

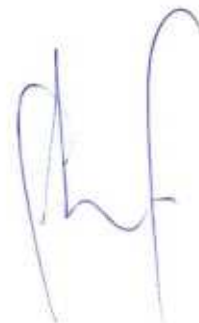
INFORME

CARACTERISTICAS DE LA CANNABIS SATIVA
Y SUS EFECTOS EN EL ORGANISMO HUMANO

Dr. Gonzalo Acuña Gutiérrez

Unidad de Adicciones, Departamento de Psiquiatría

Pontificia Universidad Católica de Chile

A handwritten signature in blue ink, appearing to be 'G. Acuña', is located on the right side of the page.

PRESENTACION

Origen de este informe

El presente informe ha sido encargado por la Fiscalía Nacional al Dr. Gonzalo Acuña Gutiérrez, médico psiquiatra y especialista en adicciones, miembro de la Unidad de Adicciones del Departamento de Psiquiatría de la Pontificia Universidad Católica de Chile.

Objetivo fundamental

El contenido de este informe está dedicado a analizar diversos aspectos de la planta *Cannabis sativa*, tales como su morfología, su cultivo, su consumo y sus efectos en el organismo humano.

Metodología

Para poder abordar el tema, el autor realizó una búsqueda bibliográfica, a través de la base de datos *Pubmed*¹, en la cual están ingresadas las revistas científicas médicas de mayor prestigio e impacto mundial. La base de datos *Pubmed* es un servicio dependiente de la Biblioteca Nacional de Medicina de Estados Unidos. Las publicaciones científicas incluidas en esta base han logrado ser reconocidas por la comunidad científica gracias al cumplimiento de importantes requisitos de validación. Entre otros, estos requisitos incluyen la consideración por la trayectoria de una revista científica, las características de su comité editorial y la magnitud en que los trabajos contenidos en una revista son citados en otras publicaciones.

Particularmente, se buscaron las publicaciones de *Pubmed* relacionadas con la palabra "Cannabis". Dada la gran abundancia de trabajos científicos sobre la Cannabis, se aplicaron ciertas restricciones a la búsqueda. Dentro de esto, se consideró incluir exclusivamente las revisiones bibliográficas, es decir trabajos que constituyen un resumen y análisis de anteriores publicaciones sobre un tema. Además, se restringió la búsqueda a artículos de revistas científicas publicados durante los últimos 10 años y escritos en idioma español o inglés. Como un segundo paso -cuando la naturaleza de los temas así lo requería- se buscaron los artículos citados en las revisiones.

Por último, en algunos casos puntuales -dependiendo del contenido de algunos temas- se realizó una búsqueda de información a través de otras fuentes autorizadas.

Principales conclusiones de este informe

Este informe permitió concluir que el consumo de marihuana representa un riesgo para la salud individual y pública. En efecto, el consumo agudo de marihuana puede causar alteraciones psiquiátricas -como crisis de angustia- y también problemas conductuales,

¹ El acceso a Pubmed es gratuito y se encuentra en www.pubmed.gov.

como una merma en las capacidades cognitivas que permiten conducir en forma segura un automóvil. Respecto del consumo crónico, la evidencia científica es categórica en señalar que existe una posibilidad de desarrollo de abuso o adicción a esta droga. Al mismo tiempo, se reconoce que el consumo de cannabis afecta gravemente a las personas que padecen trastornos psiquiátricos severos.

Revisores

Este informe ha contado con la revisión de otros dos psiquiatras especialistas en adicciones, la doctora Vanesa Cantillano Arcos y el doctor Rodrigo Santis Barros, ambos miembros de la Unidad de Adicciones del Departamento de Psiquiatría de la Pontificia Universidad Católica de Chile.



Gonzalo Acuña Gutiérrez
10.493.826-4

GONZALO ACUÑA GUTIERREZ
MEDICO PSQUIATRA
RUT:10.493.826-4 ICM:20.480-3

Santiago, 31 de octubre de 2007

CAPITULO I: ASPECTOS GENERALES

I.1.- Introducción

La *Cannabis sativa* L. o Marihuana es una *planta anual*, lo que significa que habitualmente nace, crece y muere en un período menor de un año. Además, se le clasifica como una *planta dioica*, término que alude a que cada individuo se encuentra diferenciada como "macho" o "hembra". A la cannabis también se le conoce como Cáñamo -o Cáñamo índico- aunque este término se refiere al cultivo de una variedad de la misma planta, a partir de la cual se obtiene fibra natural. Dado que su cultivo es muy sencillo y que puede desarrollarse en interiores, en la actualidad puede ser producida prácticamente en cualquier país del mundo.

De acuerdo al historiador de las drogas Antonio Escohotado², la planta cannabis ha sido utilizada desde la Antigüedad. A través del tiempo, el cultivo de la cannabis ha estado orientado a satisfacer distintos fines: (1) propósitos *industriales*, como la obtención de fibra textil para la fabricación de cuerdas, o de semillas utilizadas para alimentar aves, (2) la búsqueda de un *efecto psicotrópico*, con fines religioso-ceremoniales o simplemente recreacionales, y (3) un *uso médico*, orientado a tratar distintas dolencias físicas.

Pese a la variedad de sus usos a lo largo de la historia -debido a los efectos nocivos del consumo de cannabis- en la actualidad la producción y el comercio de esta planta se encuentran restringidos en la mayoría de los países del mundo (Convención de Viena, 1988)³.

I.2.- Epidemiología

En el presente, el uso psicotrópico más común de la marihuana es el recreacional. En este contexto, la cannabis es la droga ilegal más consumida en Chile y en el mundo entero (CONACE, 2006; *World Health Organization*, 1997)^{4 5}.

En Chile, desde los años noventa, se han conducido encuestas bianuales encargadas por CONACE. Se trata de estudios que miden reportes de consumo de sustancias en la población general urbana mayor de 12 años. De acuerdo a estas investigaciones, la droga ilegal más consumida en Chile es la marihuana, cuya prevalencia de último año se mantuvo estable, oscilando entre un 3 y 4%, en el período 1994-2004. Mucho más atrás, le siguen la pasta base y el clorhidrato de cocaína, con un 0.4-0.8% y un 0.7-1.5%.

