



CANNABIS Y ENFERMEDAD MENTAL

CANNABIS AND MENTAL DISORDERS

Autor: Jorge J. Menéndez San Martín

Directora: M^a Ángeles de Cos Cossío

Grado en Enfermería

Facultad de Enfermería Casa de Salud Valdecilla

PROMOCION 85 – JUNIO 2019

Este documento es el resultado del Trabajo Fin de Grado de un alumno, siendo su autor responsable de su contenido.

Se trata por tanto de un trabajo académico que puede contener errores detectados por el tribunal y que pueden no haber sido corregidos por el autor en la presente edición.

Debido a dicha orientación académica no debe hacerse un uso profesional de su contenido.

Este tipo de trabajos, junto con su defensa, pueden haber obtenido una nota que oscila entre 5 y 10 puntos, por lo que la calidad y el número de errores que puedan contener difieren en gran medida entre unos trabajos y otros,

La Universidad de Cantabria, el Centro, los miembros del Tribunal de Trabajos Fin de Grado, así como el profesor tutor/director no son responsables del contenido último de este Trabajo.”

Índice

Resumen / Abstract – Palabras clave / Key words.....	3
Introducción	4
Capítulo 1: cannabis	7
1.1-. Historia.....	7
1.2-. Formas de presentación y principios activos.....	8
1.3-. El sistema cannabinoide endógeno	10
1.4-. Efectos del consumo de cannabis.....	11
1.5-. Datos epidemiológicos: Europa y España	13
Capítulo 2: enfermedades mentales	15
2.1-. Síndrome de dependencia y abstinencia	15
2.2-. Episodios psicóticos agudos.....	16
2.3-. Síndrome amotivacional	16
2.4-. Episodios de esquizofrenia.....	17
Capítulo 3: conclusiones y discusión: ¿qué puede aportar el profesional de enfermería?	18
Bibliografía	20

Resumen / Abstract – Palabras clave / Key words

El cannabis es una planta que posee numerosas utilidades. Sin embargo, en la actualidad se conoce principalmente su uso como droga recreativa (sustancia psicoactiva). La facilidad para obtenerlo, así como el aumento de la concentración de sustancias psicoactivas en la planta debido a las mejoras en técnicas de cultivo, ha causado un aumento progresivo de la incidencia de enfermedades mentales, especialmente entre aquellos que realizan un consumo crónico de altas dosis.

Así, el objetivo de esta monografía no es otro que describir desde varios puntos de vista (farmacológico, fisiológico, epidemiológico) la influencia del cannabis sobre el normal funcionamiento del organismo de los consumidores, centrando la atención de manera específica en el efecto que presenta sobre la salud mental, y concretamente sobre las alteraciones mentales que más relación tienen con el patrón de consumo ya descrito.

Los resultados hallados en las diferentes fuentes consultadas indican que es innegable la relación entre cannabis y las enfermedades mentales, pero no llegan a coincidir en cómo se produce o en el papel que juega el consumo de sustancias (agravante, inductor...).

Palabras clave: cannabis, enfermedad mental, drogas, salud mental.

The cannabis is a plant which possesses several utilities. However, currently it's known because of its use as a recreational drug (psychoactive substance). The easiness of its obtention and the increased concentration of psychoactive substances due to the improvements in cultivation techniques, has caused a progressive growth of the mental issues incidence, specially among those who do a high-dose chronical use.

Thus, the objectives of this monography are to describe from multiple points of view (pharmacologic, physiologic, statistical) the influence of cannabis on the normal function of consumer's organism, focusing on the effects on mental health, concretally on the most statistically related mental disorders with the previously described pattern of use.

The results found in the multiple consulted sources show unequivocally a relation between cannabis and mental disorders, but they don't agree on how this relation has place or on the roll that substances consumption plays (ingravescent, inductor...).

Key words: cannabis, mental disorder, drugs, mental health.

Introducción

El consumo de sustancias representa en nuestra sociedad uno de los mayores problemas a nivel social, sanitario y económico. Además, en los últimos años se está dando una mayor visibilización a esta problemática, especialmente en lo que se refiere al cannabis. Esto es debido a los numerosos debates en cuanto a su utilidad y el beneficio que puede representar su legalización. Sin embargo, la observación directa de mi círculo social, me ha indicado el enorme desconocimiento que hay sobre las consecuencias de un consumo alto y/o prolongado de esta sustancia, más concretamente a nivel psicológico.

Siendo el cannabis la droga ilegal más consumida a nivel mundial, independientemente de la edad o el sexo, parece importante detallar las consecuencias que su consumo tiene para la salud mental, especialmente en la población más vulnerable: los jóvenes. Sin embargo, este grupo no comparte esta visión acerca de su vulnerabilidad, ya que en la adolescencia algunos de los cambios psicológicos que se experimentan incluyen la sensación de omnipotencia e invulnerabilidad. Esto conlleva una mayor probabilidad de consumo precoz, especialmente entre aquellos usuarios que consuman drogas legales.

Para poder entender con precisión el contenido de esta monografía, es necesario explicar algunos conceptos. Para empezar, la OMS define la palabra droga como “un término de uso variado. En medicina se refiere a toda sustancia con potencial para prevenir o curar una enfermedad o aumentar la salud física o mental” y en farmacología como “toda sustancia química que modifica los procesos fisiológicos y bioquímicos de los tejidos o los organismos”. De ahí que una droga sea una sustancia que está o pueda estar incluida en la Farmacopea. En el lenguaje coloquial, el término suele referirse concretamente a las sustancias psicoactivas y, a menudo, de forma aún más concreta, a las drogas ilegales. Las teorías profesionales (p. ej., “alcohol y otras drogas”) intentan normalmente demostrar que la cafeína, el tabaco, el alcohol y otras sustancias utilizadas a menudo con fines no médicos son también drogas en el sentido de que se toman, al menos en parte, por sus efectos psicoactivos. Otro concepto que es importante definir con exactitud es el de abuso de sustancias psicoactivas: “un modelo desadaptativo de uso de una sustancia psicoactiva caracterizado por un consumo continuado, a pesar de que el sujeto sabe que tiene un problema social, laboral, psicológico o físico, persistente o recurrente, provocado o estimulado por el consumo o consumo recurrente en situaciones en las que es físicamente peligroso”. Sin embargo, la ambigüedad de este término ha provocado su desuso en favor del término dependencia: “grupo de síntomas cognitivos, fisiológicos y del comportamiento que indican que una persona presenta un deterioro del control sobre el consumo de la sustancia psicoactiva y que sigue consumiéndola a pesar de las consecuencias adversas”; si no se hace una mayor especificación, este término se refiere tanto a la dependencia física como la psicológica¹.

Las investigaciones han demostrado ampliamente la relación entre el consumo de drogas y la mayor incidencia de las enfermedades mentales, por lo que el objetivo general de esta monografía es la unificación de los resultados y conclusiones extraídos a partir de varios estudios, para facilitar la comprensión de la relación entre el consumo de cannabis y el aumento de incidencia de las enfermedades mentales. Como objetivos específicos de esta monografía se plantean los siguientes:

1. Describir los antecedentes históricos del uso y consumo del cannabis.
2. Conocer las bases fisiológicas y farmacológicas de los efectos del cannabis.
3. Examinar el patrón de consumo del cannabis, relacionándolo con la edad.

4. Comprender y describir las alteraciones mentales asociadas al consumo de los productos del cannabis.
5. Proponer una intervención de carácter preventivo propia del profesional de enfermería.

