad de Madrid. Ayuntamiento de Madrid.

- Tobler, N.S. (1986). Meta-analysis of 143 adolescent drug prevention programs: quantitative outcome results of program participants compared to a control of comparison group. *Journal of Drug Issues*, 16 (4), pp. 537-567.
- Tobler, N.S. (1992). *Meta-analysis of adolescent drug prevention programs*: final report. National Institute on Drug Abuse. Rockville.
- Tobler, N.S. (1997). *Meta-analysis of drug adolescent programs*: results of the 1993 meta-analysis. En: Bukoski, W.J. (ed.). Meta-analysis of drug abuse prevention programs. National Institute on Drug Abuse. Rockville.
- Tobler, N.S. y Stratton, H.H. (1997). Effectiveness of school-based drug prevention programs: a meta-analysis of research. *Journal of Primary Prevention*, 18 (1), pp. 71-128.
- Van Etten, M.L. y Anthony, J.C. (1999). Comparative epidemiology of initial drug opportunities and transitions to first use: marijuana, cocaine, hallucinogens and heroin. *Drug and Alcohol Dependence*, 54 (2), pp. 117-125.

---

---

# Tratamiento del paciente cannábico

**SOLÉ PUIG, J.**

Psiquiatra, Cruz Roja, Universidad de Barcelona.

*Correspondencia:* Dr. Josep Solé. Creu Roja Toxicomanies. c/ Junta de Comerç 10. 08034 Barcelona  
tel. 933181218 8956 jsp@comb.es

---

---

## Resumen

Se ofrece el tratamiento sintomático de las consecuencias psiquiátricas del consumo de cannabis, el tratamiento de cesación del hábito, y la significación de los controles de orina. Sobre el tratamiento sintomático se compara la semivida de eliminación de los cannabinoides y la de algunos antipsicóticos. Por vez primera, al menos en español, se sistematiza la terapia de cesación del hábito cannábico, teniendo como referencia su homóloga del hábito tabáquico. Se alude al contexto de uso recreativo, a la importancia del ambiente de consumo, y a las interacciones farmacológicas deseadas por los policonsumidores. Se define la cesación del hábito cannábico como terapia psicológica ambulatoria basada en el counselling. Comprende los abordajes individual, grupal y familiar. En este último se distingue entre intervención informativa e intervención terapéutica. Por último, se considera la significación de los controles de orina en el proceso terapéutico. Las conclusiones son: que además de ofrecer tratamiento psiquiátrico sintomático hay que ofrecer tratamiento de cesación del hábito. Que este último requiere competencias profesionales de tipo counselling e incluso psicoterapia, y que los controles de orina son válidos como complemento con fines terapéuticos, pero nunca fiscalizadores por la lenta eliminación de los cannabinoides.

**Palabras clave:** *cannabis, tratamiento, interrupción, controles de orina.*

## Summary

The symptomatic psychiatric treatment of cannabis abuse, the cessation treatment of the habit, and the significance of urinalysis are described. The respective elimination half-lives of both cannabinoids and some antipsychotics are compared. At least in Spanish, this is the first time when the cessation treatment of the cannabis habit is proposed and systematized. The reference is clearly its homologous in tobaccoism. Context factors as recreative use, relevance of the setting in which cannabis use takes place, and the desired drug interactions of polyusers are considered. Cannabis habit cessation treatment is defined as psychological outpatient therapy technically based on counselling. Individual, group and family approaches are described. The latter includes information and/or therapy interventions. The significance of urinalysis in the treatment process is considered. Conclusions are: besides psychiatric treatment of the symptoms caused by cannabis abuse, cessation treatment of the cannabis habit must be offered. The latter requires as well specific professional competence, to be defined as counselling or even psychotherapy. Urinalysis controls are useful as a complementary treatment instrument, but given the slow elimination of cannabinoid they are not indicated for surveillance purposes.

**Key words:** *cannabis, treatment, cessation, urinalysis control.*

---

## INTRODUCCIÓN

**A**l alba del tercer milenio, el debate sobre las drogas parece centrarse en dos productos que se fuman: el taba-

co y el cannabis (Solé Puig, 2000a). La prohibición estadounidense está acabando allí con el hábito nicotínico y se lo está poniendo cada vez más difícil al fumador europeo. También en España, y pese a la alta prevalencia

de tabaquismo, la sensibilidad antibacaco va abriéndose camino. En contraste, el cannabis es objeto de una campaña permanente de promoción social en ambas riberas del Atlántico. Desde la óptica de la droga, los cigarrillos de tabaco siguen siendo, con diferencia, la sustancia de abuso más consumida del mundo, y los cigarrillos o porros de marihuana o de hachís siguen representando lo mismo en el campo ilegal. En términos de mercado, los primeros parece que irán a menos en el futuro, y los segundos quizá sean más tolerados socialmente, por lo menos en Europa. Estamos, pues, ante dos consumos que se fuman, que son masivos, pandémicos, y cuyo status social-legal se diría que está en trance de aproximarse para quizá acabar convergiendo.

Cannabis y tabaco se hallan, por tanto, en un campo de fuerzas marcado por el antagonismo existente –lo cual es típico en drogas– entre la legalidad o la tolerancia y la prohibición. La prohibición como método de prevención por contención legal frente a los psicotropos potencialmente peligrosos tiene su paradigma, concretado en el alcohol, en la prohibición estadounidense entre los años 1919 y 1934. Quince años de prohibición del alcohol supusieron menor tasa de fallecimientos por cirrosis hepática y mayor alarma social ante el gangsterismo. Tres años después, en 1937, los americanos pusieron en vigor la Marijuana Tax Act, que transfería la prohibición al cannabis. Desde entonces, los países occidentales asumieron esta prohibición, aunque con matices. Así, en los propios Estados Unidos hay once estados, California y Nueva York entre ellos, en donde desde 1976 el consumo se halla despenalizado. Europa, desde la posguerra, hizo suya la prohibición americana. En 1992, el Parlamento Europeo se pronunció contra la legalización de psicotropos distintos del tabaco, el alcohol y los psicofármacos adictivos (barbitúricos, benzodiacepinas). De los Países Bajos se denunció su carácter de oasis de la droga, y se les instó a alinearse con en la política general prohibicionista. En Holanda y desde 1978 está permitida la posesión de hasta

treinta gramos de cannabis para uso personal. Hay allí unas dos mil coffe-shops donde se vende y se consume marihuana. En España, fumar porros goza de una tolerancia social indiscutible. Es notoria, también, la militancia antiprohibicionista del lingüista Noam Chomsky y del Premio Nobel Milton Friedman, fundador de la Drug Policy Foundation y para el cual las únicas leyes a las que debieran someterse todo tipo de drogas son las del mercado.

Hay, por tanto, sobrados ejemplos en Europa y Estados Unidos de la masiva coexistencia de fumar tabaco y fumar cannabis. Desde esta perspectiva sorprende que dispongamos de un amplio caudal de información técnica para ayudar al nicotindependiente a que deje de fumar y que no suceda lo mismo para el caso del hábito cannábico. Más allá del debate sobre si consumir cannabis genera dependencia física o no, hay consumidores de porros necesitados de ayuda para abandonar su hábito; es evidente que este tipo de ayuda técnica sólo está disponible para quienes desean abandonar el tabaquismo. En este trabajo, que pretende ser consecuentemente holista, revisamos el tratamiento sintomático que suelen recibir las secuelas psiquiátricas por abuso de cannabis y nos centramos en la propuesta de tratamiento de cesación del hábito cannábico. Esto último es novedoso y la idea es que debería ser ofertado en los ambientes asistenciales especializados en drogodependencias. Finalmente, intentamos situar el papel que tienen los controles de detección de cannabinoides en orina a lo largo del proceso terapéutico y desaconsejamos dichos análisis de orina cuando se hacen con fines fiscalizadores, y ello en razón de la lenta cinética de los cannabinoides. La discusión incide en la naturaleza ambivalente del cannabis y de todas las sustancias de abuso, un conocimiento que es básico y que todo terapeuta debería tener siempre presente durante el proceso de ayuda al consumidor. Las conclusiones recapitulan las aportaciones del trabajo.

## 1. TRATAMIENTO SINTOMÁTICO

En los países de nuestro entorno se considera que el consumo de cannabis, por sí mismo, no requiere ningún tratamiento específico. La razón estriba en que el síndrome de abstinencia, si existe, no interfiere significativamente la vida cotidiana del usuario. La dependencia física, si existe, no da problemas. Por ello no suele haber necesidad de prescribir medicamentos de tolerancia cruzada con el THC. Incluso se considera desaconsejable si deseamos que el paciente aprenda a afrontar las consecuencias de sus actos sin tener que refugiarse en soluciones farmacológicas.

En cambio, sí que debe conocerse el *tratamiento de los cuadros psicopatológicos por*

*consumo cannábico*, para cuya evaluación nos valdremos de los libros de referencia diagnósticos DSM-IV (cuadro 1 y 2) o la CIE-10 (cuadro 3 y 4).

En caso de *psicosis* deben prescribirse neurolepticos. De primera intención quizá optemos por los de última generación como la risperidona, la olanzapina o el flupentixol, por el plus de tolerabilidad de que puedan gozar. Sin embargo, también recomendamos la clorpormacina en dosis alrededor de 75 mg/día, pues presenta una semivida de eliminación (t1/2) lenta, unas 30 horas, siendo todavía el patrón de referencia de los antipsicóticos. Se obtienen también excelentes resultados con tioridazina (t1/2 también de unas 30 horas) y levomepromazina (t1/2 entre 16 y 77 horas). Ello es extensible también al

**Cuadro 1. Criterios diagnósticos del DSM-IV para F12.00: Intoxicación cannábica**

- A) CONSUMO RECIENTE DE CANNABIS
- B) IMPORTANTES CAMBIOS DESADAPTIVOS CONDUCTUALES O PSICOLÓGICOS (por ej. coordinación motora alterada, euforia, ansiedad, sensación de tiempo enlentecido, juicio alterado, retraimiento social) DESARROLLADOS DURANTE EL, O TRAS POCO TIEMPO DE, CONSUMO DE CANNABIS.
- C) DOS (O MÁS) DE LOS SIGNOS SIGUIENTES, desarrollados dentro de las 2 horas posteriores al uso de cannabis:
  1. INYECCIÓN CONJUNTIVAL
  2. APETITO AUMENTADO
  3. BOCA SECA
  4. TAQUICARDIA
- D) LOS SÍNTOMAS NO SE DEBEN A UNA CONDICIÓN MÉDICA GENERAL NI PUEDEN EXPLICARSE MEJOR MEDIANTE OTRO TRASTORNO MENTAL.

\*especificar si: F12.04 con alteraciones perceptivas

**Cuadro 2. Criterios diagnósticos del DSM-IV. Trastornos relacionados con cannabis**

**TRASTORNOS POR CONSUMO DE CANNABIS**

- F12.XX Dependencia de cannabis
- F12.1 Abuso de cannabis

**TRASTORNOS POR CONSUMO DE CANNABIS**

- F12.00 Intoxicación por cannabis
- F12.04 intoxicación por cannabis, con alteraciones perceptivas
- F12.03 delirium por intoxicación con cannabis
- F12.XX Trastorno psicótico inducido por cannabis
  - .51 con ideas delirantes, de inicio durante la intoxicación
  - .52 con alucinaciones, de inicio durante la intoxicación
- F12.8 trastorno de ansiedad inducido por cannabis
- F12.9 trastorno relacionado con cannabis no especificado

**Cuadro 3. Criterios diagnósticos CIE-10 de investigación para la intoxicación cannábica**

|  |
|--|
| <p><b>A) SATISFACER LOS CRITERIOS GENERALES DE INTOXICACIÓN AGUDA</b></p> <p><b>B) PARA QUE EXISTA INTOXICACIÓN CANNÁBICA, DEBE HABER COMPORTAMIENTO ALTERADO O ANORMALIDADES PERCEPTIVAS, INCLUYÉNDOSE ALGUNO DE LOS SIGUIENTES SÍNTOMAS:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. EUFORIA Y DESHINIBICIÓN</li> <li>2. ANSIEDAD O AGITACIÓN</li> <li>3. SUSPICACIA O IDEACIÓN PARANOIDE</li> <li>4. ENLENTECIMIENTO TEMPORAL, ES DECIR, SENSACIÓN DE QUE EL TIEMPO PASA MUY DESPACIO Y/O EXPERIENCIA DE UN RÁPIDO FLUJO DE IDEAS</li> <li>5. JUICIO ALTERADO</li> <li>6. DETERIORO DE LA ATENCIÓN</li> <li>7. DETERIORO DEL TIEMPO DE REACCIÓN</li> <li>8. ILUSIONES AUDITIVAS, VISUALES O TÁCTILES</li> <li>9. ALUCINACIONES CON LA ORIENTACIÓN CONSERVADA</li> <li>10. DESPERSONALIZACIÓN</li> <li>11. DESREALIZACIÓN</li> <li>12. INTERFERENCIA EN EL FUNCIONAMIENTO PERSONAL</li> </ol> <p><b>C) AL MENOS UNO DE LOS SIGUIENTES SIGNOS DEBE ESTAR PRESENTE:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Apetito aumentado</li> <li>2. sequedad de boca</li> <li>3. Congestión conjuntival</li> <li>4. Taquicardia</li> </ol> |
|--|

**Cuadro 4. CIE-10 versus DSM-IV**

**F12.03 INTOXICACIÓN CANNÁBICA CON DELIRIUM**

EL DSM-IV INCLUYE EL DELIRIUM POR INTOXICACIÓN CANNÁBICA CON CRITERIOS GENÉRICOS PARA TODAS LAS SUSTANCIAS

**F12.3 SÍNDROME DE ABSTINENCIA (SÓLO CIE-10)**

EL DSM-IV INCLUYE EL SÍNDROME DE ABSTINENCIA CANNÁBICO

haloperidol, con una t1/2 algo menor, de unas 18 horas. La t1/2 de la 9-hidroxi-risperidona, el metabolito activo de la risperidona, es de unas 24 horas, suficiente también para neu-

tralizar el efecto psicomimético de los cannabinoides. En la tabla 1 comparamos la semivida de los cannabinoides y la de tres neurolépticos.