² Escohotado, A. (1989) *Historia de las Drogas*. Alianza Editorial, Madrid.

³ Convención de Viena (1988) *Convención de las Naciones Unidas contra el tráfico ilícito de estupefacientes y sustancias sicotrópicas*. Disponible en: http://www.conacedrogas.cl/inicio/pdf/internacional/convention_1988_es.pdf

⁴ CONACE (2006) *Séptimo estudio nacional de drogas en población general chilena*. Ministerio del Interior, Gobierno de Chile. Disponible en: <http://www.conacedrogas.cl/inicio/pdf/bd928b266121a764e5ea61e6e6ab2ba3.pdf>

⁵ World Health Organization (1997) *Cannabis: a health perspective and research agenda*. Disponible en: http://www.who.int/hq/1997/WHO_MSA_PSA_97.4.pdf

PLF

Además, en la misma década, el consumo de drogas ilegales ha sido mayor en hombres que en mujeres. No obstante, respecto del consumo de cannabis, la razón hombres/mujeres se ha ido estrechando de 4:1 a 3:1. Por último, los diez años de estudios CONACE muestran que el consumo de marihuana es significativamente superior en los niveles socio-económicos más altos, mientras que respecto de la pasta base ocurre lo opuesto.

El último estudio de CONACE (2006), reportó un importante incremento en el consumo de marihuana –medido en prevalencia de último año- subiendo desde un 5.3 a un 7% en el último bienio. El aumento del consumo de esta sustancia se produjo mayormente en jóvenes de ingresos económicos altos y medios-altos. Lo que resulta más preocupante es que el mencionado incremento se ve asociado a una franca disminución en la percepción de riesgo del consumo de cannabis, desde 72 a 62% en el último bienio.

I.3.- Legislación chilena

En Chile, el Reglamento de Estupefacientes (Decreto número 404, de 2 de noviembre de 1983), establece una serie de normas respecto de las drogas. Las sustancias consideradas como "droga" se encuentran explícitamente señaladas en dos listas, dentro de las cuales se incluyen compuestos químicos como la cocaína, heroína y ciertos medicamentos. En particular, la Cannabis está incluida en la lista I de los Estupefacientes, donde se especifica que esta droga comprende tanto el Cáñamo índico como su resina.

En el artículo 5° del mismo Reglamento, se señala: *"La importación, exportación, tránsito, extracción, producción, fabricación, fraccionamiento, preparación, distribución, transporte, transferencia a cualquier título, expendio, posesión y tenencia de acetorfina, cannabis y su resina, cetobemidona, desomorfina; etorfina, heroína y las sales de estas substancias, en su caso, estarán prohibidas en el territorio nacional"*.

Posteriormente entró en vigencia el Decreto Supremo N° 565 que aprueba el Reglamento de la ley N° 19.366 que sanciona el Tráfico Ilícito de Estupefacientes y Sustancias Sicotrópicas, publicado en el Diario Oficial el 26.01.1996. Ese decreto mantiene su vigencia para la actual Ley de Drogas, N°20.000. En su artículo 1° se considera como droga estupefaciente o psicotrópica a la *"Resina de Cannabis (en bruto o purificada)"*. Además, en el artículo 2° de ese mismo Reglamento, se reconoce como droga estupefaciente o psicotrópica a la *"Cannabis (cáñamo índico) sumidades floridas o con frutos de la planta del género cannabis de las cuales no se ha extraído la resina, cualquiera sea el nombre con que se designe. Se exceptúan las semillas y las hojas no unidas a las sumidades"*.

I.4.- Definiciones y conceptos fundamentales

Las drogas en general

Tanto para la Organización Mundial de la Salud como para la Asociación Americana de Psiquiatría, la marihuana es una droga de abuso, puesto que es una planta que contiene sustancias psicoactivas -o psicotrópicas-, es decir compuestos químicos que

poseen un efecto a nivel cerebral^{6 7}. El lenguaje actual de la medicina utiliza el término “sustancia psicoactiva”, evitando la mención a términos que aluden a un tipo específico de acción cerebral, como “estupefaciente” (aquello que deja al consumidor estupefacto) o “narcótico” (aquello que hace dormir)^{8 9}.

Dentro de las sustancias psicoactivas, existe evidencia de que la marihuana es una droga capaz de actuar en los mismo sistemas neuronales donde ejercen su acción el alcohol y otras drogas, como la cocaína o la heroína¹⁰.

Clasificación de las sustancias psicoactivas

Para la medicina, no existe una clasificación oficial de las sustancias psicoactivas. No obstante, desde un punto de vista clínico, resulta natural clasificar a las drogas de abuso según sus efectos inmediatos. De este modo, es posible distinguir entre los *depresores* – como los barbitúricos, el alcohol o los opiáceos-, los *estimulantes* –como la cocaína o las anfetaminas- y los *alucinógenos* –como el ácido lisérgico. En rigor, dado que la marihuana no produce un efecto inmediato marcadamente depresor, estimulante o alucinógeno, sino un efecto muy *sui generis*, es posible considerar a esta droga en una clase aparte, en la cual también participan el *hashish* y el aceite de *hashish*.

Abuso y dependencia

El uso repetitivo de marihuana -al igual que el de otras drogas- puede llevar a la persona a presentar dos estados clínicos distintos. Por un lado, existe una categoría diagnóstica que la Organización Mundial de la Salud (OMS), a través de su décima Clasificación Internacional de las enfermedades (CIE-10)¹¹, llama *Consumo Perjudicial*. Esto corresponde en forma cercana a lo que la Asociación Americana de Psiquiatría, a través de su cuarto Manual Diagnóstico Estadístico (DSM-IV-TR)¹², llama *Abuso*. Conceptualmente, el Consumo Perjudicial se refiere al estado en el cual el uso de sustancias de una persona le reporta consecuencias negativas a su salud física y mental. A continuación, en el cuadro 1 se comparan los criterios diagnósticos del CIE-10 para consumo perjudicial con los criterios DSM-IV-TR para abuso de sustancias.