En cuanto a la búsqueda bibliográfica empleada para la elaboración de esta monografía, se ha realizado una búsqueda de referencias bibliográficas, hasta el final del mes de marzo de 2019, en las siguientes bases de datos: PubMed, Google Académico y Dialnet. Para realizar la búsqueda se han empleado, cuando estaban disponibles, una serie de descriptores recogidos tanto en la National Library of Medicine de Estados Unidos (MeSH, Medical Subject Headings) como en la Biblioteca Virtual en Salud (DeCS, Descriptores en Ciencias de la Salud). Para poder encontrar referencias útiles que relacionaran los distintos términos entre sí se han empleado los operadores booleanos “AND” y “OR”, sin aplicar filtros, límites o restricciones en la búsqueda.

Los descriptores empleados para realizar la búsqueda fueron:

- MeSH: “cannabis”, “marijuana”, “cannabinoids”, “psychotropic drugs”, “mental health”, “substance-related disorders”, “marijuana abuse” y “marijuana smoking”.
- DeCS: “cannabis”, “marihuana”, “cannabinoides”, “fumar marihuana”, “abuso de marihuana”, “salud mental” y “diagnóstico dual”

<u>DESCRIPTORES</u>	<u>N.º DE RESULTADOS</u>
PUBMED	
("cannabis" OR "marijuana" OR "cannabinoids" OR "marijuana smoking" OR "marijuana abuse") AND ("mental health" OR "substance-related disorders")	10.631
("cannabis" OR "marijuana") AND "substance-related disorders"	8.484
("cannabis" OR "marijuana") AND "mental health"	2.400
("marijuana smoking" OR "marijuana abuse") AND "substance-related disorders"	2.257
("psychotropic drugs" AND "cannabis") AND ("mental health" OR "substance-related disorders")	1.122
"cannabinoids" AND ("mental health" OR "substance-related disorders")	1.007
("marijuana smoking" OR "marijuana abuse") AND "mental health"	905
GOOGLE ACADÉMICO	
("cannabis" OR "marijuana") AND "mental health"	263.000
("cannabis" OR "marijuana" OR "cannabinoids" OR "marijuana smoking" OR "marijuana abuse") AND ("mental health" OR "substance-related disorders")	19.800
("cannabis" OR "marihuana" OR "cannabinoides") AND "salud mental"	14.700
("cannabis" OR "marihuana" OR "cannabinoides") AND ("salud mental" OR "diagnóstico dual")	14.400
("marijuana smoking" OR "marijuana abuse") AND "mental health"	7.350
("psychotropic drugs" AND "cannabis") AND ("mental health" OR "substance-related disorders")	4.110
("fumar marihuana" OR "abuso de marihuana") AND ("salud mental" OR "diagnóstico dual")	571

("cannabis" OR "marihuana") AND "diagnóstico dual"	396
("fumar marihuana" OR "abuso de marihuana") AND ("salud mental" AND "diagnóstico dual")	6
DIALNET	
("cannabis" OR "marijuana" OR "cannabinoids" OR "marijuana smoking" OR "marijuana abuse") AND ("mental health" OR "substance-related disorders")	37
("cannabis" OR "marijuana") AND "mental health"	32
("cannabis" OR "marijuana") AND "substance-related disorders"	6
("marijuana smoking" OR "marijuana abuse") AND "substance-related disorders"	4

Para realizar la selección de los documentos, artículos o estudios pertinentes se han tenido en cuenta los siguientes criterios:

- Sólo texto completo gratuito
- Fecha de publicación posterior a 2008, excepto en aquellos temas cuya especificidad impida encontrar publicaciones recientes.
- Estudios realizados con humanos
- Idioma: español e inglés
- Población: adultos (16-64 años)
 - Adultos jóvenes (16-34 años)
 - Adultos mayores (35-64 años)
- País de realización: todos, siempre que el idioma del proyecto fuera inglés o español
- Publicaciones realizadas por expertos en psiquiatría.

No se incluyeron los trabajos que únicamente disponían de libre visualización del resumen o abstract y se rechazaron aquellos que se encontraban duplicados. De los restantes resultados, se han seleccionado aquellos cuyo resumen o abstract aportara información más pertinente y exacta respecto a la búsqueda realizada, seleccionando finalmente los documentos reflejados en el apartado de bibliografía.

Las limitaciones de esta revisión bibliográfica son el lenguaje, pues se pueden haber perdido publicaciones relevantes que estuvieran escritas en otro idioma que no fuera ni español ni inglés; y la aplicación del criterio de texto completo gratuito, pues existían múltiples publicaciones cuyo resumen indicaba pertinencia y relevancia de la información, pero que han sido descartados por precisar de la realización de un pago.

Este trabajo se ha organizado mediante la división del tema en tres capítulos. De ellos, el primero describe la información sobre el cannabis necesaria para entender su efecto psicoactivo y cómo interactúa con nuestro organismo, además de una descripción de los datos estadísticos sobre su consumo; en el segundo, se describen las distintas enfermedades mentales cuya incidencia y prevalencia se ve más afectada por el consumo de cannabis; en el tercer capítulo, se exponen las conclusiones extraídas a partir de la información analizada en la monografía, así como una reflexión sobre las impresiones que he adquirido a lo largo de la elaboración de este trabajo y un planteamiento de posibles intervenciones para realizar por parte del equipo de enfermería.

Capítulo 1: cannabis

1.1-. Historia

Existe evidencia del uso del cáñamo desde muy antiguo ya que los restos encontrados en China sugieren su utilización con fines artesanales (obtención de fibras para textiles o cuerdas) desde el 4.000 a.C. Sin embargo, el uso del cáñamo no está reflejado en la literatura hasta el siglo I d.C. en la obra *Pen Tsao Ching*, donde se describen parte de sus efectos psicotrópicos como “el cáñamo tomado en exceso hace ver monstruos, pero si se usa largo tiempo puede comunicar con los espíritus y aligerar el cuerpo”. Esto es debido a que el uso del cáñamo y otras sustancias con fines espirituales no tuvo lugar hasta la llegada del Budismo a esta región. No obstante, en este mismo tratado se recomendaba el uso moderado del cáñamo para tratar multitud de dolencias.

También en la India existe una larga tradición de consumo y utilización del cáñamo. En el *Atharvaveda*, se dice que estas plantas brotaron del suelo al caer del cielo gotas de ambrosía y se les otorga cualidades casi divinas (agilizar la mente, mayor longevidad y aumento del deseo sexual). En la tradición budista, que más tarde llegaría a China, también se contempla su uso para la meditación. Asimismo, los hindúes eran conocedores de la utilidad médica del cáñamo y lo utilizaban para tratar el insomnio, oftalmias, fiebres, la tos seca y la disentería¹.