**Tabla 1. Ejemplos de semivida (t1/2) de eliminación en horas**

| Cannabinoides | Clorpromazina | Tioridacina | Haloperidol |
|---------------|---------------|-------------|-------------|
| 14 a 40       | 30 (+/- 7)    | 26-35       | 18 (+/- 6)  |

Dada la lenta semivida de eliminación de los cannabinoides parece preferible decantarse por neurolépticos de farmacocinética similar, que además son los más utilizados. No obstante, la psicotomimesis cannábica se manifiesta durante las primeras horas siguientes a la inhalación o ingesta. Luego la persistencia prolongada de cannabinoides en sangre deja de tener significación comportamental o subjetiva. De ahí que también neu-

rolépticos de vida media más breve, como la perfenacina, loxapina, y clozapina, con t1/2 que no rebasan las 12 horas, se adapten bien al periodo a cubrir y den una buena respuesta antipsicótica. En la práctica todos los neurolépticos pueden ser indicados. Lo importante es que el médico prescriba el neuroléptico con el que se halle más familiarizado. En el momento de salir a la luz esta monografía son de primera elección los antipsicóticos



olanzapina, risperidona y flupentixol, por un perfil de tolerancia acorde con los estándares actuales.

El diagnóstico de *delirium cannábico*, raro o quizá inexistente, aconsejaría la monitorización hidroelectrolítica del enfermo, si bien el riesgo en este sentido sería claramente menor que en caso de un *delirium tremens*. El tratamiento de urgencia puede ser la administración intramuscular de 25-50 mg de clorpromacina o de 5-10 mg de haloperidol, aunque también de 10 mg de diacepán o 50 de clorazepato si se juzga que la pronta y simple ansiólisis ha de bastar.

Puede estar indicado administrar también antipsicóticos en el discutido síndrome de abstinencia por cannabinoides, pues hay veces que aparecen síntomas de la serie psicótica y entonces vale la pena prevenir complicaciones en este sentido. De primera intención no suele emplearse antidepressivos, aunque se ha descrito el uso de tricíclicos como la desipramina (Tennant, 1986) tricíclico inhibidor de la recaptación de noradrenalina. La desipramina no se halla comercializada en España, pero al ser un metabolito de la imipramina, puede utilizarse ésta a todos los efectos. De todos modos, actualmente es recomendable prescribir de primera intención inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina como fluoxetina, paroxetina, fluvoxamina, sertralina y citalopram, por su mayor tolerancia. Aunque apenas se dispone de experiencia con venlafaxina, nefazodona y mirtazapina, su uso en medicina de la adicción también parece prometedor.

En cuanto a las reacciones adversas, ansiosas, por intoxicación cannábica aguda, o sea los "malos viajes" (bad trips), sigue siendo válido el consejo de Smith (1968) en su trabajo ya clásico, cuando proponía administrar una pequeña dosis de tranquilizante vía oral y simultáneamente seguir el método de la charla (talk down) relajada con el paciente, sin otro propósito que calmarle la angustia. Sólo en algún caso habrá de recurrirse a la administración de benzodiazepinas.

## 2. CESACIÓN DEL HÁBITO CANNÁBICO

La adicción a la marihuana y al hachís conlleva alteraciones en las esferas cognitiva, emocional (estado de ánimo) y psicosocial (Solowij, 1998) beneficiarias de diagnóstico y tratamiento y con una evolución clínica predecible. También con el cannabis, y tal como siempre ocurre en caso de problemas por consumo de sustancias, la conceptualización de enfermedad puede conducir a *malpraxis* si no se abordan las condiciones psicosociales, interpersonales y de rol, que contextualizan el consumo, abuso, o dependencia de dicha sustancia.

El cannabis se asocia comúnmente al uso recreativo (cuadro 5). Se ha demostrado que el ambiente (setting) en que el consumo tiene lugar va a determinar en gran manera sus posibles efectos. Existe escasa literatura acerca de los efectos del cannabis en la conducta social, lo que se explicaría por las dificultades metodológicas que comporta dicho análisis. Para ello sería necesario recrear in vitro el entorno en que se desarrolla el uso, con sujetos voluntarios que consumieran cannabis y en dosis estrictamente controladas. En la práctica, dichos estudios se han basado en cuestionarios o entrevistas semiestructuradas, con sujetos que en el momento de la evaluación estaban, o parecían estar, abstinentes. No había, por tanto, un entorno similar al del consumo y tampoco había un grupo control. Dichas deficiencias técnicas hacen que sea muy difícil la extrapolación de los resultados obtenidos.

Cuando se han creado las condiciones adecuadas controlándose las distintas variables que intervienen, se ha observado que los efectos farmacológicos de las preparaciones cannábicas dependen en gran medida de variaciones situacionales, que los efectos de dosis relevantes de la droga no siguen un patrón lineal, y que una misma cantidad de la sustancia puede presentar efectos muy diferentes, en función de si se toma en un lugar familiar o extraño, en compañía de amigos o desconocidos, y si se asocia o no a consumos de alcohol y demás psicotropos (cuadro 6).

**Cuadro 5. Terapia de cesación del hábito cannábico**

**Cannabismo**

**1) CONCEPTUALIZACIÓN COMO ENFERMEDAD**

**2) USO RECREATIVO**

- Escasos estudios sobre los efectos del cannabis en la conducta social
- Importancia *SETTING* de consumo
- Expectativa del sujeto

\* Dosis relevantes no siguen un patrón lineal

**Cuadro 6. Contexto del consumo cannábico**

**Status de prohibición/minimización**

**INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS DESEADAS**

**2) USO RECREATIVO**

- PARA NEUTRALIZAR EFECTOS: cannabinoides, heroína, alcohol o benzodiazepinas tras consumo de cocaína o anfetaminas.
- PARA PROLONGAR LOS EFECTOS: cannabinoides después de heroína.
- PARA POTENCIAR LA SENSACIÓN DE EMBRIAGUEZ: cannabinoides y alcohol.

Al margen de estas consideraciones previas, que nos ayudan a resituar el tema desde una perspectiva más amplia, aquí nos centraremos en los aspectos terapéuticos de este tipo de consumo. En primer lugar, cabe decir que una cosa es tratar las secuelas próximas o remotas del cannabismo, y otra es tratar el hábito de fumar porros de hachís o marihuana. Esto último es precisamente la terapia de cesación anticannábica, que presenta una notable dificultad psicológica, perfectamente parangonable a la propia de la terapia antitabáquica. En este sentido, son de sobras conocidos los obstáculos motivacionales que un dependiente de nicotina debe salvar, tanto si decide cesar de fumar con asistencia técnica o por sí solo.

Las estadísticas acerca de los hábitos de consumo de la población general nos muestran que, en su historia natural, el consumo

de cannabis decrece con la edad (cuadro 7). Esto parece cumplirse menos en los casos en que el consumo cannábico haya supuesto el primer peldaño en la toma de contacto con otras sustancias ilegales. En efecto, nos estamos refiriendo al clásico, aunque siempre polémico, concepto de escalada en el consumo de drogas, en la que de forma clara interviene una presión grupal tendente a menospreciar el riesgo de posibles dependencias posteriores.

Además de estos dos factores reforzantes del consumo de cannabis, es decir, la sustancia en sí misma (refuerzo primario) y el clima grupal inductor (refuerzo secundario), en el caso del hábito cannábico hay que añadir un obstáculo más, quizá el principal: que quien fuma cigarrillos cannábicos o porros no suele sentir la necesidad de dejar de hacerlo. Aun en el caso de que el fumador de cannabis

**Cuadro 7. Tratamiento del cannabismo (1)**

- Secuelas del cannabis.
- Hábito de fumar cannabis:

TERAPIA DE CESACIÓN CANNÁBICA

**A) CONSIDERACIONES PREVIAS:**

- El consumo decrece con la edad
- La mayoría abandona el hábito sin someterse a ningún tratamiento

aqueje molestias y refiera síntomas, normalmente no lo relacionará con su consumo. Ello sucede porque, en un contexto de uso múltiple de psicotropos, los cannabinoides casi nunca se incluyen entre las principales drogas nocivas. Pero el consumo cannábico puede

conllevar adversidades. La negación de las mismas por parte de quien las sufre es simplemente un ejemplo más de la **distorsión atributiva** que típicamente muestra cualquier consumidor de sustancias de abuso: nicotina, alcohol, heroína, cocaína, etc. (cuadro 8).

**Cuadro 8. Tratamiento del cannabismo (2)**

|   |
|---|
| <p><b>B) DIFICULTADES</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• REFUERZO PRIMARIO (SUSTANCIA)</li> <li>• REFUERZO SECUNDARIO (SETTING GRUPAL INDUCTOR)</li> <li>• OBSTÁCULOS MOTIVACIONALES: DISTORSIÓN ATRIBUTIVA</li> </ul> <p><b>C) CARACTERÍSTICAS DE LA INTERVENCIÓN</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. TERAPIA PSICOLÓGICA EN RÉGIMEN AMBULATORIO</li> <li>2. POBLACIÓN DIANA: ADOLESCENTES Y ADULTOS JÓVENES PREVENCIÓN SECUNDARIA</li> <li>3. ESTILO TERAPÉUTICO NO DIRECTIVO: MÉTODOS INDIRECTOS, ACTITUD DE TOLERANTE ESPERA</li> </ol> |
|---|

¿Es entonces posible la terapia de cesación de fumar cannabinoides? Sí, a condición de dotar de suficiente contenido psicopedagógico a la intervención terapéutica, considerando a priori que la mayoría de los consumidores pueden abandonar el hábito sin someterse a ningún tipo de tratamiento. Sólo aquéllos que han decidido abandonar la sustancia y no lo han conseguido por sus propios medios serán los que realizarán algún tipo de demanda, normalmente en centros públicos especializados o bien en gabinetes privados.

En general, si la implicación con la droga no es muy profunda y se cuenta con un mínimo de recursos personales, lo más aconsejable es optar, de entrada, por modalidades poco intrusivas como el tratamiento ambulatorio o bien la participación en grupos de autoayuda para cesación de cannabismo, si éstos existen. Sólo en caso de consumos paralelos de otro tipo de drogas, o bien si aparece sintomatología psiquiátrica, habría de plantearse otro tipo de intervención. La opción preferible en estos supuestos sería la de la asistencia en régimen cerrado, esto es, un recurso de tipo residencial que dotara de mayores garantías al proceso de deshabituación, por lo menos en sus inicios (USDHHS, 1998).

Existen diferentes abordajes terapéuticos para tratar este tipo de drogodependencia, pero cualquier tipo de intervención orientada

al cambio debería partir de las siguiente premisas:

- 1) El abandono del hábito cannábico provenirá de una terapia principalmente psicосоcial, en régimen ambulatorio, similar a la terapia de cesación del hábito tabáquico.
- 2) Se centrará en pacientes adolescentes y adultos jóvenes, los principales afectados, como forma de prevención secundaria. Aunque es evidente que tendrá en cuenta cualquier franja de edad.
- 3) Los terapeutas deberán evitar dar pie a que los pacientes adolescentes les identifiquen automáticamente con los padres. Si éstos desean intervenir o necesitan ayuda, es mejor derivarlos a otro equipo terapéutico.
- 4) Los terapeutas han de ser concretos en los contenidos. La interacción gestual, complementaria de la verbal, es importante. El estilo de interacción terapeuta /paciente no debe ser sólo vertical, pero tampoco falsamente horizontal. Si es factible, cabe echar mano de juego de roles, manualidades, instrumentos musicales, dibujos, collages, etc. Cuanta mejor *formación psicoterapéutica* tenga el profesional concernido, tanto más beneficiado resultará el paciente (Solé Puig, 1995).
- 5) El objetivo es, también aquí, la responsabilización del fumador de cannabis en relación a sí mismo y a los demás. Es meta de

la terapia psicosocial desactivar prejuicios y falsas atribuciones, así como clarificar el campo motivacional de cada paciente para que sus intenciones de salud se conviertan en realizaciones concretas.

6) El aquí y ahora del paciente importa más que su pasado. Siempre es meta de la terapia despertar expectativas de futuro en el paciente, tratando de activar sus propios recursos personales.

