



***El consumo de cannabis: bases
neuroológicas y perspectiva
sociológica***

*Cannabis use: neurological bases and
sociological perspective*

Autor: D. Borja Calderón Peña

Directora: Dña. María Ángeles Fernández Terán

Grado en Enfermería

Curso académico 2018-2019

Facultad de Enfermería

Índice

1.	Índice.....	2
2.	Resumen/Abstract.....	3
3.	Introducción.....	4
	-Objetivos.....	5
4.	Metodología.....	6
5.	Cuestiones previas.....	7
	-Epidemiología y cifras sobre el cannabis.....	7
	-Marco jurídico.....	8
6.	El cannabis: bases neurobiológicas.....	9
	-El Sistema Endógeno Cannabinoide.....	10
	*Cannabinoides naturales.....	10
	*Receptores cannabinoides.....	11
	*Ligandos endógenos de CB1 y CB2.....	13
	-Implicación en el Sistema Dopaminérgico.....	14
	-Farmacocinética del cannabis.....	16
	-Consecuencias de su consumo.....	17
	*Toxicidad aguda.....	17
	*Exposición crónica.....	17
	*Trastornos asociados al consumo.....	18
	+Trastornos mentales.....	18
	+Trastornos cognitivos.....	21
	+Trastornos orgánicos.....	22
7.	El consumo de drogas como problema social.....	23
	-Modelos interpretativos del consumo de drogas.....	23
	-Orientación actual.....	25
8.	Plan de cuidados individualizado.....	26
	-Valoración de Enfermería.....	26
	-Diagnósticos enfermeros y problemas de colaboración.....	30
	-Resultados NOC e intervenciones NIC.....	30
9.	Conclusiones.....	31
10.	Anexos.....	32
11.	Referencias bibliográficas.....	41

Resumen

Hace ya unos años que asistimos a un intenso cambio en torno a las políticas estatales sobre el cannabis, políticas que han cristalizado ya en algunos países de Sudamérica y Norteamérica y que están siendo tomadas en consideración en la Unión Europea, fundamentalmente en cuanto a su regularización como método terapéutico, pero también como droga recreativa. El cannabis es la droga ilegal más consumida en el mundo, mostrando datos epidemiológicos dignos de atención tanto en la población adulta como en la adolescente. En este trabajo monográfico sobre el cannabis se tratarán algunas cuestiones de vital importancia para entender la dimensión del problema. Tras un capítulo inicial que arrojará datos epidemiológicos sobre el consumo de drogas en la UE y hará un repaso por la legislación internacional y europea sobre las drogas, se establecerán las bases neurobiológicas de funcionamiento del cannabis, con especial atención a los trastornos relacionados con su abuso. Posteriormente, se tratarán algunos modelos interpretativos del consumo de drogas y la orientación actual sobre esta sustancia. El trabajo finalizará con la exposición de un plan de cuidados enfermero realizado a un consumidor crónico de este compuesto psicoactivo.

Palabras clave: Dependencia al Cannabis, Factores Psicosociales, Trastornos Relacionados con el Cannabis.

Abstract

We have been present during the intense change of state policies regarding cannabis for years. These policies, which have already taken root in some South- and North America countries, are being considered in the European Union, mainly concerning its implementation as a therapeutic method as well as a recreational drug. Cannabis is the most widely illegal consumed drug, showing epidemiological data that deserve significant attention not only among the adult population but also the adolescent one. In order to understand the dimension of the problem, some questions of crucial importance will be deal with in this monographic work about cannabis. After an introductory chapter, which will offer epidemiological data about drug-taking in the UE and an overview of the international and European legislation about drugs, the neurological bases of cannabis performance will be exposed. A special attention will be given to overuse disorders. Later some related modals with drug-taking and the present tendency about this substance will be covered. This work will end up with the outline of a nursing care plan conducted on a chronic user of this psychoactive compound.

Key words: Cannabis Dependence, Psychosocial Factors, Cannabis Related Disorder.

Introducción

Desde hace ya varios años asistimos a un cambio de paradigma, podría afirmarse, en lo referente a las políticas estatales sobre el tratamiento del consumo y tráfico de drogas, especialmente en cuanto al cannabis se refiere. El debate generado no se limita sólo a los círculos profesionales sanitarios, que a priori son aquellos que podrían ofrecer una perspectiva más integral tanto de los riesgos de su consumo como de sus potenciales efectos terapéuticos en el tratamiento de ciertas enfermedades, por ejemplo, sino que ha trascendido a una sociedad que con demasiada frecuencia (Fuentes, 2018) no posee un óptimo bagaje en el cribado de una información con varios conflictos de intereses a menudo no declarados.

De esta forma, observamos multitud de artículos en la prensa diaria que ofrecen titulares como “Canadá se convierte en el primer país del G20 en legalizar la marihuana con fines recreativos” (Porrás Ferreyra, 2018), donde se relata la pugna en el Senado canadiense entre detractores y partidarios de la legalización y comercialización de esta sustancia, así como toda una relación de empresas y firmas que ya han invertido grandes sumas de dinero en el creciente negocio de la marihuana legal.

GW Pharmaceuticals, firma de biotecnología británica, recibió la aprobación de la FDA, Food and Drug Administration, agencia del gobierno de los EEUU (Pozzi, 2018) para comercializar un fármaco conocido como Epidiolex® para casos de epilepsia severa en niños.

Las Cortes Valencianas reclamaron una legalización controlada del cannabis (Zafra, 2018), a través de una Proposición no de Ley que encontró apoyo en los grupos parlamentarios de Compromís, Podemos, Ciudadanos y PSOE, inicialmente solo con fines terapéuticos.

En México, país que se encuentra inmerso en una profunda crisis institucional desde hace ya varias décadas por la enconada guerra contra los carteles del narcotráfico que solo desde 2006 ha dejado un saldo de más de 160.000 muertos y decenas de miles de desaparecidos (Pérez, 2018), se avanza no solo en cuanto a la despenalización, regulación y comercialización del cannabis con fines terapéuticos y recreativos, sino que no son pocas las personalidades políticas y académicas mexicanas que avalarían una plena legalización de las drogas como forma de asestar un importante golpe a los carteles mexicanos cortando una de sus principales vías de financiación y situando la cuestión de su legalización en el centro de una nueva política de seguridad pública. Estos son solo algunos ejemplos de la información que trasciende a la prensa diaria, cuyo consumo es accesible para el público medio.

Salvando las distancias existentes entre la inestabilidad sociopolítica y su relación con el narcotráfico en multitud de países de América Latina con respecto a la misma cuestión en países del entorno europeo, en una sociedad globalizada donde las políticas genuinas parecen agotarse progresivamente y para la implementación de otras nuevas se toma como ejemplo las adoptadas ya por otros países, podría intuirse que la probabilidad de que ideas similares sean tomadas como alternativa en Europa es relativamente alta o al menos digna de consideración.

Preguntas que subyacen a esta exposición serían las siguientes: en caso de un hipotético avance en tal sentido, hacia la legalización de las drogas, ¿qué papel desempeñaría el Estado y sus diferentes organismos competentes, como sancionador de las políticas que regularían su comercialización? ¿Cuál sería la labor que ejercerían las empresas que podrían estar interesadas, dadas las nada despreciables y presumibles expectativas de negocio, en el proceso de legislación sobre esta cuestión? En un contexto en el que el sistema capitalista, debido a una crisis económica iniciada en 2008 y aún no resuelta que empuja a las empresas a buscar nuevas esferas de negocio, ¿podría el Estado, como garante del ordenamiento jurídico y sancionador de políticas sanitarias públicas hacer frente a los intereses empresariales en este terreno? ¿Dónde quedarían las teorías que desde la psicología y la sociología tratan de ofrecer una

interpretación coherente de la drogadicción no solo como una cuestión médica, sino también como una problemática social? ¿Qué papel desempeñarían (y desempeñan) los medios de comunicación sobre la opinión pública en este asunto? (Martínez-Fresneda Osorio, 2008) ¿Existe alguna razón ulterior que justifique la elección de uno u otro vocabulario, la visibilización de una u otra información en los mass media? (Valverde, 2013)

No deja de resultar llamativo el paralelismo entre el tratamiento que en muchos círculos se da al cannabis con el que se originó a finales de 1980 y principios de 1990 con respecto al MDMA (éxtasis), donde ciertos grupos preconizaban la inocuidad de su consumo e incluso destacaban sus supuestas bondades al reducir el número de usuarios de alcohol. (Calafat, 1997)

Sin duda, la relación existente entre el papel del Estado, las políticas sanitarias públicas, los objetivos del neoliberalismo en las economías capitalistas europeas (Pineda Nebot y Fonseca, 2018), los intereses empresariales en la sanidad pública y privada (Sánchez Bayle, 2007), los modelos interpretativos sobre el consumo de drogas (Pons Díez, 2008), la administración informativa y la influencia de los medios de comunicación en la formación de la opinión pública (Terán Villegas y Aguilar Castro, 2017) configura un contexto realmente complejo donde existen más dudas que certezas en torno a las consecuencias de la legalización y comercialización del cannabis y, sobre todo, de unas hipotéticas potencialidades legislativas futuras, en las que el debate podría desbordar los márgenes del cannabis e inundar los relativos al resto de drogas.

De dicha interrelación se explica mi interés en la elección del tema central del presente trabajo. No obstante, debido a la obligada interdisciplinariedad del abordaje del consumo de drogas, había cuenta de las relaciones arriba mencionadas, considero que el marco académico que establece el TFG no es el apropiado para afrontar tales cuestiones y ofrecer respuestas satisfactorias. Por ello, intentaré realizar tan solo una pequeña aproximación a algunos de los asuntos centrales en relación con las drogas y su consumo, centrándome especialmente en el cannabis por su amplia popularidad en todo tipo de entornos y contextos socioeconómicos, la percepción existente sobre la inocuidad de su consumo, sus altos índices de incidencia y prevalencia, su consumo asociado a otras drogas legales e ilegales y como “droga introductoria” al uso de otras sustancias, sus efectos terapéuticos en el tratamiento de ciertas enfermedades, el debate social generado en torno a su posible legalización y su relevante incidencia entre la población juvenil.

Este trabajo monográfico sobre el cannabis será estructurado en una serie de capítulos: 1), cuestiones previas; 2), bases neurobiológicas del cannabis; 3), el consumo de drogas como problema social; 4), plan de cuidados de enfermería.

Objetivos

Este trabajo persigue los siguientes objetivos:

1. Exponer algunos datos epidemiológicos sobre el consumo de drogas, en general, y el cannabis, en particular.
2. Describir el marco jurídico internacional y europeo sobre las drogas.
3. Analizar pormenorizadamente el proceso de actuación del cannabis en las estructuras cerebrales implicadas en el proceso uso-abuso de esta sustancia.
4. Describir las posibles consecuencias a nivel psiquiátrico, cognitivo y orgánico de su consumo.
5. Exponer algunos de los modelos interpretativos que pretenden ofrecer una explicación argumentada sobre el consumo de drogas como fenómeno social.
6. Reseñar brevemente la orientación actual sobre el debate generado.
7. Realizar un plan de cuidados enfermero a un consumidor crónico de cannabis.

Metodología

Para la elaboración de este trabajo, se realizó inicialmente una búsqueda sistemática de información tanto en bases de datos de periódicos impresos con versión optimizada en línea como en periódicos únicamente digitales, entre los que se incluyen ABC, El Mundo, El País, InfoLibre, eldiario.es y Diario Público. El objetivo de esta búsqueda era simplemente acceder a información divulgada y disponible para el público medio, lo que incluiría tanto columnas de opinión como editoriales.

Posteriormente, teniendo ya un conocimiento previo sobre la situación actual del tema central de este trabajo, se inició la búsqueda de artículos académicos y científicos en bases de datos tales como PubMed, Scopus, CUIDENplus, Cochrane, Dialnet, MEDES, Google Académico y NNNConsult (esta última utilizada únicamente para el capítulo final del trabajo). Esta búsqueda inicial en bases de datos no periodísticas, realizada a grueso modo, tenía como objetivo fundamental conocer de forma primaria la cantidad y calidad de información disponible sobre un tema que inicialmente podía adoptar múltiples líneas de redacción, dado el carácter monográfico del mismo.

Debido a que en este trabajo se tratarían temas relativos al cannabis más propios de la psicología, la sociología, economía y política, también se realizó una búsqueda ligera en bases como ISOC, Psicodoc y PsycINFO, ligera porque el TFG se desarrollaría para la titulación de enfermería y porque no constituirían la sociología y la psicología la estructura central del trabajo, pese a la indudable implicación de dichas disciplinas en el tratamiento del tema seleccionado.

En tercera instancia, se afinó la búsqueda utilizando las palabras clave referidas ya en el resumen, especialmente en bases como Pubmed, Dialnet y Google Académico, así como informes y documentos publicados por organismos tanto nacionales como europeos, entre los que destacan los editados por el Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social del Gobierno español, el European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA), y de algunas asociaciones y centros de documentación como Drogomedia, Socidrogalcohol o Proyecto Hombre.

Disponiendo ya de una cantidad de información considerable, se aplicaron una serie de filtros entre los que destacan año de publicación reciente (de 2014 a 2018), documentos gratuitos y áreas geográficas de Sudamérica, EEUU y Europa. Sin embargo, también se han utilizado documentos y referencias de la década de 1990 y 2000 o incluso anteriores, en unos casos por constituir registros vitales relativos al inicio de los estudios sobre tal o cual cuestión, ser puntos de inflexión en una trayectoria de investigación o de trabajo o por guardar plena vigencia en la actualidad.

A la información de que se dispuso finalmente antes de comenzar la redacción, se añadieron un nutrido grupo de libros en formato físico propiedad del alumno, incluyendo volúmenes de fisiología humana, anatomía, farmacología y libros sobre divulgación enfermera.

También han resultado de gran utilidad varias monografías utilizadas como material de consulta y revisiones, de donde se han extraído importantes y abundantes referencias bibliográficas

La búsqueda y lectura de información finalmente seleccionada se desarrolló durante los meses de septiembre y octubre del presente año, realizándose en noviembre la redacción del trabajo.

Cuestiones previas

En este primer capítulo, se expondrán algunos datos y estadísticas extraídos del Informe Europeo sobre Drogas de 2018, publicado por el Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (EMCDDA, por sus siglas en inglés), agencia descentralizada dependiente en última instancia de la Unión Europea. Los datos recogidos en este informe son de 2016 y como se señala ya en su nota introductoria, es necesario tener en cuenta que al tratarse el consumo de drogas de una conducta estigmatizada y de difícil supervisión sociosanitaria, existe una pequeña probabilidad de que el muestreo de datos no refleje de forma completamente fidedigna la realidad del consumo en los países europeos, por lo que se emplean otras fuentes de datos adicionales. Se recomienda, pues, tomar “cierta precaución en su interpretación” (2018, p.9). No obstante, se trata este informe de uno de los principales instrumentos de análisis.

Epidemiología y cifras sobre el cannabis

Actualmente, se observa un dinamismo inusitado en cuanto a la producción de drogas en Europa. Algunos signos indican que dicha producción está desplazando a la importación de productos, especialmente de países de Latinoamérica, aunque la producción de cocaína y heroína continúan concentrándose en países sudamericanos y asiáticos, respectivamente. En Europa sí que repunta el procesamiento secundario de los productos puros importados. Se señala también el paulatino incremento de la venta de drogas por internet, pese a que siga prevaleciendo el “menudeo” en la calle.

Se estima que cerca de 24 millones de adultos entre los 15 y los 64 años han consumido cannabis en el último año, lo que constituye un 7.2% de la población; estas cifras son especialmente relevantes cuando se observa que 17.2 de esos 24 millones corresponden a una población de entre 15 y 34 años, lo que constituye un nada despreciable 14.1%. Las estimaciones recogen para otras sustancias tales como la cocaína (3.5 millones), el MDMA (2.6 millones), anfetaminas (1.7 millones) cifras considerablemente inferiores de consumidores en la misma franja de edad (de 15 a 64 años), lo que colocan al cannabis como la droga ilegal de mayor consumo en Europa (Gráfico 1). El hecho de que la producción de cannabis parezca estar virando progresivamente a una producción netamente europea guardaría correspondencia con este alto consumo, al encontrarse más cerca y mayor número de mercados donde colocar esta sustancia a sus consumidores.

Pese a la complejidad de la producción y distribución de drogas ilegales, generada a distintos niveles, estimaciones de 2013 “valoraban el mercado minorista de drogas ilegales de la Unión Europea en 24.000 millones EUR [...], y el cannabis era el responsable de la mayor proporción (38%), seguido de la heroína (28%) y la cocaína (24%)”. (2018, p.20).

Las dos clásicas formas de presentación del cannabis, esto es, la hierba de cannabis conocida popularmente como “marihuana” y la resina de cannabis, el “hachís”, fueron objeto de 420.000 y 317.000 incautaciones respectivamente (Gráfico 2); en suma, los productos cannábicos (incluyendo el aceite de cannabis) constituyen más del 70% del total de incautaciones de drogas en territorio europeo (gráfico 3).

España, Grecia e Italia se colocan en el podio de países europeos con más número de incautaciones, debido principalmente a su ubicación geográfica (2018, p. 21); España como

principal punto de entrada de resina de cannabis producida en Marruecos, y Grecia, que recibe el mismo producto, pero de origen libio (Gráficos 4 y 5).

Por último, se observa un aumento de la potencia tanto de hierba como de resina de cannabis, estimado por contenido de THC (tetrahidrocannabinol), circunstancia imputable a “la introducción en Europa de técnicas de producción intensivas, a la llegada a Marruecos de plantas de alta potencia y nuevas técnicas y a la existencia de productos de resina a base de plantas híbridas o múltiples variedades”. (2018, p.23).

En conclusión, el cannabis domina el mercado europeo de consumidores y se le imputan unos beneficios cercanos a los 9.300 millones (la horquilla se presupone entre 8.400 y 12.900 EUR); constituye más del 70% de las incautaciones realizadas por los cuerpos y fuerzas de seguridad y España, junto con Grecia e Italia, configuran los principales puntos de entrada tanto de hierba (si bien su producción interna se encuentra al alza) y sobre todo de resina, procedente de Marruecos y Libia que aprovechan su disposición geográfica con aquellos.

Marco jurídico

En este apartado se expondrán a grandes rasgos algunas cuestiones acerca de la legislación actual en torno al cannabis en el territorio de países miembros de la Unión Europea y la dispuesta por Naciones Unidas, a fin de otorgar de más fluidez al análisis de las tentativas de cambio actuales que serán tratadas posteriormente. Toda la información de este apartado ha sido extraída de un documento titulado *Cannabis legislation in Europe. An overview*, publicado por el EMCDDA en junio del presente año.

El cannabis fue puesto bajo control legislativo internacional por primera vez en 1925, por iniciativa de la Segunda Convención del Opio auspiciada por la Liga de las Naciones, que sería sucedida por la actual ONU en 1945. En aquella primera convención, se prohibió la exportación de cannabis a aquellos países que prohibiesen su uso y establecía que cualquier incumplimiento de las leyes de cada nación debería ser castigado con sanciones a tal efecto.

Desde entonces, han sido tres las convenciones de la ONU que han definido el marco de referencia para controlar la producción, comercialización y posesión de unas 240 sustancias psicoactivas (1961, 1971 y 1988).

Las dos primeras sentaron los términos para el comercio de drogas. Las resoluciones adoptadas por todas ellas “clasifican las drogas narcóticas y sustancias psicotrópicas de acuerdo con su peligro para la salud, el riesgo de abuso y su valor terapéutico” en varios grupos o listas (2018, p.9).

Además, si bien todas las convenciones consignan que el uso de las drogas (entendido el término en el sentido ya mencionado) debe limitarse a fines médicos y científicos y que aquellas acciones no autorizadas, entre las que se incluyen la posesión, compra o distribución, deben ser consideradas susceptibles de sanción, no fue hasta la Convención de 1988 que se intentó clarificar la situación de las drogas para el consumo personal. En este caso se instó a los países miembros que considerasen como “*criminal offence*” las acciones arriba mencionadas también para drogas de uso exclusivo personal. Sin embargo, la ambigüedad del término “*criminal offence*” (traducido como ofensa criminal), en vez de “hecho punible” o “acción punible” (más inequívoco) permitió que quedase bajo interpretación de los juristas de cada país, traduciéndose en la práctica en diferentes respuestas de cada nación. Además, la ONU nunca estableció relación alguna ni orientó a sus estados miembros sobre las sanciones que debían imponerse por acciones relacionadas con las drogas o por el tipo de droga utilizada en dicha acción determinada (en este caso entendido droga como sustancia psicoactiva ilegal).

En cuanto a la legislación promulgada por la Unión Europea, lo primero que es necesario señalar es que no existe una ley cuya aplicación sea común a todo el territorio de la Unión Europea y que la actuación judicial ante los delitos relacionados con el uso de drogas es responsabilidad de cada país miembro, de la forma en que se exprese en su Código Penal y Código Civil. En el propio Tratado de Funcionamiento de la Unión Europea (TFEU, por sus siglas en inglés), en su artículo 168, se explicita que “La Unión [Europea] deberá complementar la acción de los estados miembros en la reducción del daño de la salud relacionado con las drogas, incluyendo la información y la prevención” (2018, p.9).

No obstante, la Unión Europea sí tiene competencia legislativa para “establecer reglas mínimas en lo concerniente a la definición de delitos criminales y sanciones en áreas [...] transfronterizas”. Obviamente, en el artículo 83 del TFEU, donde viene redactado este párrafo en inglés, se especifica la inclusión del tráfico de drogas. La Decisión 2004/757/JHA estableció “disposiciones mínimas de los elementos constitutivos de los actos criminales y las penas en el campo del tráfico ilícito de drogas y precursores”, con el objetivo de orientar un enfoque común a nivel de la UE en la lucha contra el narcotráfico. En esta decisión, se excluyó explícitamente la posesión de cannabis para consumo personal.