⁶ American Psychiatric Association (2001) *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (fourth edition) (DSM-IV-Text Revision). Washington, DC: American Psychiatric Association.

⁷ World Health Organization (1993) *The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: clinical descriptions and diagnostic guidelines*. Geneva: W.H.O.

⁸ American Psychiatric Association (2001) op.cit.

⁹ World Health Organization (1993) op. cit.

¹⁰ Fattore, L., Cossu, G., Spano, M., Deiana, S., Fadda, P., Scherma, M. & Fratta, W. (2004) Cannabinoids and reward: interactions with the opioid system. *Critical Reviews in Neurobiology* (16) 147-158.

¹¹ World Health Organization (1993) op. cit.

¹² American Psychiatric Association (2001) op.cit.

Cuadro 1.- Criterios CIE-10 para Consumo Perjudicial y criterios DSM-IV-TR para Abuso de Sustancias.

	Criterios CIE-10 para Consumo Perjudicial	Criterios DSM-IV-TR para Abuso de Sustancias
Duración	El patrón de consumo ha persistido por al menos un mes o ha ocurrido repetidamente a lo largo de un año.	Por lo menos uno de los siguientes síntomas ha persistido a lo largo de un mes o ha ocurrido repetidamente durante un período de tiempo más prolongado.
Síntomas	El uso de sustancias es responsable o claramente contribuyente al establecimiento de daño físico o psicológico.	(1) Consumo continuado a pesar de la existencia de daños en áreas sociales, laborales, psicológicas o físicas. Estos daños pueden ser causados o exacerbados por el consumo. (2) Uso recurrente de sustancias en situaciones en las cuales el consumo es físicamente riesgoso.
Exclusión	Este cuadro no cumple con criterios diagnósticos para cualquier otro desorden mental o conductual, excepto intoxicación aguda por sustancias.	El cuadro no cumple con criterios para dependencia a sustancias.

Otra categoría distinta es la de *Dependencia* (o adicción, según su uso en la práctica clínica), que representa un estado más grave que el abuso. Nuevamente, en esta categoría los criterios de la CIE-10 son similares -aunque no idénticos- a los del DSM-IV-TR. En términos generales, un estado de dependencia implica un alto grado de involucramiento de la persona en el consumo de sustancias. En un estado adictivo, existe la presencia de síntomas conductuales y físicos. Respecto de los primeros, se describen la búsqueda compulsiva del consumo de la sustancia o el consumo a pesar de los daños producidos a la salud. En relación a los segundos, se reconoce el síndrome de abstinencia (estado en el cual la persona experimenta una serie de síntomas al dejar o disminuir el consumo, los que son aliviados con la vuelta al uso de la sustancia). Además, se describe el fenómeno de tolerancia, consistente en la necesidad de escalar las dosis de una sustancia con el fin de obtener el mismo efecto.

Tanto en el DSM-IV-TR como en el CIE-10, no se distingue entre los antiguos conceptos de dependencia psíquica y física. Esta distinción implicaba que la dependencia psíquica representaba una condición menos grave, mientras que la dependencia física constituía un problema indiscutiblemente mayor. Más bien, en la actualidad se asume que la dependencia a sustancias es un fenómeno único, que posee tanto síntomas físicos como conductuales (psíquicos).

Otra distinción que también está ausente en el DSM-IV-TR y el CIE-10 es la que separaba a las drogas entre "duras" y "blandas". De acuerdo a esa distinción, las drogas duras causaban dependencia física y psíquica, mientras que las drogas blandas provocaban sólo dependencia psíquica.

A continuación, en el cuadro 2 se comparan los criterios diagnósticos para dependencia a sustancias según el CIE-10 y el DSM-IV-TR.

Cuadro 2.- Dependencia a sustancias según CIE-10 y DSM-IV-TR

Duración	Por lo menos tres de los siguientes síntomas han persistido por lo menos un mes o han ocurrido repetidamente por un período de tiempo más prolongado.	Tres o más, de 1 a 7 han sido experimentados en algún momento durante los 12 meses previos.
Deseos intensos (<i>craving</i>)	a) Un intenso deseo o sensación de compulsión para consumir la sustancia.	
Pérdida de control	b) Dificultad en controlar la conducta de consumo, en términos de inicio, terminación o cantidad.	3.- La sustancia es consumida en mayores cantidades y por períodos más largos que lo que la persona planificó en un principio. 4.- Deseo persistente o uno o más esfuerzos infructuosos por abstenerse o controlar el consumo.
Abstinencia	c) Presencia de un estado físico de abstinencia. El uso de la sustancia alivia o evita la presencia de síntomas de abstinencia.	2.a.- Síntomas de abstinencia característicos de la sustancia. 2.b.- a sustancia es consumida para aliviar o evitar síntomas de abstinencia.
Tolerancia	d) Presencia de tolerancia, es decir que se requieren incrementar significativamente el consumo de la sustancia, con el fin de alcanzar la intoxicación o el efecto deseado.	1.a.- Presencia de marcada tolerancia: necesidad de incrementar la cantidad de la sustancia con el fin de alcanzar la intoxicación o el efecto deseado. 1.b.- Clara disminución del efecto si se mantiene el consumo de la misma cantidad de sustancia.
Hábito sobresaliente (<i>salience</i>)	e) Abandono progresivo de intereses o actividades placenteras debido al uso de la sustancia; creciente cantidad de tiempo dedicada a obtener la sustancia, consumirla y recuperarse de sus efectos. f) Persistencia en el consumo a pesar de existir clara presencia de consecuencias perjudiciales.	5.- Empleo de una buena parte del tiempo en actividades destinadas a obtener la sustancia, consumirla y recuperarse de sus efectos. 6.- Abandono de importantes actividades ocupacionales, sociales o recreacionales debido al uso de sustancia. 7.- Mantención del consumo de sustancia a pesar de tener clara noción de los problemas físicos o psicológicos que su uso crea o exacerba.

