



**Centros de
Integración
Juvenil, A.C.**

**Especialidad para el Tratamiento de las Adicciones
9ª Generación
2012-2013**

Artículo de Revisión Sistemizada

Para concluir el Programa Académico de la
Especialidad para el Tratamiento de las Adicciones

Tema:

**Evidencias asociadas al diagnóstico y tratamiento del consumo de
Marijuana**

Alumna

Juárez Pastor Norma Guadalupe

Asesor:

Mtro. Leoncio García Astudillo

Ciudad de México, 31 de marzo de 2014.

Quiero agradecer a las personas que han formado parte de esta historia, que siempre estuvieron listas para brindarme todo su apoyo, ahora me toca regresar un poquito de todo lo que me han otorgado. Con todo mi cariño este trabajo se los

dedico a ustedes:

Papá

Mamá

Hermanos

Abuelos

y Amigos.

RESUMEN

Actualmente el consumo de drogas constituye uno de los principales problemas sociales, de salud y de seguridad pública que existen en México y el mundo, la marihuana es la droga ilegal de mayor consumo en nuestro país, y la que se consume a edades cada vez más tempranas. Lo que ha llevado a un fuerte interés por realizar programas preventivos y de tratamiento basados en evidencias científicas. El presente artículo presenta los resultados de la revisión sistemática en base a la evidencia disponible asociada al consumo de marihuana y expone las consecuencias en la salud asociadas al consumo, identifica los criterios diagnósticos de la intoxicación aguda y del síndrome de abstinencia por consumo de la misma, así como las principales herramientas para la detección de su abuso y dependencia; además de una descripción del tratamiento para la intoxicación aguda, el síndrome de abstinencia, el abuso y dependencia del consumo de marihuana.

Palabras clave: Cannabis, Marihuana, Fumar marihuana, Abuso de marihuana.

Currently the drug is one of the major social, health and public safety exist in Mexico and the world, marijuana is the illegal drug of abuse in our country, and consumed at ages increasingly early. This has led to a strong interest in conducting preventive and evidence-based treatment programs. This article presents the results of the systematic review based on the available evidence associated with the consumption of marijuana and exposes the health consequences associated with consumption, identifies the diagnostic criteria for acute intoxication and withdrawal for consumption of the same as well as the main tools for the detection of the abuse and dependence, as well as a description of the treatment for acute intoxication, withdrawal, abuse and dependence on marijuana.

Key words: Cannabis, Marijuana, Marijuana Smoking, Marijuana Abuse.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad la marihuana es la droga ilegal de mayor consumo, situación que se observa en diversas encuestas nacionales realizadas por la Secretaría de Salud y el Sistema de Información y Vigilancia Epidemiológica de las Adicciones (SISVEA), entre otras fuentes, señalan su incremento, especialmente entre jóvenes varones y estudiantes de educación media superior.¹ Estudios recientes reportan que existe una asociación elevada y significativa entre el uso de cannabis, alcohol y tabaco, teniendo más probabilidades para consumir otras drogas ilegales como cocaína y heroína, debido a que el cannabis puede actuar como droga facilitadora o inductora del consumo de otras sustancias ilegales en la denominada teoría de la “puerta de entrada”.² En este proceso intervienen también otros factores como los rasgos de personalidad, el estilo de vida y distintos factores ambientales.

Las tendencias actuales sobre el consumo de drogas en México muestran variaciones importantes tanto en la cantidad de personas que utilizan o han utilizado drogas alguna vez en su vida, como en las preferencias por el tipo de sustancia empleada, entre las que destacan la marihuana, la cocaína base y las metanfetaminas. En el país, según la Encuesta Nacional de Adicciones (ENA) 2011, la tendencia del consumo de drogas en el último año, en la población total de 12 a 65 años, la marihuana se mantiene como la de mayor consumo con una prevalencia del 1.2%, no hubo un incremento significativo en relación al 2008 en la población general, pero sí en los hombres en quienes el consumo pasó de 1.7% a 2.2%. En la población adulta el grupo de 18 a 34 años presentan las prevalencias más altas de consumo con un 1.9%, en contraste con el grupo de edad de los 35 a 65 años en donde la prevalencia del consumo de marihuana es del 0.6%.³ Los datos muestran que en el último año casi una de cada cinco personas con dependencia a alguna droga, ha asistido a tratamiento; sin embargo las mujeres presentan mayor rezago en recibir ayuda, debido a que de cada 2.2 hombres con dependencia solo una mujer se atiende.³

A nivel mundial, las dos drogas de mayor consumo siguen siendo, el cannabis con una prevalencia anual entre el 2.6% y el 5.0%, es decir, 119 y 124 millones de

consumidores; además de los estimulantes de tipo anfetamínico, incluido el éxtasis (0.3% a 1.2%).⁴

La información proveniente del Sistema de Registro e Información en Drogas (SRID), que se realiza sólo en la Ciudad de México, indica que la marihuana es la sustancia que presenta el nivel de consumo más alto (61%). Los usuarios de esta sustancia inician antes de los 11 años; sin embargo el grupo más afectado es el de los 15 a 19 años (56.7%). Su nivel de uso más frecuente es alto (20 días o más durante el último mes) en el 4.8% de los casos. La vía de administración más frecuente es fumada (98.7%).⁵

De acuerdo a las investigaciones epidemiológicas realizadas por Centros de Integración Juvenil A.C., el consumo de drogas en pacientes de primer ingreso a tratamiento por sexo, entidad federativa y unidad de atención en el segundo semestre del 2012, se reporta que la droga ilegal de mayor impacto es la marihuana y la que genera mayor demanda de atención. Así mismo, la droga de mayor impacto reportada por usuarios de drogas ilícitas en el año previo a la solicitud de tratamiento en Centros de Integración Juvenil a Nivel Nacional en el 2012 fue la marihuana. Además en los últimos 30 días a nivel nacional la principal droga reportadas por usuarios en tratamiento en Centros de Integración Juvenil es la marihuana.⁶

La principal sustancia activa contenida en la marihuana, es el delta-9-tetrahidrocanabinol (THC), también conocida por sus siglas. Se conforma de una mezcla de flores, tallos, semillas y hojas secas de la planta Cannabis sativa de olor penetrante y distintivo generalmente agrisado. El THC se adhiere a lugares específicos en las superficies de las células nerviosas llamados receptores cannabinoides, los cuales se pueden encontrar en circuitos neuronales que ejercen influencia sobre el placer, la memoria, el pensamiento, la concentración, el movimiento, la coordinación y la percepción sensorial y del tiempo, la vía de administración más frecuente es nasal (fumada).⁷ Entre los principales efectos que se observan por el consumo de marihuana, a nivel cognoscitivo se encuentran las alteraciones en funciones de la percepción, memoria, lenguaje, atención y funciones ejecutivas.⁸ Así mismo se desarrollan padecimientos similares a

aquellos que fuman tabaco, principalmente enfermedades respiratorias como tos y producción de flema constante; además de poseer un mayor riesgo de infecciones. Incluso su consumo poco frecuente puede causar ardor y picazón en la boca y la garganta, a menudo acompañados por una tos fuerte.⁶ Además, tiene el potencial de provocar cáncer pulmonar y en otras partes del aparato respiratorio ya que contiene hasta un 70 % más de irritantes y carcinógenos que el humo del tabaco.⁹