En una resolución sobre el cannabis de julio de 2004, aprobada por el Consejo de la Unión Europea, se instaba a los países miembros “a tomar medidas contra el cultivo y el tráfico de cannabis dentro de la Unión” y también “valorar tomar medidas contra los sitios web que proporcionasen información sobre el cultivo de cannabis”. (2018, p.10).

Sin embargo, en la Unión Europea está permitido cultivar y suministrar plantas de cannabis si poseen bajos niveles de THC. De esta forma, se ha creado toda una reglamentación acerca de qué variedades de cannabis y qué partes de la planta pueden ser vendidas y qué concentraciones de THC son permitidas, basada en regulaciones europeas de 2013. Si los agricultores de cannabis cumplen con todas las disposiciones europeas, el cultivo de esta planta no puede estar ni prohibido ni penado por la ley de cada estado.

En conclusión, la legislación tanto internacional (la promulgada por la ONU) como europea (por la UE) permite la utilización del cannabis y sus derivados con fines terapéuticos, si bien solo varios países del entorno europeo poseen regulación específica sobre los cauces para su compra y utilización: Países Bajos, República Checa, Italia y Croacia. El cultivo de cannabis para consumo personal está permitido siempre y cuando sean variedades de la planta con un bajo contenido de THC y su posesión para consumo personal no es un hecho punible. El tráfico de cannabis, obviamente, está castigado con un arco de sanciones que van desde multas hasta penas de privación de libertad dependiendo de la cantidad incautada. El debate actual se sitúa en la elaboración de una legislación concreta que ampare su utilización con fines terapéuticos, su financiación a través de los sistemas nacionales sanitarios...y su legalización para usos recreativos.

El cannabis: bases neurobiológicas

En este capítulo se expondrán los aspectos neurobiológicos claves para comprender los efectos fisiológicos derivados del consumo de cannabis, así como el desarrollo de la dependencia asociado a su uso-abuso. Su conocimiento es esencial para poder desarrollar tratamientos efectivos de deshabitación y afrontar las consecuencias derivadas de su consumo. Con el objetivo de facilitar la comprensión al lector, dado que en este capítulo se tratan temas mucho más técnicos que en párrafos anteriores, se ha estructurado en secciones que, no obstante, guardan una estrecha interrelación.

Sistema Endógeno Cannabinoide

La certeza de la existencia de un Sistema Endógeno Cannabinoide, esto es, la existencia de una serie de mecanismos neurobiológicos que explicasen científicamente las razones por las que el consumo de cannabis inducía una serie de complicaciones y aumentaba los riesgos de desarrollar ciertas patologías (que serán tratadas posteriormente) en los consumidores, estuvo siempre sujeta al hallazgo de las partículas y estructuras moleculares que intervendrían en ese sistema, descubrimientos que si bien comenzarían en la década de 1960, no culminarían hasta bien entrado el siglo XX. Durante este período de aproximadamente treinta años, los progresivos avances científicos que se producían en este terreno se solaparon con las evidencias de que la marihuana debía, como droga que generaba dependencia y adicción, recibir por parte de las autoridades sanitarias y legales la atención que ya tenían otras sustancias psicoactivas como la cocaína o la heroína, que fueron objeto de multitud de estudios que terminaron por avalar su tremendo potencial adictivo, con todo lo que ello comporta.

Los mecanismos neurobiológicos que configuran el Sistema Endógeno Cannabinoide se fundamentan en la existencia de cannabinoides naturales, receptores cannabinoides y ligandos endógenos.

Cannabinoides naturales

Con este nombre nos referiremos genéricamente a los compuestos presentes en la planta de cannabis. Si bien fueron Wood, Spivey y Easterfield (1899) quienes aislarían el primer cannabinoide del que se tuvo constancia, esto es, el cannabinol, no fue hasta varias décadas después que su estructura química fue correctamente caracterizada (Adams, Baker y Wearn, 1940). Posteriormente, un nuevo compuesto que se denominó cannabidiol fue separado por Adams, Hunt y Clar (1940), si bien su caracterización fue responsabilidad de Mechoulam y Shvo (1963). Pese a estos descubrimientos, los estudios de los que el cannabinol y el cannabidiol fueron objeto arrojaron la clara conclusión de que “ninguno de ellos podía ser el responsable principal de los efectos alucinógenos del cannabis”, tal y como señalan Ramos Atance y Fernández Ruiz (2000, p.28).

La determinación de que era el tetrahidrocannabinol, o THC, el principal componente psicoactivo de la planta de cannabis quedó establecida en la década de los sesenta, gracias a los estudios de Gaoni y Mechoulam (1964). Este descubrimiento, si bien ciertamente limitado en comparación con la cantidad de información de que disponemos actualmente, constituye el primer gran punto de inflexión en lo concerniente al estudio del cannabis, y su influencia fue tal que condujo a la creación, en 1972, del National Institute on Drug Abuse (NIDA) por parte del Congreso de los Estados Unidos, estableciendo como uno de sus principales objetivos “el desarrollo de un programa de investigación sobre las propiedades médicas y biológicas de la marihuana”, como indican Ramos Atance y Fernández Ruiz (2000, p.29).

Actualmente, sabemos que los principales cannabinoides con el Δ^9 -tetrahidrocannabinol (9-THC), Δ^8 -tetrahidrocannabinol (8-THC), cannabidiol (CBD) y el cannabinol (CBN), aunque existen otros compuestos como el cannabicromeno, cannabiciclol, cannabigerol, monometiliter del cannabigerol, cannabielsoina, cannabinodiol, cannabitriol, dehidrocannabifurano y cannabicitrano (Muñoz S., 2015), entre otros, cuyas concentraciones difieren de unas variedades de marihuana a otras, entre otros factores. En total, la planta de marihuana posee unos sesenta y seis compuestos, que reciben comúnmente el nombre de fitocannabinoides, y ya en 2009 Escobar Toledo, Berrouet Mejía y González Ramírez señalaban que “hasta ahora se han descrito nueve tipos de Δ^9 -tetrahidrocannabinol, dos tipos de Δ^8 -tetrahidrocannabinol, siete tipos de cannabidiol, seis tipos de cannabigerol, cinco tipos de cannabicromeno, tres tipos de cannabiciclol y otros 25 tipos de cannabinoides” (2009, p.128).

Pese a la magnitud de tales cifras, por funcionalidad e importancia de la molécula de THC, de lejos la mejor descrita y caracterizada del conjunto de fitocannabinoides conocidos hasta el momento, será este compuesto el que centre la exposición en el presente trabajo.

El THC, así como el cannabinal y el cannabidiol, son derivados terpénicos, es decir, derivados del isopreno, entre cuyas características biológicas destaca la ausencia de nitrógeno y su carácter lipófilo (Araos et al, 2014). Este último dato es de vital importancia para comprender algunas características farmacológicas del THC, que serán expuestas posteriormente.

Receptores cannabinoides

Más de veinte años separan el descubrimiento de Gaoni y Mechoulam en 1964 del segundo punto de inflexión en el estudio del cannabis. Si bien ya estaban definidos los compuestos del cannabis que actuaban e inducían ciertos cambios (de muy variada índole) en los consumidores, no fue hasta 1988 que se identificó la existencia de un receptor metabotrópico, es decir, un tipo de receptor acoplado a proteína G y que puede modular las cantidades de segundos mensajeros tales como el AMP_c o el diacilglicerol, que era susceptible de ser activado por fitocannabinoides como el THC (Devane et al, 1988).

Lo extraordinario de ciertas características de este receptor, es que se encontraba en concentraciones bastante densas en los terminales axónicos de las neuronas de ganglios basales, hipocampo, así como en las cortezas cerebral y cerebelosa (Araos et al, 2014). Además, continúan los autores, “A diferencia de los receptores para opiáceos, este receptor no se expresaba en las zonas del cerebro que controlan las funciones vitales, lo que explicaría la baja toxicidad cardiorrespiratoria del cannabis”, (2014, p. 11).

Hagamos un pequeño paréntesis. En este pequeño párrafo queda expresada una de las principales diferencias entre el cannabis y la heroína y que puede haber incidido en la opinión que muchas capas poblacionales poseen sobre el cannabis. No existen receptores cannabinoides en el tronco encefálico, división encefálica compuesta por el bulbo raquídeo, puente y mesencéfalo (Imagen 2); en el primero de ellos, el bulbo, se encuentran los que en conjunto se denominan centros vitales, es decir, los centros cardíaco, respiratorio y vasomotor (Thibodeau y Patton, 2008). Por tanto, podría razonarse partiendo de este hecho, que el gran impacto social que supuso, tanto en España como en otros países, certificar la muerte por sobredosis de muchos heroinómanos en los años 80’...podría haber incidido sobre la perspectiva que ya circulaba sobre el cannabis y su supuesta inocuidad, una perspectiva quizás aprisionada por el impacto de la sobredosis por heroína, problema que no se produce en la dinámica uso-abuso del cannabis por la ausencia de receptores cannabinoides en el bulbo raquídeo.

Volvamos a los receptores cannabinoides. Poco tiempo tras el descubrimiento en 1988 arriba mencionado, se consiguió clonar este receptor, denominándose receptor cannabinoide tipo I (o simplemente CB1), demostrándose su presencia en neuronas, fundamentalmente, aunque también en tejidos periféricos (Matsuda et al, 1990). Posteriormente, y por simple homología estructural, se identificó un segundo receptor que sería llamado por equivalencia con el primero receptor cannabinoide de tipo 2 (CB2). Su distribución abundaba en células del sistema inmunológico, si bien posteriormente se certificó su presencia en tejidos nerviosos tales como en células gliales y neuronas (Gonga et al., 2006). Según Brown (2007), existirían otros receptores cannabinoides, entre los que destacan canales iónicos (TRPV1) además de otros receptores metabotrópicos como GPR55 o GPR119.

De igual forma que se justificó arriba con respecto a la molécula de THC, no se tratarán en el presente trabajo los receptores anteriormente mencionados. La presencia y funcionamiento de receptores CB1 y CB2 está muy bien descrita y demostrada científicamente,

mientras que el resto de los receptores suponen una mejor opción de futuro que de presente para justificar algunos efectos aún no explicados desde un punto de vista molecular (Begg et ál., 2005).

Ambos, CB1 y CB2, son receptores acoplados a proteína G (Matsuda et al., 1990). Según Bisogno et al. (1999), el primero se distribuye fundamentalmente en la región frontal de la corteza cerebral, ganglios basales, cerebelo, sistema límbico, hipotálamo, nervios periféricos, corazón, tejido vascular y testículos. El segundo, en cambio, se distribuye principalmente en bazo y células inmunitarias, macrófagos, sobre todo.

La importancia, a nivel celular, de los receptores CB1 y CB2 activados, radica tanto en su localización como en su incidencia en la sinapsis neuronal, fundamentalmente, como moduladores de la liberación de numerosos neurotransmisores.

Teniendo en cuenta que tanto receptores CB1 como CB2 son receptores acoplados a proteína G, su unión con la molécula de THC, inhibe la enzima adenilato ciclasa, enzima localizada en la membrana celular (de la neurona) cuya función es sintetizar AMP_c (que interviene en múltiples procesos de transducción celular, como la sinapsis neuronal) a partir de ATP. Inhibida la síntesis de AMP_c y disminuidas por tanto sus concentraciones, se inhibe la actividad de las cinasas dependiente de este mensajero, llamadas PKA, debido a la interferencia en el proceso de fosforilación de los sustratos que preceden a las PKA activadas (Munro et al., 1993).

Todo este proceso de inhibiciones primarias y secundarias iniciado con la unión de THC a un receptor cannabinoide, cuya consecuencia media es la pérdida de actividad de la PKA, interviene en la función de algunos canales de potasio (regulados por voltaje), cuyo papel es fundamental en el inicio y conducción de las señales eléctricas a lo largo del axón neuronal.

Sentemos previamente algunas bases. Tres son las estructuras que intervienen fundamentalmente en la sinapsis neuronal (Imagen 3): botón terminal axónico de la neurona presináptica, hendidura sináptica y membrana plasmática de la neurona postsináptica (Thibodeau y Patton, 2008). Para que un axón neuronal se “comunique” con las dendritas de la neurona siguiente, es necesario que la neurona presináptica libere neurotransmisores (contenidos en vesículas localizadas en el axón) hacia la hendidura sináptica, que se unirán a una serie de receptores situados en la membrana plasmática de la neurona postsináptica, repitiéndose posteriormente el proceso en terceras neuronas. Por tanto, la comunicación neuronal está mediada por moléculas específicas denominadas neurotransmisores en un proceso denominado sinapsis.

La comunicación neuronal se produce por impulsos nerviosos, impulsos definidos por Thibodeau y Patton (2008, p.193) como “onda autopropagada de alteraciones eléctricas que viaja a lo largo de la superficie de la membrana plasmática de una neurona”. Este impulso nervioso-eléctrico es tal porque las neuronas, en tanto en cuanto células vivas, poseen un potencial de membrana debido a la desigual distribución de aniones y cationes a ambos lados de la membrana celular. De acuerdo con Silverthorn (2016, p.248) “Normalmente, el sodio (Na⁺), el cloro (Cl⁻) y el calcio (Ca²⁺) están más concentrados en el líquido extracelular que en el citosol, mientras que el potasio (K⁺) está más concentrado en el citosol que en el líquido extracelular”. Ahora bien, para que los neurotransmisores contenidos en vesículas sean liberados desde el botón terminal de un axón presináptico a la hendidura sináptica y se unan a receptores localizados en la membrana plasmática de la neurona postsináptica, es necesario que atraviesen la membrana plasmática de la neurona presináptica, membrana plasmática que dada la desigual distribución iónica se mantiene estable y en reposo (polarizada). Por tanto, es necesario despolarizarla. La despolarización consiste, básicamente, en un intercambio iónico secundario a un potencial de acción de voltaje suficiente como para abrir los canales de sodio y potasio, cuyo cierre es responsable del mantenimiento de una neurona en reposo. En la Imagen 4 se muestran

las variaciones de voltaje necesarias para que se produzca el intercambio iónico que conduce a la despolarización neuronal. De forma muy simplificada, la llegada a un axón presináptico de un potencial de acción que supere el potencial umbral necesario para que se origine la despolarización de la membrana plasmática neuronal, conduce a la entrada de iones Na^+ (a través de canales de Na^+ regulados por voltaje) hacia el citosol (fase de crecimiento del potencial de acción), que será compensada posteriormente con la apertura de los canales de K^+ que posibilitan la difusión de iones de potasio hacia el líquido extracelular (fase de caída del potencial de acción) con el objetivo de reestablecer el potencial de membrana en reposo (Silverthorn, 2016).

Ahora bien, ¿qué relación guarda todo este proceso con el cannabis? Habíamos explicado arriba que la unión de la molécula de THC a un receptor CB1 o CB2 inducía, tras sucesivas reacciones, a la inhibición de PKA, que interviene en la función de los canales de K, haciéndolos no operativos. De esta forma, queda demostrado que el consumo de cannabis y el funcionamiento neurobiológico de los cannabinoides interviene en la sinapsis neuronal disminuyendo la liberación de neurotransmisores tales como noradrenalina, L-glutamato, GABA, dopamina, serotonina y acetilcolina a la hendidura sináptica (Schlicker et al., 2001).

Cabe mencionar, por último, que el consumo crónico de cannabis (y la exposición constante y continua a cannabinoides) conduce al fenómeno de desensibilización de receptores, que origina una disminución de receptores CB1, lo que parece estar relacionado con el desarrollo de tolerancia al cannabis (Romero et al., 1997).

Ligandos endógenos de receptores CB1 y CB2

La existencia de un Sistema Endógeno Cannabinoide quedó definitivamente demostrada tras el hallazgo de una serie de moléculas endógenas cuya función sería la de activar los receptores cannabinoides, permitiendo que la subsiguiente unión de fitocannabinoides desencadenase los procesos anteriormente descritos. De alguna manera, la constatación de la presencia de receptores cannabinoides a los que se unirían cannabinoides naturales sugería ineludiblemente la existencia de ligandos.

Fue en 1992 cuando se identificó el primer ligando, únicamente del receptor CB1, en estudios animales desarrollados en cerebros de cerdo (Devane et al., 1992). Posteriormente, en 1995, serían caracterizados otros ligandos endógenos (también llamados cannabinoides endógenos), entre los que destacaría el 2-AG, identificado inicialmente en intestino, bazo, páncreas y cerebro de perros (Mechoulam et al., 1995). Ambos compuestos son derivados del ácido araquidónico: araquidoniletanolamida (de forma abreviada anandamida) y el 2-araquidonilglicerol (2-AG), respectivamente. Ambos ligandos se formarían como consecuencia de la hidrólisis de precursores localizados en la membrana plasmática: así, la anandamida se formaría a partir del N-acilfosfatidil y el 2-AG a través del diacilglicerol. Dicha hidrólisis sería realizada por dos complejos enzimáticos diferentes: fosfolipasas C y D, y la diacilglicerol lipasa (Araos et al., 2014).

Es fundamental señalar que ambos ligandos son, como señalan Araos et al. (2014, p.13) “señales de comunicación intercelular producidas a demanda a partir de cambios en el potencial de membrana celular que se producen por la estimulación de receptores glutamanérgicos, GABAérgicos, colinérgicos o dopaminérgicos”. Se infiere por tanto el carácter transitorio de dichas señales, desechando, como sí ocurre por ejemplo con neurotransmisores como la noradrenalina o la dopamina que se almacenan en vesículas, la posibilidad de que estos ligandos endógenos pudieran ser almacenados de forma similar (Tischbirek et al., 2012).

Por último, la inactivación de estos compuestos se produciría por un doble proceso que consistiría en a), recaptación celular; y b), degradación enzimática. La aminohidrolasa de ácidos

grasos (FAAH) como sistema enzimático de degradación con mayor especificidad por anandamida y el sistema monoacilglicerol lipasa (MAGL) por 2-AG (Escobar Toledo, Berrouet Mejía y González Ramírez, 2009). La imagen 5 resume lo explicado en este apartado.

Implicación en el Sistema Dopaminérgico

El Sistema Endógeno Cannabinoide está involucrado en múltiples procesos fisiológicos con gran relevancia en el organismo del ser humano. Sin ir más lejos, Bénard et al (2012) demostraron la existencia de receptores cannabinoideos en la membrana mitocondrial, hecho que sugiere que este sistema desempeñaría algún papel relevante en la bioenergética celular

Como señalan Corominas et al. (2007, p.23) “Para que la adicción se desarrolle con todas las consecuencias deben confluír en un mismo individuo factores de vulnerabilidad previa al consumo de sustancias y, quizá también, una configuración especial de los mecanismos neurobiológicos que induce, con facilidad, los procesos neuroadaptativos y de plasticidad neuronal característicos de la adicción”. Al parecer, el sistema endógeno cannabinoide ocuparía un lugar esencial en el proceso adictivo como actor implicado en la modulación del sistema dopaminérgico y los mecanismos de PLT (potenciación a largo término) y de DLT (depresión a largo término), según Gerdeman et al. (2003). Los fenómenos de PLT y DLT aluden a mecanismos contrapuestos, pero ambos relativos a la plasticidad neuronal. La plasticidad neuronal podría ser definida como “la potencialidad del sistema nervioso de modificarse para formar conexiones nerviosas en respuesta a la información nueva, la estimulación sensorial, el desarrollo, la disfunción o el daño”, según Garcés-Vieira y Suárez-Escudero (2014, p.119). La PLT vendría definida “como una intensificación duradera en la transmisión de señales entre dos neuronas que resulta de la estimulación sincrónica de ambas, es el mecanismo principal de la formación de memoria”, de acuerdo con los mismos autores (2014, p. 127); y la DLT, “entendida como una respuesta a un estímulo más corto en la célula postsináptica, lo que viene acompañado por una transmisión de señales más débiles y no duraderas” (2014, p.127).

De las dos vías dopaminérgicas existentes, esto es, la vía mesolímbica y la nigroestriada, la primera se muestra mucho más sensible al consumo de cannabis. Gardner y Vorel (1998) demostraron que entre las acciones del THC en el cerebro destacaba la estimulación de la vía mesolímbica dopaminérgica, cuya consecuencia más directa era la elevación de los niveles de dopamina en las células dopaminérgicas del Área Tegmental Ventral (ATV) y del NAC (Núcleo Accumbens), hecho de gran relevancia como reconoce Fernández-Espejo (2002). Le Moal y Simon (1991) ya habían señalado previamente la gran importancia de estas neuronas dopaminérgicas en los procesos de recompensa. Según los mismos autores, la existencia de receptores CBI en determinadas áreas cerebrales conducía a una modulación neuronal dopaminérgica que “afecta la síntesis, la liberación y la recaptación de la dopamina, además de una interferencia con la transmisión de la señal dopaminérgica” (Escobar Toledo, Berrouet Mejía y González Ramírez, 2009).

Los procesos de recompensa hacen referencia a ciertos mecanismos psicológicos y conductuales ligados precisamente a la obtención de una recompensa, claves para garantizar la supervivencia en el ser humano, hecho que podríamos hacer extensible al resto de especies animales al comprobar que el circuito neuronal que modula la recompensa/gratificación guarda correlación filogenética (Guerri, 2012). Así, actos tan integrados en nuestra vida ordinaria como la alimentación, la reproducción sexual, la vida social o el aprendizaje, estarían regulados por este sistema de recompensa. Lo extraordinario de las sustancias adictivas es que funcionan de forma análoga a estas “recompensas naturales u ordinarias” (Schultz, 1998), excepto en lo concerniente a la inducción de sensibilización dopaminérgica, presente en las segundas, pero no en las primeras (Cadoni, Solinas y Di Chiara, 2000). Así, el Sistema Endógeno Cannabinoide interviene en los procesos de recompensa mediante la estimulación de la vía mesolímbica

(fundamentalmente) dopaminérgica, estimulación que es común a todas las drogas (pese a sus diversas formaciones moleculares), hecho de gran importancia en el desarrollo de la dependencia y la adicción a la sustancia (Melichar, Daglish y Nutt, 2001).