La terapia de cesación del hábito cannábico, como la del tabaquismo, requiere un estilo terapéutico no directivo. Al principio, el terapeuta opta por una pasividad aparente, omitiendo hacer preguntas y planes. Quien consume cannabis no suele expresar quejas al respecto o no es consciente de ellas. De ahí que no suela haber demanda de ayuda para dejar de fumar porros. Esta realidad, tan distinta de la del heroinómano que urge vehementemente la asistencia, le impone al

terapeuta del hábito cannábico una actitud receptiva y de tolerancia, sin plazos previos ni fases formalizadas.

La terapia de cesación anticannábica que juzgamos posible, en la práctica únicamente indicada si hay fuerte consumo diario durante años y que de hecho sólo implementamos en las escasas ocasiones que se solicita, puede esquematizarse como sigue.

El programa comienza con la *desintoxicación ambulatoria* del paciente, cosa que significa abstinencia de preparaciones cannábicas y eventual administración de ansiolíticos. Se aprovecha así la tolerancia cruzada entre cannabinoides y benzodiazepinas para fines terapéuticos. Aunque en cesación antitabáquica también pueden prescribirse benzodiazepinas a pequeñas dosis, ahí el efecto beneficioso no descansa en la tolerancia cruzada, sino en la neutralización en sistema nervioso central del efecto estimulante de la nicotina (cuadro 9).

**Cuadro 9. Tratamiento del cannabismo (3)**

|                                  |  |
|----------------------------------|--|
| <b>D)FASES DEL PROGRAMA:</b>     |  |
| 1ª. DESINTOXICACIÓN AMBULATORIA: |  |
|                                  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• ANTICIPACIÓN ACONTECIMIENTOS</li> <li>• POSIBLE USO DE BENZODIAZEPINAS</li> </ul>   |
| 2ª. DESHABITUACIÓN: (1)          |  |
| A. TERAPIA INDIVIDUAL:           |  |
| OBJETIVOS:                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>- aumento conciencia de problema</li> <li>- desactivar prejuicios y falsas creencias</li> <li>- generar expectativas de futuro</li> </ul>                           |
| TÉCNICAS:                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>- counseling</li> <li>- entrenamiento en habilidades sociales</li> <li>- prevención de recaídas</li> <li>- refuerzo cts., alternativas: sist. incentivos</li> </ul> |

Llegados a este punto hay que recordar que en algunos casos es posible la utilización inicial de técnicas aversivas, para apoyar los primeros momentos de la interrupción del cannabis. Entre las más conocidas mencionaremos la técnica de fumar de forma rápida, también utilizada en el tratamiento del tabaquismo. Entre los inconvenientes de esta técnica se señalan las dificultades de mantenimiento de sus resultados. Ello se debe a que el objetivo inicial es meramente el de la inte-

rrupción o disminución de la conducta problema y no la instauración de nuevas formas alternativas de conducta. Por eso, con el fin de lograr buenos resultados tales técnicas aversivas deberían asociarse a otro tipo de intervenciones, de tipo individual o grupal, que desde una vertiente positiva de activación de los propios recursos personales de cada paciente, modificara las atribuciones del sujeto a los efectos de la sustancia. En la práctica, una vez más, rigen los mismos prin-

cipios que en cesación del tabaquismo, por lo que las técnicas aversivas serán una indicación secundaria o incluso desechada. Si hay demanda del paciente en dicho sentido deberá valorarse su idoneidad en cada caso.

Durante las dos o tres primeras semanas de desintoxicación, el cliente deberá acudir, a diario si es posible, o cuanto más frecuentemente mejor. Es obvio que la ansiólisis farmacológica sólo tiene sentido mientras haya ansiedad. El médico no debe dilatar el periodo de prescripción de benzodiazepinas por el conocido problema de la dependencia, potencialmente grave. Sin embargo, tampoco deberá acortarlo por exceso de alarma ante dicha yatrogenia, pues entonces podría quedar comprometido ya de entrada el éxito del tratamiento.

En cada sesión, si ello es factible, se tomará *muestra de orina* para detección de THC y otros metabolitos, con el doble propósito de comprobar si efectivamente hay abstinencia y, más que nada, alentar (refuerzo social) al paciente. Como los cannabinoides se metabolizan de forma lenta, el paciente puede comprobar que tras muchos días de haber cesado de fumar porros su organismo todavía es portador de metabolitos cannabinoides. En realidad el THC carboxílico será detectable hasta transcurrido tres semanas e incluso más de un mes. Este hecho suele impresionar desagradablemente al fumador, animándole a que prosiga en la dirección de mantener estable la abstinencia.

El terapeuta, además, puede anticipar acontecimientos al paciente, diciéndole por ejemplo que tras la interrupción del hábito cannábico es normal sufrir insomnio. Es un tipo de información que conviene dar para que el paciente reciba un mensaje de dominio técnico que le tranquilice, y que se afiance así su sentido de seguridad en una abstinencia sólo muy recientemente adquirida. Más tarde, llegado el momento en que se comprueba que la orina está limpia (drug free) de cannabinoides, incluso hay muestras de alborozo en el grupo terapéutico, por la expectación generada ante la lenta farmaco-

cinética del THC y demás metabolitos cannabinoides.

Superada esta primera etapa de la desintoxicación, la monitorización debe prolongarse todo el tiempo necesario. Como referencia sugerimos un año, tiempo durante el cual se aplicarán técnicas de carácter psicológico, de cara a poder favorecer el proceso de deshabituación.

### **2.1. Abordaje individual**

Es probablemente la parte más importante dentro del abordaje destinado a la deshabituación, debiéndose considerar los aspectos generales anteriormente comentados. Dentro de las diferentes escuelas psicológicas existentes, nos centraremos en las cognitivo-conductuales, las interpersonales, y las psicodinámicas. Según sea la formación del psiquiatra o del psicólogo clínico que hace la terapia, las técnicas de dichas escuelas se aplicarán de forma separada o integrada. La tendencia actual es a integrar las psicoterapias. La psicoterapia se orientará hacia el aumento de la conciencia de problema, normalmente baja, así como a incrementar la motivación, usualmente también escasa, por abandonar definitivamente el consumo. Los tratamientos eficaces incluyen aconsejamiento y orientación, enseñanza de habilidades adecuadas, y refuerzo de la conducta alternativa apropiada (USDHHS, 1997).

El psicoterapeuta puede organizar un sistema de incentivos: pagar deudas, que los padres asignen algún dinero en pago de prestaciones, etc. De esta manera se intenta neutralizar la inercia de pasividad que todavía muestra el paciente, llevándole a avanzar en el programa de rehabilitación. En esta planificación de incentivos ocuparán un lugar clave los allegados. Si éstos no existen, es el equipo terapéutico quien se erige en familia sucedánea, y los mensajes de aprobación/desaprobación logran tener alguna fuerza moduladora en la manera de conducirse el paciente.

Dentro de este marco psicoterapéutico no puede omitirse hablar del llamado síndrome amotivacional que clásicamente se ha asociado a los consumidores crónicos de cannabis pero que probablemente es inespecífico. Sus características pueden resumirse en las siguientes: pasividad, disminución de las motivaciones cotidianas, y desinterés general. A pesar de que la práctica clínica corroboraría su existencia, hay que señalar que la relación de causa-efecto entre dicho consumo y estos patrones de conducta está lejos de haberse clarificado. Hay que tener presente que algo tan vago como la sintomatología amotivacional podría estar mediatizado por múltiples variables intermedias. Además, la propia definición DSM-IV o CIE-10 de dependencia se fundamenta en la priorización del consumo por encima de todo lo demás. Esto equivale a decir que el drogodependiente está casi exclusivamente motivado por perpetuar su hábito y, por tanto, desmotivado/amotivado para el resto de los intereses cotidianos. En esta línea, el síndrome amotivacional no sería otra cosa que un sinónimo de dependencia cannábica.

Es más, los cambios generales de comportamiento o actitudinales podrían deberse a factores distintos del consumo de cannabis, como la propia adolescencia, que conlleva manifestaciones de indolencia (se ha hablado de letargo puberal), o bien los rasgos de personalidad ya existentes, los diversos factores socioculturales que puedan favorecer la pasividad, así como el consumo concomitante de otros psicofármacos. A su vez, podría plantearse la hipótesis de que los consumidores amotivados presentan una mayor tendencia a recurrir al uso de la marihuana precisamente porque se sienten apáticos y fracasados, hecho que explicaría que diferentes estudios no hayan encontrado diferencias significativas entre los adolescentes universitarios que consumen cannabis y los que no lo hacen.

Al margen de la posible etiología de este síndrome amotivacional, si es que existe, la realidad clínica nos presenta a un grupo de personas con gran dificultad para desarrollar una vida diaria lo suficientemente gratificante

como para no reiniciar el consumo, sobre todo cuanto menor es su edad de inicio. El cannabis normalmente dificulta el proceso de maduración del individuo, sobre todo cuando el consumo ha comenzado en la adolescencia, que es la etapa vital en la que el individuo aprende a adoptar una conducta activa ante los problemas. Desde esta perspectiva se explica el hecho de que los consumidores habituales puedan presentar dificultades para plantearse objetivos, quizá por menor autoestima que la de los no consumidores.

Para concluir, cuando la asistencia del paciente se vuelve intermitente y con escasa motivación para proseguir con el tratamiento, se aconseja una actitud de aceptación del hecho. Dicha aceptación implica mostrarse disponible para recuperar la relación si el usuario decide su reinicio. Aunque la inmensa mayoría de los pacientes deshabituados vuelven a fumar cannabis -en nuestra experiencia prácticamente todos-, se espera de ellos que no lo hagan con tanta intensidad, es decir, que pasen a ser consumidores sobrios .

## **2.2. Abordaje grupal**

El consumo de marihuana o de hachís, como el de tabaco, suele iniciarse dentro del propio grupo de pares, en edades tempranas y con un escaso conocimiento de las posibles consecuencias negativas que puede entrañar a medio o largo plazo. Cabría hablar, por tanto, de un típico ejemplo de presión grupal, que suele acentuarse cuando el grupo es un referente más importante para el joven que la propia familia (cuadro 10).

Las sesiones terapéuticas grupales ofrecen un marco muy adecuado para el entrenamiento en técnicas de relajación así como para la prevención de otras posibles drogodependencias y la prevención de recaídas, puesto que rentabilizan las intervenciones y favorecen la adquisición de habilidades sociales que después se extrapolarán a otro tipo de situaciones (Liddle, 1998).

Las intervenciones grupales deberían partir, en teoría, de una adecuada selección de

#### Cuadro 10. Tratamiento del cannabismo (4)

##### B) TERAPIA GRUPAL

##### VENTAJAS

- EN LA ADOLESCENCIA EL GRUPO DE PARES PUEDE SER UN REFERENTE MÁS ADECUADO QUE LA PROPIA FAMILIA.
- RENTABILIZACIÓN DE LAS INTERVENCIONES.

##### CRITERIOS DE SELECCIÓN

- EDADES HOMOGÉNEAS
- NO CONSUMO DE OTRAS DROGAS
- EXCLUSIÓN PSICOPATOLÓGICA INCAPACITANTE

##### PROBLEMAS

- FALTA DE SUJETOS, EN UN NÚMERO SUFICIENTE Y ESTABLE, QUE PRESENTEN ESTE TIPO DE DEMANDA

\*Grupos de autoayuda  
(Experiencia en países anglosajones)

sus participantes, adoptando los criterios más adecuados en función de los objetivos perseguidos. He aquí tres criterios de selección exigentes:

- 1) Exclusión de psicopatologías incapacitantes. En caso de diagnósticos duales (abuso de sustancias junto con trastornos psíquicos) se prioriza el seguimiento individualizado. El equipo terapéutico siempre hará una valoración personal de cada caso.
- 2) Edades homogéneas: sujetos con un alto historial de consumo no deberían coincidir con adolescentes recién iniciados, puesto que las problemáticas asociadas tienen pocos puntos en común y por posible riesgo de resultados contraterapéuticos.
- 3) Ausencia de consumos asociados de otras drogas ilegales, pero no de tabaco y alcohol.

En la práctica, como sucede en los grupos terapéuticos con pacientes alcohólicos o tabaquistas, hay autoselección, tanto espontánea del paciente como orientada por el terapeuta que lleva el grupo.

Al margen de los grupos terapéuticos de carácter estructurado y que suelen estar dirigidos por un profesional, también existen grupos de autoayuda para consumidores de cannabis en los países anglosajones. En nuestro entorno no tenemos noticia de ninguno. Los grupos de autoayuda se han des-

arrollado a partir de las experiencias de los ya clásicos grupos de Alcohólicos Anónimos. Se basan en el principio del apoyo mutuo entre personas con un mismo problema, e inciden mucho en los aspectos emocionales de la relación persona-sustancia.

### **2.3. Abordaje familiar**

Cuando un profesional de la salud sospecha que un menor de edad está utilizando marihuana o hachís, debería confirmar el diagnóstico y valorar los resultados tanto con el posible consumidor como con sus padres. Debería utilizar un discurso firme, de apoyo, y por supuesto de índole no judicial. La intervención debería aportar referentes apropiados para la rehabilitación, así como propiciar un seguimiento posterior del caso (cuadro 11).