Por otra parte, existe evidencia que sugiere un vínculo entre el consumo de cannabis y la psicosis.¹⁰ Además de agravar la evolución de la enfermedad en pacientes con esquizofrenia y en algunos consumidores puede producir un episodio psicótico breve, mismo que dependerá de la cantidad de droga consumida, la edad del primer uso y la susceptibilidad genética del usuario.¹¹ También, se han reportado otras asociaciones entre el uso de la marihuana con los trastornos del estado de ánimo y de la personalidad. De igual forma, una persona que consume marihuana tiene mayor probabilidad de estar involucrada en un accidente o de ser responsable de éste y también de estar asociado a problemas escolares, laborales, familiares, sociales y legales.¹² Ya que el consumo de la marihuana conlleva a largo plazo a la dependencia y con ello al desarrollo de un síndrome de abstinencia similar al de la nicotina, las personas que intentan dejarla reportan irritabilidad, dificultad para dormir, deseos vehementes por la droga y ansiedad; lo que puede dificultar el abandono del consumo.¹³

La forma en que se consumen drogas así como los métodos para tratar a las personas que padecen problemas derivados de su consumo ha cambiado en los últimos años. El usuario de drogas presenta perfiles variados y habrá un grupo de pacientes en los que una intervención breve pueda ser adecuada, en tanto otros requieran un tratamiento más prolongado. En esta línea se han realizado diferentes investigaciones sobre modelos de intervención que permitan evaluar necesidades de los pacientes dentro de su proceso de cambio, los resultados se fundamentan en el *Modelo transteórico de cambio de Prochaska y DiClemente*, al considerar que cada paciente que inicia un tratamiento se encuentra en una etapa

diferente de motivación para propiciar un cambio referente a su consumo, por ello es importante que las intervenciones contengan un cierto nivel de motivación que evite la deserción del paciente y al mismo tiempo lo comprometa más con su recuperación.

Para el tratamiento de las adicciones se han utilizado diferentes tipos de terapias breves. Los tratamientos con mayor validez empírica en este campo se enmarcan en un abordaje de orientación cognitivo-conductual. La terapia breve cognitivo-conductual, representa la integración de los principios derivados de la teoría del comportamiento, la Teoría del Aprendizaje Social y la Terapia Cognitiva. Esta terapia consiste en el desarrollo de estrategias destinadas a aumentar el control personal que el paciente tiene sobre sí mismo. La intervención terapéutica con consumidores de marihuana, desde una intervención cognitivo-conductual, intenta determinar el estadio y los procesos de cambio en el que se encuentra el usuario en el momento de iniciar el programa. De nada sirve aplicar procedimientos y técnicas de intervención si el paciente no está preparado para asumir un cambio en su vida en relación con el consumo. Solo así, los procedimientos y técnicas serán de utilidad clínica para abordar con éxito esta problemática social. El cambio de una conducta como el consumo de drogas por otra que conlleve un nuevo estilo de vida implica que tanto el consumidor como su familia participen de forma activa en un programa de tratamiento cuyo objetivo sea la abstinencia total y la modificación del estilo de vida, aprendiendo a afrontar problemas y dificultades que le permitan dar una salida personal a su experiencia con la droga.

Derivado de los datos presentados se observa la necesidad de implementar acciones en términos de salud pública para la atención de consumidores de marihuana, en cualquiera de sus etapas ya sea uso experimental, abuso o dependencia, lo que requiere de una atención interdisciplinaria e interinstitucional no solo para favorecer el abandono y con ello lograr el mejoramiento en la salud y la calidad de vida de los consumidores, además de beneficiar a las familias, la comunidad y sociedad en general mediante la disminución de los costos económicos y sociales.

MÉTODO

El objetivo del presente Artículo de Revisión Sistemizada es analizar algunas evidencias asociadas al consumo de mariguana, extraídas de la literatura científica, para estimular la reflexión, el pensamiento crítico y la toma de decisiones en salud mental de los profesionales de la salud así como, poner a su disposición recomendaciones basadas en la evidencia disponible para el diagnóstico y tratamiento de consumo de mariguana. Los objetivos específicos de esta Revisión Sistemizada son:

1. Exponer las consecuencias en la salud asociadas al consumo de mariguana.
2. Identificar los criterios diagnósticos de la intoxicación aguda por consumo de mariguana.
5. Describir el tratamiento para la intoxicación aguda del consumo de mariguana
3. Reconocer los criterios diagnósticos del síndrome de abstinencia por consumo de mariguana.
6. Definir el tratamiento para el síndrome de abstinencia del consumo de mariguana.
4. Conocer las principales herramientas para la detección del abuso y dependencia del consumo de mariguana.
7. Especificar el tratamiento para el abuso y dependencia del consumo de mariguana

La pregunta a responder por este Artículo de Revisión Sistemizada es *¿Qué evidencias científicas asociadas al diagnóstico y tratamiento del consumo de mariguana existen para poner a disposición de los profesionales de la salud?*

La búsqueda sistemática de la información estuvo dirigida a documentos sobre el diagnóstico, tratamiento y efectos sobre la salud del consumo de mariguana en población en general. Se realizó una serie de búsquedas en línea, en las siguientes bases de datos: AltaVista, Google Académico, Google, Prodigy y Yahoo. Además de la búsqueda sistemizada en las siguientes bases de datos: PubMed, PsycINFO y Cochrane BVS. Los términos utilizados para realizar las búsquedas fueron: abuso de mariguana (marijuana abuse), fumar mariguana (marijuana smoking) y cannabis. Se limitaron los resultados a estudios publicados

en los últimos 5 años, realizados en humanos, adultos y que se tratara de artículos de revisión, guías de práctica clínica, meta-análisis y ensayos clínicos.

De las publicaciones localizadas, se seleccionaron aquellas que cumplían con los siguientes criterios de inclusión:

- Documentos escritos en idioma inglés o español
- Publicados durante los últimos 5 años
- Realizados en humanos
- Relacionados con diagnóstico, tratamiento y efectos adversos sobre la salud del consumo de marihuana.
- Ensayos Clínicos Aleatorizados, Metaanálisis, Revisiones sistemáticas, Estudios de cohortes o de casos y controles.

Como criterios de exclusión, se establecieron los siguientes:

- Investigaciones acerca de estrategias y programas de prevención.
- Los que son sobre tratamiento para otro tipo de problemas relacionados con las adicciones (SIDA, trastornos de la alimentación, etc.).
- Estudios realizados en pacientes con abuso de otras drogas.
- Estudios cuya población blanco principal no fuera aquella con consumo de marihuana.

Resultados de la búsqueda

Mediante los criterios de búsqueda mencionados se ubicaron 204 publicaciones sobre el consumo de marihuana, pero sólo 50 (24.5%) trataban de artículos de revisión, guías de práctica clínica, meta-análisis y ensayos clínicos, orientados al diagnóstico, tratamiento y efectos sobre la salud del consumo de marihuana en población en general. La mayor parte de las publicaciones que se analizaron se encontraron en PubMed (178 publicaciones en total de las cuales se incluyeron 45), PsycINFO (17 publicaciones en total de las cuales se incluyeron 3) y Cochrane (5 publicaciones en total de las cuales se incluyeron 2); a estos 50 documentos se sumó la información obtenida de bases libres de internet y referencias con una vigencia mayor a cinco años, pero que por la calidad y relevancia de su contenido informativo se incluyeron en el artículo.

CONSECUENCIAS EN LA SALUD ASOCIADAS AL CONSUMO DE MARIJUANA

La evidencia científica nacional e internacional aporta información confiable y contundente sobre los graves daños y riesgos a la salud física y psicosocial que ocasiona el consumo de marihuana en los individuos, así como las diversas consecuencias que éste representa para la sociedad.