La base anatómica que constituye este circuito de recompensa comprende grupos neuronales y sus proyecciones, que emplean la dopamina como neurotransmisor (llamadas por ello genéricamente neuronas dopaminérgicas), localizados en el ATV y que disponen conexiones con otras estructuras cerebrales, como el NAC y el sistema límbico, íntimamente ligadas a los mecanismos de integración biológica de la recompensa, las emociones o el aprendizaje, entre otras (Guerra, 2012). La imagen 6 ilustra dichas conexiones.

Así pues, la interacción demostrada entre el Sistema Endógeno Cannabinoide y la vía mesolímbica constituye un hecho fundamental para explicar el síndrome de abstinencia generado tras la suspensión del consumo de cannabis. Diana et al. (1999) señalan incluso que los cambios adaptativos (plasticidad neuronal) generados en las neuronas dopaminérgicas por el consumo crónico de cannabis son semejantes a los generados por drogas duras como el alcohol o la heroína, cuyos síndromes de abstinencia floridos son mucho mejor conocidos por la población general con un nivel cultural medio que el generado por el cannabis. No se trata sin embargo de equiparar ambos síndromes de abstinencia, sino de reconocer que los cambios neuroadaptativos que preceden a estos cuadros guardan más similitudes que diferencias. Los autores anteriormente mencionados señalan que los cambios se manifestarían sobre todo en la disminución de la actividad eléctrica de las neuronas implicadas en el período de abstinencia cannabinoidea, disminución que relacionan con el afecto negativo, la disforia (estado opuesto a la euforia) y síntomas distímicos, que en conjunto conforman el síndrome amotivacional.

En una revisión elaborada por Fernández Espejo en el año 2002, se exponen de manera especialmente lúcida las bases neurobiológicas de la drogadicción, acotada en cuatro fases que guardan cronología: estado de consumo agudo, estado de consumo crónico, abstinencia aguda y abstinencia a largo plazo (Nestler y Aghajanian, 1997). Pese a que su artículo se centra especialmente en los estudios experimentales llevados a cabo en animales sometidos al consumo crónico de opiáceos y psicoestimulantes, a través de la similar incidencia de las sustancias adictivas en la vía mesolímbica dopaminérgica podemos extraer algunas conclusiones interesantes. De forma muy sintetizada, el autor expone cómo los contactos iniciales con la droga (estado de consumo agudo) “establece el conocimiento de sus efectos placenteros y el aprendizaje tendente a su consumo” (2002, p.659), que supondría fisiológicamente el comienzo de la activación de la vía mesolímbica dopaminérgica y las primeras grandes liberaciones de dopamina, de dos a diez veces mayor que las originadas por las recompensas naturales ya mencionadas, según Guerra (2012). En la fase de estado de consumo crónico, existe ya una neuroadaptación secundaria a un hábito de consumo ya adquirido, así como sensibilización conductual y también sensibilización dopaminérgica. De esta forma, el proceso adictivo se inicia como una conducta instrumental encaminada a la obtención y consumo de la droga, hedonismo mediante...y “concluiría”, a través del tiempo y la reiteración en su consumo, en la subsunción de la conducta inicial en un mecanismo de estímulo-respuesta, adquiriéndose ya un hábito de conducta (Corominas et al, 2007). Estructuralmente, el control de la conducta, que había dependido inicialmente del córtex prefrontal, según los mismos autores, “se va transfiriendo progresivamente a [...] los núcleos subcorticales a través de los circuitos corticoestriatocorticales, que controlan la conducta de manera automática” (2007, p.26).

En conclusión, el THC (a través del Sistema Endógeno Cannabinoide) genera cambios en las neuronas dopaminérgicas similares a los del resto de drogas, cambios que conducen a la dependencia y adicción a través de la intervención en los procesos de recompensa y el placer generado por la liberación dopaminérgica.

Farmacocinética del cannabis

Ya se había anticipado en el apartado correspondiente a los cannabinoides naturales el carácter lipofílico de la molécula de THC (así como de la mayoría de sus metabolitos), siendo por añadidura insolubles en agua y, además, termolábiles (que es susceptible de verse alterado por la acción del calor) y fotolábiles (que sufre alteración por exposición a la luz). La importancia de la primera característica del THC dada su conformación química radica en que, al ser lipofílica, puede distribuirse en tejidos con buena vascularización, como el hígado, pulmón, yeyuno, corazón, grasa, riñón, glándulas mamarias, placenta, hipófisis, músculos, tiroides, bazo o corteza adrenal, por ejemplo. Además, el THC es capaz de atravesar rápidamente la placenta humana, mostrando concentraciones en sangre fetal similares a las que pueden ser encontradas en el plasma materno (Hunt y Jones, 1980).

Como es de sobra conocido, la vía de administración clásica del cannabis es inhalatoria, mediante la administración de cigarrillos. La ingestión en alimentos y líquidos también goza de bastante popularidad, especialmente en los últimos años. Otras rutas de administración han sido estudiadas, especialmente con fines terapéuticos, entre las que se encuentran la dérmica, sublingual y rectal (Escobar Toledo, Berrouet Mejía y González Ramírez, 2009).

Por vía inhalatoria, el THC es detectado en el plasma sanguíneo tras la primera calada del cigarrillo (16 mg de media de THC por cigarrillo), alcanzando concentraciones máximas entre tres y diez minutos después. La biodisponibilidad sistémica se cifra en un porcentaje de entre 10-35% (Lindgren et al., 1981), variación en la que influyen factores como la profundidad, duración de la calada y retención del humo (Davis et al., 1984).

La absorción vía oral puede requerir de entre 60-120 minutos tras su ingesta para encontrarlo en plasma (Kelly y Jones, 1992), incrementándose el tiempo hasta 4 y 6 horas de acuerdo con algunos estudios (Ohlsson et al., 1980; Law et al., 1984). Tras la ingesta, los jugos gástricos y el intestino degradan la molécula de THC (Garrett y Hunt, 1974).

La biodisponibilidad vía oral puede aumentar hasta un 90% si se administra junto con sustancias ricas en grasa (Wall et al., 1983; Lemberger et al., 1972). Por vía oral el THC sufre un efecto de primer paso o metabolismo de primer paso, lo que reduciría su biodisponibilidad sistémica (Sporkert et al., 2001).

Según los estudios de Brewster et al. (1997), el THC guarda un modelo de distribución compartimental, de manera que cerca del 90% del THC sanguíneo se distribuye al plasma y el 10% restante a los eritrocitos. Dentro de ese 90% de THC plasmático, entre un 95-99% se une a proteínas, sobre todo lipoproteínas (recordemos que es una molécula lipofílica), y a la albúmina en menos proporción (Widman et al., 1974).

Su carácter lipofílico permite una amplia distribución corporal en tejidos con gran vascularización, como ya se ha comentado anteriormente.

Su metabolismo es principalmente hepático, que incluye procesos de hidroxilación, glucuronidación y oxidación a través de las enzimas pertenecientes al sistema citocromo P450.

La excreción de la molécula de THC es fundamentalmente urinaria, variando de dos a siete días en función de la dosis consumida y el carácter habitual o esporádico de su consumo. Este amplio rango temporal de eliminación se debe a la continua redistribución de la molécula entre el tejido adiposo y otros tipos de tejido a la sangre (Leuschner et al., 1986).

De acuerdo con los datos obtenidos por Wall et al. (1983), el THC posee una vida media de entre 25-36 horas

Consecuencias de su consumo

En este apartado serán tratadas algunas de las consecuencias más comunes derivadas de su abuso. Comenzaré comentando sus efectos por uso-abuso agudo, crónico y, posteriormente, estableceré una división de sus consecuencias a medio plazo estructurada en trastornos mentales, cognitivos y orgánicos. También se tratará someramente la dependencia generada por el cannabis y su acreditada relación con el consumo de otras drogas (policonsumo).

Toxicidad aguda

Como ya se ha comentado anteriormente, la ausencia de receptores cannabinoides en las neuronas del tronco encefálico, división encefálica que controla e integra los centros respiratorio, cardíaco y vasomotor, tiene como consecuencia principal la ausencia de mortalidad directa tras su consumo agudo (Araos et al., 2014). Sin embargo, Jouanjus et al. (2011), establecen una relación directa entre el consumo de cannabis y la concurrencia de varios efectos adversos. De igual forma, Barrio et al. (2012) señala mayor incidencia en siniestralidad automovilística en consumidores de cannabis. Concretamente, conducir bajo los efectos del cannabis duplica e incluso triplica el riesgo de sufrir un accidente de tráfico (Hall, 2014).

Araos et al. (2014, p.18) señala que “En una serie de 200 casos de ingresos por cannabis, en los que se constataron 619 efectos adversos, los efectos más importantes fueron los psiquiátricos [...], que supusieron cerca del 18% de los casos, seguidos de los efectos sobre sistema nervioso periférico (15%), la intoxicación aguda (12%), los efectos respiratorios (11%) y los cardiovasculares (9.5%)”.

Cabe destacar que, como señalan Joanjus et al. (2011), la aparición de efectos agudos derivados del consumo de cannabis guarda una estrecha relación con los cambios y mejoras introducidas en el cultivo de la planta, modificaciones que han permitido incrementar el contenido de THC y reducir el de cannabidiol, un cannabinoide no psicotrópico que origina un efecto antagónico al primero tras su unión al receptor cannabinoide CB1 (Bhattacharyya et al., 2010). El Informe Europeo sobre Drogas de 2018 refrenda lo aportado por Jouanjus et al. en 2011, como ya se señaló en el apartado epidemiológico del primer capítulo.

Exposición crónica

El auténtico problema que entraña el uso-abuso del cannabis se debe a los efectos que, a largo plazo, puede ejercer sobre el sistema nervioso central. La molécula de THC no solo incide sobre los mecanismos que regulan la transmisión sináptica, ya explicados, sino que incide en los procesos de neurogénesis a partir de células madre o progenitoras y también puede provocar modificaciones plásticas en “la constitución, desarrollo y funcionamiento de los circuitos cerebrales en los que está presente [el THC], y por tanto provocar alteraciones neurobiológicas que se manifiestan como enfermedad mental o neurológica”, en palabras de Araos et al. (2014, p.18).

Las alteraciones son potencialmente mucho más graves si su consumo coincide con aquellas etapas del desarrollo humano donde los procesos de plasticidad neuronal y organización de los circuitos cerebrales son más exuberantes, como el periodo embrionario (en casos de madres consumidoras), postnatal temprano o la adolescencia (Kokkevi, Gabhainn y Spyropoulou, 2006; Brook et al., 2008; Hernández et al., 2009). Algunos trabajos han señalado un cierto descenso de las edades de inicio en el consumo de cannabis (Golpe et al., 2016), en el que seguro que media la baja percepción de riesgo asociado a su uso, y aunque cada vez son más los jóvenes cuyo consumo de cannabis antecede al de tabaco (Álvarez et al., 2016; Rolle et al., 2015), aún se mantiene el consumo de drogas legales como precedente al de cannabis y, este último, como antecedente al de otras sustancias psicoactivas (Kandel, 2003). Por tanto, el abuso de cannabis no solo es trascendental por sus propios efectos, sino también porque puede

ser utilizado como indicador del riesgo de progresar hacia el consumo de sustancias con mayor potencial adictivo e incluso mortalidad directa, como la cocaína o la heroína, respectivamente (Morral, McCaffrey y Paddock, 2002; Swift et al., 2011). Como es lógico, este riesgo es mayor cuanto menor sea la edad de inicio del consumo de cannabis.

Llegados a este punto, podría ser de utilidad explicar someramente la llamada “teoría del doble daño o doble insulto” (Gráfico 6), que sostiene básicamente que el consumo de drogas (en el caso que nos ocupa, el cannabis) en etapas del desarrollo humano como las señaladas anteriormente, podría inducir modificaciones en el sistema nervioso central de forme silente que generaran clínica en procesos posteriores de (nuevos episodios) de consumo de drogas, períodos de alto nivel de estrés, infecciones o sucesos psicológicos vitales que pudiesen generar TEPT (Araos et al., 2014). No obstante, pese a que el impacto a nivel sanitario e incluso sociológico sea mayor en la adolescencia, su consumo en la edad adulta no está desprovisto de riesgos, en especial en lo referente a las alteraciones del aprendizaje y la memoria, como se expondrá después. Se adjunta una tabla que muestra los principales efectos secundarios del consumo de cannabis (Tabla 1).

Trastornos asociados al consumo

Para facilitar la organización de la información, se dividirán los trastornos asociados al consumo de cannabis en trastornos mentales, trastornos cognitivos y trastornos orgánicos.

Trastornos mentales

Un conocimiento estándar de las dinámicas de funcionamiento de los trastornos psiquiátricos, unido al hecho ya demostrado de cómo el Sistema Endógeno Cannabinoide interviene en el proceso de liberación presináptica de neurotransmisores y en el Sistema Dopaminérgico, no puede más que sugerir que el consumo de cannabis puede provocar (y provoca) desequilibrios neuroquímicos susceptibles de desencadenar (o al menos incidir en su desarrollo) un trastorno psiquiátrico. Previamente, se tratarán algunos factores de riesgo.

Es necesario aclarar, previamente, que el consumo de cannabis no implica, forzosamente, que el consumidor debute con un trastorno psiquiátrico tras su consumo (sea este ocasional o crónico), si bien existe evidencia científica de su influencia en el diagnóstico definitivo de un trastorno determinado.

De acuerdo con Swift et al. (2008) y Von Sydow et al. (2002), factores tales como la actitud abierta hacia las drogas (y en esto la visión sobre el cannabis progresa rápidamente) quizá como una reacción desmedida frente a actitudes moralistas que han dominado las décadas anteriores, la presión social, ciertos factores personales y características de la personalidad, el inicio en el consumo a edades tempranas y su uso concomitante con el tabaco, están asociados con el incremento del riesgo de sufrir problemas, riesgo que se dispara si además el consumidor posee historial médico previo de trastornos psiquiátricos. Rumpold et al. (2006) incorporan elementos claves que condicionan en gran parte las políticas sanitarias (asunto que se tratará después) y que se suman a los ya mencionados, como son los contextos de bajo nivel socioeconómico, ambientes familiares negativos y bajo rendimiento escolar.

Existen evidencias que demuestran que el inicio del consumo entre los 11-12 años se caracteriza por una capacidad ínfima (o al menos muy poco desarrollada) de resistencia a la presión de grupo, bajo nivel de autoestima y relaciones familiares deficitarias, además de mayor probabilidad de tener problemas con las autoridades (Flory et al., 2004). Se estima que el inicio precoz del consumo de cannabis puede adelantar entre tres y siete años la aparición del primer episodio psicótico, en comparación con consumidores con hábitos de consumo similares pero mayor edad (Erdozain et al., 2009).

Los motivos que muchos consumidores alegan para justificar el consumo, motivos que realmente pueden existir y no deben ser cuestionados *a priori*, influirán obviamente sobre las

consecuencias que del consumo puedan derivarse. Quienes utilizan el consumo como estrategia de afrontamiento a problemas previos presentarán (con toda probabilidad) más psicopatología y peor adaptación que aquellos cuyo consumo se limite a contextos de socialización como elemento cohesionador con el grupo de pares (Brodbeck et al., 2007).

En suma, factores tanto externos como internos influyen en la consolidación de un hábito de consumo regular que, en muchas ocasiones, puede haber empezado de forma meramente experimental.

Existen evidencias científicas que señalan a los trastornos psicóticos y los trastornos del estado de ánimo entre aquellos que pueden generarse como resultado del abuso del cannabis. Además, parece ser que los efectos neurobiológicos del cannabis podrían incidir en el desarrollo de una esquizofrenia para la que, no obstante, deberían preexistir elementos genéticos de riesgo o al menos antecedentes familiares de esquizofrenia o trastornos psiquiátricos (Fernández-Espejo et al., 2009).

La asociación entre la génesis de trastornos psicóticos y el consumo cronificado del cannabis ha sido una cuestión sujeta a un intenso debate científico, pues no existía consenso sobre si esta relación era causal o a la inversa. Fue gracias a Moore et al. (2007) que se evidenció, a partir de un metaanálisis, que el sentido de la relación era consumo de cannabis-psicosis, es decir, el abuso de cannabis aumentaba en torno a un 40% el riesgo de padecer un trastorno psicótico en consumidores ocasionales, cifra que se elevaba hasta el 109% para consumidores crónicos, pero no puede establecerse una relación de causalidad directa, o lo que es lo mismo, el consumo crónico de cannabis no conduce irremediabilmente al padecimiento de trastornos psicóticos.

Según Brick et al. (2008), las reacciones psicóticas transitorias que presentan muchos sujetos con consumo crónico de cannabis incluyen ilusiones, amnesia, hipomanía, alucinaciones, confusión, paranoia y labilidad emocional, siendo posible que se den en sujetos sin historia clínica relacionada previa, tras la consumición de grandes cantidades. Si bien pueden existir dificultades para diferenciar una psicosis generada por consumo de cannabis de la sintomatología esquizofrénica (D'Souza et al., 2004), la primera incluiría mayor conducta bizarra, pánico, violencia y más hipomanía y agitación que aplanamiento del afecto, incoherencia del habla, alucinaciones auditivas e histeria, más propios de la esquizofrenia (Leweke, Gerth y Klosterkötter, 2004). Según Thomas (1996), en torno a un 15% de los consumidores crónicos de cannabis alegan síntomas psicóticos secundarios al consumo, porcentaje que no resulta suficiente como para hablar de "psicosis cannábica" según Hall y Degenhardt (2000), prevaleciendo en la actualidad el término "psicosis asociada al cannabis" (Leweke, Gerth y Klosterkötter, 2004), en el que los autores pretenden enfatizar el rol del cannabis en la génesis de la psicosis. Otros, como Arendt et al. (2008) piensan que la psicosis inducida por el consumo de cannabis constituye una expresión primaria de un trastorno esquizofrénico en individuos predispuestos, no suficiente aún como para establecer el diagnóstico, pero con posibilidades de derivar posteriormente en tal juicio clínico.

Parece ser que la explicación neurobiológica se basaría en el papel que desempeña el sistema cannabinoide al modular la función de la dopamina como facilitadora de la neurotransmisión glutamérgica (Giuffrida et al., 1999), de tal manera que una sobreestimulación dopaminérgica secundaria a dicha facilitación conduciría a la aparición de síntomas positivos de psicosis y al comportamiento desorganizado característico que tratarían de ser compensados posteriormente tras la estimulación de los receptores cannabinoide CB1, que inhibirían la liberación de ácido glutámico y, con ello, reducirían la estimulación dopaminérgica. No obstante, el consumo crónico de cannabis genera desensibilización de los receptores cannabinoide CB1, generando una situación en la que dicho sistema compensatorio desaparece y originando con ello una hiperreactividad a la estimulación por dopamina (Gorriti et al., 1999). Este bloqueo generado inicialmente por el THC, produciendo desensibilización,

podría explicar por qué los consumidores crónicos son más susceptibles al sufrimiento de brotes psicóticos (Fernández-Espejo et al., 2009).

Aunque la relación establecida entre el consumo de cannabis y el aumento de la probabilidad de sufrir trastornos psicóticos se muestra con suficiente fortaleza, no ocurre lo mismo con los trastornos del estado de ánimo. Además del síndrome amotivacional, una asociación clásica al consumo de cannabis que incluye síntomas como apatía, fatiga, intolerancia a la frustración, desinterés, indiferencia afectiva y problemas de concentración, entre otros, y que sin embargo no está reconocido oficialmente por la OMS (W.H.O., 1997), según Moore et al. (2007) el conjunto de trastornos afectivos abarcaría categorías diagnósticas tan diferentes (aunque relacionadas) como trastorno afectivo, depresión, trastornos afectivos no especificados, trastorno del humor o bipolar, ideación e intentos suicidas, manía o neurosis, que incrementa sin duda la complejidad a la hora de idear un estudio que pretendiese arrojar resultados concluyentes, habida cuenta de la cantidad de variables y factores contaminantes y su dificultad para aislarlos con eficacia (Fernández-Artamendi, 2011). De acuerdo con los estudios transversales que han intentado enfrentarse a esta problemática, un historial previo de depresión podría explicar el consumo de cannabis; sin embargo, los longitudinales, cuya ventaja con respecto a los primeros es la imposibilidad de reconstruir los hechos hacia atrás y evitando con ello extraer conclusiones “intoxicadas”, señalan que el consumo crónico de cannabis incrementa y agrava los síntomas depresivos (Bovasso, 2001).

Sin embargo, otros estudios si parecen arrojar resultados interesantes, si bien el calificativo “concluyente” correspondería con seguridad más a la expresión de un deseo que a la constatación de una certeza. Si bien el Sistema Endógeno Cannabinoide posee un efecto ansiolítico al reducir la activación de circuitos amígdalofugales involucrados en la reacción a situaciones de miedo condicionado y ansiedad, la inhibición de degradación endocannabinoidea sería ansiolítica (Kathuria et al., 2003) mientras que el bloqueo de receptores CB1 por desensibilización y la abstinencia son evidentemente ansiogénicas (Navarro et al., 1997; Rodríguez de Fonseca et al., 1997). Marsicano et al. (2002) señala que los cannabinoides podrían incidir negativamente en los mecanismos de extinción de la memoria generada en experiencias aversivas o traumáticas, o simplemente afectivas negativas, lo que resultaría relevante para entender por qué los consumidores crónicos afrontarían peor que los no consumidores los TEPT o la ansiedad crónica.

