

CANNABIS: EFECTOS ADVERSOS SOBRE LA SALUD

Declaración preparada por los siguientes científicos:

Dra. Kevin O'Brien Fehr¹
Dra. Oriana Josseau Kalant²
Dr. Harold Kalant³
Dr. Eric W. Single⁴

Título original:
CANNABIS: ADVERSE EFFECTS ON HEALTH*

El gobierno del Canadá ha manifestado su intención de introducir una nueva legislación respecto a la marihuana. Los tres partidos políticos principales parecen estar de acuerdo en que es necesario hacer cambios. La Addiction Research Foundation comprende que el año entrante, antes de introducir las reformas a la ley, es probable que se suscite un debate al respecto. Una consideración importante dentro de este debate serán las consecuencias que para la salud tiene el uso de la cannabis. La Fundación desea asegurarse de que se disponga de información digna de confianza sobre el tema y a este fin pidió a los científicos que forman parte de su personal que preparan el siguiente resumen.

John B. Macdonald
Presidente de la Addiction Research Foundation de Toronto.

Introducción

Desde mediados de la década de los años sesenta, la creciente afición al consumo de marihuana ha puesto de manifiesto la necesidad de realizar una evaluación válida y objetiva de los efectos de esta droga sobre la salud. Se han emitido varias opiniones contradictorias sobre este tema, originadas por causas más bien sencillas. Primero: el conocimiento de los efectos de la marihuana sobre la salud es relativamente escaso si se le compara con el que se tiene respecto a drogas tales como el alcohol o el tabaco. Segundo y quizás más importante: el consumo de la marihuana, sus efectos y los medios legales para controlar su uso han dado margen a consideraciones de tipo ideológico que han sido innecesariamente confundidas con cuestiones de hecho.

¹Científica de la Sección de Documentación de la Addiction Research Foundation de Toronto, Canadá.

²Jefe de la Sección de Documentación de la Addiction Research Foundation de Toronto, Canadá.

³Director del Departamento de Investigación Biocomportamental de la Addiction Research Foundation de Toronto y Profesor del Departamento de Farmacología de la Universidad de Toronto, Canadá.

⁴Científico del Departamento de Política Social de la Addiction Research Foundation de Toronto, Canadá.

*Traducido de la publicación Cannabis Statement, de la Addiction Research Foundation de Toronto, Canadá, con la debida autorización de sus directivos a quienes agradecemos su gentileza. Traducción de Laura Díaz Rodríguez.

La Addiction Research Foundation (ARF) de Toronto, Canadá (Fundación para Investigación de las Adicciones) y algunos miembros de su personal, han hecho desde 1968 declaraciones periódicas sobre la marihuana. Por otra parte la Fundación ha venido estudiando este problema continuamente desde 1965 y mantiene uno de los más completos archivos que existen en el mundo sobre el tema de la marihuana. Actualmente, consta de unos 5 000 artículos de los cuales aproximadamente 1 200 se refieren directamente a los efectos de esta droga sobre la salud. El presente documento se basa en un estudio detallado del material aludido y en la pericia de los miembros del personal en áreas experimentales específicas. Hemos evaluado la evidencia respecto a la marihuana conforme a los mismos criterios médicos y científicos que aplicamos en la evaluación de los efectos que tienen otras drogas sobre la salud, incluyendo el alcohol. Esto último es importante porque en gran parte, la confusión que existe en relación a las consecuencias del uso de la cannabis proviene del empleo de diferentes criterios de evaluación.

La droga

La marihuana y el hashish son derivados de la cannabis, planta cuyo cultivo data de varios siglos y que ha sido apreciada por su fibra, su aceite y su resina psicoactiva*. El término "psicoactivo" se refiere a la acción de la droga que afecta el ánimo, la percepción, los procesos de pensamiento y la conciencia. Hay más de 400 elementos químicos conocidos en esta planta, muchos de los cuales también se encuentran en otras. No obstante, más de 60 de éstos sólo se hallan en la cannabis y, por lo tanto, se les conoce como cannabinoides, entre ellos el delta-9-tetrahidrocannabinol (llamado también delta-9-THC), al que se atribuyen los principales efectos psicoactivos de dicha droga.