La educación global a la familia acerca de lo que representa el consumo de tóxicos y sus riesgos, y la monitorización clínica del paciente en aras de la consecución de la abstinencia cannábica son los primeros pasos para poder concluir con éxito el proceso de rehabilitación. Gran parte de las reglas del sistema familiar especifican la manera en que el joven y allegados deben actuar, puesto que la familia modela, canaliza y delimita la conducta del joven (CSAT, 1998).

**Cuadro 11. tratamiento del cannabismo (5)**

|   |
|---|
| <p>C) INTERVENCIÓN FAMILIAR</p> <p>1. <u>ASESORAMIENTO-INFORMACIÓN</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>• ELEVADO NÚMERO DE DEMANDAS EN LOS SERVICIOS DE INFORMACIÓN</li><li>• <u>OBJETIVOS DE LA INTERVENCIÓN:</u></li><li>• contextualización y desdramatización del hecho</li><li>• análisis cambios comportamentales</li><li>• evitar actitudes pseudo-detectivas</li><li>• evitar exceso de información</li><li>• si elevado nivel de ansiedad; 2ª intervención</li><li>• orientación del caso</li></ul> <p>2. <u>INTERVENCIÓN FAMILIAR</u></p> <p>Familia. red de apoyo social básica</p> <p>PAUTAS ESPECÍFICAS DE INTERACCIÓN FAMILIAR:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Normas coherentes entre distintos miembros</li><li>2. Entrenamiento habilidades comunicación</li><li>3. Contrato contingencias entre las partes afectadas</li></ol> <p>Posible utilización de las analíticas de orina como:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• forma objetiva de control</li><li>• medio restablecer la confianza</li></ul> |
|---|

Dentro del amplio espectro de intervenciones con o para la familia que se desarrollan en un servicio para drogodependientes, en los casos de fuerte consumo de cannabis hay, como mínimo, dos niveles diferentes de actuación: por un lado, el asesoramiento a la familia, y por otro, mucho más complejo, la integración de la familia dentro del tratamiento del consumidor. Veamos cada uno de ellos:

### 2.3.1. Intervención informativa:

No son pocas las demandas generadas por padres u otros familiares en relación a la posible sospecha o falta de información sobre un posible consumo de porros por parte del hijo/a, normalmente adolescente. La consulta suele iniciarse con los siguientes términos: "encontré una barrita envuelta en papel de plata en el bolsillo del pantalón", "llegó a casa con los ojos enrojecidos", "va con amigos que fuman porros", etc.

En esta situación, el primer objetivo es el de lograr, en la medida de lo posible, una desdramatización del hecho, valorando si se han producido o no cambios relevantes en la conducta del paciente potencial. Áreas importantes a analizar son: nuevas amistades, rendimiento escolar y/o laboral, actitudes con la familia, incrementos en el gasto de dinero,

cambios de la imagen externa y del carácter, cambio en los horarios, etc.

En caso afirmativo en uno o varios de estos ítems, las sospechas iniciales deberán indagarse con mayor profundidad. Sin embargo, hay que insistir en el hecho de que los padres deben actuar como tales y no como pseudodetectives, partiendo de que una posición excesivamente represiva o inquisidora puede producir el efecto contrario al deseado. En muchas ocasiones es conveniente reconducir a los padres a otras posibles vías de exploración, dirigiéndolos a los profesores o a los amigos del hijo, los cuales tienden a presentar una visión más objetiva de la situación por no llevar la carga emocional propia de los progenitores.

En el primer contacto, si la familia lo solicita, habrán de abordarse las posibles consecuencias, a corto y medio plazo, del consumo de cannabinoides, ofreciendo una alternativa de tratamiento para el afectado, en caso de que sea necesario. En este punto hay que valorar los pros y los contras de la intervención o no en un servicio de drogodependencias. Por supuesto, hay que descartar previamente que el consumo sólo haya sido un hecho esporádico en la vida del sujeto, sin otras consecuencias asociadas, ya que entonces es ridículo intervenir.



Lo que nunca debe hacerse es sobrecargar a los allegados con una cantidad mayor de información de la que éstos puedan asimilar. Queda claro que en circunstancias como éstas no es bueno ofrecer clases magistrales. En un primer contacto siempre será preferible programar una segunda intervención a dejarse llevar por la ansiedad de los padres, que tienden a querer arreglarlo todo milagrosamente de una sola vez. El profesional de la terapia no debe correr el riesgo de hablar en exceso y proferir juicios precipitados.

### 2.2.3. Intervención terapéutica:

La familia juega un papel importante en el desarrollo de la motivación del paciente: constituye su red de apoyo social básica. Por ello, será preciso establecer de forma conjunta pautas específicas de interacción familiar que favorezcan la buena marcha del proceso de recuperación. Entre ellas destacan:

- 1) normas de actuación familiar, que deben ser coherentes entre los distintos miembros de la familia;
- 2) entrenamiento en habilidades de comunicación, que suelen distorsionarse durante el tiempo de dependencia; y
- 3) contrato de contingencias o acuerdos entre las partes afectadas, para lo cual pueden utilizarse las analíticas de orina como forma objetiva de control y de ir restableciendo la confianza de la familia en el paciente (NIDA, 1998).

## 3. CONTROLES DE ORINA

En el organismo, la lenta farmacocinética de los cannabinoides nos lleva a una importante conclusión: que los controles de orina o urinálisis para detectar estos metabolitos ofrecen una significación muy relativa. Si antes veíamos que podemos adaptarnos a ella con fines terapéuticos, con fines fiscalizadores los controles de orina para detección de cannabinoides apenas sirven.

En efecto, que un sujeto dé positivo a cannabinoides nada nos dice sobre si el consumo tuvo lugar recientemente o hace varios días e incluso semanas. Por lo tanto, es bastante discutible plantear la necesidad de una estrategia de control en términos preventivos o de disuasión. Esto ha sido propuesto en el puesto de trabajo, en tareas de riesgo como pilotar aviones, conducción de trenes y autobuses, etc. Dicha necesidad quedaría doblemente refutada. En primer lugar porque un positivo de cannabis puede corresponder a un uso pretérito, tal como se ha visto. En segundo lugar, porque un resultado negativo de cannabinoides en orina no es ninguna garantía de que no se produzca un flashback o episodio de reviviscencia en pleno trabajo, con el eventual riesgo, por muy improbable que esto sea. Por tanto, monitorizar cannabinoides con repetidos urinálisis constituye una indicación racional solamente si los fines son terapéuticos.

En la práctica, pues, nunca debemos olvidar que un único consumo puede causar *cannabinolemia* persistente incluso tras más de dos semanas de dicha autoadministración aguda, y que el usuario crónico puede dar positivo pasado un mes o incluso más después de haber interrumpido el consumo. Hay que poner en duda, pues, la utilidad de ciertos protocolos de control como los preconizados por algunas aerolíneas con sus trabajadores: test al alta laboral, en la visita anual, tras accidentes laborales, tras ausencias no breves -más de 21 días, por ejemplo-, y después de ausencias repetidas.

Al margen del debatido status jurídico de la imposición de un control, es evidente que los urinálisis no se adaptan bien al cannabis, pues la detección no se circunscribe al consumo inmediato. La detección queda innecesariamente ampliada a un consumo remoto que no hay porqué juzgar en relación a lo que motiva el control (a menos que haya habido un compromiso previo en dicho sentido). En cambio, para otras drogas como alcohol, benzodiacepinas, heroína, o cocaína, hay mayor adecuación farmacocinética entre estos controles y las sustancias a detectar.

Por último, es evidente que en los centros de nuestro país especializados en toxicomanías, tanto ambulatorios como hospitalarios, la detección sistemática de cannabinoides y otras drogas de abuso ha de ser rutinaria. En un marco clínico general, este screening o cribado sólo tendría sentido, como máximo, en drogodependientes, demás enfermos psiquiátricos, y pacientes de difícil diagnóstico, en especial entre adolescentes y adultos jóvenes.

A efectos prácticos, la monitorización del paciente cannábico suele realizarse con tecnología aceptablemente sensible, pero no todo lo específica que quisiéramos, pues habitualmente no se distingue entre cannabinoides de distinta farmacocinética.

## CONCLUSIONES

El tratamiento del paciente consumidor de cannabis no se circunscribe al tratamiento de las secuelas psiquiátricas (ansiedad, psicosis) que ya se viene haciendo, sino que debería incluir el tratamiento de cesación del hábito. Las técnicas de cesación del hábito tabáquico han de ser convenientemente adaptadas y son de elección en quienes demandan esta ayuda concreta; hallan cabida en este trabajo. Se justifica porque: nicotina y cannabinoides son sustancias de abuso masivamente fumadas, su respectivo status social va aproximándose, están sujetas a la misma ambivalencia atractiva-aversiva de todo fármaco/droga y al correspondiente antagonismo social prohibición-tolerancia, y sobre todo porque la dependencia que potencialmente generan requiere una oferta asistencial completa y continuada como proceso terapéutico que incluya el tratamiento psicosocial del hábito. Los controles de orina tienen indicación terapéutica en dicho proceso, pero no fiscalizadora por la lenta cinética de los cannabinoides.

## BIBLIOGRAFÍA

- CIE-10 (1992) *Clasificación Internacional de las Enfermedades*, Organización Mundial de la Salud, 10ª revisión, Meditor, Madrid.
- CSAT (1998) Center for Substance Abuse Treatment: Adolescent substance abuse. Assessment and treatment, Treatment Improvement Protocol Series (TIPS), National Institute on Drug Abuse, Rockville (Md).
- DSM-IV (1995) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fourth edition, American Psychiatric Association, 1994. *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales*, 4ª edición, Masson, Barcelona.
- Becoña, E (1998) Tratamiento del tabaquismo, en Caballo VE (dir.) *Manual para el tratamiento cognitivo-conductual de los trastornos psicológicos* vol. 2, Siglo XXI, Madrid.
- Liddle HA (1998) *Multidimensional family therapy treatment manual*, Center for Treatment Research on Adolescent Drug Abuse, University of Miami School of Medicine
- NIDA (1998) National Institute on Drug Abuse: *Therapy Manual for Drug Addiction*, Rockville (Md).
- Smith DE (1968) Acute and chronic toxicity in marijuana, *Journal for Psychedelic Drugs* 2.
- Solé Puig, J (2000 a) Drogas, leyes y Platón (I), *Jano* 4-10 febrero vol 53, núm 1330
- Solé Puig, J (2000 b) Drogas, leyes y Platón (II), *Jano* 11-17 febrero vol 53, núm 1331
- Solowij N (1998): *Cannabis and cognitive functioning*, Cambridge University Press, Cambridge (Ma).
- Tennant FS (1986) The clinical syndrome of marijuana dependence, *Psychiatric Annals* 16, 225-232.
- USDHHS, U.S. Department of Health and Human Services (1997) *Marijuana, información para los adolescentes*. NIH publication number 95-4037, Rockville (Md).
- USDHHS, U.S. Department of Health and Human Services (1998) *La marihuana: lo que los padres deben saber*.

---

---

# El cannabis y sus derivados en el derecho penal español

HERRERO ALVAREZ, S.

Abogado

Dirigir correspondencia: Sergio Herrero Alvarez . c/Pintor Mariano Moré 22, 3º A. 33206 Gijón

---

---

## Resumen

Este artículo examina la regulación de las drogas en el derecho español, para lo cual estudia el Código Penal de 1995, actualmente vigente, y las sentencias del Tribunal Supremo sobre esta materia. Éstas últimas resultan muy importantes ante la falta de precisión legal en algunos aspectos. España considera como drogas ilícitas las sustancias catalogadas en los tratados internacionales existentes, entre las que se incluyen el cannabis y todos sus derivados. El consumo de drogas ilegales es sancionable administrativamente con multas, pero no constituye delito. Tampoco es delito la tenencia de drogas para el consumo propio. El tráfico de drogas es delito penado con prisión, cuya duración depende, en parte, de la nocividad de la sustancia y, en parte, de la gravedad de la conducta delictiva. El Código Penal distingue entre drogas "duras" y "blandas", en función del peligro que la sustancia suponga para la salud de sus consumidores. El cannabis y sus derivados se incluyen en la categoría legal menos grave, y su tráfico se sanciona con pena mínima de un año de prisión y pena máxima que puede llegar a seis años y nueve meses de prisión.

**Palabras clave:** Código penal, cannabis, jurisprudencia, penas, tráfico de drogas, autoconsumo, España.

## Summary

A review of the regulations of the use and abuse of cannabis under Spanish Penal Code from 1995 and the sentences given by the Supreme Court. Cannabis and its derivatives are catalogued and considered to be illicit drugs as in the majority of other European countries.

Consumption and possession of cannabis is permitted by law. Trafficking and dissemination, on the other hand, are not permitted. Punishment of trafficking and dissemination depends on the risk to general health status, toxicity, the addictive power and severity of the delinquent behaviour.

The Spanish Penal Code (1995) distinguishes clearly between "soft" and "hard" drugs, based on the risk of these substances for the health of the consumer.

Cannabis and its derivatives are included in the category of less serious drug-related crimes and the trafficking of such is punishable with a minimum of one year and the maximum of 6 years and 9 months in prison.