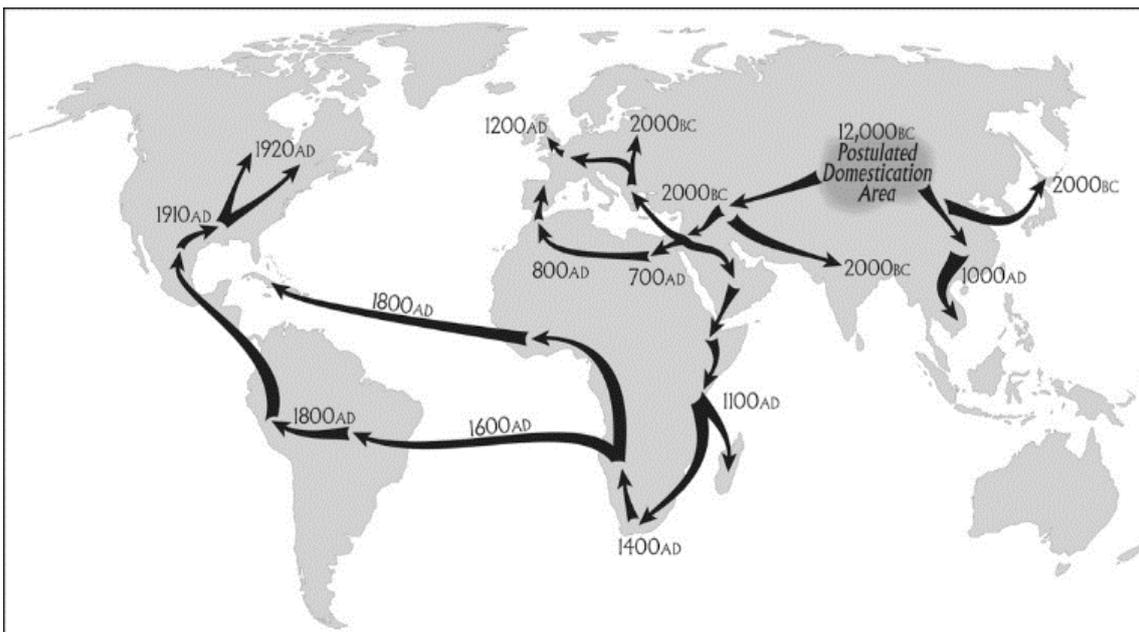


Figura 1: Rutas de expansión del cannabis⁴ – AD: Annus Dei – BC: Before Christ

Orientándonos hacia civilizaciones más cercanas, tanto en geografía como en tiempo, el Imperio romano conocía las propiedades del cáñamo y lo utilizaba con fines artesanales, médicos y recreativos. Esto mismo ocurría en la Antigua Grecia, ya que Homero en su relato de la *Iliada* hace referencia a una sustancia con la que Helena mitigó las penas de Telémaco durante la Guerra de Troya (*nepenthés*); aunque los expertos no pueden asegurar que esta sustancia se corresponda con un derivado del cáñamo, o si lo es del opio. Sin embargo, estas civilizaciones no cultivaron la planta, sino que la importaban del puerto de Massilia donde la casta de los

druidas ofrecía desde, aproximadamente, el siglo VII a.C. ropas, cuerdas o velas elaboradas con cáñamo, así como la propia planta para consumo recreativo².

En el continente americano el cáñamo se introdujo al comenzar la colonización por parte de los europeos. Por ejemplo, Cristóbal Colón llevó grandes cantidades de cáñamo (se estima que unas ochenta toneladas) en forma de velas, cabos y repuestos para sus naves. Más tarde, Hernán Cortés importaría a México las semillas, junto a las de otras muchas plantas, y enseñaría a los indígenas a cultivarlo con la ayuda de la Iglesia, especialmente de los jesuitas. En Brasil, en cambio, es a los esclavos africanos a quien se atribuye la importación de esta planta³.

El cáñamo cuenta con presencia en Norteamérica gracias a los inmigrantes mexicanos, quienes consumían con asiduidad esta hierba con fines lúdicos. Esto causó una creciente popularidad, sobretodo en las zonas más sureñas. Consecuencia de esto, aunque mucho más tardía, es el uso del cáñamo por parte de los músicos de jazz provenientes de Nueva Orleans. Hasta tal punto se popularizó esta planta que en los estados de Virginia, y más tarde en Massachusetts y Connecticut, el rey Jacobo I hizo obligatorio el cultivo de cáñamo en 1611, llegando incluso a aceptarse como moneda.



Figura 2: cartel del "reefer madness"³

Tras el descubrimiento de la jeringa, los especialistas médicos se dieron cuenta de la liposolubilidad del cannabis, por lo que su uso disminuyó en gran medida a favor de los opioides. Sin embargo, el uso recreativo de esta sustancia continuó su crecimiento, llegando a hacerse tan popular que el gobierno de Estados Unidos promulgó una campaña difamatoria: el "reefer madness". Más tarde, el Congreso aprobaría, en contra de las indicaciones de la asociación Médica Americana, el Impuesto de la Marihuana. Finalmente, esta prohibición se extendería en poco tiempo al resto de Occidente⁴.

1.2- Formas de presentación y principios activos

La OMS define el cannabis como el "término genérico empleado para designar los diversos preparados psicoactivos de la planta de la marihuana (*Cannabis sativa*). Estos preparados son: hojas de marihuana (en la jerga de la calle: hierba, maría, porro, canuto...),

bhang, ganja o hachís (derivado de la resina de los ápices florales de la planta) y aceite de hachís”¹.

El cannabis es un género dentro de la familia de las *Cannabaceae*, que cuenta con tres especies: *C. sativa sativa*, *C. sativa indica* y *C. sativa ruderalis*. Todas estas subespecies presentan diferencias genéticas, que se manifiestan en la morfología de las plantas y en la distinta concentración de los múltiples principios activos que presenta el cannabis. Pese a que esta nominación ha ido variando a lo largo de la historia y, actualmente, existen otras taxonomías para clasificar esta planta, por ejemplo en función de su procedencia, aquella parece la manera más precisa y completa de establecer una clasificación diferencial⁵.

Si se analiza una planta de cannabis se encontrarán distintas sustancias: cannabinoides, terpenoides, flavonoides, compuestos nitrogenados... De todas estas, los responsables de la utilidad farmacológica del cannabis y de su poder psicoactivo son los cannabinoides que se denominan así por su afinidad con los receptores cannabinoides del organismo (CB)⁶.

En el cannabis se han aislado más de 100 cannabinoides distintos, entre más de 400 sustancias que se han hallado. Entre ellos los más destacados el D9-tetrahidrocannabinol (Δ^9 -THC o THC), el cannabidiol (CBD) y cannabinol (CBN); entre muchos otros y todos con su ácido correspondiente. De todos estos, el más relevante es el Δ^9 -THC por su mayor poder psicoactivo. Estos principios activos actúan a nivel del sistema nervioso gracias al denominado sistema endocannabinoide⁷. Sin embargo, los efectos que pueden tener en el organismo son dosis-dependiente. Esto hace que, en función de cómo consumamos el cannabis, tenga unos efectos mayores o menores⁸.