Hay dos variedades de cannabis: una, productora de resina y otra, productora de fibra; el THC se concentra más en las hojas superiores, en las brácteas y en las flores de la primera. La marihuana, constituida por las hojas puestas a secar, puede contener hasta un 5% de dicha sustancia; el hashish, que se compone de las flores secas y prensadas y de la resina, hasta un 12%; y el aceite de

*Ver: Contreras CM: "La Cannabis". Salud Mental 1(2) marzo 1978 (10-18).

hashish, que es su extracto crudo, contiene un 60%. Las concentraciones de THC son mucho más bajas en la cannabis productora de fibra.

En el hígado, el THC se convierte rápidamente en un componente llamado 11-hidroxi-THC, también psicoactivo, y en más de veinte productos distintos que son inactivos. Con el objeto de comprender y pronosticar la fuerza y duración de los efectos de una dosis de cannabis y de su interacción con otras drogas, es necesario medir los niveles de THC y de sus productos derivados, en fluidos biológicos. Hasta hace poco no había métodos confiables para ello, salvo la medición de la radioactividad en sangre y tejidos tras la administración de una dosis de THC radioactivo. En la actualidad es posible medir el THC y compuestos relacionados empleando técnicas analíticas mucho más específicas: las de radioinmunoensayo o cromatografía líquida de gases en combinación con espectroscopía de masas, pero sólo muy pocos laboratorios cuentan con el equipo necesario para aplicarlas. Esta circunstancia ha limitado en forma decisiva el estudio del destino del THC y de sus derivados en humanos, e incluso el del tiempo que el THC permanece en el organismo.

En humanos, la acumulación del THC en la grasa del cuerpo no ha sido infaliblemente demostrada y sólo bajo condiciones muy específicas se ha llevado a cabo su observación en animales. Por otra parte, una sustancia no es necesariamente tóxica simplemente porque el cuerpo la retenga por bastante tiempo. No obstante, si posee posibles efectos nocivos inherentes, la retención prolongada incrementará los riesgos de un progresivo aumento de toxicidad en el consumidor habitual.

Algunos de los efectos de la cannabis son definitivamente tóxicos puesto que directa o indirectamente pueden producir reacciones adversas en la salud; pero otros pueden ser beneficiosos en determinadas circunstancias. El uso de marihuana, THC y otras sustancias químicas similares, bien sea por sí mismas o en combinación con otras drogas, está siendo investigado actualmente como posible ayuda para el tratamiento de la epilepsia, del glaucoma de ángulo amplio, de la anorexia nervosa, del asma y para alivio de la náusea y los vómitos producidos por los medicamentos contra el cáncer. Esta última aplicación terapéutica es la que ofrece mayores posibilidades.

No obstante, las aplicaciones terapéuticas de la cannabis no tienen relación directa con la legalización de su uso. Esto puede demostrarse fácilmente si se tiene en cuenta que el uso de la morfina y de la cocaína con fines médicos es legal, en tanto que su uso no médico está prohibido. En contraste, los efectos adversos del uso no médico de la cannabis son abiertamente uno de los factores que el gobierno tomará en consideración en su debate sobre las posibles reformas a las leyes actuales. Este documento enfoca los riesgos conocidos o probables que conlleva la cannabis al consumirla en dosificación elevada (dosis única) o en forma crónica (dosis múltiples). Al hablar de consumo excesivo nos referimos al uso diario de cannabis de alta potencia. Si se considera apropiado, estos efectos serán comparados con los de otras drogas psicoactivas.