CAPITULO II: LA PLANTA Y SUS PRODUCTOS

II.1.- Descripción de la planta

La morfología de la cannabis ha sido descrita en diversos artículos (por ejemplo, Adams & Martin, 1996)¹³. Respecto de su altura cada individuo suele medir uno a dos metros de alto. Desde abajo hacia arriba, la planta se compone de raíces, tallos acanalados, hojas verdes lanceoladas con bordes serrados y flores sin pétalos, con coloración verde amarillo. El punto más alto de la planta es la sumidad, donde se encuentran las flores. Una imagen de la planta puede verse en el diagrama 1. En el diagrama 2 se encontrará la imagen de la hoja y de la inflorescencia de la planta.

Diagrama 1.- Imagen de la planta Cannabis.



phf

¹³ Adams, I. & Martin, B. (1996) Cannabis: pharmacology and toxicology in animals and humans. *Addiction* (91) 1585-1614.

Diagrama 2.- Imagen de la hoja y de la inflorescencia de la planta Cannabis.



El fruto de la planta tiene una forma globular, de cerca de 5 mm. de diámetro, y es de color café grisáceo. Este fruto -o semilla-, si es plantado, genera una nueva planta. En otras palabras, representa la materia prima a partir de la cual nace una nueva planta.

Las flores pueden ser "macho" (poseen estambres) o "hembras" (poseen pistilos). Sin embargo, en ciertos casos algunas plantas pueden contener tanto flores macho como flores hembra, por lo que se les considera hermafroditas (planta diácea). Por otro lado, si bien la expresión fenotípica del sexo depende del genotipo de la planta, la diferenciación sexual también puede estar influida por factores ambientales, como la exposición a la luz. Las flores macho se disponen en forma aislada (panículos), mientras que las flores hembra se presentan en grupos de flores (llamados inflorescencias, o "cogollos" en el lenguaje popular chileno). Estos grupos de flores hembra se encuentran ubicados en la parte alta de la planta, por lo que también se les llama sumidades floridas.

Tanto las plantas macho como las hembra producen el principio activo $\Delta 9$ THC (delta-9 tetra-hidro-cannabinol, ver explicación más abajo). En la actualidad, se desconoce la función que cumple esta sustancia en la planta. Por otro lado, los individuos macho producen mucho menor cantidad de $\Delta 9$ THC que las hembras. Además, las plantas hembra generan $\Delta 9$ THC en gran cantidad hasta que ocurre la polinización, momento en el cual disminuye la producción de resina. Es por esta razón que quienes cultivan marihuana con el fin de consumirla o venderla como droga, procuran no dejar crecer los individuos macho, manteniendo sólo los hembra.

Si bien el $\Delta 9$ THC se produce mayormente a partir de las glándulas ubicadas en las inflorescencias, su presencia ha sido detectada en todas las partes de la planta. Esta sustancia se encuentra en mayor cantidad en la resina de la planta, aunque también es posible hallar pequeñas cantidades de $\Delta 9$ THC en los tallos y raíces¹⁴.

El $\Delta 9$ THC también ha sido encontrado en las semillas de la planta. Sin embargo, no existe acuerdo respecto de si éste proviene de su interior o si ha llegado a su cáscara producto de la manipulación asociada a la cosecha. Por un lado, existe un estudio que encontró pequeñas cantidades del principio activo tanto en el exterior como en el interior

¹⁴ Pate, D. (1994) Chemical ecology of cannabis. *Journal of the International Hemp Association* (2) 32-37.

del fruto¹⁵. Ese estudio se basó en muestras de semillas europeas y americanas, para luego analizarlas con el método de cromatografía de gases con espectrometría de masas. Por otro lado, otra investigación a partir de muestras de semillas europeas -utilizando el mismo método de análisis químico- encontró resultados diferentes. En efecto, se detectó $\Delta 9$ THC en la cáscara de la semilla, sin hallarlo en su interior¹⁶.

II.2.- Taxonomía

Dado que se trata de una planta muy polimorfa, la clasificación de la cannabis ha estado sujeta a controversias, no existiendo una posición oficial dentro del mundo científico.

Para Small & Cronquist (1976)¹⁷, investigadores que clasificaron la planta de acuerdo a su morfología, existía sólo una especie, *Cannabis sativa*, clasificable en dos subespecies: la *Cannabis sativa* subespecie *sativa* y la *Cannabis sativa* subespecie *indica*. Para Small & Cronquist, la primera subespecie tenía un menor poder psicotrópico, mientras que la segunda poseía alta potencia psicotrópica.

Con el correr de los años, la clásica taxonomía vegetal basada en la morfología de las plantas dio paso a una clasificación fundamentada en la química y en la genética. Es así como en base a estos nuevos criterios Hilling & Mahlberg (2004)¹⁸ han propuesto que la *Cannabis sativa* y la *Cannabis indica* podrían constituir dos especies distintas.

No obstante estas divergencias entre taxonomistas, la medicina –en particular, la psiquiatría- sigue tratando a la Cannabis como una planta de especie única, refiriéndose a ella como *Cannabis sativa*, o simplemente Cannabis^{19 20}.

II.3.- Métodos de cultivo

La marihuana se reproduce por polinización a través del viento, es decir no requiere de insectos que transporten el polen desde los machos a las hembras. La polinización consiste en la llegada del polen desde los estambres de las plantas macho hasta los pistilos de las plantas hembra, iniciándose el proceso generador de un fruto o semilla. Además de la reproducción por polinización, la planta también puede propagarse a través de patillas (es decir, clonación).

Respecto de su crecimiento y desarrollo, desde hace varias décadas se sabe que la marihuana es una planta susceptible de crecer en variadas condiciones de cultivo,

¹⁵ Ross, S., Mehmedic, Z., Murphy, T. & ElSohly, M. (2000) GC-MS analysis of the total $\Delta 9$ -THC content of both drug and fiber-type cannabis seeds. *Journal of Analytical Toxicology* (24) 715-717.

¹⁶ Molleken, H. & Husmann, H. (1997) Cannabinoids in seed extracts of *Cannabis sativa* cultivars. *Journal of the International Hemp Association* (4) 76-79.