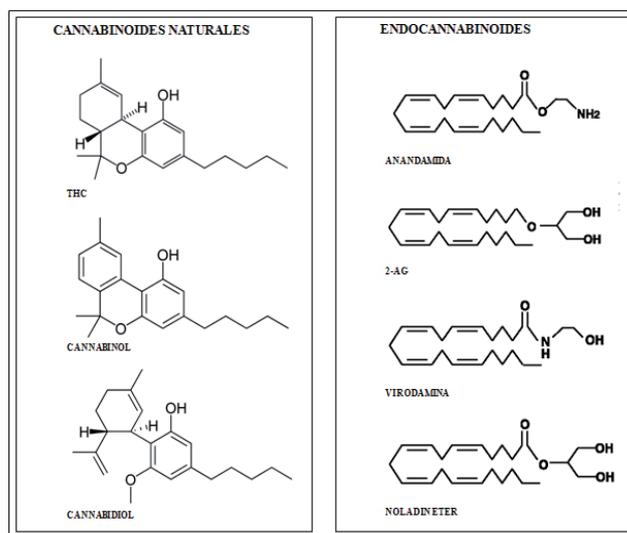


Figura 3: Estructura química de los principales cannabinoides presentes en el cannabis y de los principales endocannabinoides humanos¹⁹

El THC presente en cada planta oscila, en función de la calidad y la forma de cultivarla, entre 0,02% y 3,5%. Cuando la planta está fresca es cuando más concentración de THC encontramos, y este se va degradando hacia cannabinol, el cual también tiene poder psicoactivo. Los ácidos tetrahidrocannabinólicos no presentan actividad psicótropa, pero mediante combustión se

oxidan en THC. El cannabidiol es, probablemente, el precursor de la biosíntesis de THC ya que su presencia en la planta es inversamente proporcional a la del THC⁹.

Así nos encontramos con que la principal fuente de principios activos es la resina, segregada por unas glándulas que se sitúan en las hojas y en las terminaciones de los tallos, adhiriéndose a las flores y hojas cercanas. Las plantas hembra segregan mayor cantidad de resina que las macho, así como aquellas cultivadas en climas secos y cálidos⁹.

El término marihuana (también “grifa”, “maría” o “hierba”) se refiere a las hojas y flores secas y trituradas, que se fuman tras mezclarlas con tabaco. El hachís (también “chocolate” o “costo”) es un concentrado de resina elaborado a partir de las partes más ricas de la planta y que una vez prensadas se presentan como pastillas⁹.

1.3-. El sistema cannabinoide endógeno

Como ya he comentado, la manera en la que interaccionan estos cannabinoides con nuestro organismo es fisiológica ya que existe el sistema endocannabinoide. Este sistema fue identificado mediante el uso del THC, el cual se une a unos receptores específicos. Estos receptores se denominan como CB y existen dos subtipos claramente identificados, aunque esto no descarta la existencia de más, el CB₁ y el CB₂. El CB₁ se encuentra mayoritariamente en el sistema nervioso central (SNC) mientras que el CB₂ se encuentra principalmente en células inmunes y otros tejidos periféricos (ver *Fig. 4*). Este grupo de receptores pertenece a la clase de receptores acoplados a proteínas G.⁵ En el caso de los receptores CB₁, estos se encuentran habitualmente a nivel presináptico y modulan la liberación de neurotransmisores al espacio sináptico⁹.

Existen algunos ligandos endógenos para los receptores CB que se denominan endocannabinoides, de los cuales el más relevante es la anandamida, un derivado del ácido araquidónico. Estos endocannabinoides se encontrarían a nivel del botón postsináptico y realizarían una señalización retrógrada⁹.

Algunos estudios realizados recientemente, junto a la distribución tisular de los receptores CB₁, sugieren que el sistema endocannabinoide actúa regulando las funciones de varias regiones del sistema nervioso central y periférico, el sistema inmune, el cardiovascular y el reproductivo.¹⁰

A nivel nervioso, los cannabinoides participarían en la coordinación y control de los movimientos, en funciones cognitivas superiores (memoria y aprendizaje), en la regulación del sueño, en la regulación del estrés y el dolor y en los mecanismos de recompensa; a nivel más periférico, participaría en el control del apetito, la temperatura y en el reflejo de succión y el crecimiento de los recién nacidos.¹⁰

En cuanto a su actividad sobre el sistema inmune, se sabe que está mediada por los receptores CB₂, pero no está bien definida. Se cree que los endocannabinoides actúan aumentando ciertas respuestas humorales y celulares (proliferación de linfocitos B y T, así como la liberación de citoquinas).¹⁰

En el sistema cardiovascular, se ha demostrado que los endocannabinoides presentan un efecto vasodilatador a nivel sistémico, pero vasoconstrictor a nivel pulmonar. El efecto vasodilatador se atribuye a dos mecanismos: la liberación de adrenalina por parte del sistema simpático y la

activación directa de los receptores endoteliales CB₁. Mientras tanto, el mecanismo de la vasoconstricción pulmonar aún no está claro.¹⁰

Mediante un estudio realizado sobre 120 mujeres embarazadas de 8 semanas, se concluyó que los endocannabinoides presentan cierto efecto sobre la fertilidad y la gestación a término, pese a que no se conoce el mecanismo de actuación. Esta conclusión se alcanzó porque, según se observó en ese estudio, la enzima encargada de la degradación de la anandamida tenía menor actividad en las mujeres que finalmente sufrieron un aborto.¹⁰

El sistema cannabinoide endógeno actúa como antiemético y además favorece la ingesta al actuar sobre las terminaciones nerviosas sensitivas en la pared gastrointestinal mediante los receptores CB₁ situados en ellas⁷.

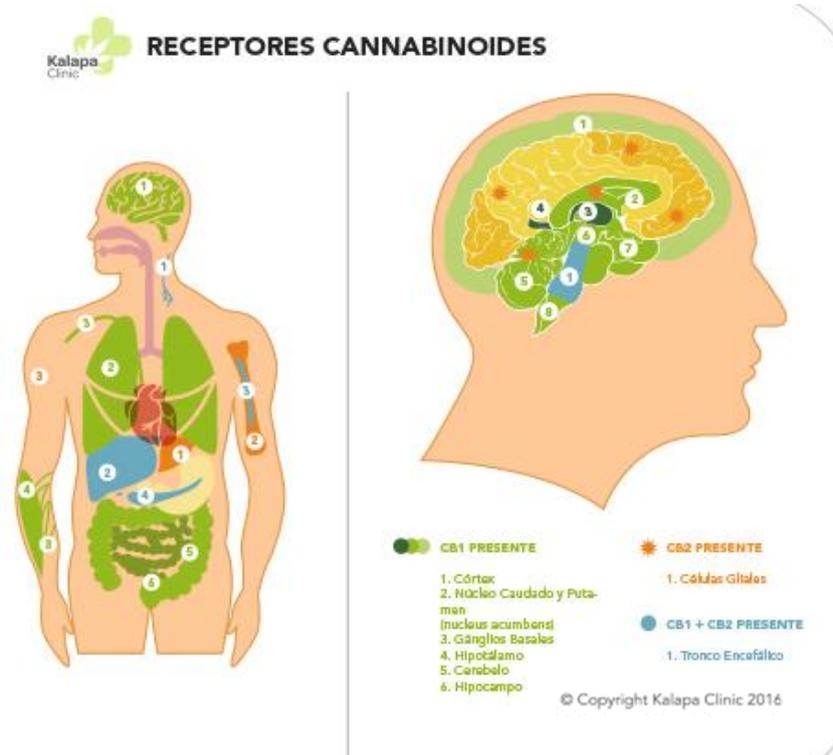


Figura 4: órganos y áreas cerebrales con abundancia de receptores CB.

1.4-. Efectos del consumo de cannabis

La administración de THC u otros cannabinoideos en el tratamiento con antineoplásicos disminuye la incidencia de las náuseas y los vómitos. Sin embargo, su uso se ve reducido por los efectos adversos, entre los que se encuentran hipotensión ortostática o sequedad de boca a dosis bajas; y nerviosismo, taquicardia, paranoia y hasta alucinaciones en dosis altas¹¹. Otras aplicaciones posibles, pero descartados por un balance riesgo-beneficio desfavorable, incluyen la actividad antiespástica, la analgesia o la disminución de la presión intraocular¹².