**Key words:** Cannabis, Penal Code, Jurisprudence, punishment, illicit traffic, self-consumption, Spain.

## 1. INTRODUCCIÓN

La regulación que cualquier ordenamiento jurídico adopte sobre las drogas ha de incluir, en primer lugar, la propia definición y delimitación precisa de las sustan-

cias que englobamos en ese concepto legal de "droga". Una vez acotado el mismo, el Estado ha de decidir la legalidad o ilegalidad de la distribución de esas sustancias. De optarse por la ilegalidad, el tráfico o suministro de esos productos puede ser sancionado

administrativamente o mediante la aplicación de penas. En cualquiera de los casos, puede establecerse una sanción o pena única para cualquier conducta de tráfico ilegal de drogas o castigarse más gravemente ciertas actuaciones. A su vez, esa diferente gravedad de algunas acciones puede relacionarse con el tipo de drogas objeto del tráfico, si se consideran algunas de ellas como más nocivas que otras, en cuyo caso habrá que distinguir legalmente dos o más categorías de drogas.

La solución de las cuestiones expuestas en el ordenamiento jurídico español, en lo relativo al cannabis y sus derivados, constituye el objeto del presente capítulo, en el cual analizaremos el tratamiento de las sustancias que se consideran como drogas en nuestro derecho, las sanciones penales correspondientes y los criterios de graduación de la gravedad de las mismas, así como los principales problemas interpretativos y probatorios surgidos en la praxis de los tribunales.

Como veremos, España, en cumplimiento de los tratados internacionales suscritos, castiga penalmente el tráfico ilícito de drogas, entre las que se encuentran todos los derivados cannábicos con efectos psicoactivos, si bien la ley española diferencia dos tipos de drogas, "duras" y "blandas", en función del peligro que la sustancia suponga para la salud de sus consumidores.

La regulación de los delitos relativos al tráfico ilícito de drogas se encuentra, en la legislación española, en los artículos 368 y siguientes del Código Penal de 1995, en vigor desde el día 25 de mayo de 1996.

El artículo 368 del Código, eje de toda la regulación examinada, sanciona a quienes "ejecuten actos de cultivo, elaboración o tráfico, o de otro modo promuevan, favorezcan o faciliten el consumo ilegal de drogas tóxicas, estupefacientes o sustancias psicotrópicas, o las posean con aquellos fines". La pena correspondiente a los responsables de esos delitos oscilará entre tres y nueve años de prisión, cuando la droga objeto de tráfico sea una sustancia o producto "que causen grave daño a la salud", y se mantendrá entre uno y tres años de prisión en los demás casos, es

decir, cuando la droga de que se trate no sea gravemente dañina. Además, en todos los supuestos, la pena privativa de libertad irá acompañada de otra pena de multa, cuya cuantía dependerá del valor de la droga, suponiendo entre el tanto y el triplo de dicho valor, si se trata de sustancias gravemente dañinas, y entre el tanto y el duplo cuando se trafique con otras sustancias.

Por otra parte, el artículo 369 del Código Penal tipifica nueve supuestos distintos en los que las penas de prisión que han de imponerse serán las superiores en un grado a las establecidas en el artículo 368. Finalmente, el artículo 370 crea unos tipos delictivos superagravados, en los que las penas de prisión a imponer son las superiores en dos grados a las penas básicas del primer artículo citado. A todo ello ha de añadirse la existencia, junto con las penas de prisión indicadas y las multas correspondientes en cada caso, de diversas penas de inhabilitación detalladas en el artículo 372.

Del conjunto de preceptos mencionados, y de los demás relativos al tráfico ilícito de drogas, nacen las cuestiones que a continuación vamos a estudiar. Es de advertir que, por encima del interés que pudieran presentar algunas tesis doctrinales, lo relevante, objetiva y prácticamente, tanto para el jurista como para los profesionales del ámbito de la salud, es conocer en cada extremo cual sea la jurisprudencia al respecto, dado que, ante la indefinición legal en algunos aspectos, ha sido el Tribunal Supremo quien ha tenido la última y decisiva palabra.

## 2. CONCEPTO DE DROGA ILEGAL

La mera lectura del artículo 368 del Código Penal (en adelante CP) permite comprobar que este cuerpo legal no define el objeto material del delito descrito. La ley penal no ofrece un concepto de droga ilegal, limitándose a considerar como tales, las sustancias tóxicas, estupefacientes y psicotrópicas, mas sin enumerarlas ni definir sus características.

### CUADRO 1. ARTÍCULO 368 CÓDIGO PENAL

Los que ejecuten actos de cultivo, elaboración o tráfico, o de otro modo promuevan, favorezcan o faciliten el consumo ilegal de drogas tóxicas, estupefacientes o sustancias psicotrópicas, o las posean con aquellos fines, serán castigados con las penas de prisión de tres a nueve años y multa del tanto al triplo del valor de la droga objeto del delito si se tratare de sustancias o productos que causen grave daño a la salud, y de prisión de uno a tres años y multa del tanto al duplo en los demás casos.

Se trata de lo que se denomina una ley penal en blanco, es decir, una norma penal incompleta en la que la conducta sancionable no se encuentra totalmente descrita en ella, debiendo acudir, para su integración a otra norma distinta, de naturaleza extrapenal, con cuyo indispensable complemento resulta suficientemente precisada cual es la actuación punible. La constitucionalidad de este tipo de construcciones normativas ha sido admitida por el Tribunal Constitucional español, fundamentalmente en sus sentencias (en adelante STC) 62/1982, 122/1987 y 127/1990.

El Tribunal Supremo ha mantenido reiteradamente la consideración como norma penal en blanco del anterior artículo 344 del Código Penal de 1973, derogado por el actualmente vigente pero textualmente coincidente en este aspecto con el nuevo artículo 368 CP. En tal dirección se pronuncia, entre muchas otras, en sus sentencias (STS, en adelante) de 11 de octubre de 1974, 22 de junio de 1981, 25 de octubre de 1982, 4 de febrero de 1984, 7 de mayo de 1984, 15 de noviembre de 1984, 19 de enero de 1985, 15 de julio de 1985, 4 de marzo de 1988, 12 de julio de 1990, 24 de diciembre de 1992, 28 de abril de 1994, 25 de mayo 1994, 27 de setiembre de 1995, 5 de febrero de 1996, 18 de marzo de 1996 y 11 de setiembre de 1996). En ese mismo sentido se inclina la doctrina penal mayoritaria.

El artículo 368 del Código, considerado pues como ley penal en blanco, deberá ser completado con la legislación administrativa relativa a las drogas ilegales. La Ley de 8 de abril de 1967 sobre estupefacientes remite a su vez a los listados de sustancias contenidos en los Convenios internacionales de los

que España es parte, de forma que la inclusión o no de una sustancia determinada en esas listas internacionales, periódicamente actualizadas, lo que determine su consideración legal como droga a efectos penales en nuestro ordenamiento jurídico, y la consecuente persecución de su posible tráfico.

El llamado Convenio Único sobre estupefacientes, de 30 de setiembre de 1961, ratificado por España el 3 de setiembre de 1966, es el primero de los tratados internacionales que complementan y concretan la ley española. Su texto engloba como anexos cuatro listas de sustancias. La lista I comprende, entre otros productos, el opio, la heroína, la morfina, la metadona, la cocaína y el cannabis. La lista II incluye la codeína y el dextropropoxifeno. La lista III se refiere a preparados que no se prestan a uso indebido y, finalmente, la lista IV se dedica a las mezclas o preparados, sólidos o líquidos, que contengan las sustancias de las dos primeras listas. La citada Ley española de 8 de abril de 1967 dispone, en su artículo 2, que se consideran estupefacientes las sustancias incluidas en las listas I, II y IV del Convenio Único, así como también, en lo sucesivo, aquellas otras que se incorporen al Convenio en el ámbito internacional, o en el ámbito nacional por el procedimiento reglamentario que se establece, que se ha ido ejecutando posteriormente y hasta el momento a través de diversas órdenes ministeriales.

El otro texto internacional relativo a estas materias, que merece siquiera una sucinta mención, es el Convenio de Viena sobre sustancias psicotrópicas de 21 de febrero de 1971, que cuenta con dos anexos, el primero con cuatro listas de sustancias psicotrópicas, referidas respectivamente a alucinógenos

(LSD, THC, DMT, STP, DOM y otros), anfetaminas, barbitúricos y otras sustancias (tales como la anfepramona, el meprobamato y la metacualona). Por su parte el segundo anexo del Convenio comprende y relaciona sustancias que, no siendo propiamente psicotrópicas, se consideran asimilables a ellas: entre otras sustancias, las benzodiazepinas, el fenproporex y la etilamfetamina. Al igual que ocurre con el Convenio sobre estupefacientes, también éste sobre psicotrópicos contiene un mecanismo de actualización periódica de las sustancias incluidas en sus listas anexas.

Recopilando la clara doctrina jurisprudencial existente, es especialmente ilustrativa la STS de 8 de noviembre de 1995 que afirma, refiriéndose al anterior artículo 344 del Código Penal de 1973, lo que sigue:

“Si bien nuestro art. 344 no define que debe entenderse por sustancia estupefaciente, ello se encuentra en la propia normativa, en el Convenio Único de las Naciones Unidas de 30 de marzo de 1961, que fue ratificado por España, mediante instrumento de 3 de febrero de 1966, prescribiendo este en su apartado J de su art. 1º que se reputan estupefacientes a cualquiera de las sustancias que se insertan en las listas 1 y 2 del Anexo, añadiendo el art. 2º que asimismo las demás que adquieran tal consideración en el ámbito internacional con relación a dicho Convenio y en el nacional por la reglamentación que se establezca y también se reputan las incluidas en la lista 4 - sentencia de 18 de diciembre de 1981 -. Pero la Convención Única de 1961 fue enmendada por el Protocolo de la Modificación de tal Convención de 25 de marzo de 1972, cuyo texto de 8 de agosto de 1975 fue acogido por España y publicado en el BOE de 4 de noviembre de 1981, que en su art. 1º contiene las distintas definiciones de los conceptos usadas en el Tratado, en su apartado b) dice que por cannabis se entienden las sumidades (las partes más altas) florales o con frutos de la planta de la cannabis, a excepción de las semillas y las hojas, en su apartado c) dice que por planta cannabis se entiende toda planta de género cannabis, en su apartado d) que por resina de cannabis se

entiende la resina separada del fruto o purificada. La lista I contiene entre los estupefacientes “la cannabis y sus resinas y los extractos o tintura de la cannabis”, también incluido en la lista IV “cannabis y sus resinas”. Por ello pudieron decir, con perfecta razón y adecuación a esta normativa, las sentencias de 27 de enero, 9 y 13 de junio y 6 de julio de 1983, que tanto la propia planta natural, mientras no se haya extraído sus sustancias y resinas, como éstas y sus preparados, constituyen el objeto del tráfico ilícito como estupefacientes, que el Convenio pretende combatir, añadiendo que entre las denominaciones vulgares de la cannabis, distintas en cada región o nación, es también conocida como hachís.”

A la vista de todo lo anterior, resulta indiscutible la consideración del cannabis y todos sus derivados, en cualquiera de sus formas de preparación o presentación, como drogas de tráfico ilícito en el derecho penal español.

### **3. CATEGORÍAS LEGALES EN FUNCIÓN DE LA NOCIDIDAD DE LA DROGA**

La ley penal española divide las drogas ilegales en dos categorías, atendiendo a la mayor o menor nocividad de las sustancias. La distinción fue introducida en la reforma del Código Penal del año 1983 y aplaudida por la mayoría de la doctrina penal. Se sanciona más gravemente el delito cuando tiene por objeto “sustancias que causan grave daño a la salud”, siendo menores las penas cuando el tráfico se produce con otras drogas “blandas” no tan nocivas. Sin embargo, el Código no especifica ni detalla cuales son las sustancias concretas consideradas legalmente como especialmente dañinas. Ha tenido que ser pues la jurisprudencia la que clasificara en una u otra categoría cada una de las drogas ilegales contenidas en los tratados internacionales ya mencionados.

La sustancia objeto de esta obra ha sido siempre calificada por el Tribunal Supremo como droga que no causa grave daño a la

salud, con independencia de su forma de presentación o grado de concentración en THC. Hachis, marihuana, grifa y aceite de hachis han sido siempre catalogados jurisprudencialmente como drogas blandas, entre cientos más de resoluciones, en las STS de 4 de setiembre de 1983, 20 de febrero de 1984, 3 de diciembre de 1984, 24 de julio de 1991, 15 de octubre de 1991, 24 de setiembre de 1993 y 8 de noviembre de 1995 y 17 de octubre de 1996.

En la misma categoría de drogas escasamente dañosas se sitúan por la jurisprudencia la metacualona (STS de 28 de abril de 1994), el dextropropoxifeno (STS de 11 de febrero de 1991 y 29 de noviembre de 1993), el alprazolam (STS de 21 de diciembre de 1995, 5 de julio de 1997 y 1 de febrero de 1999) y, recientemente, el flunitrazepam (STS de 18 de mayo de 1998, 20 de julio de 1998).