La sospecha de que una droga cualquiera pueda causar perjuicios a la salud se despierta en el médico atento a través de su observación de casos individuales. En circunstancias propicias, lo ideal es que el rol causal de la droga pueda comprobarse llevando a cabo experimentos en los que queden excluidos cualesquiera otros factores que puedan causar los perjuicios observados. Desafortunadamente, esta prueba *experimental* es relativamente poco común. Por ejemplo, no hay pruebas de esta índole

en humanos que permitan demostrar que el alcohol produce cirrosis hepática o que el tabaco ocasiona el cáncer del pulmón, aunque ambas correlaciones han sido claramente patentizadas por la evidencia clínica y estadística. Generalmente, se infiere que hay una relación causal al observar una mayor proporción de daño entre los usuarios de una droga en particular, que entre los no usuarios. No obstante, sólo mediante estudios "epidemiológicos" a gran escala, basados en estadísticas sobre la salud en poblaciones numerosas, puede llegarse a conclusiones válidas sobre la frecuencia de un problema particular de salud entre los usuarios de la droga. No es factible detectar problemas importantes aunque relativamente infrecuentes, como el cáncer de pulmón entre los fumadores o la cirrosis hepática entre los alcohólicos, mediante el mero estudio de unas cuantas docenas de usuarios; esto requiere la observación global de una población por un período de varios años. Hasta ahora, nuestro conocimiento de los problemas de salud ocasionados por el uso de la cannabis se halla a nivel de reportes de casos individuales presentados por los médicos y de algunos experimentos y estudios en grupos menores de usuarios. Pero aún carecemos de observaciones epidemiológicas cruciales en poblaciones numerosas.

Efectos comportamentales y mentales

En la mayor parte de los individuos, el uso social de dosis bajas o moderadas de cannabis produce sensación de bienestar (euforia), agradable relajación, percepción alterada especialmente con respecto al tiempo y a la distancia, desajustes en la memoria de hechos recientes y en la coordinación física. Generalmente, el estado de intoxicación es leve y su duración corta: dos o tres horas después de un *joint* ("carrujo" o cigarrillo de marihuana). Un *high* ocasional quizás no presente demasiados riesgos físicos a no ser que el usuario intente conducir, pilotear o maniobrar maquinaria pesada mientras dure su estado de intoxicación. Actualmente ha quedado bien claro que hasta las dosis bajas de marihuana afectan adversamente el rendimiento al conducir, lo que se ha comprobado en un volante no conectado, en carriles de ensayo o en las calles de la ciudad. Una compleja interacción de cambios en el tiempo de reacción, en el juicio, en la percepción de estímulos sensoriales y en la manera de contar el tiempo, intervienen para que se produzca este desajuste. Mientras no se pueda disponer de un método sencillo, confiable y barato para estimar los niveles del THC y de sus productos de desecho en la sangre, similar a la prueba *Breathalyzer* para el alcohol, la detección de fumadores que conducen en estado de intoxicación seguirá siendo un gran problema.

En algunos usuarios, una dosis única de cannabis puede producir reacciones adversas que van desde la ansiedad leve, el pánico y la paranoia, hasta una psicosis grave caracterizada por indiferencia ante la realidad, delirios, alucinaciones o espejismos y conducta extraña. Estas reacciones se presentan con más frecuencia en individuos en estado de stress, ansiedad, depresión o en esquizofrénicos límite, pero también pueden darse en usuarios normales que sin advertirlo han ingerido una dosis mucho mayor que la acostumbrada. La evidencia limitada con que se cuenta, a partir de estudios mediante encuestas, sugiere que las reacciones leves han sido experimentadas en una o más ocasiones por más de la mitad de los usuarios regulares, aunque la frecuencia exacta de tal experiencia se desconoce. En su mayoría, éstos se auto-administran tratamiento y por lo general no reportan su

caso. Las reacciones graves, que aparentemente se presentan solamente en un pequeño porcentaje de usuarios, casi siempre responden bien al tratamiento psiquiátrico y no duran más de uno o dos días.