El cannabis fuera de su uso médico es considerado entre un depresor de la actividad nerviosa y un alucinógeno, dependiendo de qué dosis se consuma. Pese a que la forma de consumir cannabis suele ser inhalada, también se puede ingerir; esto afecta al tiempo que se tarda en sentir los efectos y a la duración de estos, así como a su intensidad. En el caso de la vía inhalada, los efectos se perciben a partir de 20-30 minutos tras el consumo y su duración es corta (2-3

horas); mientras que su consumo vía oral tiene efectos más diferidos y prolongados, aunque menos intensos¹².

Las acciones farmacológicas del cannabis son mediadas por los receptores CB₁, muy abundantes en ciertas áreas del cerebro. Sin embargo, el cannabis tiende a desaparecer rápidamente del plasma y del tejido nervioso. No obstante, al tratarse de una molécula muy liposoluble, se almacena en el tejido adiposo y esto posibilita tanto su detección en la orina hasta varias semanas tras su consumo como el fenómeno de bioacumulación. Su metabolismo se realiza, mayoritariamente, a nivel hepático y se excreta, principalmente, en las heces; aunque también por la orina. Existen varios metabolitos relevantes en cuanto a actividad psicótropa, pero todos son originados a partir del Δ^9 -THC¹².

Los efectos de la intoxicación con cannabis no dependen únicamente de la dosis o la vía. También influyen la personalidad del consumidor, sus expectativas o las circunstancias del consumo. Así, el consumo de cannabis produce una sensación de tranquilidad y comodidad eufóricas. Si el consumo se realiza en soledad, predomina el efecto neuroléptico (apatía, somnolencia...); mientras que, si el ambiente es apropiado, se aumenta el efecto eufórico, manifestándose como logorrea o hilaridad. En general se producen cambios en la percepción visual y del tiempo, que parece transcurrir más despacio. En ocasiones, se pueden producir alucinaciones (especialmente visuales, pero también auditivas o táctiles) en las que se conserva el juicio de realidad. Otros efectos incluyen alteraciones en la concentración y en la memoria inmediata, lo que afecta a aquellas tareas que requieran de varios procesos; también se observa aumento del apetito y taquicardia, inhibición de la sudoración o sequedad de boca, así como la vasodilatación de los vasos esclerales y conjuntivales; más raros son la ptosis palpebral o la amimia. El final de la intoxicación viene marcado por sensaciones de somnolencia y sedación¹³.

Pese a que no hay registro de muertes directamente atribuibles a la sobredosis con cannabis, sí que hay cierto riesgo asociado, pues sus efectos sedantes aumentan la posibilidad de sufrir accidentes de tráfico, especialmente si el consumo se da junto a ingesta de alcohol¹¹.

A nivel psicológico el cannabis puede ocasionar ataques de pánico, especialmente en aquellas personas que carezcan de experiencia y que lo hayan consumido por vía oral, incluso en los que carezcan de antecedentes de psicopatología. En la literatura se describe una psicosis aguda tóxica, caracterizada por alucinaciones paranoides con el juicio de realidad conservado, que desaparecen tras pocos días tras el cese del consumo. En aquellas personas con esquizofrenia, es posible que ocasione recaídas. Sin contar con las consecuencias psiquiátricas, la mayor toxicidad del consumo de cannabis se produce a nivel respiratorio: aumenta la frecuencia de bronquitis, enfisema o asma; esto se debe a que se tiene que sumar la toxicidad del humo del cannabis a la del tabaco junto al que se fuma. Si se consume cannabis durante el embarazo, se aumenta el riesgo de que el recién nacido sea de bajo peso, de prematuridad y de desarrollar enfermedades mentales (como esquizofrenia o episodios psicóticos) debido a que el sistema cannabinoide interviene en la plasticidad neuronal y la formación de las sinapsis¹¹.

1.5-. Datos epidemiológicos: Europa y España

Existe una amplia recopilación de datos estadísticos acerca del consumo de cannabis. Según las últimas encuestas a nivel europeo, la edad media de inicio de consumo se sitúa en los 16 años. En adultos (16-64 años) se calcula que alrededor de 87.6 millones de personas (26.3% de ese grupo de edad) han consumido cannabis a lo largo de su vida. Las estimaciones indican que, de este total, 17.2 millones de adultos jóvenes (16-34 años) han consumido cannabis en el último año, lo que supone una prevalencia del 14.1% en ese estrato de edad (ver Fig. 5). Es destacable que la relación entre hombres y mujeres en el consumo de cannabis es de dos a uno¹⁵.

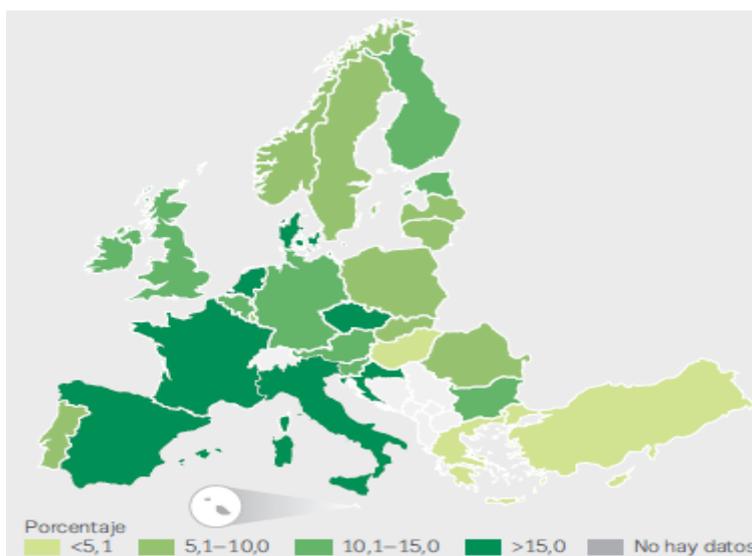


Figura 5: prevalencia del consumo de cannabis en el último año entre adultos jóvenes¹⁴

En cuanto a la tendencia de los últimos años en el consumo de cannabis, se puede decir que se ha mantenido estable o ha crecido en algunos países: de los países en los que se realizó la encuesta desde 2015 (19 países), nueve han registrado una prevalencia de consumo estable, mientras que ocho han indicado una tendencia de aumento en el consumo y tan solo dos han mostrado reducciones en la prevalencia¹⁵.

Entre aquellos que han consumido cannabis en el último año, un 55% afirma consumirlo diariamente; un 21% lo consume entre 2 y 6 días a la semana; un 10% lo consume una vez a la semana o menos y únicamente un 15% refiere no haberlo consumido en el último mes¹⁵.

Según los estudios, se aproxima que un 1% de todos los adultos (16-64 años) europeos consumen cannabis a diario (más de 20 días al mes). De estos, un 37% son adultos mayores (35-64 años) y tres cuartas partes de estos son varones¹⁵.

En los países de los que existen datos estadísticos en Europa (25 países) se indica que, en 2016, 150.000 personas iniciaron el tratamiento para drogodependencias relacionadas con el cannabis. De estas 150.000 personas, un 59% recibía este tratamiento por primera vez, mientras que el 41% restante ya había sido tratado previamente. Entre 2006 y 2016, la cantidad de personas que pedía ser tratada ascendió en un 76%, lo que puede deberse a varias causas: aumento de la prevalencia del consumo, aumento de la potencia de los productos derivados del cannabis, un mayor número de consumidores intensivos... Un 50% de estas personas tratadas a partir de 2016 habían referido un consumo diario de cannabis en el último mes, aunque esto varía en función de cada país: desde el 10% en países como Letonia, Hungría o Rumanía; hasta un 60% en países como España, Francia, Países Bajos o Turquía¹⁵.