Como drogas causantes de grave daño a la salud se consideran la heroína (STS de 17 de febrero de 1984, 23 de febrero de 1984, 12 de diciembre de 1984, 10 de julio de 1987, 18 de enero de 1991 y 23 de enero de 1992), la cocaína (STS de 25 de octubre de 1983, 8 de febrero de 1984, 29 de abril de 1985, 18 de noviembre de 1987 y 12 de julio de 1990), el LSD (STS de 5 de octubre de 1983, 8 de febrero de 1984, 11 de mayo de 1984, 1 de junio de 1984, 15 de febrero de 1988, 31 de marzo de 1990 y 28 de setiembre de 1992), las anfetaminas (STS de 20 de abril de 1996, 19 de octubre de 1996, 16 de abril de 1997, 1 de julio de 1997 y 3 de febrero de 1998) y las sustancias de diseño, MDMA (STS de 11 de octubre de 1993, 24 de enero de 1994, 31 de enero de 1994, 1 de junio de 1994, 25 de junio de 1994, 15 de noviembre de 1994, 12 de diciembre de 1994, 10 de enero de 1995, 15 de febrero de 1995, 3 de marzo de 1995, 6 de marzo de 1995, 17 de abril de 1995, 18 de mayo de 1995, 27 de setiembre de 1995, 14 de febrero de 1996 y 11 de setiembre de 1996), MDA (STS de 5 de febrero de 1996 y 25 de abril de 1996) y MDEA (STS de 27 de setiembre de 1994 y 1 de abril de 1996).

En relación con la distinción entre drogas más y menos nocivas, recientemente la juris-

prudencia ha advertido que la inclusión de la sustancia en una u otra categoría legal debe ser alegada y justificada en cada proceso penal por la parte acusadora. Por ello, si la acusación se formula únicamente por delito de tráfico de drogas blandas, no puede el tribunal sentenciador condenar por tráfico de sustancias gravemente dañosas, dado que se vulneraría el denominado técnicamente principio acusatorio (STS de 28 de junio de 1999).

#### 4. TENENCIA Y CONSUMO DE HACHIS

El artículo 368 CP considera autores del delito de tráfico de drogas a quienes “ejecuten actos de cultivo, elaboración o tráfico, o de otro modo promuevan, favorezcan o faciliten el consumo ilegal de drogas tóxicas, estupefacientes o sustancias psicotrópicas o las posean con aquellos fines”. Ello supone una extraordinaria amplitud de la conducta típica sancionable. Prácticamente cualquier actuación que propicie o permita el consumo de otra persona va a reputarse delictiva. Tan sólo quedan fuera del tipo penal el autoconsumo individual o colectivo de la sustancia y la tenencia previa necesaria para ese consumo propio.

El consumo de droga ni es actualmente ni ha sido nunca objeto de sanción penal en España, y lo mismo puede afirmarse de la tenencia previa al consumo. La redacción del artículo 344 CP dada por la Ley 44/1971 de 15 de noviembre, que estuvo vigente hasta la reforma operada por la Ley Orgánica 8/1983 de 25 de junio, incluía en la descripción de las acciones típicas delictivas la ejecución “ilegítimamente” de actos de tenencia de drogas, pero tal expresión siempre fue interpretada jurisprudencialmente en el sentido de restringirla a la tenencia preordenada a la distribución posterior de la sustancia ilícita (STS de 6 de abril de 1973, 5 de mayo de 1975 y 24 de noviembre de 1975, entre otras), advirtiendo nuestro Tribunal Supremo que “como el consumo de drogas o estupefacientes es atípico, para que la mera tenencia se reputa delictiva,

es menester que quede acreditado que la poseída no se hallaba destinada al propio consumo" (STS 20 de marzo de 1980). A partir de la reforma del Código de 1983, desapareció cualquier posible duda interpretativa, al eliminarse del texto del artículo la referencia a la "tenencia" de droga.

Conviene aquí precisar que la atipicidad penal de una conducta, tal como el autoconsumo y la tenencia de droga para ello, no obsta para que sea castigada en el ámbito administrativo, con multas y otras posibles sanciones no privativas de libertad. La Ley Orgánica 1/1992 de 21 de febrero, sobre Protección de la Seguridad Ciudadana, conocida popularmente como "Ley Corcuera", califica como infracciones administrativas, sin rango delictivo, las conductas que describe su artículo 25-1º, consistentes en "el consumo en lugares, vías, establecimientos o transportes públicos, así como la tenencia ilícita, aunque no estuviera destinada al tráfico, de drogas tóxicas, estupefacientes o sustancias psicotrópicas, siempre que no constituya infracción penal, así como el abandono en los sitios mencionados de útiles o instrumentos utilizados para su consumo". Esas conductas se califican como infracciones graves a la seguridad ciudadana y se sancionan administrativamente con multa de importe comprendido entre cincuenta mil una pesetas y cinco millones de pesetas, además de con otras sanciones no pecuniarias, según establece el artículo 28 de la Ley, cuyo análisis detallado se apartaría de la presente revisión de la legislación penal española sobre el cannabis y sus derivados.

Si la tenencia de droga resulta impune cuando está destinada únicamente al autoconsumo, y delictiva cuando, al contrario, se preordena a fines de distribución de la sustancia a otras personas, determinar cual de esas dos intenciones animaba en cada caso al poseedor de la droga va a resultar crucial en múltiples procesos penales, en los que se encuentra probada la tenencia de la sustancia pero sin acreditación directa de ningún acto de tráfico de la misma. Ha de realizarse entonces una valoración judicial del conjunto

de pruebas disponibles para inferir el destino final de la droga poseída. Y en esa labor valorativa el Tribunal Supremo viene señalando como indicios fundamentales a examinar los siguientes:

- a) condición o no de consumidor del portador de la droga y la acreditación de la cantidad habitualmente consumida por el mismo
- b) cantidad de droga poseída
- c) distribución de la droga en dosis listas para su posible venta y presentadas en la forma habitual en el mercado ilegal
- d) tenencia de productos utilizados habitualmente para adulterar la droga
- e) tenencia de instrumentos utilizados habitualmente para dividir la droga en dosis, tales como balanzas de precisión, cuchillos con señales de haber sido calentados para cortar mejor hachis, pajitas de plástico para contener cocaína, pequeños recortes de plástico para confeccionar bolsitas termoselladas con heroína, speed o cocaína, etcétera
- f) circunstancias del hallazgo policial de la sustancia, lugar de aprehensión y razones del poseedor de la droga para encontrarse allí
- g) incautación de cantidades notables de dinero sin procedencia lícita justificable
- h) existencia en poder del poseedor de la droga o en su domicilio de notas o contabilidades manuscritas indicativas de ventas de drogas
- i) grabaciones, con autorización judicial, de conversaciones telefónicas de esa persona relativas a operaciones de compraventa de drogas
- j) trasiego continuo de consumidores de drogas en el domicilio de la persona a la que se le ocupa la sustancia, con visitas muy breves, como indicio de posibles operaciones de venta al menudeo

Del examen detenido de todo el material probatorio existente en cada caso ha de surgir, motivadamente, la convicción y decisión judicial sobre el destino o no al tráfico ilegal de la droga poseída.



La alegación por la persona en posesión de la misma sobre su destino exclusivo al consumo propio habrá de ir acompañada de la demostración de su condición de consumidor de esa sustancia (STS de 2 de febrero de 1994 y 24 de mayo de 1996, entre muchas otras), mediante las oportunas pruebas documentales (historia clínica, enfermedades o padecimientos concomitantes o derivados de la drogodependencia, atención recibida en unidades o centros especializados de deshabituación, etc) y periciales (informe del médico forense u otros especialistas). A ser posible, convendrá también la acreditación, al menos de forma aproximada, de la cantidad habitualmente consumida por el sujeto.

Existencia del consumo y cantidad objeto del mismo serán, pues, dos extremos a probar para poder mostrar el destino de una sustancia al autoconsumo penalmente no sancionable, variando enormemente, en cada caso, la cantidad que cada persona pueda tener almacenada con esa finalidad. Sin embargo, el Tribunal Supremo ha establecido un límite cuantitativo, a partir del cual, como criterio general, se considera que la cantidad de la droga indica ya su destino al tráfico, por exceder de lo que un consumidor medio puede razonablemente tener en su poder en previsión de futuros consumos por su parte.

Se afirma por la jurisprudencia que "hay ánimo de traficar si se trata de una cantidad que excede de la que razonablemente está destinada al propio consumo, y que está objetivamente preordenada al tráfico, por exceder de las previsiones de consumo de un drogadicto" (STS de 2 de enero de 1998), y una corriente jurisprudencial viene manteniendo que ha de atenderse a la cantidad que pueda consumirse en cinco días como máxima admisible para el autoconsumo atípico, aplicando para cada día la dosis media ordinaria, según la droga concreta de que se trate en cada caso (STS de 5 de junio de 1997 y 16 de setiembre de 1997).

Con referencia al hachis la jurisprudencia considera como posiblemente dedicadas, en principio, al propio consumo tenencias de

hasta 50 gramos de esta droga (STS de 17 de enero de 1986, 4 de diciembre de 1987, 9 de julio de 1988, 10 de noviembre de 1993, 19 de enero de 1995 y 20 de junio de 1997), si bien no faltan algunas resoluciones que absolvieron a personas acusadas tenedoras de cantidades superiores. En concreto, la STS de 8 de noviembre de 1991 consideró como destinados al autoconsumo 133 gramos de hachis, la STS de 26 de junio de 1993 absolvió al poseedor de 98 gramos de la droga y la STS de 12 de abril de 1996 lo hizo con un acusado en posesión de 241 gramos de la misma sustancia. Obviamente, se trataba de tres casos en los que no existía indicio ninguno complementario, de los antes expuestos, de posible destino al tráfico del hachis incautado.

Aunque con valor meramente anecdótico, merece cita la reciente sentencia de 27 de diciembre de 1999 dictada por el Juzgado de lo Penal 17 de Barcelona que decretó la absolución de un ciudadano austriaco, detenido por la policía en el aeropuerto de la ciudad, cuando embarcaba en un vuelo con destino a su patria, en posesión de 1.927 gramos de hachis, distribuido en ocho tabletas. Este acusado había sufrido cinco años antes la extirpación quirúrgica de un melanóma en la región umbilical, y al año siguiente una segunda operación para intervenirle un cáncer de estómago, siguiendo desde entonces un tratamiento con quimioterapia. La sentencia dictada consideró acreditado que el sujeto tomaba habitualmente 50 gramos semanales de hachis con el objeto "terapéutico" de aliviar el malestar sufrido a consecuencia de la quimioterapia, y entiende que no existe ningún indicio de que la droga, pese a la elevada cantidad poseída, estuviese dirigida al tráfico ilegal. Admite pues que se encontraba destinada únicamente al consumo propio de su poseedor y absuelve al mismo de la acusación formulada. La resolución está, en el momento de concluir estas líneas, en enero de 2000, recurrida en apelación por el ministerio fiscal ante la Audiencia Provincial de Barcelona, que habrá de dictar la sentencia definitiva sobre el caso.

## 5. CULTIVO DE CANNABIS

El artículo 368 CP describe con extraordinaria amplitud el ámbito de conductas típicas en el delito de tráfico de drogas. La promoción, el favorecimiento o la facilitación, de cualquier modo, del consumo ilegal de drogas por otra persona, resulta, en principio, suficiente para subsumir esa conducta en el tipo penal. Quedan pues incluidos dentro del tipo penal, inicialmente, todos los actos que supongan cultivo, fabricación, venta, transmisión o donación de alguna sustancia considerada como droga, así como el transporte y la mera tenencia de esa droga si se realizan con finalidad ulterior de tráfico.

El cultivo de la planta de cannabis es típico penalmente cuando se realiza con la intención de destinar posteriormente el producto obtenido a su difusión, venta o entrega a otras personas, de forma que el cultivo dirigido exclusivamente a proveer de droga para su consumo al propio cultivador resulta no punible (STS de 12 de diciembre de 1990 y 17 de enero de 1994).

Un caso peculiar tuvo lugar en Tarragona, donde una asociación partidaria de la legalización del cannabis, organizó en el año 1993 la plantación colectiva de cáñamo para su posterior recolección y consumo de la droga por los noventa y siete socios que participaban en la acción. Esta se ejecutó de forma pública por el grupo, legalmente constituido bajo la denominación Asociación Ramón Santos para el Estudio del Cannabis, y fue incluso objeto de información periodística. Seguido el procedimiento penal por el hecho, el mismo mereció sentencia absolutoria de la Audiencia Provincial de Tarragona. Recurrída por el ministerio fiscal en casación ante el Tribunal Supremo, este la revocó y condenó a los directivos de la asociación como organizadores de la plantación de la droga, con una fundamentación estrictamente técnico-jurídica, resaltando la naturaleza del tráfico de drogas como delito de peligro abstracto, que no exige ni la lesión efectiva ni, siquiera, el riesgo concreto del bien jurídico tutelado. Resulta pues irrelevante el posible error de subsun-

ción típica del autor de la conducta, error que sería siempre irrelevante a los efectos del dolo. Concluye el Tribunal Supremo que “es claro que los acusados sabían lo que hacían y por lo tanto conocían los elementos del tipo, pues en su memoria explicativa de las actividades de la asociación expusieron su actividad de plantación de cáñamo índico en la finca de Riudecoms, como consta en los hechos probados. Quienes saben que cultivan cáñamo índico saben todo lo necesario para obrar con dolo en relación al art. 344 CP, a pesar de que puedan haber pensado que esta conducta no era la definida en el tipo penal como prohibida” (STS de 17 de noviembre de 1997).

