JAMA ★

1082

¿Es el uso de marihuana causa de consumo de otras drogas?

DENISE B. KANDEL
(Departamento de Psiquiatría, Universidad de Columbia, Estados Unidos)

En los Estados Unidos, así como en varias sociedades occidentales, se ha observado una secuencia regular y progresiva en el uso de drogas. El consumo de alcohol y de tabaco, precede el uso de marihuana, que a su vez antecede el uso de otras drogas ilícitas. Esta regularidad en el comportamiento se ha designado como hipótesis de puerta de entrada y comprende tres proposiciones interrelacionadas: secuenciamiento, asociación de iniciación, y causalidad.

Secuenciamiento, implica una relación fija entre dos sustancias, o sea el uso de una, es siempre previo al uso de la otra. Asociación, se refiere a que el uso de una sustancia aumenta la probabilidad de consumo de la segunda, y causalidad, implica que el uso de la primera sustancia, causa el consumo de la segunda. Este último concepto es el más controvertido.

Existen varias estrategias para determinar el rol de causalidad. En primer lugar, los epidemiólogos, en estudios que intentan especificar el rol de algunas drogas sobre el consumo subsiguiente de otras, controlados para covariables relevantes y factores de interferencia, afirman que la marihuana retiene una asociación significativa con el uso subsiguiente de otras drogas.

Una segunda estrategia, evalúa el impacto de los programas de prevención. Se comprueba que al prevenir el uso de drogas menores, disminuye o se detiene el consumo de drogas mayores.

La tercera estrategia, utiliza muestras que ofrecen información genética. El trabajo de Lynskey et al, en una población de gemelos en Australia, es una valiosa contribución en este campo. Ellos concluyen que los factores de riesgo genéticos son determinantes en la dependencia a la marihuana y demuestran que en pares de gemelos discordantes, en cuanto al uso precoz de marihuana antes de los 17 años, esta droga aumenta significativamente el uso subsiguiente de otras drogas, aun después del control para otras covariables.

La fuerza del diseño en gemelos, reside en el hecho que los gemelos comparten similares experiencias familiares y medioambientales y que los pares monocigóticos, también comparten el mismo riesgo genético. Si estos factores explicaran la asociación entre marihuana y uso posterior de otras drogas entonces el riesgo de consumo de estas drogas, debería ser igual en los gemelos que se inician precozmente con marihuana, que en su co-gemelo discordante (no consumió marihuana antes de los 17 años).

Sin embargo, se comprobó que no lo es, por lo tanto los autores concluyen que el uso de marihuana es un factor causal en sí mismo del consumo subsiguiente de otras drogas ilícitas. Se podría argumentar, que no es válido asumir que los gemelos comparten idénticas experiencias del medio ambiente en su adolescencia y son éstas influencias diferentes las que condicionan conductas diferentes.

Una de las mejores estrategias para probar la hipótesis de la puerta de entrada es el uso de modelos animales. Se expone al animal (por lo general ratas o ratones) a una droga y se estudia cómo condiciona el consumo de otras drogas. El trabajo de Cardoni et al, comprobó una sensibilización cruzada entre la exposición repetida al D 9 tetra-hidro-canabinol y los opiáceos, así como también una sensibilización reversa entre la morfina y los canabinoides.

A pesar de la controversia sobre el rol causal de la marihuana en el uso de otras drogas, existe una asociación bien determinada entre ambos. Sin embargo, es importante considerar que la progresión no es inevitable. No todos los que usan marihuana consumirán posteriormente cocaína ni se harán adictos a la heroína. Los responsables de políticas de salud deberán elaborar campañas preventivas considerando dos poblaciones diferentes. En los sujetos que no han iniciado el consumo de marihuana, es altamente probable que la prevención del uso de la misma, también prevenga el consumo de otras drogas. En los jóvenes que ya consumen marihuana, es importante implementar intervenciones para prevenir el uso subsiguiente de otras drogas.

Finalmente, ¿qué inferencias pueden surgir del

uso de la marihuana con fines médicos? ¿Aumentaría el uso de otras drogas ilícitas? No hay datos empíricos para definir políticas. Sin embargo, hay evidencia que el uso médico apropiado de la morfina no causa adicción. Este fenómeno demuestra la complejidad del comportamiento hacia las drogas y el rol de las condiciones psicológicas y sociales en moldear su desarrollo.

