

## Efectos del cannabis en consumidores jóvenes

L. Gutiérrez-Rojas<sup>1</sup>, JM. Martínez-Ortega<sup>2</sup>, MA. Martínez-González<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Equipo de Salud Mental de distrito. Complejo Hospitalario de Jaén. Servicio Andaluz de Salud. <sup>2</sup>Departamento de Medicina Legal, Toxicología y Psiquiatría. Facultad de Medicina. Universidad de Granada. <sup>3</sup>Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra.

Correspondencia:

L. Gutiérrez-Rojas  
Avenida de Madrid, 1 piso 4  
18012 Granada  
(luisgutierrezrojas@eresmas.com)

### Resumen

El cannabis ha sido considerado históricamente como una droga relativamente inocua y en ocasiones se ha defendido su potencial uso terapéutico debido a ciertos efectos (analgésico, anticonvulsivo, sedante, antidepresivo, etc.). Sin embargo, en los últimos años existe una creciente evidencia de la existencia de efectos adversos, derivados de la dependencia y abstinencia. En el presente artículo se ha realizado una búsqueda bibliográfica y se han analizado los estudios epidemiológicos más rigurosamente conducidos acerca de los efectos del cannabis sobre la salud física y mental en jóvenes consumidores. Se presenta el panorama de lo que los principales hallazgos de la epidemiología actual acerca de los efectos nocivos de esta droga tanto físicos como mentales.

**Palabras clave:** Marihuana. Porro. Hachís. Cohorte. Dependencia. Abstinencia.

### Summary

Historically, cannabis has been considered a relatively harmless drug. A case for the potential therapeutic use of cannabis has been occasionally made due to its purportedly analgesic, anticonvulsant, sedative or antidepressant effects. However, during the last decade a growing body of epidemiologic evidence has accumulated documenting the adverse effects of cannabis use. In this article we report the results of a literature search and a critical review of the methodologically soundest epidemiologic studies conducted to assess the effect of cannabis dependence and abstinence on physical and mental health among young consumers. The picture emerging from the main findings of current epidemiological research regarding the harmful physical and psychological effects of this drug is presented in this paper.

**Key words:** Marijuana. Pot. Hashish. Cohort. Dependency. Abstinence.

### Introducción

La marihuana es una combinación de hojas, tallos, semillas y flores de la planta conocida como cáñamo (*cannabis sativa*), y puede ser de color verde, café o gris. El término cannabis describe a la marihuana y otras drogas derivadas de la misma planta. Las formas potentes incluyen la marihuana (hojas y flores secas de la planta), el hachís (resina de la planta) y el aceite de hachís.

En todas sus formas, el Cannabis es una droga que altera la función mental (psicoactiva) porque contiene THC (delta-9-tetrahidrocannabinol), identificado como principio activo en la planta de la marihuana. También contiene más de 400 compuestos adicionales. Las vías de administración más utilizadas son la inhalada-fumada, por tener una acción más rápida, y la vía oral<sup>1</sup>.

El consumo abarca desde un uso ocasional (ocio) hasta un uso compulsivo. Según algunos estudios, aproximadamente el 10% de las personas que han probado el cannabis continúan su consumo crónico, aunque al final de la tercera década de su vida o al inicio de la treintena es frecuente que lo abandonen<sup>2</sup>.

### Relación dosis-efecto

La concentración típica de THC en un "porro" oscila entre 5 y 150 mg, cuya biodisponibilidad (fracción de THC en el cigarrillo que pasa a sangre) está entre el 5 y el 24 por ciento (entre 0,25 mg y 30 mg), considerándose que para producir un breve efecto embriagante en consumidores ocasionales, son suficientes 2-3 mg. La concentración plasmática de THC se correlaciona significativamente con el número de aspiraciones ("caladas") que se hacen del "porro" y la cantidad de THC que contenga<sup>3</sup>, sin que influya en los efectos el tiempo que se retiene el humo inhalado. Los efectos fisiológicos y conductuales se manifiestan inmediatamente o pocos minutos después de la aparición de delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) en la sangre<sup>4</sup>, aunque es máxima a la media hora y decrece a las 2 horas, siendo raros los síntomas entre 6 y 12 horas más tarde.

Según el Instituto Nacional de Toxicología, en 1994, la concentración media de THC en el cannabis incautado en España oscilaba entre el 4% y el 7%; en el año 2000 iba ya entre el 10% al 14%; y en 2003 se mueve en la banda del 10% al

20% de lo que se deduce que los porros son cada vez más potentes y peligrosos.

Los efectos están en función de la cantidad consumida y de la constitución biológica, pero también de las expectativas positivas<sup>5</sup>, experiencias pasadas, ambiente en el que se consume o estado de ánimo previo.

Por tanto, los efectos del cannabis tendrán una gran variabilidad inter e intrasujeto dependiendo del número y duración de las caladas, espacio que media entre ellas y volumen de la inhalación, entre otras.

Aproximadamente el 70% de una dosis de marihuana se excreta en la orina (30%) y en las heces (40%), en unas 72 horas<sup>6</sup>. La exposición pasiva al humo de la marihuana también puede producir excreciones urinarias<sup>7</sup>.