¹⁷ Small, E. & Cronquist, A. (1976) A practical and natural taxonomy for Cannabis. *Taxon* (25) 405-435.

¹⁸ Hilling, K. & Mahlberg, G. (2004) A chemotaxonomic analysis of cannabinoid variation in Cannabis (Cannabaceae). *American Journal of Botany* (91) 966-975.

¹⁹ American Psychiatric Association (2006) *Treatment of patients with substance use disorders. Second edition*. Disponible en: <http://www.psych.org>

²⁰ Budney, A. & Hughes, J. (2006) The cannabis withdrawal syndrome. *Current Opinion in Psychiatry* (19) 233-238.

salvaguardando su necesidad de luz y de un suelo con un pH adecuado²¹ (Small & Cronquist, 1976).

En el presente, existen distintas técnicas de cultivo de la cannabis. A partir de una simple búsqueda en internet, puede encontrarse una amplia variedad de instrucciones acerca de cómo cultivar esta planta. Las descripciones más comunes convergen en dos tipos de cultivo:

- *Cultivo en tierra*. Se refiere a aquella planta que crece en un macetero con tierra, sea al aire libre o en un espacio interior.
- *Cultivo hidropónico*. Se refiere al cultivo de la planta en una solución acuosa en la que están presentes condiciones ideales para su desarrollo. Este método permite acortar los ciclos de crecimiento de la cannabis, a la vez que generar una planta con mayor contenido de THC.

Ultimamente, el lenguaje comercial de la cannabis ha llamado “marihuana natural” a aquella planta cultivada, secada y preparada sin recurrir a medios químicos artificiales (véase una serie de citas fácilmente disponibles en internet)²². Aparentemente, este nombre habría surgido en oposición al de “marihuana prensada”, preparación caracterizada por su mayor toxicidad (véase más abajo).

II.4.- Composición química

Compuestos presentes en la planta

La planta contiene más de 400 sustancias químicas. 70 de ellas son cannabinoides²³ y a muchos de ellos se les desconoce su farmacología. Algunos cannabinoides pueden tener efectos aditivos entre sí, mientras que otros podrían presentar efectos contrapuestos (es decir, antagónicos)²⁴. La composición de cannabinoides puede variar de acuerdo a la genética de la planta, pero también por la influencia de variables ambientales.

Dentro del grupo de cannabinoides presentes en la planta, se encuentran distintos principios activos. Los cannabinoides más descritos son los siguientes^{25 26}:

- *Delta-9-tetrahidrocannabinol* (Δ 9THC). Es el principio activo más abundante de la planta. Además, es el principio activo más potente, lo que quiere decir que a una misma dosis genera un gran efecto en comparación con los otros principios activos. La forma sintética del Δ 9THC es llamada dronabinol.
- *Delta-8-tetrahidrocannabinol* (Δ 8THC). Es un principio activo ligeramente menos potente que el Δ 9THC. Solo existe en pequeñas cantidades en la planta.
- *Cannabinol*. Principio activo menos potente que Δ 9THC.

²¹ Small, E. & Cronquist, A. (1976) op. cit.

²² Por ejemplo, ver http://ecomaria.com/blog/?page_id=23

²³ ElSoholy, M. & Slade, D. (2005) Chemical constituents of marijuana: the complex mixture of natural cannabinoids. *Life Sciences* (78) 539-48.

²⁴ ElSoholy, M. & Slade, D. (2005) op. cit.

²⁵ Grotenhermen, F. (2003) Pharmacokinetics and pharmacodynamics of cannabinoids. *Clinical Pharmacokinetics* (42) 327-360.

²⁶ Ashton, H. (2001) Pharmacology and effects of cannabis: a brief review. *British Journal of Psychiatry* (178) 101-106.

- *Cannabidiol*. No interactúa con el receptor cannabinoide. Antagoniza el efecto psicotrópico del $\Delta 9$ THC.

II. 5.- Productos de la planta

De la cannabis se pueden obtener distintos productos. Como ya se ha señalado, la fibra y la semilla se utilizan con fines industriales. Por otro lado, al ser utilizada con propósitos psicotrópicos, pueden obtenerse los siguientes productos^{27 28 29}:

1.- Una mezcla de hojas, tallos e inflorescencias secos y picados. Esta mezcla es susceptible de ser fumada en un cigarro, combinado o no con tabaco. A este cigarro se le suele llamar "pito", "caño" o "porro".

2.- Un acopio de la resina de la planta, llamado "*hashish*". Esta resina se presenta en forma sólida, con un color y aspecto parecido al chocolate. La resina puede ser derretida y luego mezclada con tabaco o también con marihuana, de modo de aumentar su potencia. Su concentración de principio activo puede ser 15-20%.

3.- El aceite de *hashish*. Se obtiene como resultado de un proceso de destilado de una mezcla de *hashish* con alcohol u otro solvente. De esta manera, el producto final posee las más altas concentraciones de $\Delta 9$ THC (20-60%). El aceite puede ser de color negro, café o claro (como la miel).

II.6.- Concentración del THC

La importancia de medir la pureza, concentración o "valoración" radica en que permite conocer la cantidad de $\Delta 9$ THC contenida en la droga consumida. Esta variable es relevante, puesto que si bien cualquier consumo de marihuana es potencialmente nocivo para la salud, la magnitud de los efectos de la droga en el organismo es proporcional a la dosis administrada. Esto ocurre con marihuana y con todas las drogas de abuso^{30 31}.

El contenido de $\Delta 9$ THC puede variar significativamente según los siguientes factores:

1.- *La calidad de la semilla y las condiciones de crecimiento de la planta*. La selección genética ha permitido obtener semillas que dan origen a plantas con mayor contenido de $\Delta 9$ THC³². Por otro lado, el control de variables como el medio de cultivo, exposición a luz y humedad permiten desarrollar plantas que generen mayor contenido de $\Delta 9$ THC. De hecho, Adams & Martin³³ describen que en los años 60', el promedio de contenido de $\Delta 9$ THC en la marihuana era 1.5%. Luego, a mediados de los 80', subió a 3.0-3.5%. Y en la actualidad, pueden encontrarse muestras de marihuana llamada "*netherweed*" o "*skunk*" de hasta 20% de $\Delta 9$ THC. Ambos tipos de marihuana han sido desarrollados en Holanda, para lo cual se han aislados variedades que generan mayor producción de

²⁷ Ashton, H. (2001) op. cit.