Las consecuencias en la salud ocasionadas por el consumo de marihuana, se refieren al efecto del delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) en el sistema nervioso que se correlaciona directamente con la vulnerabilidad de cada sujeto y con la edad de inicio en el consumo. Éste produce en una fase inicial de estimulación (euforia, bienestar, aumento de la percepción, ansiedad) y posteriormente de sedación (relajación, somnolencia, sueño). También agudiza las percepciones visuales, auditivas y táctiles, provoca distorsión del espacio y tiempo, risa fácil, locuacidad y aumento del apetito. Altera la atención, disminuye la concentración, repercute en la memoria reciente y fomenta la incoordinación motora. Puede propiciar un episodio psicótico agudo con ideas delirantes, alucinaciones, confusión, amnesia, ansiedad y agitación.

El THC cambia la forma en que la información de los sentidos llega y se procesa en el hipocampo, estructura del sistema límbico del cerebro, crucial para el aprendizaje, la memoria y la integración de las experiencias sensoriales traducida en emociones. La evidencia científica ha demostrado que el THC daña a las neuronas del sistema de procesamiento de información hipocampal (fibras nerviosas o materia blanca). Estudios con resonancia magnética y otras técnicas de gabinete, muestran la pérdida de volumen cerebral en ésta zona, así como daño de la zona prefrontal, donde se procesa la información para la toma de decisiones y el control de los impulsos.¹³

Bhattacharyya y cols., explican que el uso de Delta9-Tetrahidrocannabinol aumenta los síntomas psicóticos a través de la modulación en la activación ventroestriatal. Así mismo, el Delta9-THC tiene efectos negativos sobre el aprendizaje verbal a través de la modulación temporal medial; lo anterior demostrado a través de IRM funcional.¹⁴

Por su parte, Ramaekers y cols., señalan que los pacientes con consumo ocasional de cannabis presentan más alteraciones cognitivas que aquellos con uso crónico. Encontraron que los usuarios ocasionales presentan alteraciones significativas en tareas de control perceptual motor, tareas de atención dividida e inhibición motora; los sujetos con consumo crónico sólo mostraron alteraciones en la inhibición motora.¹⁵

Para Li y cols., y Theunissen y cols., en los consumidores ocasionales, se afecta la atención y capacidad de respuesta, mientras que en los consumidores frecuentes pudieran crear tolerancia a la disminución de la capacidad de respuesta y de la atención.^{16, 17}

Por su parte, Copeland, distingue como efectos crónicos comunes:¹⁸

- Alteraciones cognitivas leves en la atención, memoria y en la organización e integración de información compleja (cuya reversibilidad se desconoce aunque no parece ser de una magnitud debilitante).
- Efectos sobre el sistema respiratorio como bronquitis crónica (mayor si el uso de cannabis se acompaña de consumo de tabaco).

Y como efectos crónicos posibles:

- Exposición aumentada a xerostomía (boca seca), que puede tener como consecuencia la pérdida de piezas dentales, enfermedades gingivales y otros problemas de salud oral.
- Existe evidencia de que la cannabis puede afectar la fertilidad en las mujeres (también se ha reportado que reduce la cuenta de espermatozoides y que reduce los niveles de testosterona en algunos animales, pero esto no se ha demostrado en humanos). cannabis, tienen problemas para la resolución de problemas y en la atención, que continúan hasta la edad adulta y afectan su potencial académico.
- Probabilidad aumentada de cambios pre-cancerosos.
- Riesgo de cáncer pulmonar.
- En personas con factores de riesgo para desarrollar enfermedades cardiovasculares (por ejemplo, obesidad y consumo de tabaco), aumenta la posibilidad de infarto al miocardio.

- Riesgos probables en poblaciones específicas: En las mujeres embarazadas el consumo de cannabis aumenta el riesgo de producto con bajo peso (lo cual se relaciona con mayor mortalidad, morbilidad y discapacidad).
- Exacerbación de algunas enfermedades mentales como depresión, ansiedad y esquizofrenia.

Así mismo, Hall y Degenhardt, nos hablan de efectos adversos agudos, como lo son:¹⁹

- Ansiedad y pánico
- Síntomas psicóticos (en dosis altas)
- Los accidentes de tráfico si una persona conduce intoxicado

Y de efectos adversos crónicos:

- Síndrome de dependencia del cannabis
- Bronquitis crónica y deterioro de la función respiratoria en fumadores regulares
- Síntomas psicóticos, especialmente aquellos con una historia de síntomas psicóticos o con antecedentes familiares de estos trastornos.
- Alteración. en los logros académicos de los adolescentes que son usuarios regulares.
- Deterioro cognitivo en aquellos que son consumidores diarios de 10 años o más.

La evidencia científica sugiere que el riesgo de que una persona sufra un infarto cardiaco durante la primera hora después de haber fumado marihuana es cuatro veces mayor que el riesgo normal; esta situación podría explicarse debido a la elevación de la tensión arterial, de la frecuencia cardiaca, la reducción de la capacidad de la sangre para transportar oxígeno y la presencia de arritmias cardiacas severas.²⁰

Para Jones produce efectos crónicos nocivos sobre el sistema cardiovascular.²¹

La UNODC, señala que los consumidores de marihuana quintuplican el riesgo de ataque al corazón en la primera hora después de ingerir la droga. Un estudio de 452 fumadores de marihuana (que no fumaban tabaco) y 450 no fumadores (de

mariguana o tabaco) encontró que las personas que consumen la hierba frecuentemente, pero no fuman tabaco, tienen más problemas de salud que los no fumadores, incluyendo enfermedades respiratorias.⁴ Así mismo, existe asociación entre fumar mariguana y el desarrollo de la Fibrilación Auricular.²²

Winstock y cols., explican que en consumidores de mariguana, son frecuentes las exacerbaciones del asma, la enfermedad pulmonar obstructiva crónica, las sibilancias o tos persistente u otros síntomas respiratorios. Además, son comunes síntomas paranoicos, de pánico, despersonalización y la exacerbación de una condición de salud mental subyacente. Así como, problemas con la concentración, el empleo y las relaciones interpersonales, sensación de euforia y relajación, distorsiones en la percepción del tiempo y la intensificación de las experiencias sensoriales, deterioro de la atención, la concentración, la memoria a corto plazo, procesamiento de información y el tiempo de reacción, sentimientos de mayor sensibilidad emocional y física, aumento del apetito, aumento de la frecuencia cardiaca, disminución de la presión arterial, sequedad de boca y falta de coordinación psicomotriz.²³ Además, la irritación en garganta y bronquios (laringitis y bronquitis) debido a que los cigarrillos de mariguana se fuman sin filtro, a que las aspiraciones son más profundas, de mayor duración, y a que la temperatura de la combustión es más alta puede causar cambios precancerosos en las células del epitelio bronquial, además de enfisema bulloso o enfermedad bullosa.²⁴ Por otra parte, Hedge y cols., confirman que el THC suprime el sistema inmunológico mediante una inmensa expansión del número de las células supresoras de origen mieloide (MDSC), lo cual promueve el crecimiento tumoral.²⁵ Mientras que Daling y Lacson, encontraron que el consumo de la hierba puede aumentar 70 por ciento el riesgo de contraer cáncer testicular.^{26, 27} Por su parte, Shovelton, afirma que fumar cannabis representa un riesgo 20 veces mayor de padecer cáncer de pulmón que fumar tabaco. El humo se mantiene en los pulmones 4 veces más que el del tabaco, y un fumador de mariguana inhala 4 veces más cantidad de alquitrán y 5 veces más de monóxido de carbono que un usuario de tabaco.²⁸