## Epidemiología del uso/abuso de cannabis

Es la droga ilegal más consumida en casi todos los países, incluida la Unión Europea, estimándose en más de 40 millones el número de personas que lo han usado, y unos 12 millones los que lo han usado en el último año. Es decir, aproximadamente el 16% de la población de la Unión Europea, entre los 15 y los 64 años, habrían consumido cannabis alguna vez en su vida y cerca del 5% en el último año.

Cuando se comparan los datos de la Encuesta de Población sobre el consumo de cannabis por los adultos de los Estados miembros de la Unión Europea<sup>8</sup>, España está entre los países de mayor consumo, únicamente superada por Dinamarca y el Reino Unido.

En algunas series publicadas en nuestro país la prevalencia llega a ser del 94% de la población entre 19 y 29 años<sup>9</sup>.

En España, durante el periodo 1995-2001 ha habido un aumento marcado en el consumo de cannabis. Los que consumen han pasado a hacerlo con mayor continuidad y cada vez hay más mujeres en este grupo. La prevalencia de consumo en los últimos 30 días ha pasado de un 3,1%, en 1995, a un 6,5%, en 2001<sup>10</sup>. En mujeres entre 15-64 años, la prevalencia de uso, alguna vez en la vida, ha pasado en esas mismas fechas del 8,8% al 16,9%. Cada vez es más frecuente que se encuentre cannabis en la orina de los jóvenes que mueren violentamente<sup>11</sup>. En las urgencias por consumo de sustancias tóxicas ilegales registradas en España, las correspondientes al cannabis siguen subiendo. En el año 1996 apenas llegaban al 6,2% mientras que en el 2003 ya son el 14,8% y se caracterizan por crisis de ansiedad y crisis de pánico<sup>12</sup>.

Algunos investigadores han encontrado que el uso de la marihuana es mayor en la última etapa de la adolescencia y al principio de los 20 años y disminuye después de esta edad. El perfil del consumidor es el de un varón con edad comprendida entre 20-24 años, trabajador y soltero.

En resumen, España se sitúa en la actualidad entre los países europeos con mayores tasas de consumo (uso-abuso) de cannabis que han ido incrementándose progresivamente en las últimas décadas. Se observa una tendencia a que el inicio del consumo se realice a edades cada vez más tempranas.

Se confirma el calificativo de droga de "acceso" o "puerta de entrada" al consumo de otras drogas. Entre los consumidores de cannabis el 89% también toma alcohol, el 85% fuma tabaco, el 15% consume cocaína, el 5% alucinógenos, el 4%

éxtasis y el 2,1% heroína. En los consumidores de cocaína y éxtasis se detecta la misma tendencia hacia el policonsumo<sup>13</sup>. El riesgo de consumir otras drogas ilegales si se consume cannabis es muy elevado. La sociedad española "conoce" esta droga, y la percibe como poco peligrosa, y por tanto, la considera de bajo riesgo.

## Cannabis: efectos nocivos sobre la salud física

A continuación expondremos lo que se conoce en la actualidad sobre los efectos físicos del consumo de cannabis, para ello hemos seguido la misma sistemática del informe de 1997 de la OMS<sup>14</sup>.

### Sistema respiratorio

El cannabis es la segunda sustancia más fumada en el mundo<sup>14</sup> después del tabaco. Casi la tercera parte de los que consumen ambas sustancias empiezan con el cannabis<sup>15</sup>.

El humo de estos dos compuestos comparten muchos de los carcinógenos e irritantes respiratorios pero, en comparación con el tabaco, el humo del "porro", produce una mayor carga respiratoria de monóxido de carbono y breá<sup>16</sup>.

#### Efectos nocivos agudos

Un efecto nocivo generalizado del cannabis es la irritación de las vías respiratorias. El humo de la marihuana contiene más alquitrán que el del tabaco, y esto puede provocar más enfermedades pulmonares y bronquiales.

El efecto agudo más importante que produce el THC, en cualquiera de sus formas, sobre el sistema respiratorio es una rápida broncodilatación<sup>14</sup> y leve obstrucción cuando es fumado un mínimo de 4 días a la semana, durante 6-8 semanas<sup>17</sup>.

#### Efectos nocivos crónicos

En un estudio de seguimiento durante seis años para valorar los efectos del humo del cannabis sobre 1802 sujetos, entre 15 y 60 años, después de ajustar por edad, consumo de tabaco y síntomas previos, se encontró un riesgo relativo de 1,73 para la tos crónica y de 2,01 ( $p < 0,05$ ) para la disnea; ambos efectos se encontraron incluso fumando menos de un "porro" al día<sup>18</sup>. Es bien conocido que fumar cannabis aumenta el riesgo de sufrir enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en edad adulta<sup>16,19</sup>.

En pacientes fumadores de marihuana se han descrito casos de neumotórax aunque estos individuos también fumaban tabaco<sup>20</sup>. Otros autores describen casos de neumomediastino y neumopericardio. El mecanismo patogénico incluye el aumento de la presión intraalveolar secundario a la maniobra de Valsalva, realizado tras la inhalación con la finalidad de aumentar el efecto de la droga y, también, a los accesos de tos intensos que puede producir<sup>21</sup>.

La broncoscopia en jóvenes sin síntomas respiratorios demostró cambios histológicos (hiperplasia celular, estratificación, metaplasia celular en racimo, engrosamiento de la membrana basal) en las vías aéreas superiores en los fumadores crónicos de cannabis<sup>14</sup> similares en frecuencia, tipo y magnitud a los que se producen en fumadores crónicos de tabaco<sup>22</sup>. Fumar marihuana se asocia con síntomas de obstrucción respiratoria,

metaplasia escamosa y cáncer de boca, lengua y pulmón, entre los 19 y los 30 años<sup>23</sup>.