Centrando la atención en España, el porcentaje de población adulta (16-64 años) que refiere haber consumido cannabis en algún momento de su vida ha ido aumentando progresivamente desde 1995, cuando se obtuvieron los primeros datos, hasta 2015. En este momento, las encuestas estiman que un 31.5% de la población ha consumido esta droga a lo largo de su vida¹⁶.

La tendencia de consumo anual (haber consumido cannabis en los últimos 12 meses) en la población adulta (16-64 años) ha sufrido varias fluctuaciones: la tendencia era ascendente hasta 2005, momento en el cual comenzó un descenso progresivo hasta situarse en el 9.5% actual. De esta población adulta, un 7.3% refiere haber realizado un consumo de cannabis en los últimos 30 días. En este mismo grupo de población, las encuestas demuestran que un 2.1% de la gente mantiene un consumo diario de cannabis, habiendo alcanzado esta cifra tras un aumento mantenido de este porcentaje desde 1995¹⁶.

Realizando una división según el sexo, los varones muestran un mayor porcentaje de consumo de cannabis, llegando a casi doblar al porcentaje de mujeres: con un 40.1% frente a un 22.8% en 2015¹⁶.

La edad media de inicio en el consumo de cannabis está situada, en España, en 18.3 años. Sin embargo, dentro de la población adulta (16-64 años) podemos establecer dos grupos separados: adultos jóvenes (16-34 años) y adultos mayores (35-64 años). El primer grupo contaba, en 2015, con un 12.9% del total que refiriera haber consumido cannabis en los últimos 30 días; mientras que en el segundo grupo el porcentaje es significativamente menor: 4.4%¹⁶.

Capítulo 2: enfermedades mentales

Las enfermedades mentales son una realidad, pero no existe una única definición que las englobe a todas. Para entender mejor este concepto, es necesario que primero se estudie el término «salud». Según la OMS, esto es “un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades”¹⁷. Así, la OMS reconoció la importancia de la salud mental, cuya principal misión es prevenir y tratar las alteraciones mentales, también conocidas como enfermedades o trastornos mentales.

Para entender bien lo que son las enfermedades mentales, debemos aprender primero lo que es una enfermedad. Para este término podemos encontrar varias definiciones, entre las que se incluyen la ausencia de salud, la presencia de sufrimiento (que contempla el plano subjetivo de la enfermedad) o la presencia de un proceso patológico. Dentro del campo de la psiquiatría, la alteración de la psicología humana es el núcleo de la enfermedad, aunque en las últimas publicaciones se habla de incapacidad originada por la alteración de las funciones psicológicas¹⁸.

La OMS estableció en 1992 la décima edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10), la cual está actualmente vigente, en la que se contemplaban varias categorías dentro de los trastornos mentales; incluyendo un apartado para los trastornos relacionados con el consumo de sustancias. Este apartado específico para salud mental está presente en la clasificación desde la sexta edición, elaborada en los años 50¹⁸.

Existen varios aspectos de la salud mental sobre los que tiene efecto el consumo de cannabis. Dependiendo del patrón de consumo (edad de inicio, continuidad, dosis, vía...) estos efectos variarán. Así, las consecuencias más epidemiológicamente representativas del consumo de cannabis son: síndrome de abstinencia, síndrome de dependencia, episodios psicóticos agudos sin alteración del nivel de conciencia, síndrome amotivacional, episodios de esquizofrenia y otras consecuencias del consumo precoz (agresividad, abuso de otras drogas...) ¹⁹. La incidencia media de estos problemas de salud psiquiátricos es de 3.2 casos por cada 1000 consumidores²⁰.

2.1- Síndrome de dependencia y abstinencia

La existencia de receptores CB₁ en el sistema de refuerzo y recompensa, así como la actividad de los cannabinoides (endógenos y exógenos) sobre la plasticidad cerebral y las sinapsis, explican por qué el cannabis es considerado como una droga de abuso. Los principales síntomas que se observan en pacientes con dependencia a esta sustancia tras un intervalo prolongado sin administrarse el compuesto, pero antes de que comience la sintomatología abstinente, incluyen sensación de fatiga y cansancio, hipersomnia, bostezos continuos, ansiedad, ánimo deprimido y cierto embotamiento cognitivo; ante lo que los consumidores actúan reforzando la dependencia mediante el consumo de una nueva dosis para paliar esos síntomas²⁰.

En usuarios que mantengan un consumo continuado de cannabis durante un tiempo lo suficientemente prolongado y que luego corten bruscamente ese consumo, se producirá un síndrome de abstinencia. Este vendrá caracterizado por ciertos signos y síntomas, como pueden ser ansiedad, tensión, alteraciones del sueño o cambios en el apetito; mediados por agonistas endógenos (anandamida) y receptores cerebrales específicos (CB)¹⁹.

Algunos ensayos dividen este síndrome de abstinencia en dos, cada uno con sus signos y síntomas, en función de si la droga se inhala o se ingiere. En los fumadores, estos síntomas incluyen irritabilidad, ansiedad, gastralgia y disminución del apetito. En los que consumían THC ingerido, estos síntomas eran ansiedad, irritabilidad, depresión, alteraciones en el sueño (menor duración y calidad) y disminución del apetito¹⁹.

El inicio de los síntomas de la abstinencia tiene lugar entre uno y tres días tras el cese del consumo, pero la intensidad máxima se produce entre dos y seis días después. La duración de la sintomatología puede ser, en función del tiempo de consumo y la dosis, así como de las características y personalidad del paciente, de entre cuatro y catorce días. Sin embargo, en comparación a otras sustancias, como los opioides, el síndrome de abstinencia producido por el cannabis es menos intenso debido a su larga semivida de eliminación y complejo metabolismo²¹.

2.2-. Episodios psicóticos agudos

Los episodios psicóticos agudos sin pérdida de contacto con la realidad pertenecen, dentro de las enfermedades mentales, a los trastornos psicóticos. Los síntomas con los que cursa esta patología son muy variables, pero suelen incluir un síntoma psicótico positivo (delirios o alucinaciones), además de otros que habitualmente presentan un inicio abrupto. Entre estos otros síntomas característicos podemos encontrar labilidad emocional, conductas extravagantes, gritos o mutismo, desorganización del lenguaje, conductas y actitudes paranoides o catatónicas y alteraciones de la memoria reciente.

La existencia de esta patología en relación con el consumo de cannabis ha sido un tema de gran controversia debido a la dificultad para establecer si el consumo de cannabis inducía su aparición o si, por el contrario, el tener el trastorno o una personalidad premórbida inducía el consumo de la sustancia. Un estudio realizado en 2007 en el que se controlaron los factores idiosincráticos de los participantes, así como las circunstancias de consumo (ambiente, dosis, posología, cronicidad...) concluyó finalmente que el consumo de cannabis aumentaba el riesgo de padecer episodios psicóticos en un 40% en consumidores ocasionales y hasta un 109% en consumidores crónicos (algo más del doble)²⁰.