Se ha suscitado gran controversia con respecto a los efectos del uso crónico excesivo de cannabis en el funcionamiento cerebral. Hay evidencia de que su uso en proporciones excesivas puede ocasionar cambios de comportamiento permanentes en ciertos consumidores. En algunos usuarios excesivos se ha observado apatía, falta de preocupación por el futuro y pérdida de motivación, en tanto que otros muestran síntomas psicóticos y paranoides. Tales síntomas generalmente van desapareciendo poco a poco cuando se discontinúa el uso regular de la droga y vuelven a presentarse cuando se incurre nuevamente en él. Estas reacciones son relativamente esporádicas, aunque el estudio de casos sugiere que algunos usuarios de cannabis pueden ser particularmente susceptibles. Muchos psiquiatras están preocupados por este tipo de reacción en consumidores jóvenes (de 11 a 15 años de edad) ante la posibilidad de que el uso regular pueda producir efectos adversos para su maduración tanto psicológica como física. Desde luego, esta preocupación se extiende al uso de cualquier otra droga psicoactiva entre los jóvenes. Por razones aún no dilucidadas, unos cuantos usuarios experimentan la recurrencia espontánea de síntomas de intoxicación aguda (*flash-backs*) días o semanas después de haber consumido la cannabis.

¿Existen otros cambios en la función cerebral que sobrepasen al periodo de intoxicación? La actual limitada evidencia clínica sugiere que algunos usuarios no se recuperan del todo cuando dejan de consumir la droga. El funcionamiento psicológico (percepción, coordinación, inteligencia, etc.) de los usuarios excesivos que se supone que no están intoxicados, ha sido puesto a prueba en países como Jamaica, Costa Rica, Grecia, Egipto y la India. Las conclusiones derivadas de estos estudios han sido controversiales y en algunos casos se han prestado a confusión bien por el uso inadecuado de técnicas de investigación o por ideas preconcebidas de parte de los investigadores. Estudios realizados en los grupos más numerosos de pacientes (en Egipto y la India) han mostrado diferencias estadísticamente válidas entre usuarios y no usuarios apareados; aunque no ha ocurrido otro tanto en los que se han llevado a cabo en muestras mucho más reducidas (Jamaica y Costa Rica).

La evidencia presentada por experimentos en ratas realizados en los laboratorios de la ARF, y por otros que se han hecho en monos, sugiere que la exposición prolongada a dosis de cannabis equivalentes a las consumidas por usuarios muy excesivos, puede producir desajustes en el aprendizaje y cambios en las ondas cerebrales que persisten varios meses después de terminada la intoxicación crónica. Estas molestias van acompañadas de cambios sutiles en las conexiones de las células del cerebro, lo que puede observarse con microscopio electrónico. Dicha evidencia experimental de daño cerebral concuerda con las observaciones clínicas hechas en humanos. Por otra parte, los informes sobre la marcada pérdida de tejido cerebral, evidenciada con base en observaciones con rayos X después de inyectar aire en el canal medular (encefalografía con aire), no han sido confirmados por la técnica más sofisticada y exacta de rayos X, conocida como "tomografía axial computarizada" (TAC) (*computer-assisted tomography*, "CAT scan").

Sistema respiratorio

Por lo general la cannabis se consume en cigarrillos, sola o en combinación con el tabaco. El humo es un aerosol que contiene partículas diminutas suspendidas en una mezcla de vapor de agua y de gases como el monóxido de carbono. Las partículas forman el residuo sólido que se llama "alquitrán". Un cigarrillo de cannabis produce 50% más de alquitrán que un cigarrillo de igual peso de tabaco fuerte de una marca popular específica. Casi siempre al fumar un "carrujo" se procura consumirlo al máximo sin siquiera dejar "bachita" (colilla). Por lo tanto, éste rendirá una cantidad de alquitrán doble de la que rendiría en el caso de ser fumado de la misma manera que un cigarrillo común.

Además, el alquitrán contiene más de 150 complejos hidrocarburos, incluyendo carcinógenos (agentes productores de cáncer) tales como el benzo [a] pireno. La concentración de este componente en el alquitrán producido por la mariguana, es un 70% más alta que aquella correspondiente a una cantidad de alquitrán de tabaco, de igual peso. Por ende, un cigarrillo de cannabis totalmente consumido, rinde una cantidad de benzo [a] pireno cinco veces mayor que la de un cigarrillo de tabaco de igual peso, pero consumido dejando una colilla de 30 mm. puesto que el humo de la cannabis se inhala profundamente y se retiene hasta por treinta segundos, la cantidad de benzo [a] pireno retenida en los pulmones después de fumarse un "carrujo" probablemente sea aun mayor que la de cinco cigarrillos de tabaco. Así, dos o tres "carrujos" por día pueden presentar el mismo riesgo de daño pulmonar que una cajetilla de cigarrillos consumidos en la forma corriente.