Los fumadores de cigarrillos de cannabis menores de 40 años tienen un mayor riesgo de padecer cáncer de células escamosas en boca y laringe<sup>24</sup>. También se ha encontrado un mayor riesgo de cáncer de cabeza y cuello<sup>24</sup> con una odds ratio de 2,6 (IC 95% 1,1 a 6,6), observándose también una relación dosis-respuesta significativa con los años de uso de marihuana. El tabaco y el alcohol producen un efecto sinérgico con la marihuana<sup>25</sup>.

Fumar cannabis es un factor de riesgo de cáncer de pulmón<sup>26</sup>, se ha demostrado que produce en el epitelio bronquial un incremento en, al menos, cinco de los marcadores vinculados al riesgo de cáncer, principalmente en los que indican anomalías moleculares<sup>27</sup>. Se han publicado dos estudios de casos y controles que han constatado que el consumo de hachís es un factor de riesgo de cáncer de pulmón<sup>28,29</sup>. De todas formas este será un tema importante que deberá seguir investigándose.

Hay estudios a favor y en contra del efecto aditivo entre el tabaco y el cannabis. Las lesiones histológicas parecen más importantes por cada cigarrillo de cannabis fumado que las causadas por uno de tabaco<sup>14</sup>.

## Sistema nervioso central

### *Efectos nocivos agudos*

Los efectos del THC sobre el sistema nervioso central (SNC) incluyen, entre otros, euforia, aumento de la percepción sensorial, incremento de la sociabilidad, relajación<sup>14</sup>, dificultades en la concentración y deterioro de la memoria<sup>30</sup>, con persistencia de los efectos cognitivos después de cesar el consumo de THC<sup>30</sup>. Los efectos cognitivos agudos del cannabis afectan a todas las áreas del aprendizaje, incluyendo los procesos asociativos y el rendimiento psicomotor, con excepción de la abstracción y el vocabulario<sup>31</sup>. Numerosos estudios han encontrado que tras el consumo de cannabis el paciente encuentra dificultades para recordar información que se le acaba de transmitir<sup>3,32-34</sup>. Un estudio señaló que la marihuana enlentecía la respuesta en el tiempo para producir asociación de palabras y empeoraba los resultados de test de comprensión lectora, expresión verbal y matemáticas presentando diferentes déficits en la capacidad de aprendizaje del individuo<sup>32</sup>. Otro autor advertía que con sólo un cigarrillo de marihuana aparecían dificultades en la capacidad de abstracción<sup>34</sup>. Por último, encontramos que la marihuana está relacionada con alteraciones en la capacidad de orientación espacial<sup>33</sup>.

Aumenta una sensación subjetiva de enlentecimiento del tiempo. En algunos casos, incluso se han descrito crisis de despersonalización que aparecerían a los 30 minutos de fumar la marihuana<sup>35</sup>.

El consumidor tarda más tiempo en discriminar y actuar ante estímulos diversos<sup>33</sup>. También presentan dificultades para sostener la atención más de treinta minutos seguidos<sup>36</sup>.

Tras el consumo se disminuye el diámetro pupilar y también se enlentece la velocidad de reacción de la pupila frente a la luz, lo que podría aumentar la probabilidad de tener un accidente de tráfico al conducir bajo sus efectos<sup>37</sup> porque altera, de forma inmediata, la percepción de la velocidad y la precisión<sup>38</sup>.

La persona que conduce bajo los efectos de la marihuana tiende a mover el vehículo hacia un lado al dirigirse en línea recta<sup>39</sup>.

### *Efectos nocivos crónicos*

Hay numerosos estudios publicados que apuntan a que el consumo crónico de cannabis ocasiona alteraciones cognitivas<sup>14</sup>. La OMS considera que el consumo crónico, reiterado y prolongado, de cannabis altera la capacidad de organización e integración de información compleja, implicando la atención, memoria, aprendizaje verbal, atención y discriminación auditiva así como la filtración de información irrelevante<sup>14,40</sup>.

Los consumidores crónicos de cannabis presentan rendimientos significativamente inferiores a los no consumidores en la atención focal y filtración de información irrelevante en pruebas de respuesta a estímulos auditivos<sup>41</sup>. Esta disminución es progresiva con la persistencia en el consumo.

En estudios con test neuropsicológicos, los fumadores crónicos de marihuana han mostrado menores rendimientos en expresión verbal y habilidades matemáticas<sup>42</sup>, en las funciones de atención/ejecución y en la memoria visual espacial, incluso 24 horas después de no consumir<sup>43,44</sup>.

La capacidad para mantener centrada la atención y para filtrar información irrelevante se deterioran progresivamente en relación con el número de años de consumo de cannabis, pero sin relación con la frecuencia del mismo; mientras que la velocidad para procesar la información disminuye más cuanto mayor es la frecuencia del consumo sin influencia del tiempo que se lleve consumiendo<sup>45</sup>.

Pero estos datos son controvertidos pues después de numerosos estudios sobre el posible deterioro cognitivo en consumidores crónicos de marihuana, las evidencias clínicas apuntan a que dichos efectos son reversibles tras varios meses de abstinencia<sup>46,47</sup>.