Por lo tanto, permanece abierta la pregunta central ¿es el uso de marihuana causa de consumo de otras drogas ilícitas? Deben investigarse los mecanismos que explican la asociación entre el uso de drogas diferentes y para ello es fundamental el trabajo en conjunto entre los epidemiólogos y los científicos de laboratorio, cuyos estudios en modelos animales aportan ideas sobre el mecanismo neurobiológico del consumo de drogas. Pero solamente en el humano –"organismo modelo para los dioses" según la definición poética de Brenner– podrán explorarse los múltiples factores psicológicos, sociales y de contexto que explican esta conducta.

JAMA 2003;289:482-483
Traducción: Dra. Cynthia Vartalitis

APUNTES SOBRE CINCO ARTÍCULOS SOBRE EL USO RECREATIVO Y MÉDICO DE LA MARIHUANA

La importancia de centrar la discusión sobre la marihuana parte de que ésta tiene el primer lugar entre las drogas ilegales en cantidad consumida en nuestros países. Hoy en día, poco se conoce realmente acerca de cuánto tetrahidrocanabinal (THC) (el principio activo) efectivamente contiene cada cigarrillo de marihuana. Nuevas técnicas han aumentado su potencia. Se calcula que la potencia de la marihuana procedente del noreste tiene en la actualidad una potencia 14 veces mayor que hace unos años. Es por ello que la difusión de estos artículos sobre el Cannabis es muy oportuna, sobre todo en el momento actual donde es tema de debate en los medios.

Los artículos presentados transcurren por las siguientes reflexiones.

¿Es la marihuana relativamente "segura"?

La sangre absorbe un 25% del THC, el que llega al cerebro y produce su efecto rápidamente. Luego lo envía al tejido graso donde la eliminación es tan lenta como de un mes. Entonces, un uso pequeño pero regular puede acumularse y alcanzar nuevamente el cerebro. Por ello hay poca relación entre la tolerancia, la concentración en los fluídos y el grado de intoxicación en un momento dado. Es una acción similar a la que ejercen los opioides, las anfetaminas y la cocaína. La acción repetida del Cannabis resulta en una escalada de los efectos potencialmente dañinos que se da más en aquellos que empezaron su consumo entre los 14 y los 15 años de vida. La marihuana estimula el sistema límbico y su sistema de recompensa mediada por la dopamina y los opioides endógenos que hace liberar dopamina del núcleo accumbens.

En cuanto a la abstinencia en los humanos incluye inquietud, ansiedad, irritabilidad, disforia, agresión, insomnio, temblores, aumento de los reflejos y diversos efectos autonómicos. La prevalencia del síndrome de abstinencia es de 16 al 29% y es un signo de dependencia.

Los efectos de la marihuana se ejercen en varios zonas del organismo: el TAR contiene 50% más carcinógenos que el tabaco sin filtro, y las biopsias de pulmón muestran una inflamación similar al uso de 20 a 30 cigarrillos diarios. No se han estudiado los efectos carcinogénicos; sin embargo, hay mayor número de cánceres del tracto aero-digestivo superior aun en quienes no fuman tabaco.

Veamos qué hay en seguridad para la persona así como para terceros.

Hay una asociación clara entre el uso anual de cananabinoides y los accidentes. Quienes usaron 50 veces o más en un año marihuana tuvieron 1,6 más accidentes. Pero estos datos deben examinarse con prudencia, ya que junto con el Cannabis pudo haberse usado alguna otra droga, como el alcohol, o actuar maneras riesgosas de manejar, y aun el género puede aumentarlo.

Los efectos del Cannabis están dados sobre todo en las áreas psicomotora y cognitiva. Se afectan sobre todo la memoria de corto plazo, la vigilancia, la coordinación ojo-mano, la percepción del tiempo y la distancia, las tareas de acción dividida, alineamientos y aterrizajes erróneos. Es por todo ello que se debe tener muy en cuenta en los trabajadores de transporte terrestre y aéreo, incluyendo a los controladores aéreos.

¿Es la marihuana un medicamento?

Difícilmente pueda darse una opinión definitiva en el momento actual, particularmente si se consideran los efectos descritos anteriormente. Los autores señalan sin embargo que pese a esto, se la suele utilizar para evitar los vómitos causados por los citostáticos y señalan los efectos sobre los dolores periféricos neuropáticos, el temblor, la espasticidad y el control vesical, así como el aumento del apetito en pacientes con SIDA y cáncer.

¿Es el uso de la marihuana causa de consumo de otras drogas?

En varias sociedades occidentales se ha observado una secuencia regular y progresiva en el uso de marihuana. Le precede el consumo de alcohol y de tabaco, y a la vez, el uso de marihuana antecede al uso de otras drogas ilícitas. Esta regularidad en el compor-

tamiento comprende tres momentos: secuenciamiento, asociación de iniciación y causalidad.