El alquitrán de la cannabis, cuando se usa para pintar la piel de ratones, produce cambios precancerosos similares a los causados por el alquitrán del tabaco. También sufren cambios de este tipo los cultivos de células aisladas de pulmón humano o animal, cuando éstas se ven expuestas al humo de la cannabis y/o del tabaco. Además, algunas de estas células llamadas macrófagos alveolares, parecen perder su capacidad de inactivar las bacterias cuando se ven expuestas a ciertos componentes del humo de la cannabis. Esto podría significar que los fumadores regulares de cannabis pueden tener una mayor **propensión a sufrir infecciones bacterianas en los pulmones y los bronquios.**

El consumo excesivo de cannabis está relacionado con síntomas crónicos de molestias respiratorias, tales como dolores de garganta, rinitis y bronquitis. Aunque el consumo de un solo "carrujo" aumenta el diámetro de las vías respiratorias, el uso crónico y a gran escala produce cambios que sugieren la existencia de una bronquitis precoz con obstrucción leve de las vías respiratorias. Además, se han observado cambios precancerosos en pequeñas muestras de tejido bronquial de fumadores excesivos de 20 años de edad, que han consumido hashish con tabaco, que no se presentan normalmente en fumadores excesivos de tabaco sólo, menores de cuarenta años. Muchos usuarios de cannabis también fuman tabaco y el daño pulmonar observado quizás sea un reflejo de la inhalación global del alquitrán proveniente de ambas fuentes.

Sistema cardiovascular

En humanos, la administración de cannabis en alta escala produce enrojecimiento de los ojos y un aumento de la frecuencia cardíaca proporcional al de la dosis ingerida. En individuos normales, estos efectos y los cambios

leves en los ritmos del corazón son transitorios y aparentemente de poca importancia. Sin embargo, en pacientes con angina de pecho, la cantidad mayor de oxígeno requerida en relación al aumento de la frecuencia cardíaca al hacer ejercicio, redundaría en el desencadenamiento más temprano de los dolores causados por la angina. El efecto de la cannabis en pacientes que sufren de irregularidades en el ritmo cardíaco se desconoce.

Los cambios en la presión arterial inducidos por la cannabis tienden a ser contradictorios aunque se ha podido observar que estando de pie, los sujetos acusan una presión arterial anormalmente baja.

La administración repetida y a largo plazo de dosis altas de THC en voluntarios sanos, produce tolerancia al aumento de la frecuencia cardíaca, disminución de la presión arterial y aumento en el volumen de la sangre. Los efectos crónicos de la cannabis en pacientes con enfermedades cardiovasculares no se conocen todavía.

Sexo, hormonas y reproducción

Las drogas en general pueden interferir en la reproducción al alterar la conducta sexual, afectar la fertilidad, dañar los cromosomas de las células reproductoras en ambos sexos o actuar directamente sobre el crecimiento y desarrollo fetales.

Las dosis ocasionales de cannabis no afectan definitivamente la conducta sexual pero en algunos estudios, aunque no en todos, se ha reportado una disminución de la libido entre los usuarios excesivos.

Las drogas pueden afectar la fertilidad al cambiar el *output* de las hormonas que rigen el desarrollo y liberación del óvulo o de las células del esperma. En animales machos, el tratamiento crónico a base de cannabis ocasiona la consecuente disminución de los niveles séricos de testosterona, una degeneración de las células de los testículos, paro o anomalía de producción de esperma. Aparentemente la droga actúa tanto directamente sobre los testículos como indirectamente al suprimir la liberación de hormonas del hipotálamo (parte del cerebro que controla el funcionamiento de la glándula pituitaria).