En cuanto al trastorno de depresión mayor, “el consumo de cannabis se asocia a una mayor prevalencia a los trastornos del estado de ánimo inducidos”, según Araos et al. (2014, p.22). El metaanálisis diseñado por Moore et al. (2007), ya referido anteriormente y que arrojó resultado cuasiconcluyentes con respecto a los trastornos psicóticos, considera que la relación entre el consumo de cannabis y el desarrollo de trastornos del estado de ánimo dista de mostrarse con la fortaleza de la anterior, si bien es significativa.

Como señala Fernández-Artamendi (2011, p.45), “El trastorno bipolar y de pánico, la fobia social, el trastorno de ansiedad generalizado, el obsesivo-compulsivo, los trastornos de personalidad, y los adaptativos también han sido relacionados con el consumo de cannabis con ratios de probabilidad significativos en consumidores de cannabis en busca de tratamiento por dependencia frente a individuos control”. Se adjunta la tabla que recoge estas ratios (Tabla 2).

De acuerdo con el mismo autor, el 40.7% de los consumidores que han solicitado tratamiento para su adicción al cannabis también han recibido tratamiento psiquiátrico por otro tipo de trastornos no relacionados con el abuso de sustancias psicotrópicas.

Arendt et al. (2007) señala que los sujetos que ya se habían beneficiado de tratamientos psiquiátricos mostraban mayor probabilidad de ingresar de nuevo para recibir tratamiento por uso-abuso de cannabis que los que no cumplían con la primera característica, en un porcentaje de 23.4% frente a 20.6%. Sin embargo, no hay ningún estudio que ofrezca resultados concluyentes.

En conclusión, científicamente se acepta la relación existente entre el consumo crónico de cannabis y el aumento de probabilidad de desarrollar trastornos psicóticos y/o trastornos del estado de ánimo. Para el resto de los trastornos mencionados en el párrafo anterior, habrá que esperar a la realización y publicación de estudios que puedan ofrecer más datos.

Trastornos cognitivos

Actualmente, existen evidencias suficientes como para afirmar, categóricamente, que el consumo tanto agudo como crónico de cannabis origina cambios relevantes en las funciones cognitivas. Se valorarán los efectos a nivel de las funciones ejecutivas y de la memoria.

Según Crean et al. (2011), factores como la edad de inicio en el consumo, duración del consumo, dosis habitual y duración del período interconsumo (o bien período de abstinencia, si se ha iniciado un proceso de deshabitación) inciden en los déficits observados en tareas tales como la coordinación motora, capacidad de planificación, resolución de problemas, toma de decisiones, organización o control del procesamiento emocional, fundamentalmente, todas ellas funciones ejecutivas. Alteraciones en la atención (Aaron, Michael y Alan, 2004), la velocidad de procesamiento (Fried, Watkinson y Gray, 2005), la estimación del tiempo (Solowij et al., 2002) y la flexibilidad cognitiva también sufren modificaciones (Verdejo-García et al., 2005).

Como puede anticiparse, las consecuencias a nivel ejecutivo del abuso de cannabis pueden ser especialmente lesivas en adolescentes, grupo en el que además de los perjuicios generados por la inadecuación de estas tareas a la vida cotidiana podría sumarse el deterioro de la capacidad para interaccionar socialmente, situación que supondría una más que posible retroalimentación con el consumo de cannabis. Según Feeney et al. (2005), el cannabis constituía la principal sustancia de abuso en Australia, como recogen los informes policiales de arrestos, violencia o lesiones involuntarias; en España el 21.7% de las urgencias por consumo de drogas situaban al cannabis como primera sustancia responsable, siendo sus consumidores un grupo social con altos porcentajes de delincuencia (PNSD, 2007). Rey, Martin y Krabman (2004) señalan que en torno al 38% de las chicas y el 53% de los chicos arrestados en EE. UU. daban positivo en marihuana. Ciertamente es que son datos “antiguos”, pero lo importante de estas estadísticas no son tanto los porcentajes sino el nexo común que puede extraerse de su análisis conjunto. Jessor y Jessor (1977) apuntaban ya entonces que podían existir factores de riesgo comunes tanto en el consumo como en la conducta antisocial; hoy día, estamos en posición de afirmar que la impulsividad (Fernández-Serrano et al., 2012), la personalidad antisocial y delictiva, conductas agresivas con los pares y un autoconcepto negativo (Garaigordobil, 2005) o la búsqueda de sensaciones (Kong et al., 2013) están íntimamente relacionados con el consumo de drogas, y dadas las edades de inicio en el consumo de tabaco (13.9 años), alcohol (13.8 años) y cannabis (14.9 años), según varios informes (OEDT, 2016; ESPAD Group, 2016) podría intuirse que todas las conductas conceptuadas como antisociales arriba señaladas son posteriores al consumo (Martínez-Fernández, Lloret-Irles y Segura-Heras, 2018). Sin embargo, no puede establecerse inexorablemente un nexo causal, si bien orienta a la consideración del consumo de cannabis como “un indicador de riesgo en la detección temprana de conductas antisociales y como se ha revisado, del consumo de otras sustancias”, según Fernández-Artamendi (2011, p.46).

Si bien la mayoría de las alteraciones ejecutivas asociadas al abuso de cannabis suelen desaparecer progresivamente en el período de abstinencia a largo plazo, algunos estudios señalan que los déficits generados en la impulsividad, constitución de conceptos, planificación y toma de decisiones pueden quedar permanentemente afectados (Araos et al., 2014). Los cannabinoides afectarían a la maduración cortical, por eso su impacto en adolescentes es más lesivo y tiene más consecuencias a medio-largo plazo que en adultos consumidores (Hanson et al., 2010).

Además de las funciones ejecutivas, la memoria también se ve afectada por el consumo de cannabis. El deterioro de los procesos de base hipocampal y prefrontal, lo que incluye la memoria de trabajo, fue acreditado a raíz de los estudios de Lane, Cherek y Lieving (2005). Se ha podido comprobar que la retracción de la memoria reciente se origina a raíz de la presencia de receptores cannabinoides en las neuronas proyectadas desde el hipocampo y en la red interneuronal de dicha estructura nerviosa, de manera que el déficit observado en la memoria se produciría por un incremento de la tasa de olvido de forma muy prematura (Lane, Cherek y Lieving, 2005).

Ya se ha comentado cómo Marsicano et al. (2002) demostraron la participación del Sistema Endógeno Cannabinoide en el proceso de extinción de las memorias de naturaleza aversiva.

Al igual que ocurre con las funciones ejecutivas, la mayoría de los efectos sobre la memoria secundarios al consumo de cannabis cesan tras superar la fase de abstinencia aguda e iniciarse la fase de abstinencia a largo plazo, a excepción del deterioro de la memoria verbal (Araos et al., 2014). No obstante, ciertos estudios que emplearon técnicas de resonancia magnética utilizando a adolescentes como sujetos revelaron un incremento muy notable de la actividad prefrontocortical (Becker et al., 2010), lo que indujo a pensar en la generación de un mecanismo compensatorio subyacente en los circuitos cerebrales involucrados en el procesamiento cognitivo. Algunos autores (Jager et al., 2010) han señalado que este mecanismo compensatorio podría originar un incremento de la vulnerabilidad del consumidor en el desarrollo de trastornos psicóticos, trastornos del estado del ánimo y la génesis de otros trastornos adictivos, si bien aún no existen estudios que avalen esta hipótesis de forma concluyente.

Trastornos orgánicos

El consumo crónico de cannabis no está exento de complicaciones o efectos a nivel orgánico, si bien los efectos a nivel psiquiátrico y cognitivo han ocupado la mayor parte de los estudios encaminados a discernir los problemas secundarios a su consumo. Se expondrán algunas de las complicaciones orgánicas más habituales.

Khiabani et al. (2008) señala como efectos primarios sobre el sistema cardiovascular la alteración de la frecuencia cardíaca (taquicardia), o también bradicardia si se consumen cantidades elevadas de la sustancia. La presión arterial tiende a incrementarse si el consumidor está sentado o tumbado, invirtiéndose si se encuentra de pie. Se incrementa el gasto cardíaco, desciende la tolerancia al ejercicio y puede generar signos y síntomas concretos en personas con patología cardíaca determinada, como por ejemplo arritmias graves (Jones, 2002; Sidney, 2002).

A nivel del sistema respiratorio, el hábito extendido de consumirlo mezclado con tabaco entraña los riesgos propios del consumo de esta droga legal. Además, el consumo habitual de porros sin filtro y con inhalaciones más largas que en el caso del tabaco incrementa las cantidades de carboxihemoglobina (PNSD, 2009). Su consumo crónico genera alteraciones de las vías aéreas con obstrucción al paso de aire que puede conducir a bronquitis y enfisemas, pudiendo además aumentar el riesgo de carcinoma pulmonar (Aldington et al., 2007; Ashton, 2001).

El enrojecimiento ocular es un signo clásico asociado al consumo de cannabis secundario a la vasodilatación ocular, reduciendo la cantidad de lágrima disponible en la lubricación, ptosis palpebral, poder acomodativo disminuido y reducción del reflejo pupilar a la luz (PNSD, 2009). Hollister (1986) también determinó una reducción de la presión intraocular secundaria a su consumo.

De acuerdo con Aviello, Romano e Izzo (2008), a nivel digestivo reduce la producción salivar, disminuye el peristaltismo intestinal y enlentece el vaciado del estómago. Posee efecto antiemético.

El uso recreacional del cannabis puede producir una disminución de la inmunidad celular (Pacifi et al., 2003), si bien no puede imputarse únicamente a su consumo al existir correlación con el historial toxicológico de los consumidores.

A nivel hormonal y reproductor, el THC reduce la producción de hormonas sexuales, en el caso de los hombres con reducción de la secreción de testosterona, así como de la cantidad y motilidad de los espermatozoides y, en el caso de las mujeres, con reducción del arco temporal del ciclo menstrual, elevación de los niveles de prolactina que aumenta los riesgos de padecer galactorrea y menor producción de hormonas androgénicas (PNSD, 2009). Todos estos datos sugieren que el consumo de cannabis reduciría la fertilidad, si bien no hay datos concluyentes (Ranganathan et al., 2008; Brown y Dobs, 2002).

El consumo de cannabis durante el embarazo puede generar un bajo peso al nacer del recién nacido (con las complicaciones asociadas a tal efecto) con relación dosis-dependiente, según Hurd et al. (2005). Schempf y Strobino (2008) relaciona este hecho con la reducción del transporte sanguíneo transplacentario de O₂, al tener el CO₂ una afinidad superior en relación de 200/1 por la hemoglobina que el primero.

Trezza, Cuomo y Vanderschuren (2008) y Karila (2006) han concretado un aumento de las probabilidades de generarse alteraciones neuropsiquiátricas, tanto en la adolescencia como en la edad adulta, de forma secundaria a las alteraciones neurobiológicas intrauterinas por el consumo de cannabis.

Por último, el THC posee capacidad para atravesar la placenta y acumularse en la leche materna, recomendando a las madres rehusar la lactancia materna y administrar preparados artificiales en caso de consumir cannabis (House of Lords, 1998).

El consumo de drogas como problema social

Si el conocimiento de las bases neurobiológicas y farmacológicas del cannabis, ya descrito, permite elaborar estrategias médicas encaminadas a la resolución de una adicción ya constituida, los modelos interpretativos permitirían organizar información relevante dirigida a la confección de estrategias centradas en la prevención del consumo y de sus consecuencias derivadas a nivel psiquiátrico, cognitivo, orgánico y social. Tras la explicación de algunos modelos interpretativos dirigidos al tratamiento, en unos casos, a la comprensión, en otros, del consumo de drogas, se comentará el viraje actual de las políticas sobre el consumo de cannabis, cuya trayectoria en América del Sur y Norteamérica parecen constituir un ejemplo lo suficientemente relevante como para generar una réplica en Europa, donde algunos países ya avanzan en términos de legalización del cannabis.

Modelos interpretativos del consumo de drogas

El modelo jurídico, también denominado modelo jurídico-represivo (Vega, 1992), tendría como objetivo proteger tanto a la sociedad como al individuo del consumo de sustancias catalogadas como no institucionalizadas (Berjano y Musitu, 1987) valiéndose de la legislación vigente en cada país y centrando su interés en “subrayar la responsabilidad penal [del consumidor] en el acto delictivo”, en palabras de Pons Díez (2008, p.161). Así pues, este modelo no incide ni considera los factores causales de las adicciones (Pastor y López-Latorre, 1993).

El modelo de distribución del consumo, diseñado especialmente para valorar el consumo de drogas institucionalizadas o legales (alcohol y tabaco), analiza cómo la relación existente entre la oferta (legal) y la demanda (generada) influye en el consumo de estas sustancias, proponiendo medidas para limitarlo entre las que se encuentran el aumento de precios de compra o las restricciones publicitarias (Elzo, Elorda y Laespada, 1994).

El modelo médico tradicional sostiene que la dependencia a una determinada droga se constituye como un fenómeno relacionado de forma exclusiva con procesos neurobiológicos humanos en constante interacción con sus efectos farmacológicos (Pons Díez, 2008), considerando la adicción como un atributo de la persona afectada (Gil-Lacruz, 2007). Se trata de un modelo más dirigido a la enfermedad que a la promoción de la salud (Friedman, 2002) que propone la prevención del consumo como consecuencia del trasvase de información científica hacia la población comprobándose ya, sin embargo, que la divulgación de sus consecuencias no reduce por sí sola los comportamientos adictivos (Sánchez-Vidal, 1998).

El modelo de reducción del daño se construye en torno al concepto de “consumo responsable”, de manera que no plantea la deshabitación sino la reducción de sus consecuencias asociadas en torno a la salud, lo económico y lo social, pero, paradójicamente, ni siquiera planteando la reducción del consumo (Heather et al, 1993). Según Riley y O’Hare (2000), este modelo asumiría el derecho del individuo a consumir drogas, considerándolo como un hecho inevitable que al ser gratificante influye sobre la propia reproducción de la conducta dirigida a conseguir la sustancia y que desplaza al consumo del centro del debate, sustituyéndolo por el daño generado como cuestión sobre la que ha de pivotar toda intervención.

El modelo de la privación social atiende ya a las consecuencias socioeconómicas en que se produce el consumo, pero de una forma peculiar. Se identifica al consumidor de drogas ilegales como perteneciente a una clase social deprimida, estableciéndose una cultura de las drogas que vincularía el consumo a la necesidad de separarse, aislarse o renunciar al menos a los comportamientos sociales convencionales y mayoritarios en estratos poblacionales socioeconómicamente superiores, configurándose de esta forma el consumo como un símbolo y elemento identitario (Faupel, 1988).

El modelo de los factores socioestructurales considera el consumo como integrante del estilo de vida del consumidor, encontrándose este último influenciado directamente por los estilos de vida de aquellas personas que han constituido y constituyen sus grupos de referencia (Pons Díez, 2008). El aspecto socioestructural del consumo ofrece una importante profundización del asunto al señalar que el comportamiento de los diferentes grupos sociales en los que crecemos y nos desarrollamos (familia, compañeros del colegio, amigos etc) influyen en aquellas elecciones conductuales que anteceden a la constitución o no de una conducta consumidora, de tal manera que las expectativas que los demás generan en torno a uno mismo (basadas en sus estilos de vida) derivan por parte de este último en la aceptación y reproducción de ciertos comportamientos (Van Avermaet, 1992).

El modelo de educación para la salud fía toda reducción del consumo de drogas al desarrollo de programas educativos que transmitan conocimiento científico sobre qué conductas específicas implican un riesgo para la salud del individuo y cuáles, por el contrario, protegen y fortalecen la misma (Green, 1984). Dichos programas educativos tendrían un sentido multidireccional: ámbito educativo, mediático, comunitario y sanitario (Pons Díez, 2008), empleando la persuasión como elemento operante mediante la utilización de procedimientos de modificación de conducta (ámbito sanitario), mensajes objetivos y mensajes que induzcan al miedo, aprovechando su inherente carga emocional como técnica disuasiva del consumo (Pastor, Balaguer y García-Merita, 1999).

El modelo psicológico individualista entiende el consumo como una forma de comportamiento, de tal forma que puede ser interpretado aprovechando el conocimiento acumulado por las ciencias del comportamiento en base a los principios rectores de las conductas humanas (Nowlis, 1982). De esta forma, factores psicológicos como la relación percibida entre el coste y el beneficio derivado del desarrollo de tal o cual conducta y la

autopercepción generada en cuanto a la susceptibilidad de sufrir determinadas enfermedades influyen sobre el individuo y su potencial consumo de drogas (Becker et al, 1977). Como señala Pons Díez (2008, p.174), “La conducta de consumo de drogas no puede interpretarse, [...], sin estudiar los rasgos de personalidad, las necesidades particulares, las actitudes, los valores, los hábitos de conducta o los estilos de relación social del individuo consumidor”, de acuerdo con este modelo.

Finalmente, encontramos el modelo socioecológico, cuyo objetivo es superar ciertas limitaciones y concepciones parciales que estructuraban los anteriores modelos e integrar al mismo tiempo las conclusiones y aportaciones relevantes de los mismos, síntesis que dota de gran fortaleza a este modelo con respecto a los anteriores. Partiendo de una premisa básica de Bronfenbrenner (1979), que determina que la conducta del ser humano resulta de la interacción entre el propio ser humano activo y en desarrollo con las características variables de los entornos y ambientes inmediatos, en los que se produce dicho desarrollo, y los contextos que integran a estos, Pons Díez determina que “Así, los estilos de vida saludable de una persona estarán definidos por una serie de factores interrelacionados, tales como: características individuales y del entorno microsocioal inmediato -familia, amigos, trabajo, comunidad, entre otros-, factores macrosociales -sistema social, cultura de valores imperante, medios de comunicación- y medio físico geográfico en que se desarrolla la conducta de los individuos” (2008, p.177). El mismo autor continúa señalando que “El modelo socioecológico redimensiona el problema del consumo de drogas como fenómeno global y problema social que incluye al individuo, a la familia, a la comunidad, a la sociedad, al sistema histórico-cultural, al sistema político, al sistema económico, al sistema jurídico y al propio producto y sus efectos sobre un individuo que desarrolla su comportamiento en un marco ambiental definido por los anteriores contextos” (2008, p.177). Sin embargo, y es necesario señalarlo, este modelo rehúsa limitarse a una suerte de determinismo basado en el contexto (micro y macro), sino que sitúa al ser humano como sujeto activo en el consumo si bien fuertemente influenciado por su medio sociocultural.

Orientación actual

El debate actual sobre el estatus legal del cannabis se genera, sobre todo, de forma secundaria al fracaso de las políticas prohibicionistas que, mediante restricciones y sanciones, no han conseguido ni disminuir ni limitar (mucho menos eliminar) el consumo de esta sustancia. Como consecuencia, se ha generado un enconado debate entre partidarios y detractores de la conversión de dicho estatus legal, enfrentándose usualmente posiciones que van desde su plena legalización hasta la continuación de unas políticas de prohibición demostradas ya inútiles, utilizando habitualmente argumentos con profunda carga ideológica pero no tantas evidencias científicas (Madoz-Gúrpide y Ochoa Mangado, 2014). Autores como Ferragut (2011) defienden su regularización como medida conveniente dado el escenario actual. Su regularización implicaría el establecimiento de una normativa similar a la que ahora mismo ocuparían el tabaco o el alcohol (EMCDDA, 2016). Sin embargo, esta medida no estaría exenta de complicaciones. La fiscalización como medida regulatoria está sugiriendo más dificultades de las previstas en países como Uruguay o varios estados de EEUU (Álvarez, Gamella y Parra, 2017). La ilegalidad de esta sustancia aumenta los costes de producción y distribución, y los análisis de Caulkins (2014) muestran cómo los precios se han reducido en comparación con los requeridos para su compra en el oeste de EEUU en 2008. El incremento de consumidores que posibilitaría la caída de los precios podría ser compensado mediante la imposición de un gravamen alto, que sin embargo tendría que suponer un montante total de compra inferior al que ofrecería el mercado ilegal (Álvarez, Gamella y Parra, 2017), difícil objetivo según los autores. Y es que, según los mismos autores, “con la legalización seguramente no desaparecerían ni el mercado ilegal ni las conductas ilícitas” (2017, p.197), lo que desautoriza una de las principales tesis que esgrimen los partidarios pro-legalización. Además, como indica Ponce de León Rosas (2011), la violencia que

genera actualmente el crimen organizado (México es buen ejemplo de ello) no es solo una cuestión relativa al consumo de drogas, sino que se trata de un problema que enraíza con la desigualdad social y la ausencia de redistribución de riqueza, cuestiones que no se abordarían con su legalización, y que además ignora que el tráfico de armas, lavado de dinero y trata de blancas constituyen fuentes de financiación al menos tan lucrativas (sino mayores) como el tráfico de drogas. Tampoco está claro que el aumento de la recaudación estatal que implicaría su legalización fuese suficiente como para afrontar el aumento del gasto sanitario (diseño de campañas de educación y promoción para la salud aparte), ante la ausencia de datos que permitiesen asegurarlo (Mazzitelli, 2011).

En definitiva, aún no se disponen ni de evidencias ni de datos que permitan prever las consecuencias finales de la legalización del cannabis. Precisamente por ello, nos situamos en un momento en que, a este respecto, se requiere una altura de miras política que en demasiadas ocasiones se ha demostrado presa, cuando no cómplice, de los intereses económicos.