## Sistema cardiovascular

### *Efectos nocivos agudos*

Al consumir THC en cualquiera de sus formas<sup>48</sup> aparece taquicardia y aumenta el gasto cardíaco<sup>14</sup>. Este efecto es fácilmente reproducible, dosis dependiente y correlacionado con la intensidad de la experiencia subjetiva<sup>49</sup>, lo que se debería tener en cuenta en consumidores que padezcan hipertensión, enfermedades cerebrovasculares o aterosclerosis coronaria<sup>14</sup>.

Las sensaciones de vértigo y obnubilación que suceden al consumo de una dosis alta de THC parecen deberse a la disminución de la velocidad sanguínea cerebral, medida en la arteria cerebral media, y de la presión arterial<sup>50</sup>.

Aunque en los jóvenes los efectos graves sobre el sistema cardiovascular son poco frecuentes, hemos encontrado un estudio epidemiológico específicamente diseñado para evaluar el efecto de la marihuana sobre el desencadenamiento de infarto de miocardio. Sobre 3882 pacientes que habían padecido un infarto de miocardio, encontró que la exposición a marihuana multiplicaba por 4,8 veces (IC 95%: 2,4 a 9,5) el riesgo de desencadenar en la hora siguiente un infarto de miocardio<sup>51</sup>. Precisamente por eso algunas comunicaciones de infarto de

miocardio en jóvenes fumadores de cannabis merecen especial atención<sup>14</sup>.

### **Efectos nocivos crónicos**

El consumo prolongado e intenso de cannabis puede originar daños poco aparentes en el sistema cardiovascular, muy parecidos a la cardiotoxicidad del tabaquismo, pues THC y nicotina son similares en sus efectos cardiovasculares<sup>14</sup>.

Recientemente han aparecido en la literatura dos casos clínicos en los que los autores concluyen que la presentación de endarteritis juvenil, remedando a una tromboangiitis obliterante, podría ser un efecto secundario tóxico del THC<sup>52</sup>.

## **Sistema endocrino**

Los efectos del cannabis sobre el sistema endocrino se estudian desde una doble perspectiva. Por un lado, sobre las hormonas hipofisarias, donde parece tener una acción inhibitoria, y, por otro, sobre el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal.

### **Hormonas sexuales masculinas**

Mientras que en los estudios experimentales sobre animales machos el THC disminuye los niveles plasmáticos de LH y testosterona<sup>14</sup>, en estudios clínicos, varones consumidores crónicos de cannabis, se han encontrado resultados contradictorios<sup>53,54</sup>. Algunos señalan que hay una inhibición de las hormonas sexuales con mayor riesgo de impotencia<sup>55</sup>.

### **Hormonas sexuales femeninas**

En modelos animales, el THC antagoniza el efecto que sobre la hipófisis tiene el estradiol, retrasa la aparición de la pubertad y disminuye el número de óvulos en el primer día de la ovulación<sup>56</sup>. Tras la pubertad, se producen irregularidades menstruales en la mujer<sup>55</sup>, disminuyen los niveles séricos de LH, progesterona y prostaglandinas, aumenta el tiempo de gestación, con incremento de nacidos muertos, aunque sin que se haya constatado un incremento de las malformaciones<sup>56</sup>.

### **Gónadas y conducta sexual**

En animales se sabe que el THC tiene efectos tóxicos directos sobre los ovarios y los testículos<sup>57</sup>. Los estudios demuestran su falso efecto afrodisíaco, pues señalan que el consumo de marihuana en un primer momento produce desinhibición, sociabilidad y extroversión, con aumento de la sensibilidad e intensificación del contacto físico pero a largo plazo suprime la elevación plasmática de LH y prolactina, que siguen a la excitación sexual, e inhibe la conducta sexual<sup>58</sup>, pudiendo ser el origen de diferentes formas de impotencia e infertilidad, habiéndose descrito un descenso significativo en el número y movilidad de los espermatozoides<sup>59</sup>.

### **Eje hipotálamo-hipofisario-adrenal**

Muchos estudios en modelos animales demuestran que el THC altera la secreción de algunas hormonas relacionadas con el estrés<sup>60</sup>. Se reconoce como efecto agudo del THC la disminución de la adrenalina y noradrenalina en la médula adrenal, sin reducción de la actividad tiroxina-hidroxilasa, que desaparece con la administración repetida de cannabis<sup>60</sup>.

El consumo de cannabis causa una serie de cambios endocrinológicos importantes especialmente en el patrón de secreción a prolactina y si hay un consumo coincidente de éxtasis<sup>61</sup>.

## **Sistema inmunitario**

El TCH tiene efectos sobre el sistema inmunitario, modificando la función de diversas células<sup>14</sup>. Fumar diaria y regularmente cannabis parece disminuir la respuesta inmunitaria pulmonar a la invasión de microorganismos, sobre todo en pacientes inmunodeprimidos, incluidos los afectados de SIDA, aunque aún no se conozca el mecanismo exacto por el que se produce este efecto<sup>14</sup>. El humo de la marihuana es mutagénico<sup>62</sup>.

En los fumadores crónicos de THC se encontró que el recuento de linfocitos-T tenía disminuida la respuesta linfocitaria a la fitohemaglutinación y la fagocitosis por granulocitos polinucleares, lo que implica para los fumadores un mayor riesgo de padecer cáncer de células escamosas en boca y faringe<sup>63</sup>.