Para Reece, las enfermedades respiratorias relacionadas con el uso de cannabis incluyen: densidad pulmonar y disminuida, quistes pulmonares y bronquitis crónica. También, se ha relacionado el uso de cannabis de manera dosis-dependiente, con tasas elevadas de infartos al miocardio y arritmias cardíacas. Así mismo, el uso de cannabis afecta el metabolismo óseo y tiene efectos teratogénicos sobre el cerebro en desarrollo tras la exposición perinatal. Se ha relacionado con la aparición de cáncer en varias localizaciones, incluyendo a niños con exposición en útero. Finalmente se ha implicado el uso de cannabis en la etiología de varios trastornos psiquiátricos, incluyendo: depresión, ansiedad, psicosis, trastorno bipolar y estado amotivacional.²⁹

También puede provocar daños durante el embarazo y la lactancia.³⁰ Goldschmidt y cols., refieren que existe relación del consumo prenatal de marihuana y el desarrollo de estos niños como: en el funcionamiento cognitivo, los estados de ánimo y la atención, lo que conllevan a un deficiente desempeño académico como secuela del consumo prenatal de la madre.³¹ La exposición prenatal se asocia con la reducción del crecimiento del feto. Esta restricción fue investigada a partir de la presencia de cannabinoides en el meconio, circunstancia indicativa de la exposición durante el último trimestre de gestación. Este hallazgo sugiere que la cannabis puede tener un efecto más profundo en el crecimiento, si la exposición ocurre tardíamente en el embarazo; puede reflejar también una mayor dosis acumulada de la sustancia y una mayor inhibición en el crecimiento, situación que se hubiera evitado si el consumo se hubiera detenido a principios de la gestación.³² Hallazgos demuestran que existe una relación directa entre el consumo prenatal de marihuana (PME) y el funcionamiento cognitivo: los estados de ánimo, la atención y consumo de sustancias en la infancia conllevan a una influencia negativa en el rendimiento académico.³¹

Según la Organización Mundial de la Salud, esta planta provoca daños agudos en el desarrollo cognitivo, incluyendo a los procesos asociativos; también afecta el funcionamiento psicomotor como la coordinación motora, la atención dividida y las tareas operativas, por lo que hay un mayor riesgo de accidentes de vehículos motorizados entre las personas que conducen en estado de intoxicación. La

dependencia se asocia con diversas comorbilidades, como estado depresivo, ideación suicida, ataque de pánico y ansiedad, así como con el desencadenamiento de trastornos psiquiátricos de tipo esquizofrénico.³³ La alteración del circuito prefrontal-estriatal es crítica en las características fisiopatológicas de la psicosis con el uso prolongado de cannabis.³⁴ Se sugiere que los cannabinoides producen una amplia gama de síntomas transitorios similares a la esquizofrenia en algunos individuos sanos. También es claro que, en las personas con un trastorno psicótico establecido, pueden exacerbar los síntomas y las recaídas y tienen consecuencias negativas sobre el curso de la enfermedad.³⁵

Compton, ha realizado investigación sobre las asociaciones entre el consumo de cannabis y las manifestaciones clínicas de la psicosis, así como sobre la plausibilidad biológica de los vínculos observados.³⁶

Al respecto la Genetic and Outcome in Psychosis, explica que el uso de cannabis combinada con la predisposición a psicosis causa síntomas psicóticos positivos y negativos.³⁷ Para McGrath y cols., a mayor duración del consumo de marihuana, mayor riesgo de presentar alguna psicosis como desenlace en adultos jóvenes.³⁸

En un estudio realizado por Dragt y cols., el consumo de cannabis a edad temprana se relacionó con la aparición de síntomas precoces de alto riesgo de psicosis y el consumo de cannabis no se relaciona con la conversión a esquizofrenia.³⁹ Mientras que en otro estudio desarrollado por Van der Meer y cols., el uso de cannabis fue más frecuente en los sujetos con alto riesgo de psicosis en comparación con controles sanos (22-54%); y las personas que consumían cannabis tenían sintomatología más severa. En este mismo estudio se reportó que el consumo de cannabis se asocia con una disminución del volumen cerebral prefrontal y en la ínsula izquierda a expensas de sustancia gris.⁴⁰

En este sentido, Batalla y cols., nos hablan de que el consumo de cannabis puede alterar la sustancia blanca y la integridad estructural, por desmielinización, daño axonal o retraso del desarrollo normal del cerebro; produciendo alteraciones en la atención, la memoria y velocidad psicomotora; además de que se han encontrado reducciones bilaterales volumétricas en el hipocampo, en la amígdala

derecha; el cerebelo y la corteza frontal. Así como, un volumen pequeño del hipocampo, está relacionado a una alta exposición al cannabis, es decir, a una alta dependencia y a la severidad de los síntomas de psicosis; esto enfatiza la idea de que el consumo de cannabis causa alteraciones a largo plazo.⁴¹ En un estudio realizado por Huestegge y cols., los consumidores crónicos de marihuana mostraron un déficit substancial específico en el procesamiento temporal y alteraciones en la memoria visoespacial de trabajo.⁴² Para D'Souza y cols., los consumidores de cannabis tienen menores niveles de factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF) que sujetos control, lo cual podría explicar las alteraciones psiquiátricas y en la memoria.⁴³ De hecho, el sistema endocannabinoide se ha propuesto como un modulador inhibitorio de respuestas neuronales y de comportamiento a los estímulos estresantes, lo que sugiere su participación decisiva en el control del sistema de la corteza suprarrenal del cerebro.⁴⁴

Existe una fuerte asociación entre el consumo de tabaco y el fumar marihuana.⁴⁵

Agrawal y cols., explican que tanto el cannabis como el consumo de tabaco están influenciados por factores genéticos, además de que los factores ambientales tales como la disponibilidad y los modelos económicos sugieren una relación complementaria donde el aumento de precio de una droga, disminuye el uso de la otra.⁴⁶

Así mismo, el consumo de marihuana entre conductores se asocia al riesgo significativo (OR 2.66) de participar en accidentes automovilísticos, aumentando los comportamientos automáticos y mermando la capacidad de ejecución de tareas complejas.¹⁶ Así mismo, el consumo agudo de cannabis se asocia con un aumento del riesgo de un accidente de vehículo motorizado, especialmente en colisiones fatales.⁴⁷ Mu-Chen y cols., encontraron que en dos décadas, el 28 por ciento de las personas murió en un accidente, y más del 11 por ciento de los conductores en general en Estados Unidos dio resultado positivo por uso de drogas (predominantemente cannabis) sin alcohol.⁴⁸

Por su parte, la CONACE, reporta que el consumo está relacionado con múltiples accidentes y lesiones con alto costo social, ya que sus efectos agudos aumentan el riesgo de accidentes, en particular de tránsito, y aquellos relacionados con el

manejo u operación de maquinaria pesada; el consumo puede vincularse también con hechos violentos, delictivos e imprudenciales, así como con conductas sexuales de riesgo. La baja percepción de riesgo entre los jóvenes, los induce a aumentar la cantidad de drogas usadas, especialmente entre los que se inician. Esta conducta genera un fuerte impacto en su desarrollo académico y laboral, en la cohesión familiar y, en general, en el deterioro de los lazos de la población, elevando así, el costo social para la atención de problemas sociales y de salud.⁴⁹

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE LA INTOXICACIÓN AGUDA POR CONSUMO DE MARIGUANA

La intoxicación puede ser causada por varios productos, de entre ellos, las hojas secas de *Cannabis* o la resina de *hachís*. En México la marihuana es consumida con mayor frecuencia en forma de cigarrillos; el *hachís* también se consume, aunque en una medida mucho menor.