## 6. ACTOS DE TRAFICO

Tras el cultivo y recogida del producto del cannabis, son actos de tráfico de la droga cualesquiera que supongan entrega de la sustancia a otras personas. Examinaremos a continuación algunas cuestiones problemáticas.

Sobre el concepto de tráfico afirma la STS de 16 de junio de 1987 que “tráfico equivale a transmisión de una cosa a otra u otras personas, es decir, a traslación de la propiedad o posesión de las mismas, gratuita u onerosamente, total o parcialmente, directa o indirectamente, siempre y cuando, claro está, la transferencia implique promoción o favorecimiento del consumo de drogas tóxicas, estupefacientes o psicotrópicas”.

El mero transporte de la droga, incluso sin interés económico por el transportista, constituye también acto típico penalmente, dado que contribuye a propiciar el consumo ilegal de la droga transportada por sus destinatarios finales. En tal sentido, afirma la STS de 30 de setiembre de 1997, que “asumir el encargo de transportar una cantidad de droga hasta una discoteca es poner una condición necesaria para cerrar el círculo de distribución de tal mercancía, y en su acto de tráfico del que se responde como autor”. En el mismo senti-

do, STS de 21 de enero de 1998 y 21 de febrero de 1998.

Los delitos de tráfico de drogas no requieren, en ningún supuesto, el ánimo de lucro en su autor. Por ello, la donación de droga ha sido considerada siempre como delictiva por la jurisprudencia (STS de 6 de abril de 1989, 19 de mayo de 1989, 22 de octubre de 1990, 4 de febrero de 1991, 3 de mayo de 1991, 25 de enero de 1992, 14 de octubre de 1993, 26 de noviembre de 1994 y 6 de junio de 1997). Sin embargo, hay casos especiales de entrega de drogas que el Tribunal Supremo ha considerado no sancionables penalmente. En general, se trata de la transmisión de dosis mínimas y gratuitamente a una persona que ya es previamente adicta a la sustancia, por parte de un familiar o persona allegada a dicho consumidor y con la intención de evitarle los sufrimientos del síndrome de abstinencia o de ayudarle a intentar una paulatina desintoxicación mediante el consumo de dosis decrecientes (STS 2 de noviembre de 1992, 18 de diciembre de 1992, 29 de mayo de 1993, 15 de julio de 1993, 16 de setiembre de 1993, 6 de octubre de 1993, 16 de marzo de 1994, 8 de abril de 1994, 27 de mayo de 1994, 11 de junio de 1997, 14 de julio de 1997 y 22 de enero de 1998). Hay que advertir que en la casi totalidad de los casos examinados por la jurisprudencia, lo entregado habían sido cantidades muy pequeñas de heroína o cocaína, y no de hachís.

El consumo compartido de una droga entre usuarios habituales de la misma viene siendo también considerado no delictivo (STS de 12 julio de 1984, 6 de abril de 1989, 23 de marzo de 1991, 2 de noviembre de 1992, 25 de marzo de 1993, 27 de setiembre de 1993, 7 de febrero de 1994, 18 de setiembre de 1997 y 3 de noviembre de 1997). El Tribunal Supremo reputa igualmente atípicos los actos de compra colectiva de droga destinada al consumo de los que la adquieren (STS 25 de mayo de 1981, 11 de noviembre de 1992 y 27 de enero de 1995), e incluso, la compra por encargo de un grupo, del cual forma parte el encargado adquirente de la droga y destinando ésta al consumo de ese

propio grupo (STS 18 de diciembre de 1992, 4 de febrero de 1993, 18 de octubre de 1993 y 3 de junio de 1994).

Conviene destacar que, dentro de la problemática probatoria al respecto, se plantea con frecuencia la valoración penal de la actuación de quien convive en el mismo domicilio con el autor directo de los actos de tráfico de drogas. La jurisprudencia es, en este punto, especialmente clara: la mera convivencia domiciliaria ni es, en si misma, un acto de cooperación con el traficante ni sirve de prueba de participación en los actos de tráfico.

La STS de 26 de julio de 1993 ya proclamaba que "el hecho de la unión matrimonial y el dato de viajar juntos no pueden ser, por sí solos determinantes de la inferencia de la participación de la esposa" en el tráfico ilícito llevado a cabo por el varón, sorprendido con la droga en el automóvil donde se hallaban ambos.

La STS de 30 de diciembre de 1993 afirma que "bajo la fuerza de los principios constitucionales, no puede admitirse ningún tipo de presunciones de participación. No es correcto ni ortodoxo en forma alguna atribuir al hombre el tráfico por el hecho de llevarlo a cabo la mujer o viceversa, por la circunstancia de la convivencia de ambos en el mismo piso o vivienda y el mayor o menor conocimiento que uno de ellos tenga del tráfico que realiza el otro. No se puede, por ello, atribuir la posesión de la droga para su venta o el tráfico de la misma indiscriminadamente a los dos. Hay que probar, fehacientemente y por medios plenos de aptitud incriminatoria o de cargo, que uno y otro llevaron a cabo actos que el legislador incorpora al núcleo de cada uno de los tipos en alguna de las modalidades de participación".

En el mismo sentido se ha pronunciado en bastantes más ocasiones la jurisprudencia. Incluso conociendo uno de los convivientes el tráfico desarrollado por otro en el domicilio, ello no le convierte en partícipe si no se demuestra una contribución concreta al hecho delictivo (STS de 13 de octubre de 1994, 14 de octubre de 1994, 20 de setiem-

bre de 1995, 28 de noviembre de 1997 y 6 de octubre de 1998).

## 7. PENAS APLICABLES

El delito de tráfico de drogas que no causan grave daño a la salud, entre ellas todos los derivados cannábicos, se castiga en el artículo 368 CP con pena de prisión de duración comprendida entre uno y tres años y, además, con pena de multa, cuyo importe dependerá del valor de la droga objeto del delito: una vez calculado, se impondrá una multa de cuantía comprendida entre esa cifra y el doble de la misma. Ahora bien, el artículo 377 CP indica que a estos efectos ese valor de la droga "será el precio final del producto o, en su caso, la recompensa o ganancia obtenida por el reo, o que hubiera podido obtener".

En la práctica judicial son tenidos en cuenta, como medio probatorio fundamental, los informes que elabora semestralmente la Oficina Central Nacional de Estupefacientes, dependiente del Ministerio del Interior, relativos al precio medio de las drogas en el mercado ilícito. El último informe hasta la fecha de esta obra es el referido al segundo semestre de 1999 y en el mismo se indican, como precios medios en el mercado ilegal español los siguientes:

- Grifa comprada por gramos: 420 pesetas/gramo.

- Grifa comprada por kilos: 185.000 pesetas/kilogramo
- Hachís comprado por gramos: 640 pesetas/gramo
- Hachís comprado por kilos: 250.000 pesetas/kilogramo
- Aceite de hachís comprado por gramos: 2.000 pesetas/gramo
- Aceite de hachís comprado por kilos: 475.000 pesetas/kilogramo

A las penas de prisión y multa que se impongan en cada caso, ha de añadirse otra pena cuando el delito haya sido cometido por empresario, intermediario en el sector financiero, facultativo, funcionario público, trabajador social, docente o educador, en el ejercicio de sus respectivos cargos o profesiones. En estos casos, el artículo 372 CP, ordena imponer, además de las penas correspondientes ordinariamente al delito, la de "inhabilitación especial para empleo o cargo público, profesión u oficio, industria o comercio, de tres a diez años". A los efectos de este precepto, se consideran facultativos a los médicos, psicólogos, personas en posesión de título sanitario, veterinarios, farmacéuticos y sus dependientes.

Como supuesto todavía más grave, se impondrá, junto con la pena de prisión y la de multa, la pena de inhabilitación absoluta de diez a veinte años cuando el delito fuere realizado por una autoridad, o un agente de la autoridad, en el ejercicio de su cargo.

La condena por delito de tráfico de drogas conllevará, a tenor de lo dispuesto en el artí-

**CUADRO 2. PENAS APLICABLES EN EL DELITO DE TRAFICO DE CANNABIS**

| Penas                   | TIPO BASICO<br>ART. 368 CP  | TIPOS AGRAVADOS<br>ART. 369 CP         | TIPOS ULTRAGRAVES<br>ART. 370 CP                 |
|-------------------------|---|--|--|
| PRISION                 | mínimo: 1 año o<br>máximo: 3 años   | mín.: 3 años<br>máx.: 4 años y 6 meses | mín.: 4 años y 6 meses<br>máx.: 6 años y 9 meses |
| MULTA                   | tanto al duplo<br>valor droga   | tanto al cuádruplo<br>valor droga      | tanto al séxtuplo<br>valor droga                 |
| INHABILITACION ESPECIAL | (para empleo o cargo público, profesión o comercio)<br>3 a 10 años            |  |  |
| INHABILITACION ABSOLUTA | (si el hecho lo comete la autoridad en ejercicio de su cargo)<br>10 a 20 años |  |  |

culo 374 CP, además de las penas señaladas, el comiso de las sustancias ilícitas, que serán posteriormente destruidas con arreglo al procedimiento reglamentariamente establecido. También serán objeto de decomiso los equipos y materiales utilizados para la elaboración de la droga y, en general, los vehículos, buques, aeronaves y otros posibles bienes y efectos de cualquier naturaleza que hayan servido de instrumento para la comisión del delito. Por último, serán igualmente decomi-

sados todos los bienes provenientes del tráfico y las ganancias obtenidas con ellos, cualesquiera que sean las transformaciones que hayan podido experimentar.

Se exceptúan del comiso los bienes e instrumentos de lícita posesión que pertenezcan a un tercero de buena fe no responsable del delito, por ejemplo, el titular del vehículo que lo cede o alquila al autor del tráfico sin conocer que va a ser utilizado para la comisión del mismo.

### CUADRO 3. ARTÍCULO 369 CÓDIGO PENAL ESPAÑOL

Se impondrán las penas privativas de libertad superiores en grado a las respectivamente señaladas en el artículo anterior y multa del tanto al cuádruplo cuando:

- 1º. Las drogas tóxicas, estupefacientes o sustancias psicotrópicas se faciliten a menores de dieciocho años o disminuidos psíquicos, o se introduzcan o difundan en centros docentes, en centros, establecimientos y unidades militares, en establecimientos penitenciarios o en centros asistenciales.
- 2º. Los hechos fueren realizados en establecimientos abiertos al público por los responsables o empleados de los mismos.
- 3º. Fueren de notoria importancia la cantidad de drogas tóxicas, estupefacientes o sustancias psicotrópicas objeto de las conductas a que se refiere el artículo anterior.
- 4º. Las citadas sustancias o productos que faciliten a personas sometidas a tratamiento de deshabitación o rehabilitación.
- 5º. Las referidas sustancias o productos se adulteren, manipulen o mezclen entre si o con otros, incrementando el posible daño a la salud.
- 6º. El culpable perteneciere a una organización o asociación, incluso de carácter transitorio, que tuviere como finalidad difundir tales sustancias o productos aun de modo ocasional.
- 7º. El culpable participare en otras actividades delictivas organizadas o cuya ejecución se vea facilitada por la comisión del delito.
- 8º. El culpable fuere autoridad, facultativo, funcionario público, trabajador social, docente o educador y obrase con abuso de profesión, oficio o cargo.
- 9º. Se utilice a menores de dieciséis años para cometer estos delitos.

Dispone también el Código Penal la posibilidad de que los bienes, efectos e instrumentos objeto del comiso puedan ser aprehendidos y puestos en depósito desde el primer momento del proceso penal por la autoridad judicial, con el fin de garantizar la efectividad del comiso. Incluso puede acordar el juez que durante la tramitación del procedimiento esos bienes puedan ser utilizados provisionalmente por la policía, con las debidas garantías para su conservación. Una vez sea definitivo el comiso, alcanzada la firmeza de la sentencia condenatoria en que se haya acordado, los bienes quedan adjudicados al Estado.

## 8. TIPOS AGRAVADOS DE TRAFICO DE DROGAS

Además de la distinción que efectúa el artículo 368 CP entre drogas "duras" y "blandas", el artículo 369 CP establece otra importante diferencia entre conductas básicas de tráfico de drogas y actuaciones especialmente graves. Al tipo básico de tráfico ilícito de cannabis le corresponden las penas ya examinadas. En los supuestos de tráfico especialmente grave las penas a imponer serán la de prisión con duración comprendida entre tres años y cuatro años y seis meses, y además la

de multa de cuantía entre el valor de la droga y el cuádruplo del mismo.

Existen en el Código Penal nueve supuestos distintos de tráfico especialmente grave, recogidos en el citado artículo 369, de los cuales el que mayor problema interpretativo suscita es el de su apartado 3º, relativo a los casos en que "fuere de notoria importancia la cantidad de drogas tóxicas, estupefacientes o sustancias psicotrópicas objeto de las conductas a que se refiere el artículo anterior". Nos detendremos en su análisis.