Secuenciamiento implica una relación fija entre dos sustancias o sea, el uso de una es siempre previo al uso de la otra. Asociación se refiere a que el uso de una sustancia aumenta la probabilidad de uso de la segunda y causalidad implica que el uso de la primera causa el consumo de la segunda, y este punto es controvertido

Existen varias estrategias para determinar el rol de la causalidad. Lo que algunos epidemiólogos intentan especificar es el rol de algunas drogas sobre el uso subsiguiente de otras, controlados para covariables relevantes y factores de interferencia, afirmando que la marihuana retiene una asociación significativa con el uso subsiguiente de otras drogas.

Otra estrategia para determinar el rol de la causalidad es evaluando el impacto de los programas de prevención: al prevenir drogas menores se detiene o disminuye el uso de drogas mayores; es que el uso de una siempre precede a la otra.

La tercera estrategia es la genética, es decir, que el factor genético es determinante de la dependencia. Pero a pesar de la controversia sobre el rol causal de la marihuana en el uso de otras drogas, la progresión no es inevitable. Por lo tanto los que definen políticas de salud deberían implementar dos tipos de planes de prevención: para quienes no han usado marihuana y para quienes ya la habían utilizado y se espera que no usen otras.

Respecto al uso de la marihuana con fines médicos no hay datos empíricos para definir una política.

¿Cómo incide el Cannabis sobre la salud mental?

La relación entre el uso del Cannabis y la psicosis están bien establecidos. Se ha establecido también la relación con la depresión, aunque no se sabe quién precede a quién. El uso diario en mujeres quintuplica la depresión y la ansiedad, y el uso semanal en adolescentes predicen aumento del doble de ambas., así como el uso produce baja motivación. Estas asociaciones se han visto en adolescentes y en adultos, pero no en todos los estudios en varones. Y ¿cuál es el significado de esto? una posible explicación es que el alto grado de depresión y ansiedad que se encontró en mujeres que usaron Cannabis frecuentemente incluyen características solapadas que predisponen a la ansiedad y a la depresión, la automedicación de síntomas depresivos preexistentes y un efecto negativo del Cannabis sobre su salud mental. Probablemente bajo todo esto existan mecanismos psicosociales, como por ejemplo la adopción de una contracultura. Las consecuencias sociales incluyen fallas escolares, desempleo, crimen, todos factores que a la vez pueden llevar a aumentar los desórdenes mentales. Como los receptores canabinoides se encuentran esparcidos en el sistema nervioso, con una distribución que explica los síntomas de memoria, cognitivos de las emociones y los movimientos.

La idea más aceptada es la que relaciona el Cannabis con la esquizofrenia, provocando su inicio o exacerbándola, y si bien es difícil la demostración de esta asociación por el bajo número de esta enfermedad y el uso de otras drogas entre los usuarios de marihuana. Sin embargo, en un trabajo realizado en conscriptos suecos, se demostró la asociación. En cuanto a la relación de marihuana y psicosis demostró la relación entre la severidad de la enfermedad y el tiempo de exposición a la droga. También ha sido estudiada y demostrada la asociación entre uso de marihuana y depresión, en donde su uso aumentó por cuatro la depresión y se asoció a más ideas suicidas.

¿El uso de Cannabis incide en el uso de otras drogas?

Algunos estudios han reportado que la iniciación precoz del uso de marihuana se relaciona con un riesgo significativo para el uso de otras drogas y problemas relacionados con drogas. Por lo tanto, se examinó si la asociación entre el uso precoz de la marihuana y la progresión subsiguiente a otras drogas y la dependencia a las mismas persistían luego de considerar los factores genéticos e influencias ambientales compartidas.

En aquellos individuos que usaron Cannabis antes de los 17 años se encontró un mayor uso de otras drogas, dependencia al alcohol y una relación abuso de droga/dependencia 2,1 a 5,2 veces mayor que gemelos, que es el grupo control. Luego de ser controlados por factores de riesgo (inicio de consumo de alcohol temprano, conflictos parentales, separación, abuso sexual, desórdenes de conducta depresión mayor ansiedad social), tuvieron solo efectos poco significativos. Estas asociaciones no difirieron significativamente entre gemelos mono y dicigóticos, por lo que se concluyó que las asociaciones entre el uso temprano de Cannabis y su futuro uso, abuso y dependencia no pueden ser solamente explicados por factores genéticos predisponentes o factores ambientales. La asociación puede relacionarse a las influencias de los efectos de sus pares y al contexto en el cual la marihuana es usada y comprada. Y en particular, el acceso precoz al uso de Cannabis puede reducir las barreras percibidas contra el uso de otras drogas ilegales y facilitar el acceso a dichas drogas.