La intoxicación por marihuana ocurre después de la inhalación o ingestión de productos que contengan THC. Pero la intoxicación es, la mayor parte de las veces, autolimitada y no pone en peligro la vida del sujeto en forma directa. Sin embargo, la intensidad de la intoxicación depende de la vía de administración y de la concentración de THC contenido en el producto. En general, las intoxicaciones más rápidas y severas se generan a partir de la inhalación del humo de los cigarrillos de marihuana y en algunos casos, la inhalación produce un estado de intoxicación capaz de inducir estados de pánico. En personas susceptibles ha desencadenado cuadros psicóticos que han ameritado tratamiento hospitalario y manejo del cuadro bajo el uso de neurolépticos.

Hasta la fecha no existen biomarcadores neuroendocrinos ni neurofisiológicos confiables para determinar un consumo agudo de cannabis. En el contexto clínico, la elevación de la frecuencia cardiaca es el dato más consistente del efecto agudo del uso de cannabis. La sensación subjetiva de bienestar/euforia es también consistente.⁵⁰

Al respecto, Copeland, refiere que la principal característica de la intoxicación por marihuana es el desarrollo de trastornos de conducta (por ejemplo, alteración de la coordinación motora, euforia, ansiedad, sensación de que el tiempo pasa lentamente, errores de juicio, retraimiento social) durante o poco tiempo después del consumo de marihuana. Los efectos psicoactivos son acompañados por dos (o más) de los siguientes signos, que pueden presentarse dentro de las dos horas posteriores al consumo de marihuana: inyección conjuntival (ojos inyectados de sangre), aumento del apetito, boca seca y taquicardia. Estos síntomas no se deben a una condición médica y no se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental. El patrón de inicio y la duración de la intoxicación por marihuana

son variables. Si se fuma marihuana la intoxicación por lo general se produce en cuestión de minutos y dura aproximadamente de tres a cuatro horas. El inicio puede tomar horas y los efectos pueden ser más duraderos cuando la marihuana se consume por vía oral. El DSM-IV-TR observa que la magnitud de los efectos variará con la dosis, vía de administración y características personales del usuario, como la tolerancia y sensibilidad hacia sustancia. Es importante destacar que el DSM-IV-TR agrega un criterio cualitativo, con las alteraciones perceptuales de la intoxicación por cannabis, en el que las experiencias individuales de alucinaciones se presentan con juicio de realidad intacto o en quienes presentan ilusiones visuales, auditivas o táctiles en ausencia de delirio. En otras palabras, este criterio se aplica sólo cuando el usuario se da cuenta de que los trastornos perceptuales son inducidos por el consumo de marihuana. Esta experiencia se distingue del trastorno psicótico inducido por sustancias. Según la CIE 10, la intoxicación aguda es una condición transitoria que sigue a la administración de alcohol u otra sustancia psicoactiva y resulta en alteraciones en el nivel de conciencia, cognición, percepción, afecto, comportamiento, u otras funciones psicofisiológicas. La CIE-10 especifica que este diagnóstico debe ser un diagnóstico principal sólo en los casos en los que la intoxicación se produce en ausencia de problemas más persistentes relacionados con consumo de alcohol u otras drogas. Cuando existen tales problemas, se debe dar prioridad a los diagnósticos de consumo perjudicial (f1x.1), síndrome de dependencia (f1x.2), o trastorno psicótico (f1x.5).¹⁸

TRATAMIENTO PARA INTOXICACIÓN AGUDA POR CONSUMO DE MARIJUANA

La intoxicación leve no requiere tratamiento, ya que por lo general se atenúa y desaparece rápidamente. Pero en la intoxicación severa o en los cuadros de pánico el uso de ansiolíticos puede estar indicado. En estos pacientes la administración i.m. de 10-20 mg de diazepam (Valium) puede aliviar la sensación de ansiedad y la agitación. En los cuadros psicóticos con agitación psicomotora, puede requerirse un tratamiento a base de haloperidol (Haldol) i.m. 5-10 mg/8 horas, junto con 10 mg i.v. o v. de diazepam cada 12 horas, ya que la dosis muscular no tiene una absorción confiable. La taquicardia puede ser controlada mediante la aplicación de 40 mg de propanolol u otro Beta bloqueador equivalente, v.o. 2-3 veces por día. Para Crippa y cols:⁵¹

- 120 mg de Propranolol una hora después del consumo disminuye o reduce los efectos subjetivos de intoxicación; 0, 5 mg / kg de Cannabidiol (CBD) disminuye significativamente los síntomas de ansiedad y psicóticos, sin embargo, el uso de este cannabinoide en la práctica clínica se encuentra todavía en la fase experimental y requiere más investigación.
- Los síndromes maníacos y depresivos, durante la intoxicación, se pueden tratar a través de benzodiazepinas y antipsicóticos los cuales ayudan a disminuir problemas agudos como el insomnio, la ansiedad, la agitación psicomotriz, y la ideación suicida. El uso de antidepresivos y estabilizadores del estado de ánimo se deben usar sólo en la persistencia de los síntomas, con una duración más allá del período de la intoxicación. Para el manejo farmacológico de las alteraciones afectivas de ansiedad o psicóticas relacionadas con la intoxicación por cannabis, se recomienda el uso de antipsicóticos atípicos.

Por otra parte se recomienda administrar para el tratamiento durante la intoxicación aguda una pequeña dosis de tranquilizantes vía oral y simultáneamente seguir el método de la “charla relajada” con el paciente sin otro propósito que disminuir la angustia. Solo en algunos casos habrá de recurrirse de benzodiazepinas.⁵²

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DEL SÍNDROME DE ABSTINENCIA POR CONSUMO DE MARIJUANA

Aunque no se ha descrito un síndrome de abstinencia para este psicotrópico de difícil categorización clínica y farmacológica (en tanto no es un sedante, ni estimulante ni psicodisléptico propiamente), la experiencia de las últimas décadas en el estudio de las adicciones ha permitido identificar un cuadro que ocurre por la discontinuación del consumo y que se caracteriza por alteraciones inespecíficas, variables de individuo a individuo. Al parecer la dosis consumida a lo largo del tiempo es un factor importante para la producción de las reacciones de abstinencia.

La CIE-10 y otros organismos dedicados a la investigación clínica reconocen que no existen aún criterios diagnósticos definidos para este síndrome; pese a ello, en los consumidores crónicos puede verse un episodio que oscila de varias horas a 7 días, que incluye ansiedad, inestabilidad, temblor de manos extendidas, diaforesis y dolores musculares. Aunado a esas reacciones se presenta como consecuencia un grupo de alteraciones entre las que destaca la afectación inespecífica sobre el talante y la conación que se ha dado en llamar síndrome amotivacional.⁵³ Sin embargo:

- La proporción de pacientes que reportan la suspensión de marihuana en estudios de tratamiento ha oscilado entre 50% a 95%.⁵⁴
- Los síntomas suelen aparecer después de uno a tres días de abstinencia, el pico entre los días dos y seis, y por lo general duran de cuatro a 14 días.⁵⁵
- La severidad de los síntomas de abstinencia se ha relacionado con la dificultad para lograr la abstinencia.⁵⁶⁻⁵⁸

Tratar con el paciente aspectos sobre la abstinencia, puede ser un aspecto importante del tratamiento; el uso de psico-educación para identificar los síntomas y patrones típicos de abstinencia, de tal forma que afrontar el síndrome de supresión forme parte del plan de tratamiento.¹⁸