En el hombre, la situación es menos clara. En usuarios excesivos se ha reportado una disminución de los niveles de testosterona (que se mantienen en el área más baja de los niveles normales), y de los recuentos de esperma y, asimismo, una configuración y composición química anormales, en los espermatozoides. Sin embargo, no todos los investigadores han obtenido iguales resultados. En su mayoría, las contradicciones al respecto quizás se deban a ciertas diferencias en la metodología experimental. Gran parte de los investigadores opina actualmente que la cannabis puede interferir en cierta forma en el funcionamiento hormonal masculino, pero en un grado menor que en el caso de la heroína o del alcohol. Las pequeñas menguas en los niveles séricos de testosterona quizás tengan un efecto insignificante sobre la función reproductiva o sexual de hombres jóvenes saludables. No obstante, las consecuencias de tales menguas pueden ser más importantes durante el desarrollo intrauterino del feto masculino, durante la adolescencia, o en hombres adultos con un funcionamiento testicular limitrofe.

En animales hembras, se sabe que el THC interfiere en la liberación de la hormona luteinizante por la pituitaria. A su vez, la reducción del *output* de esta hormona, suprime la ovulación. No obstante, la administración crónica de cannabis desarrolla tolerancia a este efecto. Prácticamen-

te no se han realizado investigaciones en mujeres, pero existe evidencia preliminar de que la falla intermitente en la ovulación, que implicaría periodos de infertilidad también intermitentes y que no es posible pronosticar, puede estar relacionada con el hecho de fumar cannabis. Por razones de ética no ha sido factible estudiar este efecto mediante experimentos controlados en seres humanos.

Otra grave preocupación la constituye el posible deterioro del embrión en los usuarios de marihuana, daño que teóricamente podría revestir dos aspectos diferentes. La alteración de los cromosomas en las células reproductoras paternas o maternas en el momento de la concepción daría por resultado la anomalía del feto. Si éste sobreviviera, naciera y alcanzara la edad necesaria para reproducirse, su anomalía genética (cromosómica) se transmitiría a la siguiente generación. Un segundo posible mecanismo de deterioro sería el efecto tóxico de la droga en el feto en sí, tal como el causado por la talidomida, que originaría defectos en órganos o miembros sin cambiar los cromosomas. En tales casos, el ser nacido defectuoso podría engendrar descendencia normal.

En algunos estudios, pero no en todos, los cromosomas en glóbulos blancos aislados procedentes de usuarios de cannabis, han demostrado una creciente proporción de ruptura y de otros daños. Este resultado es común entre los usuarios de distintas drogas que se consumen en la calle y probablemente refleje más un tipo de vida en general que el efecto de una droga en particular. Es más, hasta ahora nunca ha llegado a establecerse que el daño cromosómico en glóbulos blancos signifique daño genético del óvulo o de las células espermáticas, ni que haya implicado un aumento de nacimientos de niños anormales.

El THC puro no produce mutaciones genéticas (alteraciones permanentes de los genes) en los diversos tipos de células hasta ahora estudiados. Sin embargo, otros elementos presentes en el humo de la cannabis *pueden* causar tales mutaciones y existe la posibilidad de que esto ocurra en animales vivientes. Por ejemplo, cuando los animales de una generación fueron expuestos al humo de la cannabis durante la gestación, aparecieron los defectos de nacimiento en la *tercera* generación, lo que sugiere que se había transmitido un cambio en los genes a través de los animales de la segunda generación, aunque, salvo antes de nacer, éstos jamás fueron expuestos al humo de la cannabis.

La capacidad de la cannabis de producir defectos no genéticos de nacimiento ha sido estudiada en muchas especies animales. Aunque el THC atraviesa la placenta, hay que administrar dosis muy altas para producir anomalías visibles. Sin embargo, se ha comprobado que el humo de la cannabis aunque contiene dosis más bajas de THC, produce toxicidad fetal que causa un mayor número de muertes tempranas en fetos, una disminución del peso fetal y una más elevada proporción de muertes en el momento del nacimiento. Esto sugiere que son otros elementos distintos del THC, tales como el monóxido de carbono, los responsables de estos efectos.