Plan de Cuidados individualizado

Para finalizar este trabajo monográfico sobre el cannabis, se expondrá un plan de cuidados de enfermería realizado a un consumidor crónico de esta sustancia. Para esta valoración integral del individuo se empleará como guía la Valoración por Patrones Funcionales de Marjory Gordon, de amplia difusión en los servicios psiquiátricos. Se encuentra estructurada en once patrones que, mediante la recogida de datos tanto objetivos como subjetivos, permitirá ordenar información relevante sobre el sujeto para, posteriormente, determinar qué diagnósticos enfermeros están presentes y qué objetivos a plantear e intervenciones a realizar son susceptibles de incluirse en el plan de cuidados. La valoración constituye la primera etapa del proceso enfermero, definido por Alfaro (1999, p. 4) como “un método sistemático de brindar cuidados humanistas eficientes centrados en el logro de resultados esperados”. La valoración como etapa inicial desencadena una sucesión de etapas correlativas dependientes de la inmediatamente anterior y condicionantes de la posterior (Luis Rodrigo, Fernández Ferrín y Navarro Gómez, 2005). El diagnóstico (enfermero) y la planificación constituyen la segunda y tercera etapa, respectivamente, que también serán plasmadas en este capítulo. La taxonomía empleada será la habitual en los círculos profesionales enfermeros: diagnósticos NANDA, resultados NOC e intervenciones NIC.

Valoración de Enfermería

Varón de 58 años consumidor crónico de cannabis con amplio historial toxicológico previo. El sujeto refiere los siguientes antecedentes médicos:

- Hepatitis C (diagnosticada en 1990 y resuelta en 2015 con Sovaldi®).
- Artrosis crónica (sin diagnóstico).
- Artritis reumatoide (pendiente de diagnóstico)

Actualmente en tratamiento farmacológico con:

- Escitalopram 15 mg comprimidos. 1-0-0
- Pantoprazol 20 mg comprimidos. 1-0-0
- Lyrica® 75mg cápsulas. 1-0-1
- Antabús® 250 mg comprimidos. 1-0-0
- Dormicum® 7.5 mg comprimidos. 0-0-1
- Ibuprofeno. A demanda.
- Enantium®. A demanda.

Patrón 1-Percepción/manejo de la salud

Considera que su estado de salud actual es bueno, asegurando que es una persona sana “con problemas similares a los del resto”. Muy diligente con su labor de conservación del entorno natural donde vive, que constituye actualmente su ocupación (no laboral) principal. Sufrió en 2017 una amputación de los pulpejos de los dedos 2, 3 y 4 de la mano derecha con un hacha mientras cortaba leña; no ha sufrido más accidentes en los últimos años. No refiere alergias ni tampoco haber recibido transfusiones sanguíneas. No sigue los tratamientos concretos indicados por su médico de familia. Tiene prácticas perjudiciales para su salud, pues es un consumidor crónico de marihuana (mezclada con tabaco) del orden de 3-4 gr diarios que él mismo cultiva para consumo personal.

Presenta un amplio historial toxicológico que incluye alcohol (1974-1990), cocaína (1982-1990), heroína IV (1985-1990), LSD y otros alucinógenos durante la década de los 80' y hachís esporádico durante estos períodos. En 1990 entró en Proyecto Hombre, donde consiguió abandonar las adicciones y completó el Proyecto en 1993. La abstinencia fue absoluta durante 18 años, volviendo a consumir alcohol y cocaína fumada en 2011 tras la separación con su mujer. Asegura que el estado anímico secundario a este hecho y la ruina de sus empresas le empujó de nuevo a consumir, si bien asegura que fue en contadas ocasiones. Aproximadamente desde 2012 hasta 2018 consume sólo marihuana, los últimos cuatro años del orden de 3-4 gr diarios. Asegura que consume marihuana porque le ayuda a reducir su “velocidad mental”, que él considera disparada por sufrir TDAH (no diagnosticado), lo que le “permite establecer control, orden y planificar y ejecutar correctamente”. Asegura no haber tenido episodios psicóticos ni ansioso-depresivos. Presenta una completa ausencia de riesgo percibido por el abuso de marihuana: no cree en la generación de síndrome de abstinencia psicológica, no cree que tenga dependencia de esta sustancia, no considera que presente disminución de las funciones cognitivas por su consumo y asegura que sus alteraciones conductuales son consecuencia de su “histrionismo intrínseco”, pero ni siquiera contempla que el consumo pueda estar relacionado.

Patrón 2-Nutricional/metabólico

Es beneficiario de un programa de asistencia social de reparto de alimentos cada tres meses, con cantidades de fruta y verdura diarias adecuadas y aportes proteicos semanales apropiados. Su ingesta de líquidos es adecuada en relación con sus necesidades y nivel de actividad física. No requiere de suplementos nutricionales. Mantiene el apetito y las cuatro comidas diarias son saciantes. Conserva un peso estable y un IMC adecuado según su estatura y masa (22.63, IMC normal). Refiere ciertos problemas en la masticación de alimentos debido a la falta de varias piezas dentales (concretamente, diez piezas, entre molares, premolares y caninos). Deglución y digestión adecuadas. Mantiene la integridad cutánea, con buenas características de elasticidad, hidratación y color, acordes a sus hábitos alimenticios y perjudiciales (tabaco, marihuana). Temperatura corporal en el momento de la valoración de 36.5°C. No refiere cambios bruscos de temperatura.

Patrón 3-Eliminación

Eliminación fecal y urinaria acorde con su patrón de ingesta alimentaria e hídrica, con características adecuadas en cuanto a coloración y cantidad. Doble continente y excreción de sudor en condiciones normales para su nivel de actividad y condiciones del entorno. No porta drenajes, ostomías o sonda alguna. No refiere ni diarrea ni estreñimiento.

Patrón 4-Actividad/ejercicio

Presenta un nivel de actividad alto, pues está al cargo del mantenimiento del pequeño pueblo donde reside. Refiere mantener la fuerza y energía suficiente para afrontar las actividades diarias. Preguntado por sus actividades de ocio, asegura no tener mucho tiempo durante el día, si bien ahora en invierno dispone de más horas que ocupa con la lectura, viendo

series y películas y afrontando las actividades diarias que el invierno y sus reducidas horas de luz le permiten. Asegura que la conservación del entorno es su mayor afición. Independencia completa para la alimentación, baño, aseo y vestido, así como movilidad y desplazamiento plenos. Higiene adecuada. No porta escayolas y mantiene en el momento de la valoración una presión arterial de 130/80, así como un patrón respiratorio adecuado (17 respiraciones por minuto).

Patrón 5-Sueño/descanso

Duerme unas 8-10 horas diarias, con patrón fundamentalmente nocturno y unas dos horas diurno (siesta). Asegura conciliar bien el sueño, si bien es cierto que toma un hipnótico por la noche. Sueño reparador, a pesar de que sus perros le despiertan ocasionalmente por la noche, sin que exista dificultad para volver a dormirse. No refiere tener pesadillas y considera que el entorno natural donde reside es propicio para el descanso y el sueño. Refiere sin embargo levantarse con dolores articulares, pues se encuentra pendiente de diagnóstico médico por posible artritis reumatoide. Refiere también que la marihuana le ayuda a relajarse

Patrón 6-Cognitivo/perceptual

Posee aproximadamente un 40% de disminución auditiva debido al trabajo que desempeñó durante muchos años. Presenta presbicia ligada a su edad. No posee ni audífono ni gafas ni recursos suficientes para comprarlos. Mantiene los sentidos del gusto y el olfato intactos, aunque sensaciones táctiles disminuidas en los pulpejos de la mano derecha por amputación ya referida. En cuanto a la capacidad de concentración, refiere presentar dificultades por TDAH (no diagnosticado); asegura que el psicólogo que atendió a su hija mayor por sospecha de TDAH cuando era pequeña advirtió también el mismo problema en el padre. Asegura ser un “ejecutor nato”, siendo capaz de tomar decisiones acertadas en plazos de tiempo cortos. Reconoce que tiene ciertas dificultades para aprender y formar conceptos nuevos, no así con el lenguaje y su expresión, que sin embargo consigue con empeño y esfuerzo. Preguntado por la relación entre el consumo de marihuana y el deterioro de la capacidad de aprendizaje y concentración, asegura que no son problemas que él tenga. Sus familiares y amigos refieren que sí presenta problemas de concentración y que en ocasiones no toma decisiones adecuadas al no valorar todos los aspectos implicados en una situación determinada. Comentan que en bastantes ocasiones pospone actividades prioritarias por realizar actividades más satisfactorias. Presenta dolor articular ya referido, que cubre con analgesia a demanda.

Patrón 7-Auto percepción/autoconcepto

Preguntado por su situación actual y su conformidad con ella, asegura sentirse “en plenitud por primera vez en toda su vida”, relacionado con la satisfacción que experimenta por su ocupación actual y el entorno natural donde se desarrolla su vida. Asume los cambios en su cuerpo y la precaria situación en que vive sin ningún tipo de problema. Asegura ser una persona muy tranquila, enfadarse casi nunca y no aburrirse ni tener ningún tipo de miedo. Refiere no tener episodios de ansiedad o depresión y tampoco períodos de desesperanza. Preguntados su familia y amigos por todo ello, aseguran que es una persona ocasionalmente muy irascible con habituales expresiones de desesperanza por tener que depender en gran medida de ellos en lo relativo al desplazamiento (carece de coche), gastos que no pueda cubrir con el importe de su renta y prácticamente cualquier situación no imprevista que le obligue a reestructurar de alguna manera sus planes.

Patrón 8-Rol/relaciones

Vive solo en una casa propiedad de diecisiete herederos que aceptan (de momento) su uso en calidad de usufructuario, en un pequeño pueblo con otras dos casas ocupadas muy ocasionalmente por otros familiares suyos y bastante alejado de los núcleos urbanos de la zona.

Divorciado desde hace 7 años con dos hijas que viven con su exmujer en Zaragoza, con la que no tiene relación alguna. Mantiene una relación difícil con sus hijas, especialmente con la pequeña de 15 años, que considera a su padre un “drogadicto de mierda” y mezcla períodos de intenso odio y deseo de cercanía con él; la relación con su hija mayor es algo más fluida pero asimismo tensa y compleja probablemente por haber sufrido en primera línea la separación de sus padres, como así aseguran familiares, amigos e incluso su propia hija (de 21 años). Tiene pareja desde hace dos años, que en ocasiones expresa sobrecarga emocional por su difícil situación y la escasez de recursos, que hasta el momento han sido suplidos más o menos tanto por ella como por sus familiares. Todos ellos expresan intensa preocupación por su gran abuso a la marihuana. Percibe 420 € de una renta social básica por no tener ni trabajo ni propiedades. Con escasas amistades, no pertenece actualmente a ningún grupo social con el que pueda relacionarse, situación a la que suma complejidad su residencia en un pueblo lejano y sin posibilidad de transporte de forma independiente. Es consciente de su aislamiento con respecto a la comunidad, pero asegura que es más fruto de una elección propia que del complejo contexto social en el que está envuelto. Demuestra inadecuación verbal y emocional en situaciones de interacción social mediante comportamientos histriónicos y paroxismos, que según su familia constituyen un mecanismo para afrontar el malestar que le genera encontrarse en situaciones donde se ve obligado a interactuar con los demás. Refiere continuamente el deseo de situarse “fuera del sistema”, entendido tanto en un sentido político-económico como cultural.

Patrón 9-Sexualidad/reproducción

Utiliza métodos anticonceptivos con su pareja, con la que mantiene relaciones sexuales ocasionales y satisfactorias para ambos.

Patrón 10-Adaptación/tolerancia al estrés

Asegura que la muerte de su padre (en 2018) con el que residía hasta ese momento supuso una gran dosis de estrés, especialmente porque tuvo que cambiar su domicilio al actual y negociar con sus hermanos y el resto de los herederos para poder vivir en él ante la ausencia de otra alternativa habitacional, que finalmente aceptaron, aunque no sin poner objeciones que están por ver cómo se traducirán en la práctica. Puede contarle sus problemas a su pareja y familiares, especialmente a la primera, haciéndolo cuando es necesario; sin embargo, su pareja asegura que existe una dualidad en este hecho, porque está segura de que hay cosas que le preocupan que no expresa (confirmado por sus familiares) por no generar problemas o respuestas indeseadas por su parte. Él asegura que cuando se presentan problemas los afronta hasta resolverlos, si bien existen indicios (expresadas por sus familiares y amigos) de que utiliza la marihuana como un mecanismo de afrontamiento para su compleja e inestable situación socioeconómica. Los mismos aseguran que utiliza habitualmente estrategias de huida y negaciones de problemas ante situaciones de confrontación, donde la marihuana ocupa el epicentro de estas.

Patrón 11-Valores/creencias

Se declara ateo, por lo que su aislamiento geográfico no interfiere con la necesidad de prácticas religiosas. Considera tanto la enfermedad como la muerte partes constituyentes de un proceso natural y su mayor objetivo actual es dejar a sus descendientes un “legado”, que considera él que cristaliza en el mantenimiento del entorno natural donde vive y la enseñanza de valores alejados de la opulencia con que vivió anteriormente, con sencillez y renuncia a más placeres materiales de los estrictamente necesarios.

Diagnósticos enfermeros y problemas de colaboración

La NANDA definió un diagnóstico enfermero como “un juicio clínico sobre la respuesta de un individuo, familia o comunidad frente a procesos vitales o problemas de salud reales o potenciales. [...] proporcionan la base para la selección de la actuación enfermera destinada a lograr objetivos de los que la enfermera es responsable” (1999, p.149). Por otro lado, un problema de colaboración se define como “problemas de salud reales o potenciales en los que el usuario requiere que la enfermera haga por él las actividades de tratamiento y control prescritas por otro profesional, generalmente el médico”, según Luis Rodrigo, Fernández Ferrín y Navarro Gómez (2005, p.6). El marco de actuación enfermera queda así delimitado en función de los diagnósticos y problemas de colaboración que, tras una exhaustiva valoración, se observen en la situación global del paciente (Gráfico 7).

En la valoración de este usuario se han observado los siguientes diagnósticos, extraídos de la versión en español de la obra original en inglés NANDA-1 Nursing Diagnosis: Definitions & Classification, 2009-2011 (Heather Herdman ed., 2010):

- 00078 Gestión ineficaz de la propia salud manifestado por en su vida hace elecciones ineficaces para alcanzar objetivos de salud relacionado con conflicto de decisiones.
- 00099 Mantenimiento ineficaz de la salud manifestado por falta de expresión de interés por mejorar las conductas de salud relacionado con consumo excesivo de marihuana.
- 00199 Planificación ineficaz de las actividades manifestado por ausencia de un plan relacionado con percepción no realista de los acontecimientos.
- 00052 Deterioro de la interacción social manifestado por discomfort en situaciones sociales y uso de conductas de interacción social infructuosas relacionado con disonancia sociocultural.
- 00071 Afrontamiento defensivo manifestado por negación de problemas obvios y negación de debilidades evidentes relacionado con miedo a las repercusiones.

Resultados NOC e intervenciones NIC

Para la elaboración de este apartado se ha empleado la plataforma interactiva NNNConsult, que permite relacionar los diagnósticos enfermeros con los resultados NOC y las intervenciones NIC y construir así el plan de cuidados.

00078 Gestión ineficaz de la propia salud

NOC [1623] Conducta de cumplimiento: medicación prescrita. Indicado por:

[162305] Toma la dosis correcta.

NIC [7330] Intermediación cultural. Actividades:

-Tratar las discrepancias abiertamente y aclarar los conflictos.

00099 Mantenimiento ineficaz de la salud

NOC [1812] Conocimiento: control del consumo de sustancias. Indicado por:

[181201] Riesgo propio del abuso de sustancias psicoactivas.

[181203] Beneficios de eliminar el consumo de sustancias psicoactivas.

NIC [4510] Tratamiento por el consumo de sustancias nocivas. Actividades:

-Ayudar a los pacientes a desarrollar mecanismos de afrontamiento eficaces saludables.

-Instruir a los pacientes sobre los efectos de la sustancia consumida (físicos, psicológicos y sociales).

00199 Planificación ineficaz de las actividades

NOC [1635] Gestión del tiempo personal. Indicado por:

[163503] Establece objetivos a largo plazo.

[163507] Equilibra las demandas múltiples.

NIC (No disponible). Actividades propuestas por el alumno:

-Confrontar las actividades a realizar deseadas con las necesidades reales a corto y medio plazo.

00052 Deterioro de la interacción social

NOC [1502] Habilidades de interacción social. Indicado por:

[150210] Mostrar estabilidad.

NIC [5100] Potenciación de la socialización. Actividades:

-Fomentar la implicación en las relaciones ya establecidas.

-Fomentar las relaciones con personas que tengan intereses y objetivos comunes.

-Animar al paciente a cambiar de ambiente (salir de su zona de confort).

00071 Afrontamiento defensivo

NOC [1302] Afrontamiento de problemas. Indicado por:

[130212] Utiliza estrategias de superación efectivas.

NIC [5020] Mediación de conflictos. Actividades:

-Permitir que las partes expresen sus preocupaciones.

-Mantener la neutralidad durante todo el proceso.

-Emplear diversas técnicas de comunicación (escucha activa, paráfrasis...).

-Ayudar a las partes a identificar posibles soluciones de los problemas.

-Facilitar la búsqueda de resultados aceptables para ambas partes.

Conclusiones

De todo lo desarrollado durante este trabajo, se pueden extraer las siguientes conclusiones:

1. Las cifras epidemiológicas sobre el cannabis ponen de relieve su importancia como sustancia ilegal más consumida en la actualidad.
2. El conocimiento de sus bases neurobiológicas de funcionamiento nos proporciona información necesaria para poder afrontar de forma integral el consumo.
3. Las probabilidades de sufrir trastornos psiquiátricos, cognitivos y orgánicos aumentan considerablemente con el consumo y abuso de esta sustancia.
4. El análisis del consumo de drogas, mediante modelos de interpretación, nos provee información indispensable para afrontar el consumo y elaborar estrategias de prevención.
5. La tendencia actual hacia la regulación o legalización de esta sustancia no presenta datos inequívocos que permitan anticipar las consecuencias finales de tal hipotética política regulatoria o de legalización.
6. La enfermería, a través de los Planes de Cuidados, ocupa un lugar central en el proceso de atención y tratamiento de los consumidores de cannabis.

Anexos

Gráficos

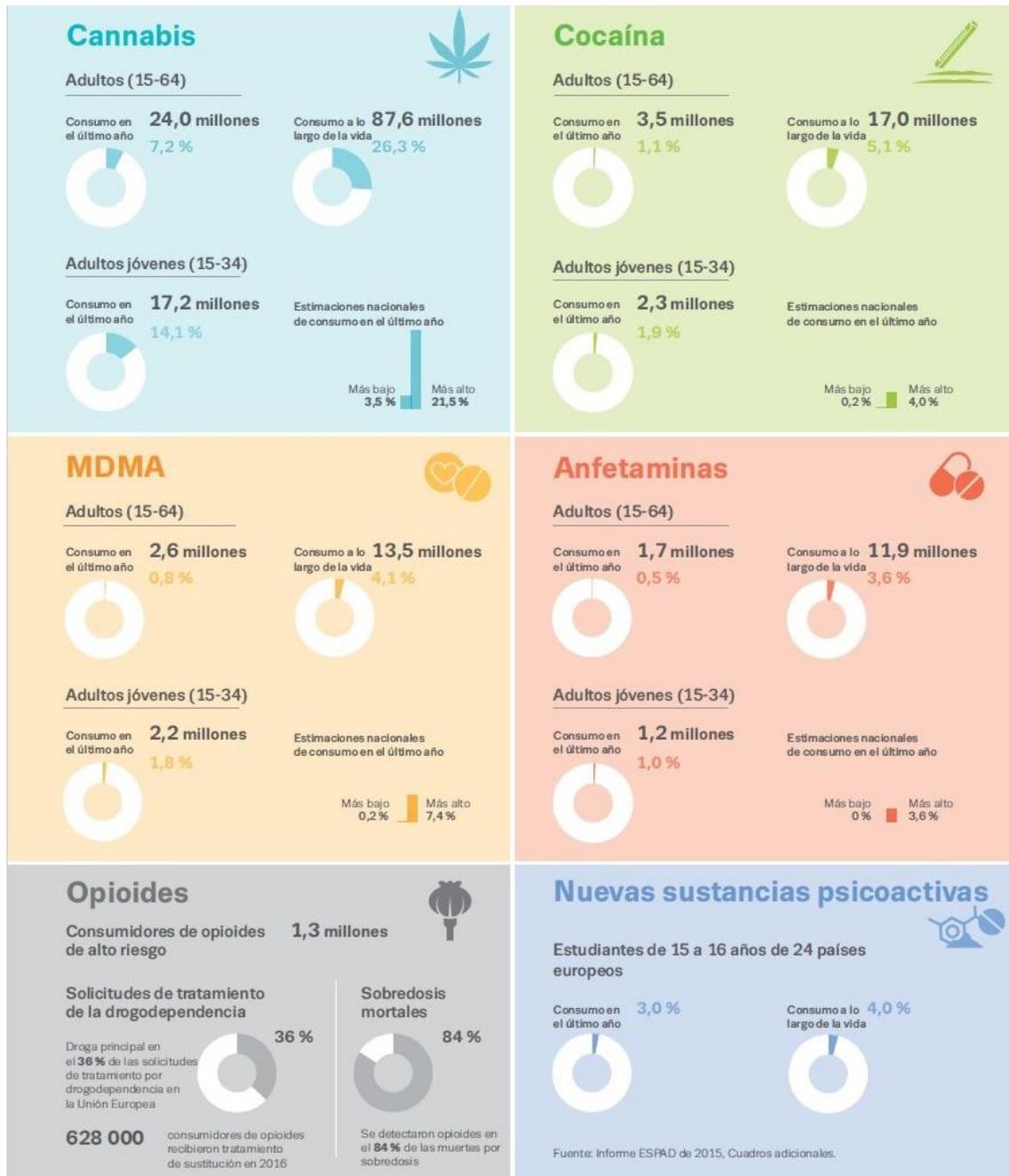


Gráfico 1. Resumen de estimaciones del consumo de drogas en la Unión Europea. Fuente: Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (2018), *Informe Europeo sobre Drogas 2018: Tendencias y Novedades*