²⁸ Adams, I. & Martin, B. (1996) op. cit.

²⁹ Royal College of Psychiatrists (2000) *Drugs, Dilemmas and choices*. Gaskell, London.

³⁰ Grotenhermen, F. (2003) op. cit.

³¹ Iversen, L. (2003) Cannabis and the Brain. *Brain* (126) 1252-1270.

³² Ashton, H. (2001) op. cit.

³³ Adams, I. & Martin, B. (1996) op. cit.

Δ 9THC, las cuales además son sometidas a condiciones de cultivo que incrementan aún más la generación del principio activo³⁴.

2.- *Las partes de la planta que fueron cosechadas.* Como se ha dicho más arriba, el contenido de Δ 9THC es significativamente mayor en las inflorescencias.

3.- *Cómo se intervino la preparación.* Es posible que la marihuana vendida en el comercio ilegal contenga aditivos naturales y artificiales que disminuyan la concentración de Δ 9THC. Las alternativas de aditivos naturales son múltiples y variadas, pudiendo incluir hojas de té, orégano, alfalfa u otras plantas. Los aditivos artificiales, como el neoprén o el kerosene presente en la así llamada "marihuana prensada", son altamente tóxicos para el organismo.

phf

³⁴ Ashton, H. (2001) op. cit.

CAPITULO III: EL CONSUMO DE CANNABIS

III.1.- Formas de consumo

Los métodos de consumo más frecuentes de marihuana son los siguientes³⁵:

- *Inhalación.* Representa el método más común de consumo. La marihuana es secada y luego quemada en cigarros (pitos) o pipas. Algunas veces se mezcla la marihuana con tabaco o con pasta base de cocaína (a esto último, se le llama "marciano" en Chile). Otra manera de fumarla es, a través de la mezcla de tabaco con hachís derretido. Así, el humo que contiene los componentes psicoactivos de la planta es inhalado y absorbido por la superficie pulmonar. El consumo de cannabis por vía inhalatoria produce efectos casi inmediatos y duran aproximadamente 20 a 30 minutos.
- *Consumo oral.* La marihuana puede ser consumida junto a otros alimentos, existiendo diversas preparaciones, como queques, galletas, etc. El consumo por vía oral tiende a producir efectos menos inmediatos y más extendidos en el tiempo.

III.2.- Distribución, metabolización y excreción

Luego de que la droga ha sido consumida, el THC se distribuye hacia todo el organismo, tendiendo a depositarse en tejidos de mayor contenido graso.

Posteriormente, el THC es metabolizado en el hígado, produciéndose el metabolito activo 11-OH-THC (11-hidroxi-tetrahidrocannabinol). Este metabolito es convertido más tarde en THC-COOH (11-nor-tetra-9-tetrahidrocannabinol-9-ácido carboxílico), el que luego será eliminado del cuerpo humano a través de la orina y las heces³⁶.

III.3.- Efectos del consumo

Como la mayoría de las sustancias psicotrópicas, el efecto de la marihuana puede verse influido por distintos factores. En primer lugar, las características de la droga: su dosis y su concentración de principio activo. Como toda sustancia psicotrópica, una exposición a mayor cantidad de cannabis produce efectos más acentuados. En segundo lugar, las características físicas del individuo. Por ejemplo, a mayor masa corporal, existe un mayor volumen de distribución de una droga o fármaco. Por lo tanto, en sujetos de menor peso, se genera una mayor concentración de la sustancia en el organismo. En tercer lugar, las características del consumo: la velocidad y el método de consumo. Como se describía más arriba, un consumo por vía respiratoria produce efectos más intensos que un consumo oral. Además, la droga puede ser consumida utilizando ciertos artefactos (como las pipas) que pueden aumentar las cantidades de droga inhalada. En cuarto lugar, el

³⁵ Grotenhermen, F. (2003) op. cit.

³⁶ Grotenhermen, F. (2003) op. cit.

contexto del consumo: el estado mental de la persona al momento de consumir, su entorno físico y social.

III.4.- Efectos inmediatos en el organismo

Los efectos inmediatos del consumo de cannabis se encuentran ampliamente descritos en la literatura médica. La marihuana no corresponde claramente a una droga sedante, estimulante o alucinógena. Sus efectos agudos del consumo de cannabis son bastante singulares.

Físicamente, se presenta una inyección conjuntival (ojos enrojecidos), sequedad bucal y leve aumento del pulso, la temperatura y la presión arterial. Unos minutos después de fumar, puede producirse un aumento del apetito.

A nivel psíquico, la marihuana produce un deterioro de la atención, que se expresa como falla de la memoria en el corto plazo. Además, se experimenta una distorsión de las percepciones sensoriales, particularmente del paso del tiempo: las personas relatan que los hechos ocurren muy lentamente. También puede haber despersonalización (es decir, una sensación muy particular de sentirse a uno mismo cambiado) y cierto grado de sedación (tendencia al sueño). A veces, se describen estados de angustia, que pueden acentuarse, llegando a crisis de pánico. Otras veces, pueden experimentarse vivencias paranoides, es decir, sentimientos persecutorios en que el sujeto se siente amenazado o criticado. En caso de grandes dosis, se ha descrito el desarrollo de una psicosis tóxica reversible. Esto se refiere a un estado de pérdida del juicio de realidad, en que la persona puede presentar alucinaciones, ideas delirantes y una serie de manifestaciones clínicas muy similares a la esquizofrenia.