Por otra parte, cuando se administra THC a animales en estado de gestación en dosis demasiado bajas como para producir anomalías visibles, pueden presentarse cambios sutiles en el comportamiento y desarrollo del producto.

En humanos, la información al respecto es escasa. En los países orientales la cannabis ha sido consumida casi exclusivamente por hombres, de manera que no ha sido posible observar a mujeres embarazadas. Han habido unos cuantos casos en países occidentales en los que se

ha reportado el nacimiento de bebés deformes, hijos de mujeres que fumaban marihuana durante el periodo de embarazo, pero no puede señalarse ninguna relación de causa y efecto basada en esta evidencia. Se requiere mayor investigación, particularmente estudios de seguimiento del comportamiento y desarrollo de los niños, hijos de padres fumadores de marihuana.

Sistema inmunológico

El THC, los extractos y el humo de la cannabis, cuando se administran a animales en dosis capaces de producir los consabidos efectos sobre el comportamiento, suprimen las reacciones inmunológicas. En humanos, muchos, aunque no todos los estudios, indican que el uso excesivo de cannabis puede interferir en la función de un componente del sistema inmunológico: el linfocito-T. Este elemento desempeña una función de defensa contra los virus y el cáncer. La combinación de carcinógenos inhalados y la depresión de la función del linfocito-T, podrían traer consigo más grave riesgo de cáncer. Aparentemente no se ha registrado una mayor incidencia de esta enfermedad en los países en los que el uso de la cannabis ha sido tradicional. No obstante, hasta hace poco el promedio de vida en estos países era relativamente corto y los usuarios probablemente fallecieron por otras causas, antes de que pudieran desarrollar un cáncer. Son necesarios estudios epidemiológicos acuciosos, tanto en Norteamérica como en Europa, para examinar la cuestión de una posible disminución de la inmunidad entre los fumadores excesivos de cannabis.

Síntesis macromolecular

El THC y los componentes con él relacionados inhiben la síntesis intracelular de las complejas moléculas biológicas, incluyendo las proteínas, la ADN y el ARN, y también la división celular en experimentos realizados en tubos de ensayo. El alcohol y los opiáceos causan efectos similares. Algunos investigadores han sugerido que esta inhibición quizás sea responsable de la respuesta inmunológica desajustada a la que anteriormente nos referimos, y de otros efectos que se han observado en fumadores crónicos excesivos. La importancia biológica de los efectos, patente en los tubos de ensayo, todavía no ha sido dilucidada dado que la dosis requerida para producirlos en el cuerpo se desconoce, y que las consecuencias de tales efectos frecuentemente son difíciles de reconocer.

Tolerancia y dependencia

Desde hace muchos años se sabe que en los animales se presenta rápidamente la tolerancia a algunos efectos de la cannabis. Por ejemplo, los efectos de las drogas se vuelven menos intensos al repetirse su administración. En los experimentos, la administración frecuente de dosis altas de cannabis o de THC en humanos produce una tolerancia similar a la observada en animales. Así, deben administrarse dosis constantemente aumentadas para obtener una intensidad de efectos subjetivos y un aumento en la frecuencia cardíaca, iguales a los observados inicialmente al administrar dosis bajas.

Las dosis altas y frecuentes de THC también pueden producir dependencia física leve. Los sujetos saludables a quienes se ha administrado por vía oral el equivalente de varios "carrujos" por día, o los voluntarios que fuman cantidades similares, experimentan irritabilidad, trastor-

nos en el dormir, pérdida de peso, inhibición del apetito, sudor y molestias gastrointestinales cuando suspenden abruptamente el uso de la droga. Aunque las reacciones precedentes son las de un síndrome de abstinencia real, la intensidad de los síntomas no es tan fuerte como la que se observa cuando se suspende la ingestión de dosis crónicas moderadas de otras drogas como el alcohol, los barbitúricos y los opiáceos.