Otro estudio demostró que el sistema cannabinoide altera el funcionamiento del sistema de neurotransmisión dopamina-glutamatergico. En una situación de normalidad, la dopamina estimula la transmisión glutamatérgica, y una sobreestimulación dopaminérgica, que conduce a alteraciones del comportamiento y a la aparición de síntomas positivos de psicosis, causaría la estimulación de los receptores CB₁ y frenaría la sobreactividad de este sistema, gracias a su capacidad de inhibir la secreción de glutámico. Por otro lado, el consumo crónico de cannabis provoca la desensibilización de los receptores CB₁, causando la desaparición del freno endocannabinoide y derivando en una hiperreactividad a la estimulación dopaminérgica. Esto explicaría por qué los consumidores crónicos de cannabis tienen mayor probabilidad de padecer episodios psicóticos²⁰.

2.3-. Síndrome amotivacional

El síndrome amotivacional consiste en un deterioro de la personalidad acompañado por una pérdida de energía y aparición de abulia, lo que ocasionaría una severa limitación de la actividad habitual del sujeto, especialmente tras el consumo prolongado de altas dosis de cannabis. No obstante, los efectos descritos se mantendrían incluso tras el cese del consumo. Además, los expertos difieren en la existencia de esta patología, pues muchos atribuyen estos síntomas a la intoxicación crónica con cannabis o a un policonsumo de sustancias que ocasionen sintomatologías similares²¹.

El THC es capaz de influir sobre las funciones ejecutivas y de toma de decisiones mediante su efecto sobre la corteza prefrontal, así como sobre sus proyecciones a los ganglios basales y al mesencéfalo, que son los centros encargados de la planificación y ejecución de los actos motivados. Sin embargo, un estudio realizado en consumidores crónicos de altas dosis de cannabis estableció que la sintomatología descrita en este síndrome, no se debe únicamente a la afección de las distintas áreas cerebrales, sino al desarrollo de una depresión²⁰.

2.4-. Episodios de esquizofrenia

La esquizofrenia es un trastorno mental que pertenece al grupo de los trastornos de la personalidad. Su cuadro clínico incluye síntomas positivos y negativos, así como trastornos del pensamiento. Entre los primeros, son destacables las alucinaciones o los delirios; entre los segundos, el retraimiento social o el aplanamiento afectivo²².

Que existe una relación directa entre el consumo de cannabis y la esquizofrenia es innegable. Sin embargo, los distintos estudios no concluyen si es un mero agravante de la sintomatología, un precipitante del debut o un inductor de los cambios neurológicos necesarios para padecer esquizofrenia. Otra realidad que está fuera de duda es que la dosis, la cronicidad del consumo, los factores personales o la edad de inicio son algunos de los factores que influyen en la evolución y desarrollo de la esquizofrenia relacionada con el consumo de sustancias²³.

El modo en que el cannabis interactúa con esta enfermedad depende de si ésta ya se encuentra instaurada, o si simplemente se tiene cierta predisposición genética. En el primer caso, el consumo de cannabis (especialmente de manera crónica y a altas dosis) exacerba la sintomatología, agravando los delirios o alucinaciones, y disminuye el efecto de los fármacos antipsicóticos. En el segundo caso, como ya he comentado, es posible que el cannabis actúe como un precipitante, aunque no existe evidencia de esto²¹.

No obstante, se están empezando a formular algunas explicaciones para esta relación, y son planteadas sobre la base de que el sistema endocannabinoide y sus ligandos endógenos se encuentran modificados en pacientes con esquizofrenia, pero que no consumen THC. Mediante ensayos clínicos con voluntarios sanos se ha demostrado que el sistema endocannabinoide y sus componentes muestran características muy similares a las de aquellos pacientes que se estudiaron tras un consumo prolongado de THC. Esta misma situación tuvo lugar al estudiar las concentraciones de cannabinoides endógenos de usuarios sanos con otros que padecían esquizofrenia, pero no consumían cannabis (en el primer grupo las concentraciones de endocannabinoides en el líquido cefalorraquídeo eran normales, pero tras la exposición prolongada al THC se vieron aumentadas hasta alcanzar el nivel que poseían los pacientes con esquizofrenia)²¹.

Capítulo 3: conclusiones y discusión: ¿qué puede aportar el profesional de enfermería?

Tras la revisión de la bibliografía seleccionada para la elaboración de esta monografía, se extraen varias conclusiones. La primera, que el uso del cannabis es tan antiguo como el conocimiento que se tiene de esta planta; y que no siempre se ha utilizado únicamente con fines recreativos, sino que históricamente su mayor uso se ha dado en el contexto de la manufactura e industria textil, así como en el ámbito de la medicina.

El cuerpo humano cuenta con un sistema endocannabinoide, que es el que posibilita la acción de los cannabinoides sobre el sistema nervioso central, especialmente por parte del THC y el cannabinoil. Además, los endocannabinoides son sustancias de gran importancia debido a su intervención sobre el proceso de diferenciación y especialización neuronal, lo que explica las consecuencias que un consumo precoz tiene sobre la cognición de los usuarios y su salud mental.

Los efectos físicos del cannabis son, a corto plazo, poco relevantes debido a su carácter temporal. Sin embargo, un consumo prolongado puede tener consecuencias graves en la salud de una persona, especialmente a nivel respiratorio, ya que no solo se están inhalando los productos de la combustión del cannabis, sino que se consume junto al tabaco que se fuma sin filtro.

Su importancia en materia de salud y a nivel sociológico radica en que es la droga ilegal más consumida a nivel mundial, independientemente de la raza o sexo. Además, desde el comienzo de los registros de consumo, este se ha mantenido estable o ha aumentado, a pesar de la educación para la salud y las intervenciones preventivas que se realizan en materia de consumo de sustancias.

El consumo de sustancias lleva asociado un incremento de la incidencia de enfermedades mentales. Sin embargo, no se puede tratar o intervenir sobre estas patologías como realidades individuales o independientes, sino que se debe tener en cuenta que, en muchas ocasiones, la raíz del problema es un patrón de consumo de sustancias basado en la dependencia. Además, los expertos sobre esta materia no concluyen en si el consumo de cannabis es un signo de predisposición o premorbilidad, o en si, por el contrario, la aparición de las enfermedades es consecuencia directa del abuso de esta sustancia. Por otra parte, el consumo prolongado de cannabis, incluso sin el debut de enfermedades mentales, tiene consecuencias a nivel cognitivo (memoria, atención, concentración...).

Antes de elaborar este trabajo, no era consciente de la importancia real que el consumo de sustancias tiene a nivel sanitario, social o económico. Sí que sabía que el cannabis es la sustancia ilegal más consumida a nivel mundial y que se le atribuía la causalidad de numerosos problemas de salud. Sin embargo, no era conocedor de la relevancia que podía alcanzar dentro del ámbito de la psiquiatría, pese a que estaba obviamente relacionado con ella por su actividad psicótropa.

Esto me lleva a plantear la necesidad de intervenir de manera temprana realizando una educación para la salud enfocada a la población de mayor vulnerabilidad: los adolescentes. Así, debería optarse por un enfoque multidisciplinar, realizando esta educación desde los centros escolares, desde la unidad familiar y desde los centros sanitarios.

Ya que las obligaciones del colectivo de enfermería incluyen, entre muchas otras, aplicar cuidados a la población, realizar una labor docente y educadora e investigar en materia de cuidados; resulta evidente que nos encontramos en la posición idónea para desempeñar esta función.