III.5.- Efectos a largo plazo en el organismo

Complicaciones médicas

Las consecuencias físicas negativas (complicaciones médicas) del consumo de cannabis se presentan ante el uso crónico de la sustancia. Su presentación ha sido ampliamente revisada en varios artículos^{37 38 39 40 41 42}. Las complicaciones médicas se pueden clasificar en:

- Respiratorias. Fumar marihuana produce un mayor riesgo de bronquitis y de cáncer pulmonar.

³⁷ Iversen, L. (2005) Long-term effects of exposure to cannabis. *Current Opinion in Pharmacology* (5) 69-72.

³⁸ Park, B., McPartland, J. & Glass, M. (2004) Cannabis, cannabinoids and reproduction. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids* (70) 189-197.

³⁹ Iversen, L. (2003) Cannabis and the Brain. *Brain* (126) 1252-1270.

⁴⁰ Baigent, M. (2003) Physical complications of substance abuse: what the psychiatrist need to know. *Current Opinion in Psychiatry* (16) 291-296.

⁴¹ Institute of Medicine (1999) *Marijuana as medicine?: the science beyond the controversy*. Disponible en www.iom.edu/CMS/3704.aspx.

⁴² Institute of Medicine (1999) *Marijuana and medicine: assessing the science base*. Disponible en www.iom.edu/CMS/3704.aspx.

- Reproductivas. Se ha documentado una disminución de la fertilidad en animales de experimentación y en humanos.
- Inmunológicas. En portadores de HIV, se ha descrito una mayor tasa de progresión a SIDA, con lo cual se desencadena la fase terminal de la enfermedad.
- Embriogénesis. Han existido revisiones sobre el efecto del uso de cannabis en el embrión/feto. Hasta la fecha, no está claro que exista un daño al hijo, como sí lo está en el caso del consumo materno de alcohol o nicotina. Sin embargo, en animales de experimentación se ha podido medir alteraciones significativas en ciertas proteínas claves para el desarrollo del sistema nervioso. Además, es posible que los hijos de madres que consumen marihuana durante el embarazo presenten alteraciones de la atención y de la conducta a largo plazo⁴³.

Complicaciones psiquiátricas y conductuales

A pesar de que en un principio no se reconocía a la marihuana como una droga potencialmente adictiva, en la actualidad existe consenso científico –fruto de investigaciones en animales y humanos- de que puede causar dependencia^{44 45}. Si bien el DSM-IV-TR considera que el síndrome de abstinencia de cannabis carece de significación clínica, en los últimos años ha habido un creciente reconocimiento de la capacidad de esta droga de producir estados de abstinencia generalmente caracterizados por irritabilidad, falta de apetito, ansiedad, inquietud e insomnio. Excepcionalmente, podrían producirse síntomas como temblor, ánimo depresivo, dolor abdominal o sudoración⁴⁶.

Con relación al uso crónico de cannabis, en la actualidad no existe evidencia científica de que esta sustancia provoque un deterioro sostenido de las funciones cognitivas o un síndrome amotivacional⁴⁷.

Se ha descrito que el consumo de cannabis puede empeorar los síntomas de la esquizofrenia y de la enfermedad bipolar (la antigua enfermedad maníaco-depresiva)^{48 49 50 51}. Esto concuerda con la experiencia clínica habitual con pacientes en tratamiento por estas enfermedades, en que suele observarse cómo ellos presentan descompensaciones asociadas al consumo de sustancias psicoactivas, incluida la marihuana. Lo anterior cobra mayor

⁴³ Fried, P. (2002) Conceptual issues in behavioral teratology and their application in determining long-term sequelae of prenatal marijuana exposure. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* (43) 81-102.

⁴⁴ Budney, A., Hughes, J., Moore, B. & Vandrey, R. (2004) Review of the validity and significance of cannabis withdrawal syndrome. *American Journal of Psychiatry* (161) 1967-1977.

⁴⁵ Budney, A. & Hughes, J. (2006) op. cit.

⁴⁶ Budney, A. & Hughes, J. (2006) op. cit.

⁴⁷ Iversen, L. (2003) op. cit.

⁴⁸ Buckley, P. (2006) Prevalence and consequences of the dual diagnosis of substance abuse and severe mental illness. *Journal of Clinical Psychiatry* (67) suppl.7, 5-9.

⁴⁹ Negrete, J., Knapp, W., Douglas, D. Et al. (1986) Cannabis affects the severity of schizophrenic symptoms: results of a clinical survey. *Psychological Medicine* (16) 515-520.

⁵⁰ Vornik, L. & Sherwood, B. (2006) Management of comorbid bipolar disorder and substance abuse. *Journal of Clinical Psychiatry* (67) suppl.7, 24-30.

⁵¹ Linzen, D., Dingemans, P. & Lenior, M. (1994) Cannabis abuse and the course of recent-onset schizophrenic disorders. *Archives of General Psychiatry* (51) 273-279.

relevancia si se considera que la prevalencia de la esquizofrenia y la enfermedad bipolar en la población general es de 1 y 1-5%, respectivamente^{52 53}.

Además, ha habido toda una controversia en torno a si el uso de cannabis conduce o no a la esquizofrenia^{54 55 56}. En este caso, pese a que se ha demostrado que el consumo frecuente de cannabis aumenta el riesgo estadístico de presentación de una esquizofrenia, no se ha podido demostrar que exista un rol causal de esta sustancia, dado que es posible que la personalidad pre-mórbida de estos pacientes sea lo que haya llevado al frecuente consumo de la sustancia.

Al igual que con alcohol, muchas veces el consumo de cannabis se encuentra asociado a accidentes automovilísticos⁵⁷. Si bien la marihuana no produce desinhibición de la persona que conduce un vehículo, sí se produce un deterioro de la capacidad de atención a los cambios del entorno, impidiendo una rápida reacción frente a eventuales emergencias o imprevistos⁵⁸.

⁵² Merikangas, K., Akiskal, H., Angst, J., Greenberg, P., Hirschfeld, R., Petukhova, M. & Kessler, R. (2007) Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of General Psychiatry* (64) 543-552.

⁵³ Messias, E., Chen, C. & Eaton, W. (2007) Epidemiology of schizophrenia: review of findings and myths. *Psychiatric Clinics of North America* (30) 323-338.