TRATAMIENTO PARA EL SÍNDROME DE ABSTINENCIA POR CONSUMO DE MARIJUANA

De requerirse, el tratamiento es esencialmente sintomático y consiste en la aplicación de tranquilizantes benzodiazepínicos en dosis convencionales, durante un tiempo no mayor de 10 días; aunque en muchos casos el cuadro puede no requerir tratamiento específico particular. En un estudio realizado por Vandrey y cols., una dosis de 60 a 120mg/día de dronabinol (derivado sintético del 9-THC) redujo los síntomas de abstinencia en fumadores de marihuana, especialmente en la atenuación de la frecuencia cardíaca.⁵⁹

Por el contrario, según Copeland, no hay evidencia actual que apoye el uso de farmacoterapia para disminuir los síntomas de abstinencia por ello el uso a corto plazo de medicamentos para síntomas específicos del síndrome de abstinencia debe ser considerado. Para él, las intervenciones psicosociales deben ser consideradas antes que las farmacológicas para el manejo individual de los síntomas de abstinencia.¹⁸

Mientras que Winstock y cols., recomiendan para el Manejo del Síndrome de Abstinencia:⁶⁰

- Reducción gradual de la cantidad de cannabis consumido
- Reducción gradual antes de la cesación
- Retraso del primer cigarrillo del día
- Buena higiene del sueño, incluyendo: evitar la cafeína, que pueden exacerbar la irritabilidad, inquietud e insomnio
- Relajación, la relajación muscular progresiva, distracción
- Sesiones de psicoeducación para el usuario y los miembros de la familia para ayudar a una mejor comprensión de la dependencia y reducir la probabilidad de recaída
- Informar al paciente para evitar las señales y activadores

PRINCIPALES HERRAMIENTAS PARA LA DETECCIÓN DEL ABUSO Y DEPENDENCIA DEL CONSUMO DE MARIGUANA.

El uso crónico e intenso de la sustancia induce el desarrollo de cierto grado de tolerancia. Los signos de ésta pueden ser observados por la disminución de los efectos de la sustancia en el sistema cardiovascular después de un tiempo de uso continuado. La tolerancia se presenta en grados variables en los distintos efectos de la sustancia; los efectos de tolerancia más rápidos se observan para la taquicardia. Por otra parte, los fumadores crónicos tienden a experimentar con menor intensidad los efectos perceptuales y de la esfera motora. Debido a la controversia que muestran los estudios al respecto no se puede asegurar que la marihuana cause dependencia física, si bien está ampliamente establecida su capacidad para provocar dependencia psíquica; además se sabe que, como el alcohol, es una “puerta de entrada” al consumo de muchos otros psicotrópicos, solos o combinados, que causan a los pacientes trastornos psiquiátricos crónicos relacionados con la patología adictiva.

Copeland, reporta que la mayoría de las personas que prueban la marihuana no se convierten en dependientes. La prevalencia entre adultos de dependencia a marihuana es de alrededor del 9-15%. Igual que en otras drogas, el riesgo para desarrollar dependencia parece ser mayor entre aquellos con historia de frecuente o consumo diario y en aquellos que se iniciaron tempranamente. Establecer el diagnóstico de dependencia a la marihuana ayuda a los profesionales de la salud a obtener información acerca de los daños asociados al consumo de marihuana. La dependencia se caracteriza por una marcada angustia que resulta de un conjunto de problemas recurrentes que reflejan una falta de control sobre el consumo de marihuana a pesar del daño que le ocasiona al usuario.¹⁸

Actualmente hay pocas herramientas clínicamente fiables y válidas para la detección del consumo de cannabis. Solo el Cannabis Severity of Dependence Scale (SDS) y Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST) son de grado B de evidencia. Una evaluación completa puede incluir una entrevista clínica, así como cuestionarios estructurados. Los temas clave de la evaluación son los patrones de consumo de drogas; funcionamiento psicosocial, la

salud general; sintomatología mental, la disposición al cambio y los objetivos del tratamiento. La valoración de síntomas relacionados con la salud mental (por ejemplo, depresión, ansiedad, y síntomas psicóticos) deben incluirse en la evaluación y repetirse periódicamente. Siempre que sea posible y con el permiso del paciente, se debe utilizar información de otros miembros de la familia y/o cuidadores.¹⁸

Para Bashford y cols., el instrumento CUPIT (The Cannabis Use Problems Identification Test) tiene un claro potencial para apoyar en objetivos de salud pública para reducir riesgos relacionados con el uso de cannabis en la comunidad; es un test breve de identificación de cannabis confiable, válido y aceptado para su uso a través de diversos escenarios de la comunidad y consumidores de todas las edades. Tiene la capacidad para clasificar ambos, un diagnóstico actual y problemas potenciales asociados al uso de cannabis. El instrumento muestra un excelente test-retest (0.89–0.99) y confiabilidad, a través de consistencia interna (0.92, 0.83). Además de habilidad significativa para diagnosticar subgrupos a lo largo del continuo de severidad (sin problema, riesgo, uso problemático).⁶¹

Por su parte, Piontek y cols., recomiendan el uso de las siguientes escalas: Severity of Dependence (SDS), Cannabis Use Disorders Identification Test (CUDIT) y Cannabis Abuse Screening Test (CAST) y Problematic Use of Marijuana (PUM). Sugieren el uso de las escalas para fortalecer el diagnóstico clínico y detección de casos.⁶²

El SDS es un instrumento diagnóstico válido para adolescentes y adultos en población general y específica. Se ha demostrado su potencial diagnóstico para la identificación de las personas con síntomas de dependencia del uso de sustancias.

TRATAMIENTO PARA ABUSO Y DEPENDENCIA POR CONSUMO DE MARIGUANA

Actualmente se propone aplicar al tratamiento de la dependencia de la Marihuana los criterios que se aplican al tratamiento de la dependencia de cualquier droga: desintoxicación seguida de deshabituación.

La desintoxicación es el primer paso para el tratamiento de un trastorno por dependencia de una droga. Está dirigida a paliar el cuadro clínico que aparece cuando de forma brusca se deja de consumir la sustancia (síndrome de abstinencia), y por lo general se realiza un tratamiento sintomático.⁶³

El tratamiento de deshabituación se refiere a la fase de tratamiento que se realiza después de la desintoxicación y que está dirigida a mantener la abstinencia en la sustancia y evitar la recaída en el consumo. En tanto que las adicciones son enfermedades crónicas y recidivantes, el tratamiento de deshabituación es fundamental para conseguir la abstinencia a largo plazo.

Los tratamientos propuestos para la desintoxicación y la deshabituación del abuso de Cannabis son psicológicos y farmacológicos.

En relación a los Tratamientos Psicológicos, resultados de diferentes estudios indican que la Terapia Cognitivo Conductual, la Entrevista Motivacional, la terapia para incrementar la motivación y el manejo de contingencias son intervenciones efectivas en el tratamiento de la marihuana. Los clínicos deben entrenarse en técnicas de entrevista motivacional de tal manera que la intervención con los pacientes en diferentes estados de motivación al cambio sea apropiada. Dado que no hay evidencia acerca del número óptimo de sesiones que se deben ofrecer a los individuos que consumen marihuana, se recomienda desarrollar estrategias en una o nueve sesiones, de acuerdo a las necesidades de cada individuo y de los objetivos de cada programa. Debido a que el consumo de marihuana en un miembro de la familia afecta al resto de los miembros, dentro de lo posible la familia debe incluirse en los planes de tratamiento.¹⁸

En un estudio realizado por Hoch y cols., se ha demostrado que en pacientes de entre 16 a 44 años con diagnóstico de dependencia a cannabis la Terapia Cognitivo Conductual (TCC) favorece la abstinencia; el 49% de los pacientes que

llevaron TCC lograron la abstinencia contra 13% del grupo control y a los 6 meses ese 49% continuaba en abstinencia.⁶⁴