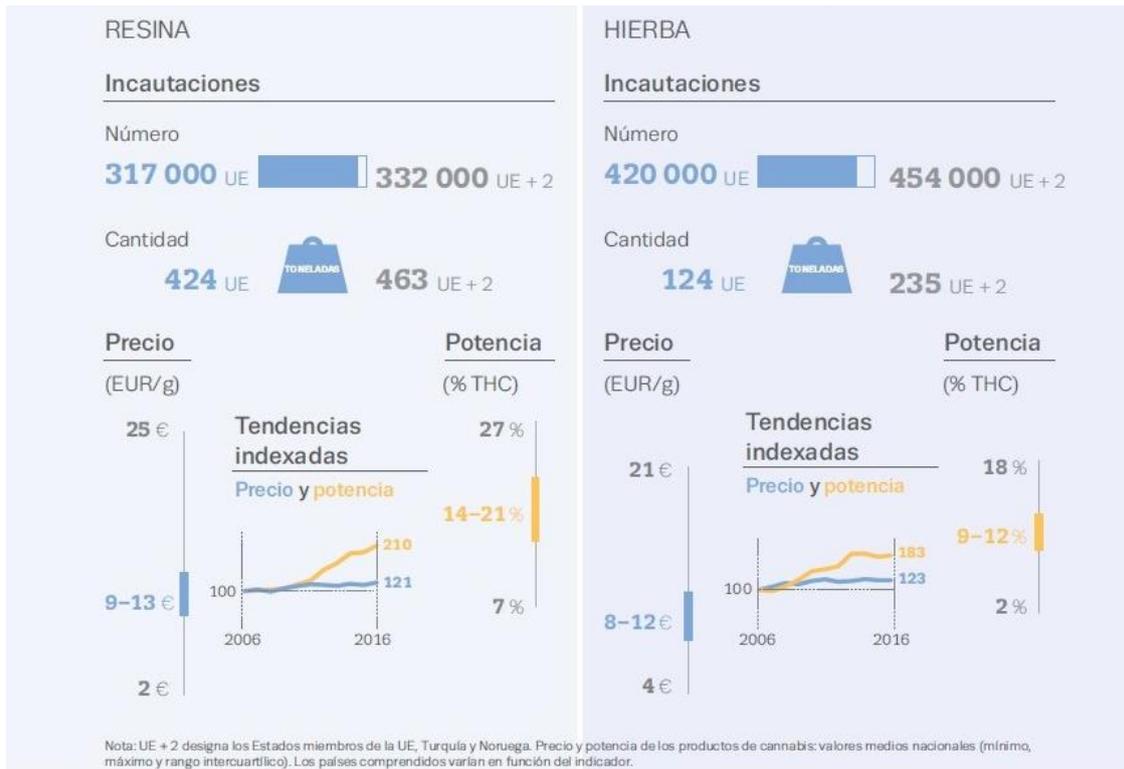


Gráfico 2. Distribución de cannabis en presentaciones de resina (hachís) y hierba (marihuana) y número de incautaciones. Fuente: Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (2018), *Informe Europeo sobre Drogas 2018: Tendencias y Novedades*

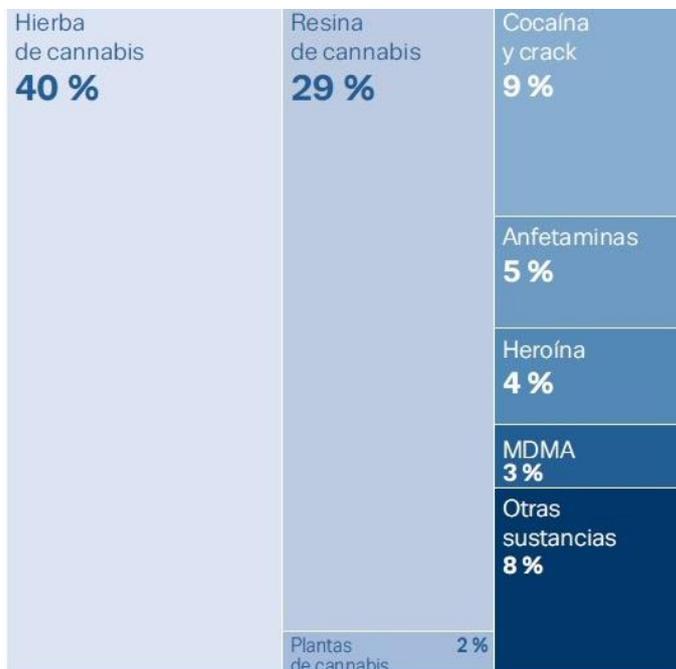


Gráfico 3. Número de incautaciones de drogas notificadas, desglose por drogas, 2016. Fuente: Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (2018), *Informe Europeo sobre Drogas 2018: Tendencias y Novedades*

El consumo de cannabis: bases neurológicas y perspectiva sociológica

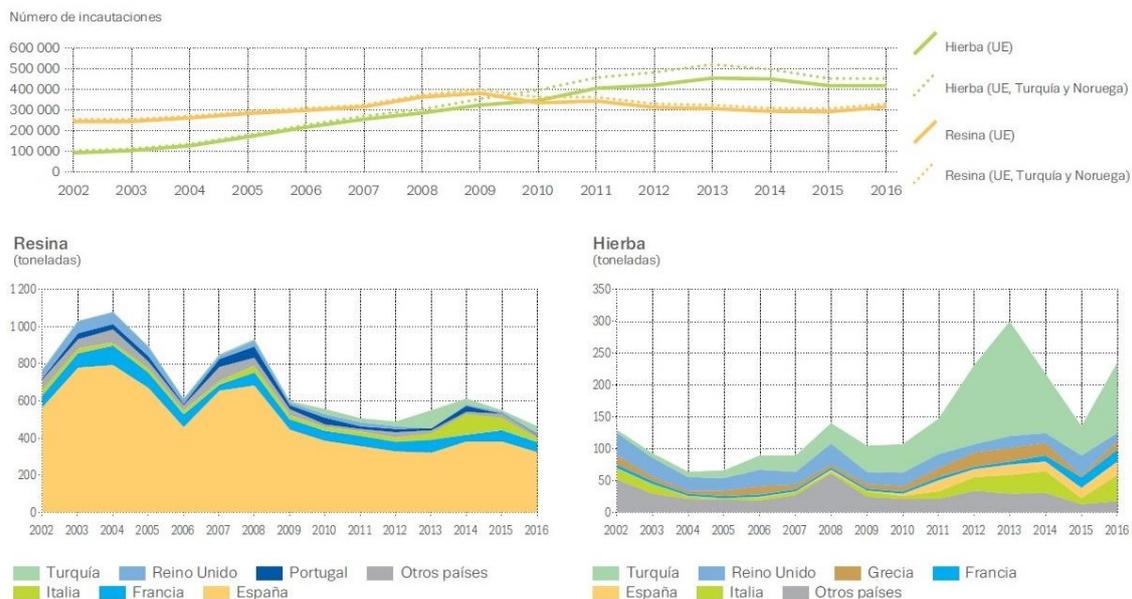


Gráfico 4. Tendencias en el número de incautaciones de cannabis y en las cantidades incautadas. Fuente: Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (2018), *Informe Europeo sobre Drogas 2018: Tendencias y Novedades*

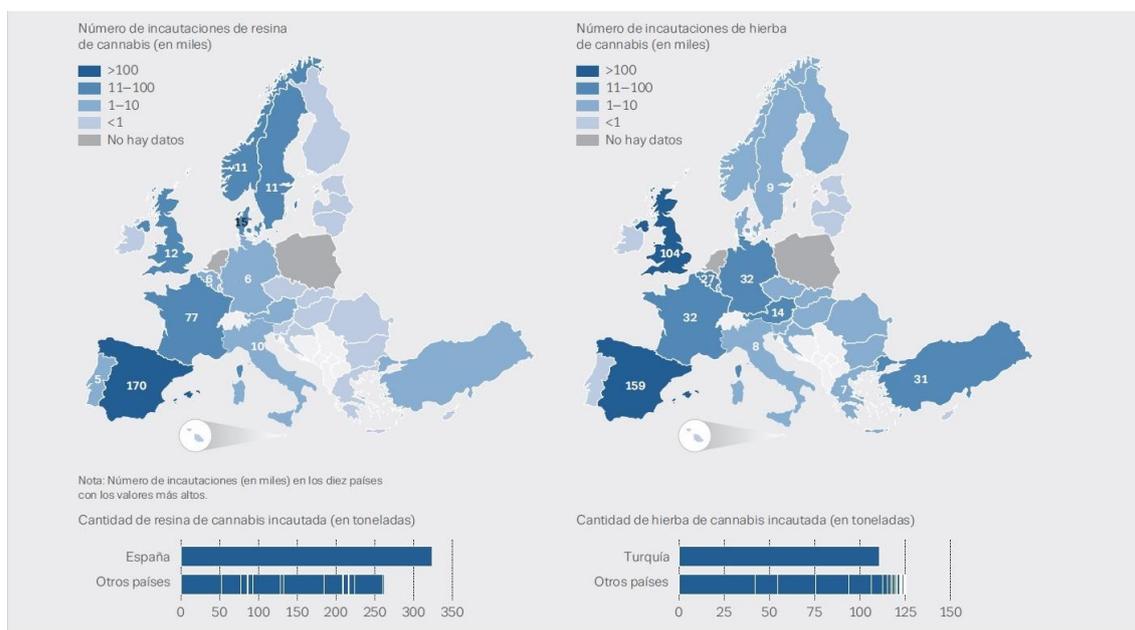


Gráfico 5. Incautaciones de resina y hierba de cannabis, 2016 o año más reciente. Fuente: Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (2018), *Informe Europeo sobre Drogas 2018: Tendencias y Novedades*

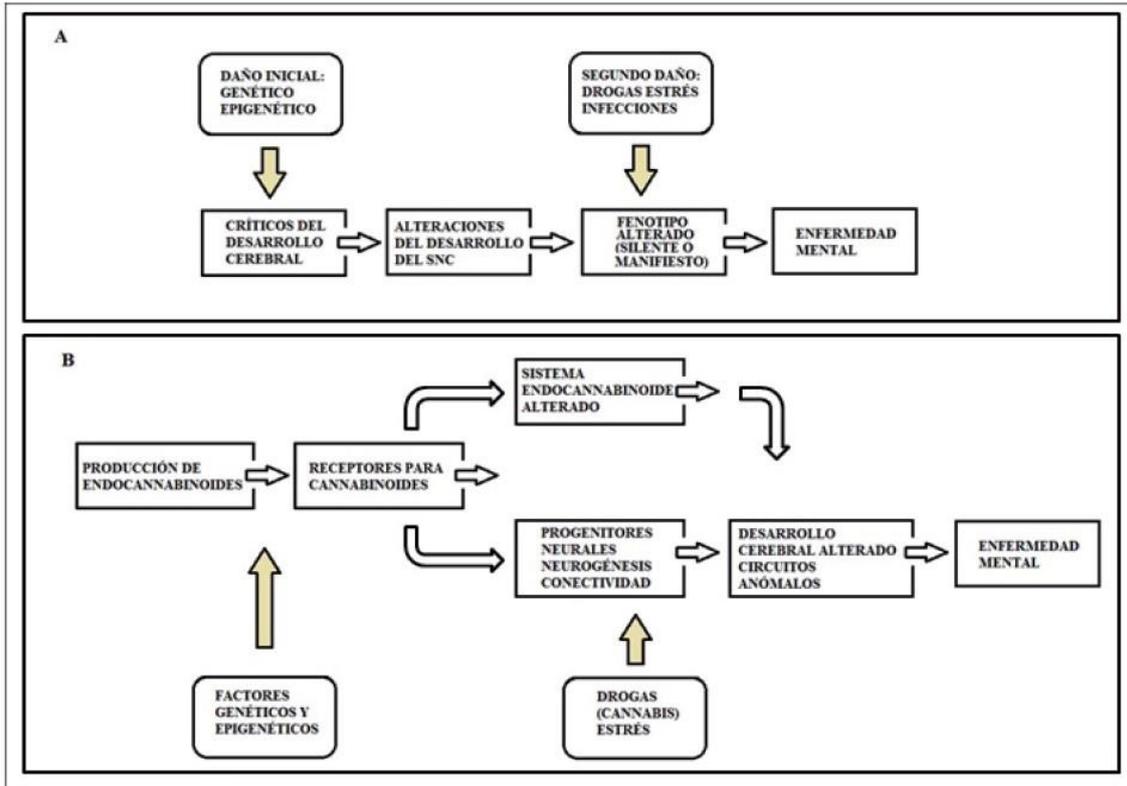


Gráfico 6. Gráfico explicativo de la teoría del doble daño. Fuente: Araos et al, *Adicción a cannabis: bases neurológicas y consecuencias médicas*, 2014

Imágenes

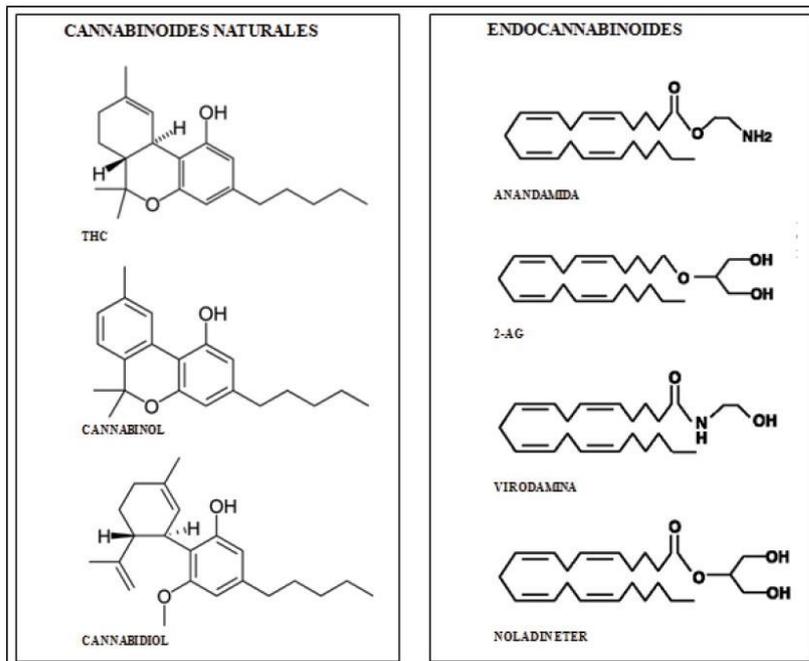


Imagen 1. Estructura química de algunos cannabinoides naturales y endocannabinoides. Fuente: Araos et al, *Adicción a cannabis: bases neurológicas y consecuencias médicas*, 2014

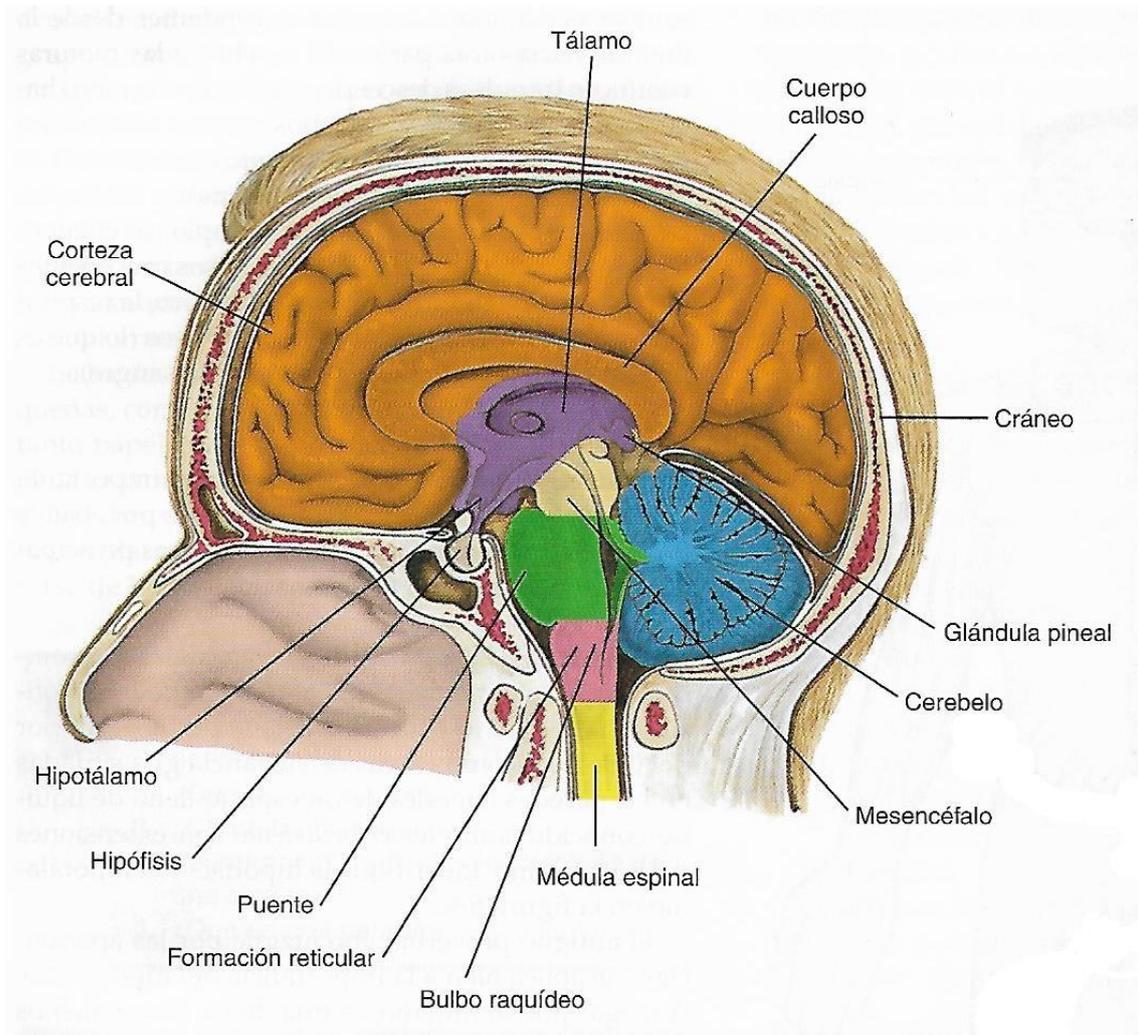


Imagen 2. Corte sagital del encéfalo y médula espinal, donde se observa el bulbo raquídeo. Fuente: Thibodeau y Patton, *Estructura y función del Cuerpo humano*, 2008

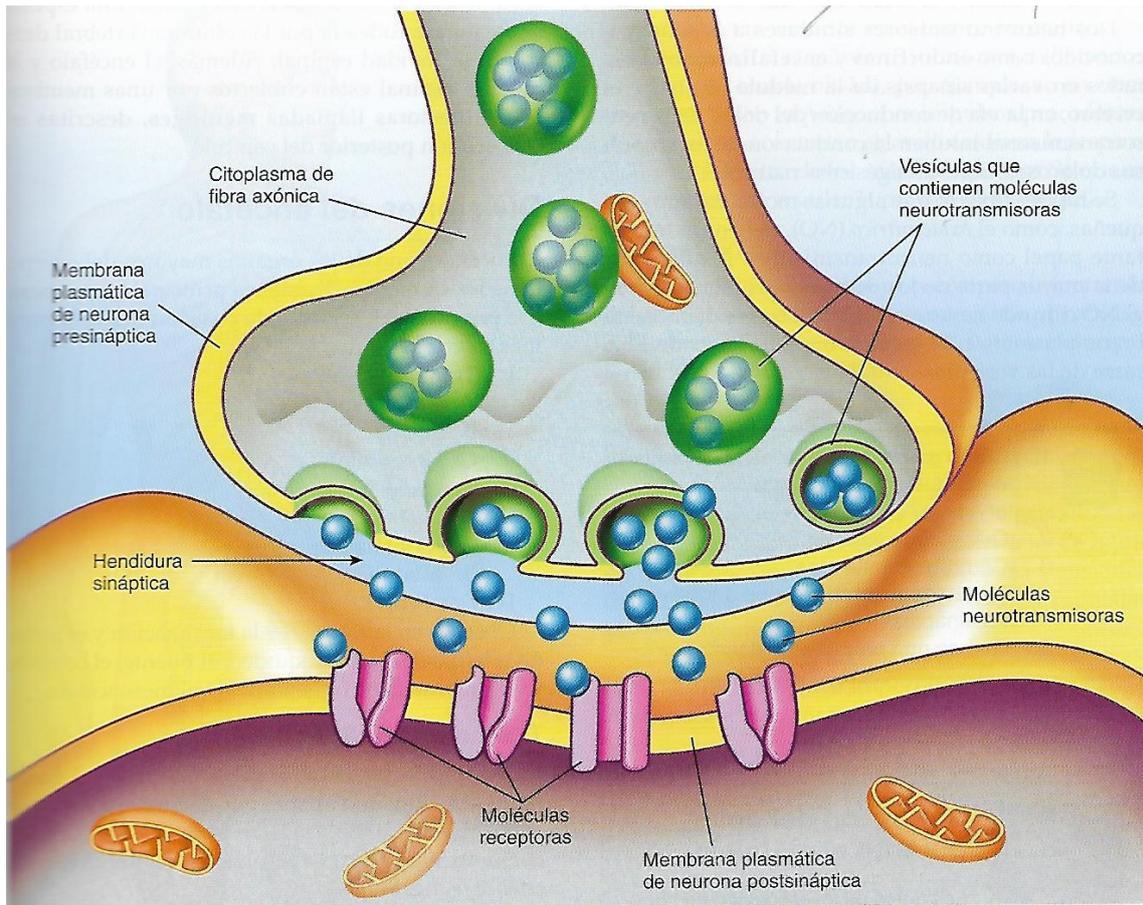


Imagen 3. Movimiento de moléculas y estructuras donde tiene lugar la sinapsis neuronal. Fuente: Thibodeau y Patton, *Estructura y función del Cuerpo humano*, 2008