Entonces los mecanismos que explican esta asociación son poco claros. Una explicación es que el Cannabis produce cambios bioquímicos que favorecen el consumo. Otro mecanismo que explica la asociación entre el uso precoz de marihuana y el uso posterior de otras drogas podría ser el hecho que el consumo inicial con marihuana sea placentero favorecería la experimentación con otras drogas. El hecho que estas primeras experiencias resulten seguras puede reducir el riesgo percibido con otras drogas.

El Estudio Nacional de Sustancias Adictivas de 1999 aplicado a la población de 16 a 64 años señaló el consumo de marihuana como el más extendido den-

tro de las drogas ilegales con una prevalencia de vida del 8,6% y en el último mes de 2,2%. Sin embargo un capítulo del mismo llevado adelante con carácter exploratorio en una muestra independiente de población de 12 a 15 años mostró al uso de marihuana con niveles de consumo semejantes entre varones y mujeres en los últimos 30 días. Por otra parte, en lapsos mayores, la tasa femenina se tornó marcadamente superior hasta llegar a duplicarse en la prevalencia global. Esta relación se repite en el caso del tabaco donde estudios recientes en el 2003 señalan que el consumo femenino a menor edad supera el de los varones y habla de la necesidad de monitorear cercanamente el uso de sustancias adictivas por género. Nuevas poblaciones, nuevos riesgos, exigen la realización de programas preventivos y asistenciales cada vez más específicos.

Lic. Hugo Miguez
Psicólogo investigador del Programa de Epidemiología Psiquiátrica del Conicet
Dra Raquel Magri.
Médica Pediatra. Secretaría Nacional de la Junta sobre Drogas de la República Oriental del Uruguay

Bibliografía

Marihuana en las adolescentes de 12 a 15 años. Revista Argentina de Psiquiatría. Nov. 2000; X (41)

PEDIATRICS ★

1083

Evidencia de los efectos de los agentes químicos ambientales en el sistema endócrino de los niños

W.J. RAGAN y B. RAGAN
(Instituto Nacional de Salud Ambiental, Carolina del Norte, EE. UU)

Los contaminantes químicos, ampliamente distribuidos en el medio ambiente pueden afectar las señales endócrinas, según lo demuestran experiencias de laboratorio y en el medio natural con exposiciones altas. Si bien el ser humano está expuesto con frecuencia a estos contaminantes químicos, la exposición es generalmente baja y efectos claros sobre la función endócrina han sido difíciles de demostrar. Sin embargo, hay elementos que sugieren una acción de estas sustancias sobre varias funciones endócrinas que incluyen la duración de la lactancia, la edad de la pubertad, la tasa de sexo al nacer y la función tiroidea.

La idea de que ciertos pesticidas podrían interferir con procesos hormonales se puede rastrear a la observación de que el DDT disminuía la ruptura del cascarón de aves pelágicas. El mecanismo de este efecto era probablemente una combinación de inducción de enzimas que metabolizaban estrógenos endógenos y la ocupación de los receptores de estrógenos por compuestos débiles pero persistentes.

Compuestos de diversas estructuras pueden ser estrógenos potentes, siendo el mejor ejemplo el dietilbesterol. Se han documentado en la vida silvestre ejemplos de químicos sintéticos ambientales que actúan como estrógenos o desorganizando procesos hormonales: caimanes machos en la Florida feminizados por el derrame de pesticida dicofol y aves cerca de los Grandes Lagos incapaces de reproducirse por altas cargas de DDT.

Además de los químicos sintéticos, hay muchos fitoestrógenos naturales en las plantas, mayormente isoflavonas que son menos potentes que el estradiol y son eliminadas más frecuentemente que los plaguicidas. Los lactantes alimentados con leche de soja presentan alta exposición a estos compuestos y hay algunos datos sugestivos de un efecto estrógeno-símil sobre la síntesis de colesterol en los niños alimentados con soja.

Aunque el estrogenismo es la más frecuente de las acciones hormonales de los químicos exógenos, una forma de diclorodifenilcloroetileno (DDE) es un antiandrógeno. Algunos pesticidas y congéneres de los bifenilos policlorados (PCB) pueden ocupar receptores de las hormonas tiroideas y otros agentes pueden producir síntomas como la infertilidad en quienes trabajan con clordecone y dibromocloropropano.

Los cambios seculares en el recuento de espermatozoides y las tasas crecientes de cáncer de testículo, falta de descenso testicular e hipospadias han sido atribuidos a la disrupción endócrina por