El texto legal no se pronuncia sobre la cantidad de droga a partir de la cual se pueda considerar de notoria importancia, dejando pues su concreción a la labor jurisprudencial, que la ha situado en la cantidad que supondrían 200 dosis medias de cada tipo de droga. Con ese criterio, ha afirmado que la cantidad de notoria importancia sería la superior a 1.000 gramos de hachís (STS 8 de junio de 1984, 6 de noviembre de 1986, 23 de febrero de 1989, 28 de diciembre de 1990, 8 de octubre de 1991, 22 de setiembre de 1992, 28 de setiembre de 1995, 21 de octubre de 1996, 23 de julio de 1997).

El límite señalado jurisprudencialmente para el hachís varía para otros derivados cannábicos, ya que, como resume la STS de 12 de setiembre de 1997 "para la apreciación de la agravación específica de notoria importancia en las sustancias derivadas de la cannabis sativa ha de atenderse a la modalidad de la droga de que se trate, cifrándose aproximadamente en cinco kilogramos para la griffa o marihuana, un kilo para el hachís y 200 gramos para el aceite de hachís, ponderando las circunstancias de cada caso". En igual sentido se pronunciaron las STS de 17 de setiembre de 1993, 28 de abril de 1995, 8 de noviembre de 1995, 1 de marzo de 1996 y 17 de octubre de 1996.

La cuestión anterior se conecta con la posibilidad de tener en cuenta el grado de concentración o presencia de THC en la sustancia de que se trate para aplicar o no la agravación por la notoria importancia. Hay que recordar que en drogas como la heroína o la cocaína, lo que se tiene en cuenta para

comprobar si se ha superado el tope jurisprudencial de la notoria importancia no es el peso total de la sustancia incautada sino la parte de ese peso correspondiente a droga pura, descontando la parte que corresponda a adulterantes o excipientes. De esa forma, de un alijo, por ejemplo, de 200 gramos de cocaína, con una pureza del 55%, se computarán sólo los 110 gramos de sustancia pura, con lo que no se aplicará el tipo agravado, ya que este se inicia con los 120 gramos de esa droga, según reiterada jurisprudencia.

En el caso de los derivados cannábicos "el principio activo tetrahidrocannabinol (THC) es relevante en referencia a la notoria importancia de la droga, porque según sea el porcentaje de dicho principio, será mayor o menor el peso de la sustancia aprehendida a partir del cual pesará la agravación de notoria importancia, pero siempre referido al peso bruto de la sustancia, y por tanto no es el porcentaje de THC el que hay que tomar como base para determinar el peso neto y a partir de esa reducción aplicar a dicho peso el subtipo agravado" (STS de 3 de marzo de 1999).

La STS de 20 de noviembre de 1997 ponía de relieve que "a diferencia de lo que ocurre con la cocaína y la heroína, que son sustancias que se consiguen en estado de pureza por procedimientos químicos, los derivados del cáñamo indico o cannabis sativa, son productos vegetales que se obtienen de la propia planta sin proceso químico alguno, por lo que la sustancia activa tetrahidrocannabinol en estado puro nunca se contiene en su totalidad en las plantas o derivados. La concentración es diversa en cada una de las modalidades de presentación (marihuana, hachís y aceite) y por ello esta Sala ha optado por establecer el límite mínimo para la apreciación de la agravante específica, no en consideración a la sustancia activa, sino en relación con las diversas modalidades ya mencionadas. En cualquier caso no es el porcentaje de THC el que hay que tomar como base para determinar si el hachís alcanza o no el kilogramos que marca la línea divisoria, sino el peso bruto de la sustancia aprehendida, cualquiera que fuese su grado de concen-

tración". En igual sentido se habían pronunciado las STS de 30 de octubre de 1995 y 6 de noviembre de 1995.

A modo de resumen, la STS de 12 de julio de 1999 concluye que "con relación a la marihuana, y a sus equivalentes la griffa o el kiffi marroquí, el principio activo THC se encuentra alrededor del 0,5 y el 2%, y es en atención a esta escasa concentración que jurisprudencialmente se estima que el subtipo de notoria importancia operará a partir de cantidades superiores a 5 kilos por estimarse que, por lo general, el componente activo es cinco veces inferior al hachís; con relación al hachís, cuya concentración en principio activo suele estar entre el 4% y el 12%, la aplicación del subtipo agravado será operativa de ordinario a partir de cantidades superiores al kilo y tratándose de aceite de hachís, cuya concentración de principio activo es superior al 12%, la cantidad para la notoria importancia será inversamente proporcional".

La doctrina jurisprudencial sobre la frontera cuantitativa de la notoria importancia fue configurándose durante la vigencia del Código Penal de 1973, en cuyo antiguo artículo 344 bis a) 3º se establecía el tipo agravado a que nos venimos refiriendo. Al producirse la entrada en vigor del nuevo Código de 1995, que elevó, en general, las penas imponibles en los delitos de tráfico de drogas, se planteó la posibilidad de elevar, correlativamente, los límites jurisprudenciales de la notoria importancia. Sin embargo, el Tribunal Supremo ha optado, desde el mes de febrero de 1999, por mantener el criterio ya asentado sobre los topes de cada sustancia a partir de los cuales ha de aplicarse el tipo delictivo agravado (STS de 18 de febrero de 1999, 17 de marzo de 1999 y 12 de mayo de 1999).

## 9. TIPOS ULTRA AGRAVADOS DE TRAFICO

Existe un tipo ultraagravado de tráfico, contemplado en el artículo 370 CP, castigado con pena de prisión de duración mínima de cuatro años y seis meses, y máxima de seis años y

nueve meses, además de multa con cuantía comprendida entre el valor de la droga y su séxtuplo. Este tipo especialmente grave se aplica en dos supuestos: cuando las conductas de tráfico de drogas, además de encajar en algún tipo agravado del artículo 369 CP, revistan extrema gravedad, y cuando los reos hayan actuado como jefes de organizaciones delictivas dedicadas al tráfico.

Hay que advertir que el texto legal no ofrece ningún detalle sobre el concepto jurídico indeterminado "conductas de tráfico de extrema gravedad", en otra laguna más que ha debido cubrir la jurisprudencia. En algunas ocasiones, el Tribunal Supremo ha señalado que para considerar la conducta de extrema gravedad ha de existir una cantidad elevadísima de droga, que sea al menos 100 veces el límite de la notoria importancia. Aunque en tales ocasiones la droga en cuestión era cocaína o heroína, la generalización del mismo criterio permite establecer que, en el caso del hachís, se requeriría, en todo caso, al menos 100 kilos de la droga. Sin embargo, ese único dato cuantitativo no permite apreciar el tipo ultra-agravado si no va unido a otros datos, tales como la existencia de una organización criminal bien estructurada y la utilización de medios o métodos especialmente sofisticados o aptos para ejecutar impunemente el delito, entre ellos, como ejemplo más característico, "el uso de grandes elementos de transporte especialmente preparados para el tráfico ilícito, como fletaje de barcos, camiones de un cierto tonelaje, etc" (STS de 20 de marzo de 1999).

Afirma la STS de 30 de mayo de 1997 que "a partir de la cantidad de notoria importancia se ha de agregar alguna otra circunstancia objetiva y subjetiva que, según la experiencia, permita deducir un especial merecimiento de pena superior a la imponible por la simple aplicación de la notoria importancia". En este caso se trataba del transporte por barco de cuatro toneladas de hachís y se aplicó el tipo ultra agravado.

La STS de 6 de junio de 1997 aplicó este tipo ultra grave en un caso de transporte de 900 kilos de hachís, señalando que "la extre-

#### CUADRO 4. ARTÍCULO 370 CÓDIGO PENAL

Los Jueces o Tribunales impondrán las penas privativas de libertad superiores en grado a las señaladas en el artículo anterior y multa del tanto al séxtuplo cuando las conductas en él definidas sean de extrema gravedad, o cuando se trate de los jefes, administradores o encargados de las organizaciones o asociaciones mencionadas en su número 6.º. En este último caso, así como cuando concurra el supuesto previsto en el número 2.º del mencionado artículo, la autoridad judicial podrá decretar, además, alguna de las medidas siguientes:

Disolución de la organización o asociación o clausura definitiva de sus locales o de los establecimientos abiertos al público.

Suspensión de las actividades de la organización o asociación, o clausura de los establecimientos abiertos al público por tiempo no superior a cinco años.

Prohibición a las mismas de realizar aquellas actividades, operaciones mercantiles o negocios, en cuyo ejercicio se haya facilitado o encubierto el delito, por tiempo no superior a cinco años.

ma gravedad por la notoria importancia debería apoyarse en otros fundamentos distintos del puramente cuantitativo, aunque indirectamente siempre estén relacionados con el concepto cantidad. Tales pueden ser a) la concurrencia de alguno de los supuestos del artículo 344 bis-a antiguo o art. 369 nuevo; b) la utilización de especiales métodos previamente preparados para el ilícito tráfico, como en el caso de ahora pudiera ser la sofisticada manera con la que los fardos fueron arrojados al mar desde la patera, con un motor fuera borda de 40 cm. cúbicos, que los acusados llevaban; c) la posibilidad de que la cantidad intervenida afecte a un número muy alto de consumidores, como ahora acontece, aun cuando no se oculte que tal dato irá siempre indefectiblemente unido a la cantidad, lo que igualmente acontece ante la posibilidad de que el género estuviere destinado a constituir una fuente de suministro de larga duración”.

Últimamente, la STS de 10 de mayo de 1999 excluyó la aplicación de este subtipo ultra agravado en un caso en que lo poseído eran 1.550 kilos de hachís. Señala, con carácter general, esta resolución, refiriéndose a la extrema gravedad, que “tal concepto jurídico indeterminado exige una aplicación restrictiva y una minuciosa observación de las circunstancias del caso. Desde luego no es bastante sólo el criterio de la cantidad de droga objeto del ilícito tráfico, porque se corre el riesgo de

apreciar repetidamente la agravación ya citada de notoria importancia, aunque, claro es, que una cantidad que rebasara en mucho la simple notoriedad de la cantidad de droga pueda ser una base correcta para apreciar la extrema gravedad, siempre que, además, el volumen de la sustancia objeto de ilícito tráfico sobre el mercado pudiera alterar o altere, desbordándolo, lo que pudiera considerarse un abastecimiento normal agravando hasta extremos extraordinarios la gravedad para la salud pública, y cuando se acompañara, además, de elementos de transporte relevantes y especialmente dispuestos para este tráfico que facilitaran una mayor eficacia del tráfico que se realice”. Después de sentar esos criterios generales, en términos a nuestro juicio no muy precisos, descarta la aplicación de la agravación en el supuesto concreto, porque la cantidad de hachís aprehendida, aunque elevada, no lo fue tanto como en los casos de otras sentencias “sin que pueda afirmarse con certeza que pudiera haber determinado de forma excepcional al mercado ilícito de una droga de consumo bastante extendido socialmente como es el hachís y, de otro lado, aunque se utilizaron para transportarla pateras dotadas de potentes motores fuera-borda de 60 y 75 caballos de fuerza, al final de la operación toda la droga se llevaba por un solo tripulante en una sola de ellas aunque fuera la de motor más potente”.



## 10. CONCLUSIONES

El examen efectuado de la regulación en el derecho penal español y de la producción jurisprudencial sobre el cannabis y sus derivados nos permite alcanzar las siguientes conclusiones:

- a) El derecho español considera como drogas ilícitas las sustancias definidas como tales en los Convenios internacionales sobre la materia, entre las que se incluyen el cannabis y todos sus derivados y preparaciones con efectos psicoactivos.
- b) El consumo de las drogas mencionadas es ilegal en España, por lo que puede ser sancionado administrativamente con multas, sin embargo, no constituye delito. Tampoco es delito la tenencia de dichas sustancias destinada al autoconsumo de su poseedor y sin ánimo de transmisión a otras personas, pero esa intención de tráfico de la sustancia se presume cuando se trata de más de 50 gramos de hachís.
- c) Se entiende por tráfico de drogas cualquier acción de difusión, distribución o entrega de la sustancia a otras personas, o de fomento del consumo ilegal por ellas. El

tráfico de drogas se califica como delito y se castiga con penas de prisión y multas, cuya severidad depende, en parte, de la nocividad de la sustancia y, en parte, de la gravedad de la conducta delictiva. El Código Penal distingue entre drogas “duras” gravemente dañosas para la salud y drogas “blandas” que no causan ese grave daño. Por otro lado, diferencia las conductas básicas de tráfico de drogas de otras actuaciones más graves.

- d) El cannabis y sus derivados se incluyen en la categoría legal de sustancia no causante de grave daño a la salud, y su tráfico se sanciona con penas de prisión de duración comprendida, en principio, entre uno y tres años, además de multa y otras posibles penas accesorias de menor entidad.
- e) Los delitos de tráfico de cannabis se sancionan más gravemente cuando la cantidad de sustancia objeto del tráfico excede de un kilogramo de hachís, en cuyo caso la pena a imponer va desde tres años hasta cuatro años y medio de prisión. En casos excepcionales de tráfico a gran escala por parte de bandas organizadas, la pena máxima que puede aplicarse llega a los seis años y nueve meses de prisión.