Las psicoterapias con corte cognitivo conductual evaluadas por Denis y cols., probaron ser eficaces en la reducción del consumo de marihuana, administradas ya sea en sesiones individuales o en grupo. Los estudios sobre el tratamiento de manejo de contingencias, concluyen que sus resultados pueden mejorar si son combinados con Terapia Cognitivo Conductual e incremento motivacional.⁶⁵

Según Carroll y cols., el manejo por contingencia, en comparación con terapia cognitiva, tuvo la media más alta de días consecutivos con pruebas de orina libres de cannabis.⁶⁶

Para Budney y cols., la terapia motivacional y cognitiva conductual, individual y de grupo, han mostrado ser de utilidad para disminuir –más que eliminar- el consumo de marihuana. Los programas de incentivos basados en la abstinencia – manejo contingente- han mostrado ser útiles para obtener altas tasas de abstinencia durante el tratamiento. La combinación con terapia motivacional y TCC con el manejo contingente, aumenta la efectividad. El porcentaje de abstinencia, después de un año de la intervención psicosocial, se ha reportado en alrededor de 28-29%.⁶⁷

Otro estudio realizado por De Dios y cols., proporciona evidencia de la eficacia de una intervención breve combinando entrevista motivacional y mindfulness para la reducción del consumo de marihuana y síntomas de ansiedad en una población de mujeres ente 18 y 29 años de edad con síntomas de ansiedad que consumen marihuana para reducirlos.⁶⁸

En cuanto al tratamiento farmacológico, las intervenciones más prometedoras son a través del uso de agonistas cannabinoides como el dronabinol. El antagonista cannabinoide rimonabant ha mostrado ser efectivo para disminuir el consumo de cannabis pero sus efectos adversos psiquiátricos han limitado su uso.⁶⁷

Así mismo, en un estudio realizado por Levin y cols., el dronabinol fue superior al placebo en la permanencia en el tratamiento y la reducción de los síntomas de abstinencia. Sin embargo, la proporción global de pacientes que lograron sostenerse en abstinencia fue baja, y no hubo evidencia de una ventaja del

dronabinol sobre el placebo en el resultado del consumo de marihuana. La tasa de abstinencia total baja fue similar a las bajas tasas que se encuentran en otros estudios observacionales y ensayos clínicos para la dependencia del cannabis, lo que destaca la necesidad de desarrollar medicamentos.⁶⁹

En un estudio realizado por McRae-Clark, y cols., en pacientes entre 18 y 65 años de edad y con dependencia de la marihuana actual de acuerdo a los Criterios DSM-IV, se encontraron tendencias en la reducción de resultados positivos de orina en los pacientes tratados con buspirona en menor tiempo en comparación con los participantes tratados con placebo.⁷⁰

Por otro lado, para Carpenter y cols., no existe evidencia de que la anfetabutamona (bupropión) sea de utilidad para mantener la abstinencia en pacientes con dependencia a marihuana.⁷¹

En otro estudio, el uso de gabapentina (1200mg/día) disminuyó el consumo de cannabis, los síntomas de abstinencia y mejoró el desempeño en pruebas de funciones ejecutivas.⁷²

El uso crónico de cannabis se asocia con efectos psiquiátricos, respiratorios, cardiovasculares, y óseos. También tiene efectos oncogénicos, teratogénico, mutagénico, los cuales dependen de la dosis y la duración de uso. Existe evidencia de la implicación de cannabis en varias patologías psiquiátricas, respiratorias, cardiovasculares, y de huesos.²⁹

En una revisión sistemática realizada por Baker y cols., con personas con consumo de cannabis se encontraron dos ensayos controlados aleatorizados que reportaban la efectividad de intervenciones farmacológicas en usuarios de cannabis, sus resultados aplicaban para personas con depresión y psicosis.⁷³

- Psicosis: compararon la eficacia de olanzapina con risperidona en pacientes con esquizofrenia y consumo de cocaína o cannabis. La risperidona tuvo mayor grado de reducción en craving de cannabis con el grupo de olanzapina. Ambos grupos redujeron las muestras positivas de orina.
- Depresión: compararon fluoxetina versus placebo con pacientes con abuso de cannabis, dependencia de alcohol y diagnóstico de depresión mayor. El

grupo de fluoxetina demostró significativamente mayor mejora tanto en los síntomas de depresión mayor como en la conducta de beber comparado con el grupo placebo. Decremento de manera significativa el grupo de fluoxetina e incrementó en el grupo de placebo. En el grupo placebo fumaban 20 veces más cigarrillos de cannabis durante la intervención que con el grupo de fluoxetina.

Existe evidencia sobre que las intervenciones farmacológicas y psicológicas con efectivas para reducir el uso de cannabis en el corto plazo entre personas con desórdenes psicóticos o depresión. Aunque las intervenciones breves pueden ser efectivas para algunos usuarios de cannabis, se requieren intervenciones psicológicas más largas o intensivas para usuarios fuertes y aquellos con desórdenes mentales más crónicos.⁷³

DISCUSIÓN

Actualmente el consumo de drogas constituye uno de los principales problemas sociales, de salud y de seguridad pública que existen en México y el mundo, cabe destacar que la marihuana es la droga ilegal de mayor consumo en nuestro país, y la que se consume a edades cada vez más tempranas. Lo que ha llevado a un fuerte interés por realizar actividades preventivas y de tratamiento basadas en evidencias científicas.

En México la marihuana formaba parte de los productos naturales, los cuales contrastaban con las llamadas drogas químicas que por lo general se asociaban a ciertos grupos o estratos sociales. Mientras las primeras formaban fundamentalmente parte del mundo popular, y particularmente de las culturas indígenas del país, las segundas habitaban el espacio de la medicina y la farmacéutica.

Actualmente, la legalización de las erróneamente denominadas “drogas blandas”, tales como la marihuana, es un tema conflictivo que cuenta con gran número de defensores y detractores. Un nuevo factor que se ha añadido a la polémica ha sido el reconocimiento de ciertas propiedades farmacológicas que podrían hacer que su consumo fuese útil para el tratamiento de diferentes procesos patológicos del ser humano. Por esta razón, en los últimos años se ha producido una corriente pública que aboga por la legalización del cannabis para determinadas situaciones. Sin embargo, estas posiciones se basan en muchas ocasiones en datos obtenidos en experimentación in vitro y con animales, más que en ensayos clínicos controlados en humanos. Ante estas iniciativas que intentan reformar dicha ley para legalizar la siembra, el cultivo, el consumo y la distribución de la marihuana, la evidencia científica nacional e internacional aporta información confiable y contundente sobre los graves daños y riesgos a la salud física y psicosocial que ocasiona el consumo de marihuana en los individuos, así como las diversas consecuencias que éste representa para la sociedad.

La epidemiología mundial y en México de la marihuana está generalizada y sus consecuencias sobre la salud han preocupado y preocupan a la OMS. Se sabe por estudios epidemiológicos de la existencia de diferentes tendencias en el uso de

esta sustancia en el mundo. Por un lado, se aprecia una clara disminución en países industrializados, observable prácticamente en todas las encuestas poblacionales documentadas, mientras que, por otro lado, puede observarse un consistente aumento de su consumo en países en desarrollo, en particular, en México, estudios, encuestas nacionales y sistemas de información y vigilancia epidemiológica señalan la importancia de atender los problemas de consumo de marihuana, refieren que el mayor consumo se presenta en la población masculina de adultos jóvenes y estudiantes de educación media superior, además de ser la marihuana la droga de mayor impacto y con más demanda de atención.