Los fumadores de cannabis presentaban en el esputo un contenido significativamente mayor de todos los componentes histopatológicos en comparación con los no fumadores, con menos neutrófilos y macrófagos pigmentados que los fumadores de tabaco<sup>64,65</sup>.

Actualmente, el mayor interés se centra en la relación entre el uso de drogas sociales y el desarrollo de manifestaciones clínicas de SIDA, por lo que es importante que los seropositivos asintomáticos eviten el uso de "porros" y/o alcohol, aunque todavía sea pronto para estimar en qué medida esta advertencia impedirá el daño definitivo del sistema inmune<sup>66</sup>, tanto más cuando estudios recientes formulan la hipótesis de que los cannabinoides endógenos, principalmente a través de los macrófagos, pueden participar en el fracaso general del sistema inmune en personas seropositivas<sup>67</sup>.

La ingestión de cannabis de forma oral induce inmunotoxicidad produciendo un descenso en las inmunoglobulinas (Ig G e Ig M), en las concentraciones de las proteínas del complemento (c3 y c4) y en el número absoluto de linfocitos mononucleares (T, B y células NK)<sup>68</sup>. También disminuye la producción del factor de necrosis tumoral alfa, reduciendo la apoptosis, inhibe la producción de IL-1 y de gamma interferón, altera la función de los macrófagos y estimula los productos de degradación del ácido araquidónico, por inhibición de la ciclo-oxigenasa<sup>69</sup>.

Algunos tumores que también se relacionan con la marihuana son los no-linfoblásticos, la leucemia aguda y el astrocitoma<sup>24</sup>.

## **Reproducción celular**

El THC interacciona con el núcleo celular con efectos sobre la síntesis macromolecular, induce aberraciones cromosómicas, mutagenicidad y carcinogenicidad; disminuye la síntesis de ADN, ARN y proteínas, altera la formación de microtúbulos, microfilamentos y los procesos de división celular<sup>14</sup>.

Tanto el humo como ciertos constituyentes de las preparaciones de cannabis pueden tener efectos mutágenos<sup>14</sup> y producen alteraciones cromosómicas (ruptura, delección y otros errores en la separación).

Estudios recientes demuestran que el THC induce la muerte celular con disminución del tamaño de las neuronas y fragmentación del ADN en el hipocampo<sup>30</sup> que serían responsables de los efectos de disfunción cognitiva de dicha droga.

## Desarrollo intrauterino y post-natal

Hay grandes dificultades metodológicas para medir la cantidad de THC que puede llegarle al feto lo que hace difícil la interpretación de los efectos del cannabis sobre el desarrollo intrauterino y postnatal<sup>14</sup>.

De los trabajos más recientes, sobre los efectos del THC en modelos experimentales con fetos animales vivos, cabe destacar el enlentecimiento del trazado electroencefalográfico<sup>70</sup> y el incremento de los movimientos respiratorios fetales<sup>71</sup>.

En ratas recién nacidas expuestas al THC, las crías muestran alteraciones en los patrones de motricidad espontánea, y los adultos expuestos al THC intraútero y durante la lactancia presentan alteraciones persistentes en las conductas de respuesta a lo nuevo, interacciones sociales, orientación y comportamiento sexual<sup>72</sup>.

Las embarazadas fumadoras únicamente de cannabis tienen una mayor tasa de linfocitos variantes ( $p < 0,001$ ) como en sus hijos ( $p < 0,05$ ). Estos datos indican para los fumadores de cannabis mayor riesgo de padecer cáncer, y para los hijos de madres fumadoras de cannabis mayor frecuencia de malformaciones y cánceres infantiles<sup>73</sup>. Algunos señalan que los hijos de madres fumadoras tienen un riesgo mayor para sufrir leucemia no linfoblástica en la edad adulta<sup>23</sup>.

Los efectos del consumo materno de cannabis durante el embarazo sobre el riesgo en el parto, el peso, talla, perímetro craneal, test de Apgar y malformaciones en el recién nacido son contradictorios. No obstante, el "Ottawa Prenatal Prospective Study"<sup>74</sup> que estudia desde 1978 los efectos de fumar THC durante el embarazo ha puesto de manifiesto que los hijos de madres expuestas, a los 48 meses de edad tienen un rendimiento verbal y de memoria inferiores<sup>75</sup> y con cuatro años o más presentan problemas de conducta y disminución del rendimiento en la percepción visual, la comprensión del lenguaje, el mantenimiento de la atención y la memoria<sup>74</sup>.

Son muchos los datos actualmente disponibles sobre efectos adversos del uso de cannabis para la salud física. Resulta preocupante que su consumo vaya en rápido aumento en nuestro medio. Algunos posibles efectos adversos de mayor importancia en salud pública (cáncer de cabeza y cuello, cáncer de pulmón, desencadenamiento de infarto de miocardio) tienden a aparecer en edades medias o avanzadas. En las generaciones que están en estos estratos de edad en nuestro país no se ha dado una prevalencia tan elevada de uso habitual de cannabis como en la generación de los que ahora tienen entre 15 y 40 años. Es previsible que, a medida que estas nuevas cohortes generacionales vayan envejeciendo, se observe la constatación epidemiológica de muchos de los efectos adversos arriba resumidos y que hasta la fecha se apoyan sobre todo en resultados de modelos animales o de pequeños estudios a corto plazo.