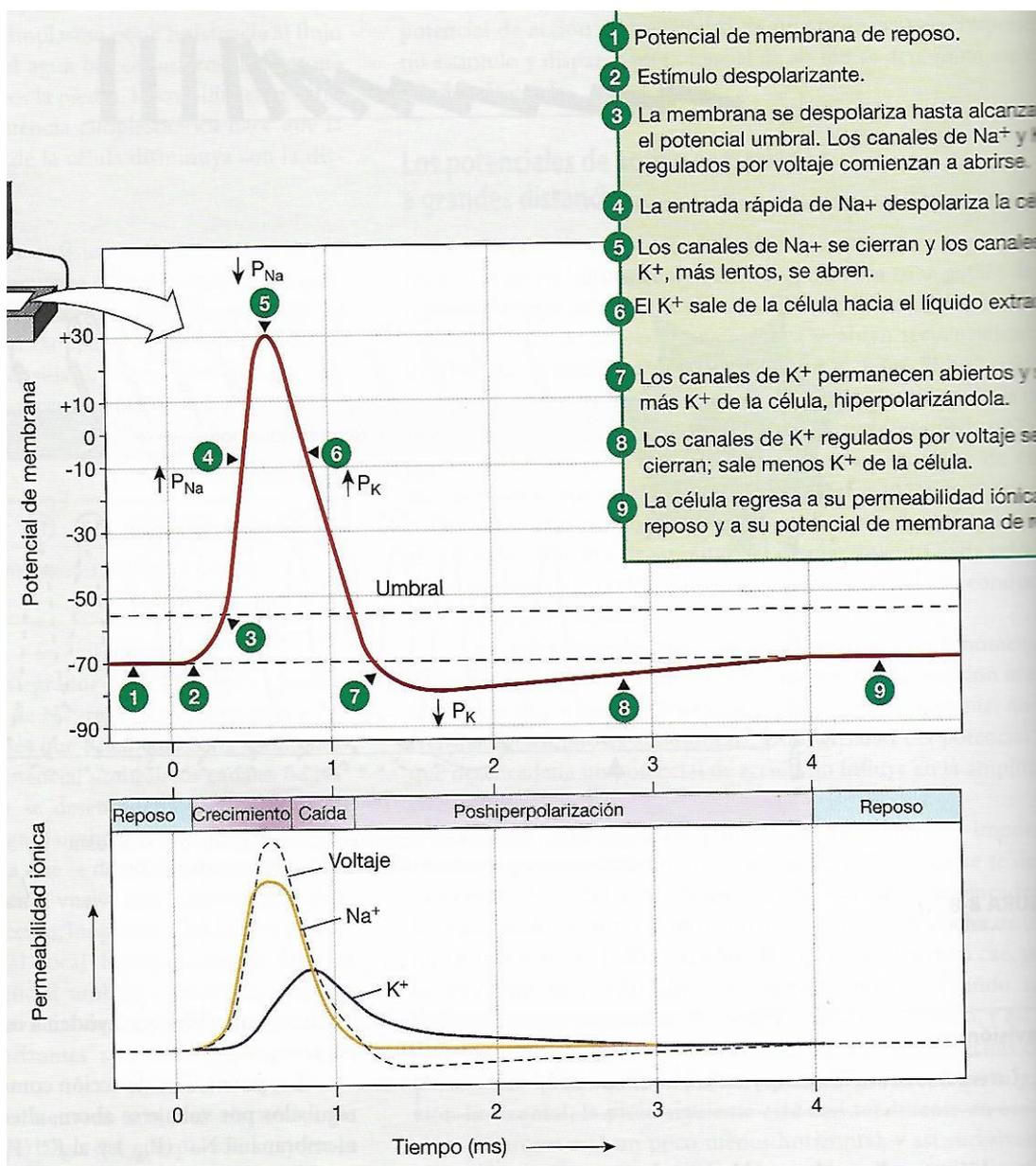


Imagen 4. Variaciones de voltaje producidos tras la llegada de un potencial de acción a una neurona presináptica. Fuente: Silverthorn, *Fisiología Humana. Un enfoque integrado*, 2016.

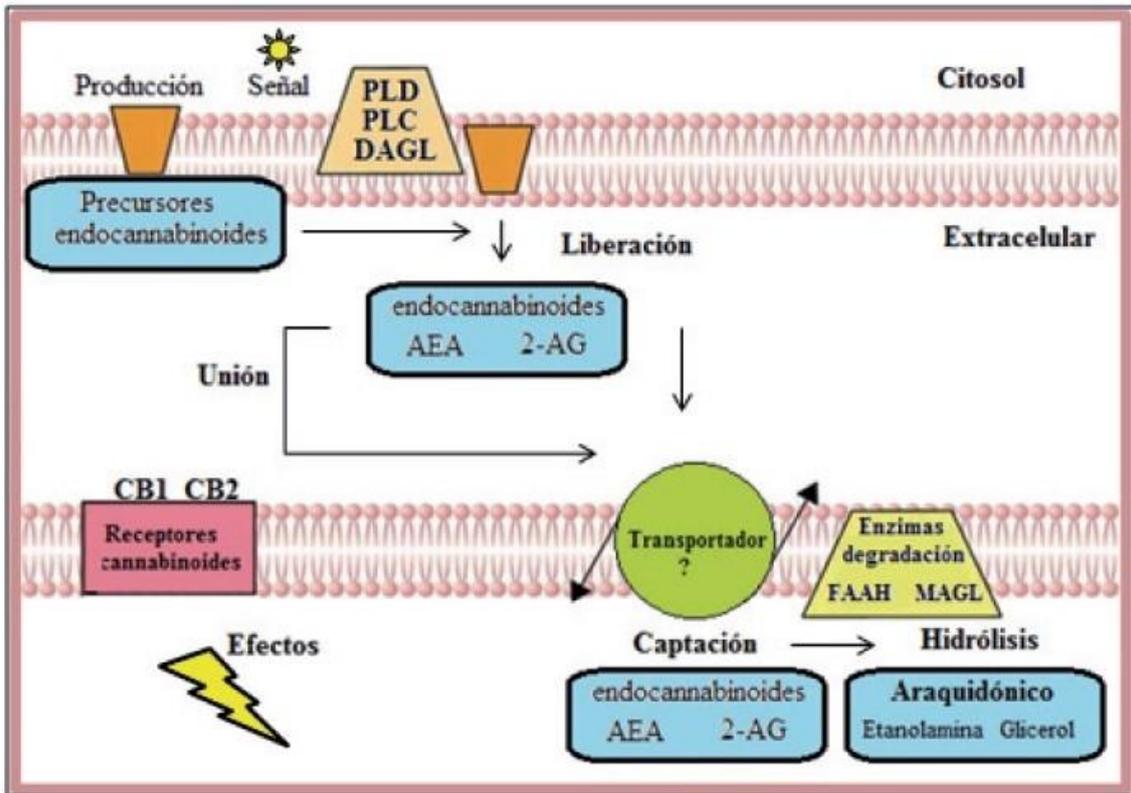


Imagen 5. Esquema general del Sistema Endógeno Cannabinoide. Fuente: Araos et al, *Adicción a cannabis: bases neurológicas y consecuencias médicas*, 2014

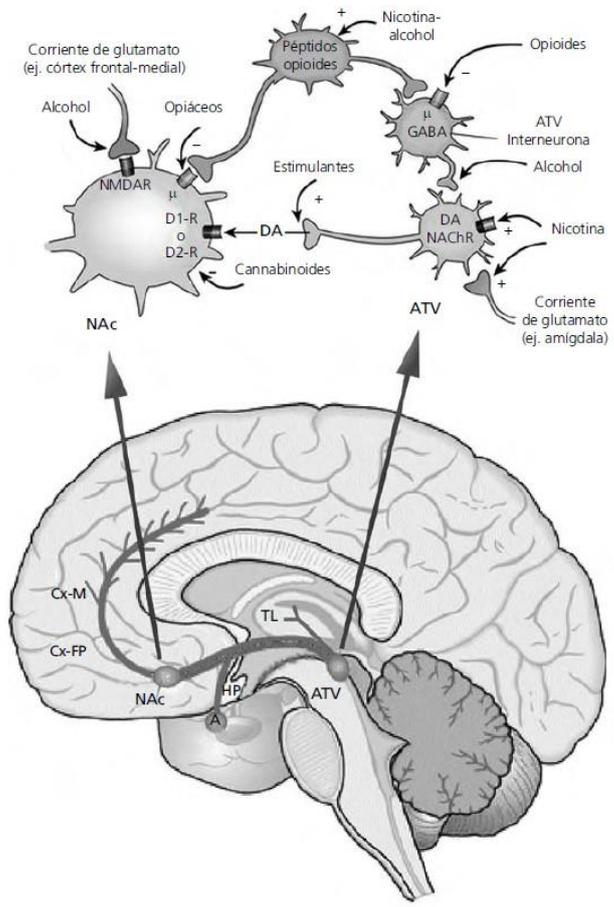


Imagen 6. Circuito de recompensa en el cerebro. Fuente: Guerri, *Bioquímica de las adicciones*, 2012

Tablas

Consecuencia Neurobiológica	Edad de inicio del consumo fin del estudio	frecuencia de Consumo	Referencia
Depresión y ansiedad		Más de 1/semana	Patton y col., 2002
Depresión y ansiedad	> 15	Al menos una vez	De Graaf y col. 2010
Psicosis	> 16	Al menos una vez	Moore y col. 2007
Psicosis	> 16	Más de 1/semana	Moore y col. 2007
Consumo de otras sustancias	15-21	Al menos 50 veces	Fergusson y col., 2000
Alteraciones en funciones ejecutivas	16-20	14 veces al mes	Solowij y col. 2002, 2011
Alteraciones en funciones ejecutivas	15-21	Más de 200 veces	Hanson y col., 2010
Alteraciones en memoria	13-19	Más de 200 veces	Jager y col., 2010
Síntomas de abstinencia a cannabis	>18	Más de 100 veces	Levin y col., 2010

Nota: no se incluye la presencia de comorbilidad psiquiátrica, es decir, los trastornos psiquiátricos no-inducidos por el cannabis, presentes en consumidores de cannabis. Las funciones ejecutivas corresponden a atención, concentración, toma de decisiones, inhibición, impulsividad, memoria de trabajo y fluidez verbal.

Tabla 1. Principales efectos secundarios producidos por el consumo sostenido de cannabis. Fuente: Araos et al, *Adicción a cannabis: bases neurológicas y consecuencias médicas*, 2014

Grupos diagnósticos	Ratio de Probabilidad
Trastornos Bipolares	4,9
Otros Trastornos Afectivos	7,6
Agorafobia / Trastorno de Pánico	2,4
Fobia Social	10,0
Trastorno de Ansiedad Generalizado	5,0
Trastorno Obsesivo Compulsivo	6,6
Trastorno Adaptativo	8,2
Trastorno de Personalidad	17,3

Tabla 1 Ratios de probabilidad de diversos trastornos psiquiátricos en dependientes de cannabis frente a la población normal, según criterios del CIE-10. Adaptado de Arendt et al.⁷⁶

Tabla 2. Ratios de probabilidad de sufrir diferentes trastornos psiquiátricos en consumidores crónicos de cannabis. Fuente: Fernández-Artamendi et al, *Cannabis y Salud Mental*, 2011

Bibliografía

1. Aaron BI, Michael ES, Alan G. Effects of marijuana on neurophysiological signals of working and episodic memory. *Psychopharm* 2004; 176 (2): 214-222.
2. Adams R, Baker BR, Wearn RB. Structure of cannabiniol III. Synthesis of cannabiniol, 1-hydroxy-3-n-amy-6, 6, 9-trimethyl-6-dibenzopyran. *J Am Chem Soc* 1940; 62: 2204-2207.
3. Adams R, Hunt M, Clar JH. Structure of cannabidiol, a product isolated from the marijuana extract of Minnesota wild hemp. *J Am Chem Soc* 1940; 62: 196-200.
4. Aldington S, Williams et al. Effects of Cannabis on pulmonary structure, function and symptoms. *Thorax* 2007; 0: 1-7.
5. Alfaro R. Aplicación del proceso enfermero. Guía paso a paso. 3ª ed. Barcelona: Springer-Verlag Ibérica; 1999.
6. Álvarez A, Amatller O, Esteban A, Germán I, Grifell M, Isorna M et al. Proyecto ÉVICT cannabis y tabaco. Informe 2015. Comité Nacional para la Prevención del Tabaquismo 2016.
7. Álvarez A, Gamella JF, Parra I. La legalización de los derivados del cannabis en España: Hipótesis sobre un potencial mercado emergente. *Adicciones* 2017; 29 (3): 195-206.
8. Araos P, Calado M, Vergara-Moragues E, Pedraz M, Pavón FJ, Rodríguez de Fonseca F. Adicción a cannabis: bases neurobiológicas y consecuencias médicas. *RED* 2014; 39 (2): 9-29.
9. Arendt M, Mortensen PB, Rosenberg R, Pedersen CB, Waltoft BL. Familial predisposition for psychiatric disorder: comparison of subjects treated for cannabis-induced psychosis and schizophrenia. 2008; 1269-1274.
10. Arendt M, Rosenberg R, Foldager L, Perto G, Munk-Jorgensen P. Psychopathology among cannabis-dependent treatment seekers and association with later substance abuse treatment. *JSAT* 2007; 32: 113-119.
11. Ashton CH. Pharmacology and effects of Cannabis: A brief review. *Br J Psychiatry* 2001; 178: 101-106.
12. Aviello G, Romano B, Izzo AA. Cannabinoids and gastrointestinal motility: animal and human studies. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2008; 12 (1):81-93.
13. Barrio G, Jiménez-Mejías, Pulido J, Lardelli-Claret P, Bravo MJ, de la Fuente L. Association between cannabis use and non-traffic injuries. *Ac Anal Prev* 2012; 47: 172-176.
14. Becker B, Wagner D, Gouzoulis-Mayfrank E, Spuentrup E, Daumann J. The impact of early onset cannabis use on functional brain correlates of working memory. *Neuropsychopharmacol* 2010; 34 (6): 837-845.
15. Becker, Marshall, Radius SM, Kirsht JP, Haefner DP, Drachman RH. The health belief model and prediction of dietary compliance. *J Health Soc Behav* 1977; 18: 348-366.
16. Begg M, Pacher P, Bátkai S, Osei-Hyiaman D, Offertáler L, Mo F et al. Evidence for novel cannabinoid receptors. *Pharmacol Therap* 2005; 106 (2): 133-145.
17. Bénard G, Massa F, Puente N, Lourenço J, Bellocchio L, Soria-Gómez E et al. Mitochondrial CB receptors regulate neuronal energy metabolism. *Natur Neurosci* 2012; 15: 558-564.
18. Berjano E, Musitu G. Las drogas: Análisis teórico y métodos de intervención. Nau Llibres 1987.
19. Bhattacharyya S, Morrison PD, Fusar-Poli O, Martín-Santos R, Borgwardt S, Winston-Brown T et al. Opposite effects of delta-9-tetrahydrocannabinol and cannabidiol on human brain function and psychopathology. *Neuropsychopharmacol* 2010; 35: 764-774.
20. Bisogno T, Berrendero F, Ambrosino G, Cebeira M, Ramos JA, Fernández-Ruiz JJ et al. Brain regional distribution of endocannabinoids: implications for their biosynthesis and biological function. *Biochem Biophys Res Commun* 1999; 256 (2): 377-380.
21. Bovasso GB. Cannabis Abuse as a Risk Factor for Depressive Symptoms. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 2033-2037.
22. Brewster ME, Pop E, Foltz RL, Reuschel S, Griffi W, Amselem S et al. Clinical pharmacokinetics of escalating i.v. doses of dexamabinol (HU-211), a neuroprotectant agent, in normal volunteers. *Int J Clin Pharmacol Ther* 1997; 35 (9): 361-365.
23. Brick J, editor. Handbook of the Medical Consequences of Alcohol and Drug Abuse. New York: The Haworth Press, Taylor & Francis Group; 2008.
24. Brodbeck J, Matter M, Page J, Moggi F. Motives for cannabis use as a moderator variable of distress among young adults. *Addict Behav* 2007; 32: 1537-1545.
25. Bronfenbrenner U. The ecology of human development. Harvard University Press 1979.

El consumo de cannabis: bases neurológicas y perspectiva sociológica

26. Brook JS, Stimmel MA, Zhang C, Brook DW. The association between earlier marijuana use and subsequent academic achievement and health problems: A longitudinal study. *Am J Addict* 2008; 17: 155-160.
27. Brown AJ. Novel cannabinoid receptors. *Br J Pharmacol* 2007; 152 (5): 567-575.
28. Brown TT, Dobs AS. Endocrine Effects of marijuana. *J Clin Pharmacol* 2002; 42: 90S-96S.
29. Cadoni C, Solinas M, Di Chiara G. Psychostimulant sensitization: differential changes in accumbal shell and core dopamine. *Eur J Pharmacol* 2000; 388: 69-76.
30. Calafat A. La Representación Social de las Drogas de Diseño en Europa. En: XXIV Jornadas Nacionales Socidrogalcohol. 1997; 39-61.
31. Caulkins JP. Effects of prohibition, enforcement and interdiction on drug use. En: LSE Expert Group on the Economics of Drug Policy, editor. *Ending the drug wars*. 2014; 16-25.
32. Corominas M, Roncero C, Bruguera E, Casas M. Sistema dopaminérgico y adicciones. *Rev Neurol* 2007; 44 (1): 23-31.
33. Crean RD, Tapert SF, Minassian A, MacDonald K, Crane NA, Mason B. Effects of chronic, heavy cannabis use on executive functions. *J Addict Med* 2011; 5 (1): 9-15.
34. D'Souza DC, Perry E, MacDougall L, Ammerman Y, Cooper T, Wu Y-T et al. The psychotomimetic effects of intravenous delta-9-tetrahydrocannabinol in healthy individuals: implications for psychosis. 2004; 1558-1572.
35. Davis KH, McDaniell JA, Cadwell LW, Moody PL. Some smoking characteristics of marijuana cigarettes. In: Agurell S, Dewey WL, Willette RE, editors. *The cannabinoids: chemical, pharmacologic and therapeutic aspects*. New York: Academic Press 1984; 245-261.
36. Devane WA, Dysarz FA, Johnson MR, Melvin LS, Howlett AC. Determination and characterization of a cannabinoid receptor in rat brain. *Mol Pharmacol* 1988; 34: 605-613.
37. Devane WA, Hanus L, Breuer A, Pertwee RG, Stevenson LA, Griffin G et al. Isolation and structure of a brain constituent that binds to the cannabinoid receptor. *Science* 1992; 258 (50-90): 1946-1949.
38. Diana M, Muntoni AL, Pistis M, Melis M, Gessa GL. Lasting reduction in mesolimbic dopamine neuronal activity after morphine withdrawal. *Eur J Neurosci* 1999; 11 (3): 1037-1041.
39. Elzo J, Elorza MA, Laespada MT. *Alcoholismo juvenil*. Deustuko Unibertsitatea 1994.
40. Erdozain AM, Muguza C, Meana JJ, Callado LF. ¿Es realmente el consumo de cannabis un factor de riesgo para la esquizofrenia? *Norte de Salud Mental* 2009; 34: 23-33.
41. Escobar Toledo IE, Berrouet Mejía MC, González Ramírez DM. Mecanismos moleculares de la adicción a la marihuana. *Rev Colomb Psiquiatr* 2009; 38 (1): 126-142.
42. ESPAD Group. *ESPAD Report 2015: Results from the European School Survey Project on Alcohol and Other Drugs*. Luxemburgo: Publications Office of the European Union; 2016.
43. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. *Cannabis legislation in Europe. An overview*. Luxembourg: Publications Office of the European Union; 2018. ISBN 978-92-9497-328-3
44. Faupel C. Heroin use, crime and employment status. *J Drug Issues* 1988; 18: 167-179.
45. Feeney GFX, Connor JP, Young RM, Tucker YJ, McPherson Z. Cannabis Dependence and mental health perception amongst people diverted by police after arrest for cannabis-related offending behaviour in Australia. *Crim Behav Ment Health* 2005; 15 (4): 249-260.
46. Fernández-Artamendi S, Fernández-Hermida JR, Secades-Villa R, García-Portilla P. Cannabis y Salud Mental. *Actas Esp Psiquiatr* 2011; 39 (3): 180-190.
47. Fernández-Espejo E, Viveros MP, Núñez L, Ellenbroek BA, Rodríguez de Fonseca F. Role of cannabis and endocannabinoids in the genesis of schizophrenia. *Psychopharmacol* 2009; 206 (4): 531-549.
48. Fernández-Espejo E. Bases neurológicas de la drogadicción. *Rev Neurol* 2002; 34 (7): 659-664.
49. Fernández-Serrano MJ, Perales JC, Moreno-López L, Santos-Ruiz A, Pérez-García M, Verdejo A. Impulsividad y compulsividad en individuos dependientes de cocaína. *Adicciones* 2012; 24: 105-114.
50. Ferragut S. *Alternativas al combate*. Fundación Preciado 2011; 193 (16): 9-14.
51. Flory K, Lynam D, Milich R, Leukefeld C, Clayton R. Early adolescent through young adult alcohol and marijuana use trajectories: Early predictors, young adult outcomes, and predictive utility. *Dev Psychopathol* 2004; 16 (1): 193-213.
52. Fried PA, Watkinson B, Gray R. Neurocognitive consequences of marijuana-a comparison with pre-drug performance. *Neurotoxicol and Teratol* 2005; 27: 231-239.
53. Friedman H. *Health psychology*. Pearson Education 2002.
54. Fuentes JL. Educación del carácter en España: causas y evidencias de un débil Desarrollo. *Estudios Sobre Educación* 2018; 35: 353-371. DOI 10.15581/004.34.353-371