⁵⁴ Arseneault, L., Cannon, M., Witton, J. & Murray, R. Causal association between cannabis and psychosis: examination of the evidence. *British Journal of Psychiatry* (184) 110-117.

⁵⁵ Double, D. (2006) Cannabis and psychosis: let's start from the null hypothesis. *British Medical Journal* 332 (7536) 303.

⁵⁶ MacDonald, A. (2006) Cannabis and psychosis: does cannabis really cause psychosis? *British Medical Journal* 332 (7536): 303.

⁵⁷ Tomaszewski, C, Kirk, M., Bingham, E., Saltzman, B., Cook, R., & Kulig, K. (1996) Urine toxicology screens in drivers suspected of driving while impaired from drugs. *Journal of Clinical Toxicology* (34) 37-44.

⁵⁸ Kalant, H. (2004) Adverse effects of cannabis on health: an update of literature since 1996. *Progress in Neuro Psychopharmacology & Biological Psychiatry* (28) 849-863.

CAPITULO IV: DIAGNOSTICO

Desde un punto de vista médico, los diagnósticos posibles en relación al uso de sustancias psicotrópicas son el uso, consumo perjudicial (abuso) y la dependencia (adicción). A continuación, se describen los métodos disponibles para efectuar estos diagnósticos.

IV.1.- Examen clínico

El simple uso de marihuana -si bien no constituye una categoría diagnóstica según el CIE-10 y el DSM-IV-TR-, puede sospecharse si se observa en una persona los efectos inmediatos (físicos y mentales) descritos más arriba. Sin embargo, tal sospecha no constituye necesariamente una confirmación del consumo de la persona.

El diagnóstico de abuso o dependencia a cannabis siempre es anamnético, es decir, se basa en el auto reporte de la persona o sus cercanos⁵⁹. Quien se encuentra mejor capacitado para efectuar tal diagnóstico es un médico psiquiatra.

La confiabilidad de un diagnóstico psiquiátrico de dependencia a drogas –incluida la dependencia a marihuana- puede verse afectada por distorsión de la información por parte del informante. De hecho, es posible que el síndrome de dependencia en realidad exista y sea negado, o que efectivamente no exista y sea inventado.

IV.2.- Exámenes psicológicos

En la actualidad, no existe un examen psicológico que permita determinar si una persona es dependiente a sustancias psicoactivas⁶⁰. En efecto, la dependencia a sustancias consiste en un patrón de síntomas y conductas que son experimentadas por el sujeto y a veces observadas por su entorno cercano. Nada de eso podría reflejarse en las respuestas de una persona ante un test psicológico.

IV.3.- Exámenes de laboratorio

Existen diversas técnicas analíticas útiles para periciar el consumo de sustancias. Habitualmente, se toman muestras de orina, sangre o pelo, con el fin de medir la presencia de THC-COOH (metabolito o subproducto del THC, descrito más arriba). En el caso de consumidores infrecuentes, el THC-COOH puede ser detectado en orina hasta unos pocos días luego del consumo (cerca de 5 días). Respecto de consumidores frecuentes, este plazo puede extenderse por semanas o incluso meses, dado que el Δ^9 THC tiende a acumularse en el tejido adiposo⁶¹.

⁵⁹ American Psychiatric Association (2006) op. cit.

⁶⁰ American Psychiatric Association (2006) op. cit.

⁶¹ Grotenhermen, F. (2003) op. cit.

Los exámenes comúnmente realizados para detectar THC-COOH en orina u otros fluidos corporales son el inmunoensayo (test preliminar) y la cromatografía de gases con espectrometría de masas (como patrón de referencia o *gold standard*)⁶². En términos generales, el inmunoensayo consiste en un test destinado a pesquisar la presencia de una sustancia, basándose en una reacción antígeno-anticuerpo (en este caso, el THC-COOH es el antígeno). Si se produce la unión entre un antígeno y su anticuerpo específico, se forma un complejo antígeno/anticuerpo, susceptible de ser medido. Respecto de la cromatografía de gases, consiste en un procedimiento analítico orientado a separar los componentes de una mezcla, haciéndolos pasar a través de distintos medios físicos y químicos. Las características de los registros de la migración de las sustancias permite identificar los componentes de una mezcla.

Estos exámenes permiten confirmar si hubo o no consumo de marihuana en una persona. Constituyen métodos altamente confiables. No obstante, se debe tener presente que estas pruebas nada pueden informar acerca de la relación entre la persona y la sustancia. Es decir, los exámenes de laboratorio *per se* no permiten distinguir si la persona es usuaria ocasional, abusadora o dependiente.

⁶² Musshoff, F. & Madea, B. (2006) review of biological matrices (urine, blood, hair) as indicators of recent or ongoing cannabis use. *The Drug Monitor* (28) 155-163.

V.- CONCLUSIONES FINALES

El presente informe permite establecer con certeza que la marihuana efectivamente daña el organismo humano. Los mecanismos por los cuales ocurren estos daños son múltiples y variados.

A modo de resumen, se señalan los siguientes aspectos:

- Primero, la planta *Cannabis sativa* posee muchos componentes (más de 400), no sólo el Δ^9 THC. Hasta la actualidad, muy poco se sabe de esos otros compuestos y de sus eventuales daños para la salud.
- Segundo, las concentraciones de Δ^9 THC presentes en la marihuana de común acceso han ido aumentando a través del tiempo. Por lo tanto, se ha incrementado el potencial de daño a la salud.
- Tercero, el consumo de cannabis puede alterar gravemente la salud física y psicológica de la persona, así como también su funcionamiento social.
- Cuarto, tales daños a la salud incluyen la posibilidad de desarrollo de una dependencia. Últimamente, ha habido un creciente reconocimiento de la presencia de tolerancia y síndrome de abstinencia en personas dependientes a cannabis.
- Por último, si bien el consumo de marihuana puede ser dañino para toda la población, resulta particularmente perjudicial en grupos vulnerables, como las personas portadoras de enfermedades psiquiátricas severas.