En todo caso, el impacto del cannabis sobre la salud pública puede constituir un grave problema en las próximas décadas, que deberán estudiarse adecuadamente con el mayor rigor científico, lejos de los condicionantes mediáticos y políticos.

## Bibliografía

- Jenkins AJ, Cone EJ. Pharmacokinetics: Drug Absorption, Distribution and Elimination. En: Karch SB. *Drug Abuse Handbook*, CRC Press, Florida, 1998;190.
- Arias Latorre MT. Cannabis. En: Olivares Gordillo D. Actualización en Drogodependencia. *Actualización, Epidemiología, Patología y Tratamiento del Alcoholismo*. Ed. Formación Continuada Logos. Jaén, 2002;121-30.
- Azorlosa JL, Heishman SJ, Stitzer ML, Mahaffey JM. Marijuana smoking: effect of varying delta 9-tetrahydrocannabinol content and number of puffs. *J Pharmacol Exp Ther* 1992;261:114-22.
- Huestis MA, Sampson AH, Holicky BJ, Henning-field JE, Cone EJ. Characterization of the absorption phase of marijuana smoking. *Clin Pharmacol Ther* 1992;52:31-41.
- Camí J, Guerra D, Ugena B, Segura J, de la Torre R. Effect of subject expectancy on the THC intoxication and disposition from smoked hashish cigarettes. *Pharmacol Biochem Behav* 1991; 40:115-9.
- Baselt RC, Cravey RH. *Chemical Toxicology Institute*. Foster city, CA, 1995.
- Cone EJ, Johnson RE, Darwin WE. Passive inhalation of marijuana smoke: urinalysis and room air levels of delta-9-tetrahydrocannabinol. *J Anal Toxicol* 1987;11:89-96.
- OEDT: *Informe anual sobre el problema de la drogodependencia en la Unión Europea*. Bélgica: OEDT, 1999.
- Nuñez Pérez A, Soto Carballada C, Castro Pastor A. Consumo de drogas en España: reflexiones sobre sus tendencias epidemiológicas y sociales. *Psiquiatría Pública* 1998 Nov-Dic; 10:355-60.
- Observatorio español sobre drogas*. Informe nº 6. Noviembre 2003. Ministerio del Interior, Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas, Madrid, 2003.
- Hansen AC, Kristensen IB, Dragsholt C. Prevalence of cannabinoids in urine samples from forensic autopsies. *Med Sci Law* 1999;39:228-32.
- Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. *Drogas: más información, menos riesgos*. Imprenta Nacional del Boletín Oficial del Estado. Madrid, 2003.
- Observatorio Español sobre Drogas*. Informe Nº 4, Marzo 2001. Ministerio del Interior, Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas, Madrid, 2001.
- Division of mental health and prevention of substance abuse. *World Health Organization. Cannabis: a health perspective and research agenda*. WHO/MSA/PSA/97. OMS: Ginebra, 1997.
- Simmons MS, Tashkin DP. The relationship of tobacco and marijuana smoking characteristics. *Life Sci* 1995;56:2185-91.
- Wu TC, Tashkin DP, Djahed B, Rose JE. Pulmonary hazards of smoking marijuana as compared with tobacco. *N Engl J Med* 1988;318:347-51.
- Quiroga M. Cannabis: efectos nocivos sobre la salud física. *Adicciones* 2000;12:117-33.
- Sherrill DL, Krzyzanowski M, Bloom JW, Lebowitz MD. Respiratory effects of non-tobacco cigarettes: a longitudinal study in general population. *Int J Epidemiol* 1991;20:132-7.
- Taylor DR, Hall W. Respiratory health effects of cannabis. Position statement of the Thoracic Society of Australia and New Zealand. *Intern Med J* 2003;33:310-3.
- Feldman AL, Sullivan JT, Passero MA, Lewis DC. Pneumothorax in polysubstance-abusing marijuana and tobacco smokers: three cases. *J Subst Abuse* 1993;5:183-6.
- Díaz Simón R, González C, Martínez I, Cea L, Pozuelo A. Exploraciones físicas en sujetos con comorbilidad psiquiátrica y trastorno por abuso de sustancias. En: Rubio G (eds.). *Trastornos psiquiátricos y abuso de sustancias*. Panamericana: Madrid, 2001;231.