55. Gaoni Y, Mechoulam R. Isolation, structure, elucidation and partial synthesis of an active constituent of hashish. *J Am Chem Soc* 1964; 86: 1646-1657.
56. Garaigordobil M. Conducta antisocial durante la adolescencia. Correlatos socioemocionales, predictores y diferencias de género. *Psicol Conductual* 2005; 13: 1-20.
57. Garcés-Vieira MV, Suárez-Escudero JC. Neuroplasticidad: aspectos bioquímicos y neurofisiológicos. *CES MEDICINA* 2014; 28 (1): 119-132.
58. Gardner EL, Vorel RH. Cannabinoid transmission and reward-related events. *Neurobiol Dis* 1998; 5: 502-533.
59. Garret ER, Hunt CA. Physiochemical properties, solubility, and protein binding of Δ^9 -tetrahydrocannabinol. *J Pharm Sci* 1974; 63 (7): 1056-1064.
60. Gerdeman GL, Partridge JG, Lupica CR, Lovinger DM. It could be habit forming: drugs of abuse and striatal synaptic plasticity. *Trends Neurosci* 2003; 26: 184-192.
61. Gil-Lacruz M. *Psicología social: un compromiso aplicado a la salud*. Universidad de Zaragoza 2007.
62. Giuffrida A, Parsons LH, Kerr TM, de Fonseca FR, Navarro M, Piomelli D. Dopamine activation of endogenous cannabinoid signalling in dorsal striatum. *Nature Neuroscience* 1999; 2: 358-363.
63. Golpe S, Barreiro C, Isorna M, Gómez P, Varela J. Antecedentes y consecuentes asociados a la edad de inicio de consumo de alcohol en adolescentes. *XLIII Jornadas Nacionales de Socidrogalcohol* 2016.
64. Gongja JP, Onaivia E, Ishiguroa H, Liua QR, Tagliaferroc PA, Brusoc A et al. Cannabinoid CB2 receptors: Immunohistochemical localization in rat brain. *Brain Research* 2006; 1071 (1): 10-23.
65. Gorriti MA, Rodríguez de Fonseca F, Navarro M, Palomo T. Chronic (-)-delta9-tetrahydrocannabinol treatment induces sensitization to the psychomotor effects of amphetamine in rats. *Eur J Pharmacol* 1999; 365: 133-142.
66. Green L. Health education models. En: Matarazzo JD, Weiss SM, Herd JA, Miller NE, edit. *Behavioral health: a handbook of health enhancement and disease prevention*. 1984.
67. Guerri C. *Bioquímica de las adicciones*. Sociedad Española de Bioquímica y Biología Molecular. 2012.
68. Hall W, Degenhardt L. Cannabis use and psychosis: a review of clinical and epidemiological evidence. *Aust N Z J Psychiatry* 2000; 34: 26-34.
69. Hall W. What has research over the past two decades revealed about the adverse health effects of recreational cannabis use? *Addiction* 2014; 110: 19-35. DOI 10.1111/add.12703.
70. Hanson KL, Winward JL, Schweinsburg AD, Medina KL, Brown SA, Tapert SF. Longitudinal study of cognition among adolescent marijuana users over three weeks of abstinence. *Addict Behav* 2010; 35: 970-976.
71. Heather Herdman T; Heath C; Lunney M; Scroggins L; Vassallo B, editores. *Diagnósticos enfermeros: Definiciones y clasificación, 2009-2011*. 8ª ed. Barcelona: Elsevier; 2010.
72. Heather N, Wodak A, Nadelmann E, O'Hare P. *Psychoactive drugs and harm reduction: from faith to science*. 1993.
73. Hernández T, Roldán J, Jiménez A, Mora C, Escarpa D, Pérez MT. La edad de inicio en el consumo de drogas, un indicador de consumo problemático. *Psychosocial Intervention* 2009; 18: 199-212.
74. Hollister LE. Health aspects of Cannabis. *Pharmacol Rev* 1986; 38: 1-20.
75. House of Lords Select Committee on Science and technology. *Cannabis: The Scientific and Medical Evidence*. London: House of Lords, The Stationary Office 1998. Available on: <https://www.wlt.com/sectors/public-sector>
76. Hunt CA, Jones RT. Tolerance and disposition of tetrahydrocannabinol in man. *J Pharmacol Exp Ther* 1980; 215 (1): 35-44.
77. Hurd YL, Wang X, Anderson V, Beck O, Minkoff H, Dow-Edwards. Marijuana impairs growth in mid-gestation fetuses. *Neurotoxicol Teratol* 2005; 27 (2): 221-229.
78. Jager G, Block RI, Luijten M, Ramsey NF. Cannabis use and memory brain function in adolescent boys: a cross-sectional multicentre functional magnetic resonance imaging study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2010; 49: 561-572.
79. Jessor R, Jessor SL. *Problem Behaviour and Psychological Development: A Longitudinal Study of Youth*. New York: Academic Press 1977.
80. Jones RT. Cardiovascular system effects of marijuana. *J Clin Pharmacol* 2002; 42: 585-635.
81. Jouanjus E, Leymarie F, Tubery M, Lapeyre-Mestre M. Cannabis-related hospitalizations: unexpected serious events identified through hospital databases. *Br J Clin Pharmacol* 2011; 71: 758-765.
82. Kandel DB. Does marijuana use cause the use of other drugs? *J Am Med Assoc* 2003; 289: 482-483.
83. Karila L, Cazas O, Danel T, Reynaud M. Chort- and long-term consequences of prenatal exposure to Cannabis. *J Gynecol Obstet Biol Reprod* 2006; 35 (1): 62-70.

El consumo de cannabis: bases neurológicas y perspectiva sociológica

84. Kathuria S, Gaetani S, Fegley D, Valino F, Duranti A, Tontini A et al. Modulation of anxiety through blockade of anandamide hydrolysis. *Nature Medicine* 2003; 9: 76-81.
85. Kelly P, Jones RT. Metabolism of tetrahydrocannabinol in frequent and infrequent marijuana users. *J Anal Toxicol* 1992; 16 (4): 228-235.
86. Khiabani HZ, Morland J, Brammes JG. Frequency and irregularity of heart rate in drivers suspected of driving under the influence of Cannabis. *Eur J Intern Med* 2008; 19 (8): 608-612.
87. Kokkevi A, Gabhainn S, Spyropolou M. Risk Behaviour Focus Group of the HBSC. Early initiation of cannabis use: A cross national European perspective. *J Adolesc Health* 2006; 39: 712-719.
88. Kong G, Smith AE, McMahon TJ, Cavallo DA, Schepis TS, Desai RA et al. Pubertal status, sensation-seeking, impulsivity, and substance use in high school-aged boys and girls. *J ADDICT MED* 2013; 7: 116-121.
89. Lane SD, Cherek DR, Lieving LM, Tcheremissine OV. Marijuana effects on human forgetting functions. *J Exp Anal Behav* 2005; 83: 67-83.
90. Law B, Mason PA, Moffat AC, Gleadle RI, King LJ. Forensic aspects of the metabolism and excretion of cannabinoids following oral ingestion of cannabis resin. *J Pharm Pharmacol* 1984; 36 (5): 289-294.
91. Le Moal M, Simon H. Mesocorticolimbic dopaminergic network: functional and regulatory roles. *Physiol Rev* 1991; 71 (1): 155-234.
92. Lemberger L, Weiss JL, Watanabe AM, Galanter IM, Wyatt RJ, Carson PV. Delta-9-tetrahydrocannabinol. Temporal correlation of the psychologic effects and blood levels after various routes of administration. *N Engl J Med* 1972; 286 (13): 685-688.
93. Leuschner JT, Harvey DJ, Bullingham RE, Paton WD. Pharmacokinetics of delta 9-tetrahydrocannabinol in rabbits following single or multiple intravenous doses. *Drug Metab Dispos* 1986; 14 (2): 230-238.
94. Leweke FM, Gerth CW, Klosterkötter J. Cannabis-Associated Psychosis. Current Status of Research. *CNS Drugs* 2004; 18 (13): 895-910.
95. Lindgren JE, Ohlsson A, Agurell S, Hollister L, Gillespie H. Clinical effects and plasma levels of delta 9 tetrahydrocannabinol (delta 9-THC) in heavy and light users of cannabis. *Psychopharmacol* 1981; 74 (3): 208-212.
96. Luis Rodrigo MT, Fernández Ferrín C, Navarro Gómez MV. De la teoría a la práctica. El pensamiento de Virginia Henderson en el siglo XXI. 3ª ed. Barcelona: Elsevier Masson; 2005.
97. Madoz-Gúrpide A, Ochoa Mangado E. LEGALIZACIÓN DEL CANNABIS: ARGUMENTOS A FAVOR Y EN CONTRA. *Rev Pat Dual* 2014; 1 (1): 3. DOI <http://dx.doi.org/10.17579/RevPatDual.01.3>
98. Marsicano G, Wotjak CT, Azad SC, Bisogno T, Rammes G, Cascio G et al. The endogenous cannabinoid system controls extinction of aversive memories. *Nature* 2002; 418: 530-534.
99. Martínez-Fernández V, Lloret-Irles D, Segura-Heras JV. Impulsividad y búsqueda de sensaciones como predictores del consumo de drogas en adolescentes: Un estudio longitudinal. *Revista de Psicología Clínica con Niños y Adolescentes* 2018; 5: 9-15. DOI [10.21134/rpcna.2018.05.3.1](https://doi.org/10.21134/rpcna.2018.05.3.1)
100. Martínez-Fresneda Osorio H. El diseño periodístico, clave en la lectura crítica de la prensa. *Revista Científica de Comunicación y Educación* 2008; 30: 179-184. ISSN 1134-3478
101. Matsuda LA, Lolait SJ, Brownstein MJ, Young AC, Bonner TI. Structure of a cannabinoid receptor and functional expression of the cloned DNA. *Nature* 1990; 346: 561-564.
102. Mazzitelli AL. Drogas, legalización y debate. *Fundación Preciado* 2011; 193 (16): 8.
103. Mechoulam E. Marijuana chemistry. *Science* 1970; 168: 1159-1166.
104. Mechoulam R, Ben-Shabat S, Hanus L, Ligumsky M, Kaminski NE, Schatz AR et al. Identification of an endogenous 2-monoglyceride, present in canine gut, that binds to cannabinoid receptors. *Biochem Pharmacol* 1995; 50 (1): 83-90.
105. Mechoulam R, Shvo Y. Hashish-I. The structure of cannabidiol. *Tetrahedron* 1963; 19: 2073-2078.
106. Melichar JK, Daglish MRC, Nutt DJ. Addiction and withdrawal-current views. *Curr Opin Pharmacol* 2001; 1: 84-90.
107. Moore THM, Zammit S, Lingford-Hughes A, Barnes TRE, Jones PB, Burke M et al. Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *Lancet* 2007; 370: 319-328.
108. Morral AR, McCaffrey DF, Paddock SM. Reassessing the marijuana Gateway affect. *Addiction* 2002; 97: 1493-1504.
109. Muñoz E. Cannabis en el tratamiento del dolor crónico no oncológico. *Rev Hosp Clín Univ Chile* 2015; 26: 138-147.
110. Munro S, Thomas KL, Abu-Shaar M. Molecular characterization of a peripheral receptor for cannabinoids. *Nature* 1993; 365 (6441): 61-65.

111. Navarro M, Hernández E, Muñoz RM, del Arco I, Villanua MA, Carrera MRA et al. Acute administration of the CB1 cannabinoid receptor antagonist SR 141716A induces anxiety like responses in the rat. *Neuroreport* 1997; 8 (2): 491-496.
112. Nestler EJ, Aghajanian GK. Molecular and cellular basis of addiction. *Science* 1997; 278: 58-63.
113. NNN consult NANDA-NOC-NIC. [Acceso 20 de noviembre de 2018]. Disponible en: <http://www.nnnconsult.com/index>
114. Nowlis H. *Drugs demystified*. Unesco 1982.
115. Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías. Informe Europeo sobre Drogas. Tendencias y Novedades. Luxemburgo: Oficina de Publicaciones de la Unión Europea; 2018. ISBN 978-92-9497-318-4
116. Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías. Perspectivas sobre las drogas. Últimos avances de los modelos de la oferta legal del cannabis. Luxemburgo: Oficina de Publicaciones de la Unión Europea; 2016.
117. OEDT. Informe 2016 Alcohol, Tabaco y Drogas Ilegales en España. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad 2016.
118. Ohlsson A, Lindgren JE, Wahlen A, Agurell S, Hollister LE, Gillespie HK. Plasma delta-9-tetrahydrocannabinol concentrations and clinical effects after oral and intravenous administration and smoking. *Clin Pharmacol Ther* 1980; 28 (3): 409-416.
119. Pacifici R, Zuccaro P, Pichini S, Roset PN, Poudevida S, Farre M et al. Modulation of the immune system in Cannabis users. *JAMA* 2003; 289: 1929-1931.
120. Pastor JC, López-Latorre MJ. Modelos teóricos de prevención en toxicomanías: Una propuesta de clasificación. *Anal Psicol* 1993; 9: 19-30.
121. Pastor Y, Balaguer I, García-Merita M. *Estilo de vida y salud*. Albatros 1999.
122. Pérez DM. "Hasta que México no regule las drogas será imposible una pacificación del país". *El País*. Domingo 22 de julio de 2018; Internacional. Disponible en: https://elpais.com/internacional/2018/07/22/actualidad/1532227284_944736.html
123. Pineda Nebot C, Fonseca F. El predominio de la agenda neoliberal en el mundo contemporáneo: hegemonía y consecuencias. *Universitas* 2018; 27: 21-44. DOI <https://doi.org/10.20318/universitas.2018.4017>
124. PNSD. Cannabis II Informes de la Comisión Clínica. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social; 2009. ISBN: 978-84-920522-5-7
125. PNSD. Informe 2007 del Observatorio Español sobre Drogas. Situación y tendencias de los problemas de drogas en España. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2007.
126. Ponce de León Rosas A. Legalización de drogas. Un debate ideologizado. *Fundación Preciado* 2011; 193 (16): 19-20.
127. Pons Díez X. Modelos interpretativos del consumo de drogas. *Polis* 2008; 4 (2): 157-186.
128. Porras Ferreyra J. Canadá se convierte en el primer país del G20 en legalizar la marihuana con fines recreativos. *El País*. Jueves 21 de junio de 2018; Internacional. Disponible en: https://elpais.com/internacional/2018/06/20/america/1529454874_873290.html
129. Pozzi S. EEUU autoriza el primer medicamento hecho a partir de la marihuana. *El País*. Lunes 25 de junio de 2018; Mundo Global. Disponible en: https://elpais.com/internacional/2018/06/25/mundo_global/1529952375_014000.html
130. Ramos Atance JA, Fernández Ruiz J. Uso de los cannabinoides a través de la historia. *Socidrogalcohol* 2000; 12: 19-31.
131. Ranganathan M, Braley G et al. The effects of cannabinoids on serum cortisol and prolactin in humans. *Psychopharmacol* 2008.
132. Rey JM, Martin A, Krabman P. Is the Party Over? Cannabis and Juvenile Psychiatric Disorder: The Past 10 Years. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004; 43 (10): 1194-1205.
133. Riley D, O'Hare P. Harm reduction: history, definition and practice. En: Inciardi J, Harrison L, comps. *Harm reduction: national and international perspectives*. Sage Publications 2000.
134. Rodríguez de Fonseca F, Carrera MR, Navarro M, Koob G, Weiss F. Activation of corticotropin-releasing factor in the limbic system during cannabinoid withdrawal. *Science* 1997; 276: 2050-2054.
135. Rolle I, Kennedy SM, Agaku I, Everett S, Bunnell R, Caraballo R et al. Cigarette, cigar, and marijuana use among high school student. *Morb Mort Week Report* 2015; 64: 1136-1141.
136. Romero J, García-Palomero E, Castro JG, García-Gil L, Ramos JA, Fernández-Ruiz JJ. Effects of chronic exposure to D9- tetrahydrocannabinol on cannabinoid receptor binding and mRNA levels in several rat brain regions. *Brain Res Mol Brain Res* 1997; 46 (1-2): 100-108.

El consumo de cannabis: bases neurológicas y perspectiva sociológica

137. Rumpold G, Klingseis M, Dornauer K, Kopp M, Doering S, Höfer S et al. Psychotropic Substance Abuse Among Adolescents: A Structural Equation Model on Risk and Protective Factors. *Subst Use Misuse* 2006; 41: 1155-1169.
138. Sánchez Bayle M. La privatización y los nuevos modelos de gestión en sanidad. *Revista de Economía Crítica* 2007; 6: 103-118. ISSN 1696-0866
139. Sánchez-Vidal A. *Psicología comunitaria: principios, métodos y aplicaciones*. Barcelona. Editorial EUB 1998.
140. Schempf AH, Strobino DM. Illicit drug use and adverse birth outcomes; is it drugs or context? *J Urban Health* 2008; 85 (6): 858-873.
141. Schlicker E, Kathmann M. Modulation of transmitter release via presynaptic cannabinoids receptors. *Trends Pharmacol Sci* 2001; 22 (11): 565-572.
142. Schultz W. Predictive reward signal of dopamine neurons. *J Neurophysiol* 1998; 80: 1-27.
143. Sidney S. Cardiovascular consequences of marijuana use. *J Clin Pharmacol* 2002; 42 (11): 64S-70S.
144. Silverthorn DU. *Fisiología Humana. Un enfoque integrado*. 6ª ed. Madrid: Pearson Education; 2016.
145. Solowij N, Stephens RS, Roffman RA, Babor T, Kadden R, Miler M et al. Cognitive functioning of long-term heavy cannabis users seeking treatment. *JAMA* 2002; 287 (9): 1123-1131.
146. Sporkert F, Pragst F, Ploner CJ, Tschirch A, Stadelmann AM. Pharmacokinetic investigation and delta-9-tetrahydrocannabinol and its metabolites after single administration of 10 mg Marinol in attendance of a psychiatric study. Prague: The Annual Meeting of the International Association of Forensic Toxicologists 2001; 26-30.
147. Swift W, Coffery C, Degenhardt L, Carlin JB, Romaniuk H, Patton GC. Cannabis and progression to other substance use in Young adults: Findings from a 13-year prospective population-based study. *J Epidemiol Community Health* 2011; 66: 1-6.
148. Swift W, Coffey C, Carlin JB, Degenhardt L, Patton GC. Adolescent cannabis users at 24 years: trajectories to regular weekly use and dependence in young adulthood. 2008; 1361-1370.
149. Terán Villegas OR, Aguilar castro JL. Modelo del proceso de influencia de los medios de comunicación social en la opinión pública. *Fundación Educere* 2018; 71: 179-191. ISSN 1316-4910.
150. Thibodeau GA, Patton KT. *Estructura y función del Cuerpo humano*. 13ª ed. Barcelona: Elsevier; 2008.
151. Thomas H. A community survey of adverse effects of cannabis use. *Drug Alcohol Depend* 1996; 42: 201-207.
152. Trezza V, Cuomo V, Vanderschuren LJ. Cannabis and the developing brain: insights from behavior. *Eur J Pharmacol* 2008; 585 (2-3): 441-452.
153. Valverde C. *No nos lo creemos*. 1ª ed. Barcelona: Icaria; 2013.
154. Van Avermaet E. Influencia social en los grupos. En: Hewstone M, Stroebe W, edit. *Introducción a la psicología social*. Barcelona. Ariel 1992.
155. Vega A. Modelos interpretativos de la problemática de las drogas. *Revista Española de Drogodependencias* 1992; 17: 221-232.
156. Verdejo-García AJ, López-Torrecillas F, Aguilar de Arcos F, Perez-García M. Differential effects of MDMA, cocaine, and cannabis use severity on a distinctive component of the executive functions in polysubstance users: a multiple regression analysis. 2005; 89-101.
157. Von Sydow K, Lieb R, Pfister H, Hofler M, Wittchen HU. What predicts incident use of cannabis and progression to abuse and dependence? A 4-year prospective examination of risk factors in a community sample of adolescents and young adults. *Drug Alcohol Depend* 2002; 68 (1): 49-64.
158. Wall ME, Sadler BM, Brine D, Taylor H, Pérez-Reyes M. Metabolism, disposition, and kinetics of delta-9 tetrahydrocannabinol, in men and women. *Clin Pharmacol Ther* 1983; 34 (3): 352-363.
159. WHO. *Programme on Substance Abuse: Division of Mental Health and Prevention of Substance Abuse*. WHO 1997.
160. Widman M, Agurell S, Ehrnebo M, Jones G. Blinding of (+) and (-)- Δ -1-tetrahydrocannabinols and (-)-7-hydroxy- Δ -1-tetrahydrocannabinol to blood cells and plasma proteins in man. *J Pharm Pharmacol* 1974; 26 (11): 914-916.
161. Wood TB, Spivey WT, Easterfield TH. Cannabinol, Part 1. *Chem Soc* 1899; 75: 20-36.
162. Zafra I. PSOE, Ciudadanos, Podemos y Compromís votan en Valencia una legalización controlada de la marihuana. *El País*. Miércoles 6 de junio de 2018; Comunidad Valenciana. Disponible en: https://elpais.com/caa/2018/06/06/valencia/1528279316_817233.html