Hay suficientes pruebas de que existe una correlación entre el consumo excesivo de cannabis y la dependencia psicológica que trae consigo una búsqueda insistente de la droga. Sin embargo, se desconoce el porcentaje de consumidores de cannabis que llegan al uso compulsivo y probablemente su número sea más bien reducido, como ocurre con la mayor parte de las drogas psicoactivas.

Miscelánea

Se ha reportado una serie de efectos menores de la cannabis en humanos y en animales experimentales; estos efectos incluyen molestias gastrointestinales, disminución de la secreción de jugos gástricos y pérdida de peso en consumidores excesivos; reacciones alérgicas a la cannabis y a algunos de sus componentes por separado y mayores dificultades para el control médico de la diabetes. Pese a que las dosis únicas de ciertos elementos de la cannabis pueden suprimir las crisis convulsivas, algunos epilépticos sufren más crisis cuando fuman marihuana. Se desconocen tanto los mecanismos de estos efectos como la frecuencia de su ocurrencia, aunque probablemente ésta sea baja.

Conclusiones

Las observaciones clínicas procedentes de varias partes del mundo han venido sugiriendo desde hace tiempo que el uso excesivo regular de la cannabis puede producir daños en el pulmón, desajustar el comportamiento y el funcionamiento cerebral y ocasionar que bajen las defensas hasta el punto de que se contraigan infecciones. Experimentos bien controlados realizados en animales han demostrado que la cannabis en dosis altas puede llegar a producir tales efectos. Es posible que la mayoría de las discrepancias entre los resultados que aún no han sido aclaradas lleguen a resolverse mediante la estandarización de los métodos experimentales y desarrollo de técnicas exactas y sensibles para medir los niveles de THC y de otros componentes de la marihuana en sangre y tejidos. De esta manera podrá conocerse el grado exacto de su exposición a la droga.

No obstante, todavía se ignora la frecuencia de estos problemas de salud entre los consumidores de cannabis, el grado de consumo necesario para que se produzcan en humanos y el porcentaje de usuarios en riesgo. Para llenar estas lagunas es necesario realizar estudios epidemiológicos complicados en poblaciones numerosas de usuarios, como los que se han hecho sobre el alcohol y el tabaquismo. Quizás también haga falta estudiar grupos grandes de individuos que hayan sido monitoreados antes, durante y tras muchos años de uso de cannabis. Es probable que la frecuencia y prevalencia de los problemas específicos de salud, producidos por esta droga sean bajas y que, por lo tanto, haya que proceder a hacer un amplio rango de observaciones en el campo de la salud pública, durante una o mas generaciones, para poder obtener un cuadro claro del fenómeno. Esto fue necesario con res-

pecto al alcoholismo y al tabaquismo, y no existen razones para pensar que sea distinto en lo que a la cannabis se refiere.

Debería enfatizarse que casi toda la información experimental con que se cuenta, proviene de estudios en adultos jóvenes y saludables, de sexo masculino. Aunque algunos de los cambios antes mencionados pueden revestir relativamente poca importancia para un adulto saludable y joven, pueden ser muy relevantes para quienes se hallen en riesgo por su inmadurez, vejez o por alguna enfermedad preexistente. Sin embargo, por razones éticas no se pueden hacer estudios experimentales con tales individuos. Consideramos que se encuentran en riesgo, inclusive si su consumo de cannabis es en dosis moderadas, los sujetos angustiados, deprimidos o con

una psicosis no reconocida; los que consumen otras drogas en exceso, las mujeres embarazadas, algunos epilépticos, los diabéticos, los individuos de fertilidad marginal y los pacientes que sufren enfermedades crónicas del corazón, los pulmones o el hígado. Además, igual que como ocurre con otras drogas psicoactivas, los adolescentes que están pasando por una rápida etapa de su desarrollo fisiológico y psicológico, pueden ser especialmente susceptibles de incurrir en un patrón de uso que se prolongue durante toda la vida y de padecer los efectos que producen los periodos prolongados de intoxicación. Quizás también estén más propensos a sufrir accidentes de tráfico relacionados con la cannabis, dada su falta de experiencia como conductores. Finalmente, pueden verse muy afectados al romperse su equilibrio hormonal.