22. Roth MD, Arora A, Barsky SH, Kleerup EC, Simmons M, Tashkin DP. Airway inflammation in young marijuana and tobacco smokers. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:928-37.
23. Nahas G, Latour C. The human toxicity of marijuana. *Med J Aust* 1992;156:495-7.
24. Carriot F, Sasco AJ. Cannabis and cancer. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2000;48:473-83.
25. Zhang ZF, Morgenstern H, Spitz MR, Tashkin DP, Yu GP, Marshall JR, et al. Marijuana use and increased risk of squamous cell carcinoma of the head and neck. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 1999;8:1071-8.
26. Taylor FM. Marijuana as a potential respiratory tract carcinogen: a retrospective analysis of a community hospital population. *South Med J* 1988;81:1213-6.
27. Barsky SH, Roth MD, Kleerup EC, Simmons M, Tashkin DP. Histopathologic and molecular alterations in bronchial epithelium in habitual smokers of marijuana, cocaine, and/or tobacco. *J Natl Cancer Inst* 1998;90:1198-205.
28. Hsairi M, Achour N, Zouari B, Ben Romdhane H, Achour A, Maalej M, et al. Etiologic factors in primary bronchial carcinoma in Tunisia. *Tunis Med* 1993;71:265-8.
29. Sasco AJ, Merrill RM, Dari I, Benhaim-Luzon V, Carriot F, Cann CI, et al. A case-control study of lung cancer in Casablanca, Morocco. *Cancer Causes Control* 2002;13:609-16.
30. Ameri A. The effects of cannabinoids on the brain. *Prog Neurobiol* 1999;58:315-48.
31. Polen MR, Sidney S, Tekawa IS, Sadler M, Friedman GD. Health care use by frequent marijuana smokers who do not smoke tobacco. *West J Med* 1993;158:596-601.
32. Block RI, Farinpour R, Braverman K. Acute effects of marijuana on cognition: Relationships to chronic effects and smoking techniques. *Pharmacology Biochemistry and Behavior* 1992;43:907.
33. Kelly TH, Foltin RW, Emurian CS, Fishman MW. Performance-based testing for drugs of abuse: Dose and time profiles of marijuana, amphetamine, alcohol, and diazepam. *Journal of Analytical Toxicology* 1993;17:264.
34. Heishman SJ, Arateh K, Stitzer ML. Comparative effects of alcohol and marijuana on mood, memory and performance. *Pharmacology Biochemistry and Behavior* 1997;58:93.
35. Mathew RJ, Wilson WH, Humphreys D, Lowe JV, Weithe KE. Depersonalization after marijuana smoking. *Biol Psychiatry* 1993;33:431-41.
36. Bahri T, Amir T. Effect of Hashish on vigilance performance. *Perceptual and Motor Skills* 1994;78:11.
37. Tennant F. The rapid eye test to detect drug abuse. *Postgraduate Med* 1988;84:108.
38. Battista HJ, Fleischhacker WW. Effect of cannabis use on cognitive functions and driving ability. *J Clin Psychiatry* 1999;60:395-9.
39. Robbe HWJ. *Influence of Marijuana on Driving*. University of Limburg Press. Maastricht, 1994.
40. Cui SS, Bowen RC, Gu GB, Hanneson DK, Yu PH, Zhang X. Prevention of cannabinoid withdrawal syndrome by lithium: involvement of oxytocinergic neuronal activation. *J Neurosci* 2001;21:9867-76.
41. Solowij N, Michie PT, Fox AM. Effects of long-term cannabis use on selective attention: an event-related potential study. *Pharmacol Biochem Behav* 1991;40:683-8.
42. Block RI, Ghoneim MM. Effects of chronic marijuana use on human cognition. *Psychopharmacology (Berl)* 1993;110:219-28.
43. Pope HG Jr, Yurgelun-Todd D. The residual cognitive effects of heavy marijuana use in college students. *JAMA* 1996;275:521-7.
44. Pope HG Jr, Jacobs A, Miale JP, Yurgelun-Todd D, Gruber S. Evidence for a sex-specific residual effect of cannabis on visuospatial memory. *Psychother Psychosom* 1997;66:179-84.
45. Solowij N, Michie PT, Fox AM. Differential impairments of selective attention due to frequency and duration of cannabis use. *Biol Psychiatry* 1995;37:731-9.
46. Weinrieb RM, O'Brien CP. Persistent cognitive deficits attributed to substance abuse. *Neurol Clin* 1993;11:663-91.
47. Solowij N. *Cannabis and cognitive functioning*. Cambridge: Cambridge University Press, 1998.
48. Chait LD, Zacny JP. Reinforcing and subjective effects of oral delta 9-THC and smoked marijuana in humans. *Psychopharmacology (Berl)* 1992;107:255-62.
49. Menkes DB, Howard RC, Spears GF, Cairns ER. Salivary THC following cannabis smoking correlates with subjective intoxication and heart rate. *Psychopharmacology (Berl)* 1991;103:277-9.
50. Mathew RJ, Wilson WH, Humphreys D, Lowe JV, Wiethe KE. Middle cerebral artery velocity during upright posture after marijuana smoking. *Acta Psychiatr Scand* 1992;86:172-8.
51. Mittleman MA, Lewis RA, Maclure M, Sherwood JB, Muller JE. Triggering myocardial infarction by marijuana. *Circulation* 2001;103:2805-9.
52. Disdier P, Swiader L, Jouglard J, Piquet P, Christides C, Moulin G, et al. Cannabis-induced arteritis vs. Léo Buerger disease. *Presse Med* 1999;28:71-4.
53. Friedrich G, Nepita W, André T. Serum testosterone concentrations in cannabis and opiate users. *Beitr Gerichtl Med* 1990;48:57-66.
54. Block RI, Farinpour R, Schlechte JA. Effects of chronic marijuana use on testosterone, luteinizing hormone, follicle stimulating hormone, prolactin and cortisol in men and women. *Drug Alcohol Depend* 1991;28:121-8.
55. Hollister LE. Health aspects of cannabis. *Pharmacol Rev* 1986;38:1-20.
56. Wenger T, Croix D, Tramu G, Leonardelli J. Marijuana and reproduction. Effects on puberty and gestation in female rats. Experimental results. *Ann Endocrinol (Paris)* 1992;53:37-43.
57. Treinen KA, Sneed JL, Heindel JJ. Specific inhibition of FSH-stimulated cAMP accumulation by delta 9-tetrahydrocannabinol in cultured rat granulosa cells. *Toxicol Appl Pharmacol* 1993;118:53-7.
58. Murphy LL, Gher J, Steger RW, Bartke A. Effects of delta 9-tetrahydrocannabinol on copulatory behavior and neuroendocrine responses of male rats to female conspecifics. *Pharmacol Biochem Behav* 1994;48:1011-7.
59. Martínez Jambriña JJ, Bermúdez JA. Tratamiento de las disfunciones sexuales y los trastornos del sueño en sujetos con trastornos por abuso de sustancias. En: Rubio G (eds.). *Trastornos psiquiátricos y abuso de sustancias*. Madrid: Ed Médica Panamericana, 2001;421-33.
60. Rodríguez de Fonseca F, Fernández-Ruiz JJ, Murphy L, Eldridge JC, Steger RW, Bartke A. Effects of delta-9-tetrahydrocannabinol exposure on adrenal medullary function: evidence of an acute effect and development of tolerance in chronic treatments. *Pharmacol Biochem Behav* 1991;40:593-8.
61. Gouzoulis-Mayfrank E, Becker S, Pelz S, Tuchtenhagen F, Daumann J. Neuroendocrine abnormalities in recreational ecstasy (MDMA) users: is it ecstasy or cannabis? *Biol Psychiatry* 2002;51:766-9.
62. Nahas G. *Haschis, cannabis et marijuana*. Première Edition, Vendôme (France), Presses Universitaires de France, 1976.
63. Wengen DF. Marijuana and malignant tumors of the upper aerodigestive tract in young patients. On the risk assessment of marijuana. *Laryngorhinootologie* 1993;72:264-7.
64. Roby TJ, Hubbard G, Swan, GE. Cytomorphologic features of sputum samples from marijuana smokers. *Diagn Cytopathol* 1991;7:229-34.
65. Starr K, Renneker M. A cytologic evaluation of sputum in marijuana smokers. *J Fam Pract* 1994;39:359-63.