Para poder realizar la intervención mencionada quisiera resaltar una figura cuyo papel resultaría prioritario: la enfermera escolar. Desde una posición informada, la responsabilidad de esta figura no es únicamente aplicar cuidados sobre los estudiantes de un centro formativo, sino también proporcionarles la información necesaria para que puedan realizar una gestión de la salud eficaz, así como para poder hacer una toma de decisiones apropiada, contando con la información necesaria para ello. Además, teniendo en cuenta que la edad media de inicio del consumo es de 16 años, la posición ideal para situar a esta figura es en los centros de educación secundaria. Desde esa posición, se debe tratar de aumentar la gravedad percibida por parte de los alumnos en relación al consumo de sustancias, así como aumentar la susceptibilidad percibida en relación a la integridad física y mental.

Esta monografía puede servir como un paso hacia la implantación de la enfermería escolar, por las razones que ya se han mencionado, cuya actividad se uniría a la de los profesionales de la educación (profesores, psicólogos, orientadores...), dando lugar a un equipo multidisciplinar, cuya responsabilidad sería tanto realizar investigaciones dirigidas a detectar aquellos individuos o subpoblaciones (entendido como un grupo de individuos que pertenecen al estamento poblacional de adolescentes en edad de riesgo, pero que tienen otros factores en común como puede ser relaciones sociales de riesgo, antecedentes de consumo de otras sustancias, un menor nivel socioeducativo...) que presentan mayor riesgo de iniciar un consumo precoz, así como realizar intervenciones cuya finalidad sería reducir la incidencia del consumo en la etapa de la adolescencia.

Un ejemplo de intervención concreta que se podría realizar desde esta posición (enfermera escolar) es la elaboración de talleres en los que los adolescentes puedan explorar y observar por sí mismo los aspectos negativos que el cannabis puede tener sobre su normal desarrollo, tanto psicológico, como académico y físico. En ellos podrían elaborar presentaciones, realizar entrevistas a consumidores, o reflexionar sobre vivencias de terceras personas que ya hayan experimentado este consumo en edades de riesgo, mediante el contacto con asociaciones de atención a la drogodependencia. Así, los adolescentes podría observar de primera mano las graves consecuencias que un consumo precoz de cannabis puede tener en su capacidad de crecer con satisfacción personal tanto en el ámbito privado o personal, como en su entorno social y académico o profesional.

Bibliografía

- (1) World Health Organization (WHO). Lexicon of alcohol and drugs terms. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 1994
- (2) Escohotado A. La ebriedad profana. En: SPIN MultiNet S.L., editor. Historia general de las drogas. 7a ed. Madrid: Alianza Editorial; 1998. p. 51-63
- (3) Leal-Galicia P, Betancourt D, González-González A, Romo-Parra H. Breve historia sobre la marihuana en Occidente. *RevNeurol*. 2018; 67: 133-40
- (4) Escohotado A. Roma y Europa occidental. En: SPIN MultiNet S.L., editor. Historia general de las drogas. 7a ed. Madrid: Alianza Editorial; 1998. p. 123-45
- (5) McPartland JM. Cannabis Systematics at the Levels of Family, Genus and Species. M-Liebert [internet]. 2018 [citado 29 Mar 2019]; 3 (1): 1-10. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6225593/pdf/can.2018.0039.pdf>
- (6) Aizpurua-Olaizola O, Etxebarria N, Navarro P, Öztürk E, Schibano D, Simsir Y, Soydaner U, et al. Evolution of the Cannabinoid and Terpene Content during the Growth of Cannabis sativa Plants from Different Chemotypes. *J. Nat. Prod.* [internet]. 2016 [citado 29 Mar 2019]. 79 (2): 324-31. Disponible en: <https://pubs.acs.org/doi/pdf/10.1021/acs.jnatprod.5b00949>
- (7) Borrás R. Descripción química. En: Col·legi de farmacèutics de Barcelona, editor. Cannabis. 1a ed. Gerona. Col·legi de farmacèutics de Barcelona; 2019. p. 3
- (8) Flórez J, Pazos A. Neurotransmisión en el SNC. En: Flórez J, director. Farmacología humana. 6a ed. Barcelona: Elsevier Masson.; 2014. p. 423-24
- (9) Abanades S, Cabrero-Castel A, Fiz J, Farré M. Farmacología clínica del cannabis. *Dolor*. 2005;20:187-98
- (10) FICF: Fundació Institut Català de Farmacologia [internet]. Barcelona: FICF [actualizado 12 enero 2007; consultado 28 may 2019]. Fundació Institut Català de Farmacologia; [aprox. 21 páginas]. Disponible en: http://w3.icf.uab.es/ficf/es/bin/view/Cannabis/FarmacologiaBasica#Sntesis_y_degradacion_de_los_cannabinoides
- (11) Cami J. Farmacología de la cannabis. En: Cami J, editor literario. Comunidad y drogas. 1a ed. Madrid: 1988. p. 31-60
- (12) Flórez J. Fármacos hipolipoproteínicos. Control de la obesidad. En: Flórez J, director. Farmacología humana. 6a ed. Barcelona: Elsevier Masson; 2014. p. 874-77
- (13) Esplugues JV, Flórez J. Farmacología de la motilidad gastrointestinal. En: Flórez J, director. Farmacología humana. 6a ed. Barcelona: Elsevier Masson; 2014. p. 689-707
- (14) Ayesta FJ, Rodríguez M, Santamaría J. Trastornos adictivos / Farmacodependencias. En: Flórez J, director. Farmacología humana. 6a ed. Barcelona: Elsevier Masson; 2014. p. 565-67
- (15) Observatorio europeo de las drogas y las toxicomanías. Informe europeo sobre drogas 2018: tendencias y novedades. Luxemburgo: Oficina de publicaciones de la Unión Europea; 2018
- (16) Suárez M. Estadísticas 2017 del Observatorio Español de la Drogas y Adicciones (OEDA). Madrid; 2017.
- (17) OMS: Organización Mundial de la Salud [Internet]. Nueva York: OMS; 1946 [citado 13 abr 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/about/who-we-are/constitution>
- (18) Almenara J, Tomás J. Máster en paidopsiquiatría. 1a ed. Barcelona: Universitat Autònoma de Barcelona; 2008.
- (19) Quiroga M. Cannabis: efectos nocivos sobre la salud mental. Melilla: Hospital Militar "Pagés"; 2000.
- (20) Araos P, Calado M, Vergara-Moragues E, Pedraz M, Pavón FJ, Rodríguez de Fonseca F. Adicción a cannabis: bases neurobiológicas y consecuencias médicas. *RED*. 2012;2:9-30

- (21) Abanades S, Cabrero-Castel A, Fiz J, Farré M. Farmacología clínica del cannabis. *Dolor*. 2005;20:187-98
- (22) Periz-Diaz L, Szerman-Bolotner N. Cannabis y trastornos de personalidad. En: Arias F, Ramos FJ, editores. Aspectos psiquiátricos del consumo de cannabis: casos clínicos. Madrid: Sociedad Española de Investigación en cannabinoides; 2008.
- (23) Budney AJ, Stanger C. Consumo y abuso de cannabis. En: Rey JM, editor. Libro electrónico de IACAPAP de Salud Mental en Niños y Adolescentes. Ginebra: Asociación Internacional de Psiquiatría y Profesiones Afines de Niños y Adolescentes; 2017