66. Castilla J, Barrio G, Belza MJ, de la Fuente L. Drug and alcohol consumption and sexual risk behaviour among young adults: results from a national survey. *Drug Alcohol Depend* 1999;56:47-53.
67. Gurwitz D, Kloog Y. Do endogenous cannabinoids contribute to HIV-mediated immune failure? *Mol Med Today* 1998;4:196-200.
68. El-Gohary M, Eid MA. Effect of cannabinoide ingestion (in the form of Bhang) on the immune system of high school and university students. *Hum Exp Toxicol* 2004;13:149-56.
69. Masset D, Bourdon JH, Arditti-Djiane J, Jouglard J. Impact of delta-9-tetrahydrocannabinol and its metabolites on the immune system. *Acta Clin Belg Suppl* 1999;1:39-43.
70. Szeto HH, Wu DL, Decena JA, Cheng Y. Effects of single and repeated marijuana smoke exposure on fetal EEG. *Pharmacol Biochem Behav* 1991;40:97-101.
71. Szeto HH, Wu DL, Cheng Y, Cheng PY, Decena JA. Maternal marijuana smoking alters respiratory timing in the fetal lamb. *Pharmacol Biochem Behav* 1992;43:1227-31.
72. Navarro M, Rubio P, de Fonseca FR. Behavioural consequences of maternal exposure to natural cannabinoids in rats. *Psychopharmacology (Berl)* 1995;122:1-14.
73. Ammenheuser MM, Berenson AB, Babiak AE, Singleton CR, Whorton EB Jr. Frequencies of hprt mutant lymphocytes in marijuana-smoking mothers and their newborns. *Mutat Res* 1998;403:55-64.
74. Fried PA. The Ottawa Prenatal Prospective Study (OPPS): methodological issues and findings-it's easy to throw the baby out with the bath water. *Life Sci* 1995;56:2159-68.
75. Fried PA, Watkinson B. 36- and 48-month neurobehavioral follow-up of children prenatally exposed to marijuana, cigarettes, and alcohol. *J Dev Behav Pediatr* 1990;11:49-58.



# REVISTA DE MEDICINA

---

UNIVERSIDAD DE NAVARRA

**Facultad de Medicina  
Universidad de Navarra**

Apartado 177 - 31080 Pamplona

Tel.: 948 425 646 - Fax: 948 425 649

Correo electrónico: [revistamedicina@unav.es](mailto:revistamedicina@unav.es)

[www.unav.es/revistamedicina/](http://www.unav.es/revistamedicina/)

**Deseo recibir gratuitamente los cuatro números anuales de la Revista de Medicina de la Universidad de Navarra. Para ello, indico mis datos a continuación:**

Nombre: .....

Dos apellidos: .....

Especialidad médica: .....

Lugar de trabajo: .....

Calle/Avenida/Plaza: ..... Nº: ..... Escalera: ..... Piso: ..... Letra: .....

Código postal: ..... Ciudad: ..... Provincia: .....

Correo electrónico: .....

**Enviar por correo postal, electrónico o fax a:**

**ESMON Publicidad S.A.** C/ Balmes 209, 3º 2ª - 08006 Barcelona

Tel.: 93 215 90 34 - Fax: 93 487 40 64 - Correo electrónico: [esmonpublicidad@esmonpublicidad.com](mailto:esmonpublicidad@esmonpublicidad.com)