Actualmente la OMS considera que la marihuana incide negativamente en la salud mental ya que el uso reiterado y prolongado de esta sustancia altera la capacidad de organización, de integración de información compleja implicando a la atención, memoria y aprendizaje verbal, así como la discriminación auditiva y filtración de información irrelevante. Se asocia con la diversa comorbilidad, como estado depresivo, ideación suicida, ataque de pánico y ansiedad, síndrome amotivacional, así como desencadenamiento de trastornos psiquiátricos de tipo esquizofrénico.

Además, el consumo de marihuana produce efectos nocivos agudos y crónicos en la salud. Estos se refieren al efecto que tiene en el Sistema Nervioso Central, los cuales se correlacionan directamente con la vulnerabilidad de cada sujeto y con la edad de inicio del consumo, éste produce una fase inicial de estimulación, euforia, bienestar, aumento de la percepción, ansiedad y posteriormente de sedación provocando relajación, somnolencia, sueño. Agudiza percepciones visuales, auditivas y táctiles, distorsión del espacio y tiempo, risa fácil, locuacidad y aumento del apetito. Altera la atención, disminuye la concentración repercute en la memoria reciente e incoordinación motora. Puede propiciar episodios psicóticos agudos con ideas delirantes, alucinaciones, confusión, amnesia, ansiedad y agitación. Y no menos importante es el aspecto psicosocial del consumo de marihuana, se cuenta con evidencia del papel de esta como una sustancia que facilita la escalada para el abuso de drogas como la heroína o la cocaína. En este proceso intervienen también otros factores como la personalidad, el estilo de vida y distintos factores ambientales. La iniciación del consumo de marihuana, además

de estar relacionado con el consumo previo de alcohol y tabaco, está relacionado principalmente con la edad, ser hombre, baja satisfacción escolar, bajo rendimiento académico, sentirse no querido por la familia, problemas de salud mental, no ser popular y formar parte de un grupo de compañeros que consumen drogas. Como se puede observar, el consumo de esta sustancia está relacionado con problemas de salud del tipo psicológicos, con el consumo de otras drogas ilícitas, con el abandono escolar y con la conducta antisocial.

Igualmente el consumo de marihuana está relacionado con múltiples accidentes y lesiones con un alto costo social, ya que, sus efectos agudos aumentan el riesgo de accidentes en general y, en particular, de tránsito o relacionados con el manejo u operación de maquinaria pesada, el consumo puede vincularse también con hechos violentos, delictivos e imprudenciales, así como, conductas sexuales de riesgo (VIH), la pérdida de la percepción del riesgo entre los jóvenes, lo que conlleva, al aumento en el consumo de drogas, especialmente entre los que se inician; impactando en su desarrollo académico y/o laboral, en la cohesión familiar, y en general en el deterioro de los lazos sociales de la población, elevando así, el costo social para la atención de problemas sociales y de salud.

Diferentes tipos de terapias breves se han utilizado en el tratamiento de los consumidores de drogas. En los últimos años se ha consolidado un abordaje más lógico y racional de naturaleza biopsicosocial y, se ha asumido por parte de las instituciones y de los distintos profesionales, la importancia fundamental de la terapia psicológica en el tratamiento de las adicciones. No obstante no todos los tratamientos psicológicos han demostrado ser útiles en este ámbito de trabajo. Los tratamientos con mayor validez empírica en este campo se enmarcan en un abordaje de orientación cognitivo-conductual. La terapia breve cognitivo-conductual, representa la integración de los principios derivados de la teoría del comportamiento, la teoría del aprendizaje social y la terapia cognitiva. Supone el enfoque más comprensivo para tratar los problemas derivados del uso de sustancias y consiste en el desarrollo de estrategias destinadas a aumentar el control personal que el paciente tiene sobre sí mismo.

Las intervenciones breves en consumidores de drogas pueden definirse como aquellas prácticas destinadas a investigar un problema potencial y motivar a un individuo a comenzar a hacer algo sobre el abuso de sustancias. La meta final es la de reducir el daño que puede resultar del uso continuado de sustancias. Se diferencia de la terapia a largo plazo en que se sitúa sobre el presente, enfatiza el uso de herramientas terapéuticas en un tiempo más corto y enfoca un cambio de comportamiento más específico, en lugar de un cambio a gran escala o más profundo. Si bien es cierto que el enfoque cognitivo-conductual, con toda la base empírica que tiene la hace ser hoy por hoy el enfoque con mayor aceptación en el trabajo de las adicciones, no debemos olvidar que no es viable para todos los casos, de manera que al realizar una intervención terapéutica, se debe considerar la posibilidad de combinar diferentes enfoques, dependiendo de un diagnóstico y lo que se está pretendiendo lograr, de tal forma que cada tratamiento sea hecho a la medida de las necesidades del paciente, es decir lo que generalmente se denomina como Medicina Centrada en el Paciente.

Por último, es importante resaltar que el cambio de un hábito de uso de drogas por otro que conlleve un nuevo estilo de vida implica que tanto el consumidor como su familia participen de forma activa en un programa de tratamiento cuyo objetivo sea la disminución del consumo o la abstinencia total, y con ello la modificación del estilo de vida, aprendiendo a afrontar problemas y dificultades que le permitan resignificar su relación con la droga.

El presente Artículo de Revisión Sistematizada pretende contribuir al conocimiento ya existente con un análisis de la evidencia científica más reciente acerca del consumo de marihuana, sus consecuencias en la salud, criterios diagnósticos y tratamiento que sintetice la información más significativa para ponerla a disposición de los profesionales de la salud.

El artículo busca implicar en la práctica clínica, las políticas o la salud pública estimulando la reflexión y el pensamiento crítico, para ayudar en la toma de decisiones de los profesionales de la salud así como, poner a su disposición recomendaciones basadas en la evidencia científica disponible para un adecuado diagnóstico y tratamiento del consumo de marihuana.

REFERENCIAS

1. Dirección General de Epidemiología. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de las Adicciones. México, DF: Secretaría de Salud, 2012.
2. Von Sydow, K., R. Lieb, H. Pfister, M. Hofler, H. Sonntag and H. U. Wittchen (2001). "The natural course of cannabis use, abuse and dependence over four years: a longitudinal community study of adolescents and young adults." *Drug Alcohol Depend* 64(3): 347-361.
3. *Encuesta Nacional de Adicciones* (2011). Resumen ejecutivo, SSA, CONADIC. México, 2013.
4. Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (2012). *World Drug Report, 2012*. Nueva York. UNODC.
5. Ortiz A., Martínez R., Meza D. Grupo Interinstitucional para el desarrollo del Sistema de Reporte de Información en Drogas. Resultados de la Aplicación de la Cédula: "Informe Individual sobre Consumo de Drogas". Tendencias en el área metropolitana No. 51, Noviembre de 2011. Ed. Instituto Nacional de Psiquiatría Ramón de la Fuente Muñiz.
6. Centros de Integración Juvenil (CIJ). Sistema de Información Epidemiológica del Consumo de Drogas. Centros de Integración Juvenil, Dirección de Investigación y Enseñanza, Subdirección de Investigación, México, 2012.
7. OMS, O. M. d. I. S. (2008). Glosario de términos de alcohol y drogas. M. d. S. y. C. C. d. Publicaciones. Madrid, España, Ministerio de Sanidad y Consumo: 66.
8. Kalant, H., (2004) Adverse effects of cannabis on health: an update of the literature since 1996. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 28 (5), 849-63.
9. Hashibe M, Morgenstern H, Cui Y, Tashkin DP, Zhang, ZF, Cozen, WM, Thomas M, Greenland S (2006). Marijuana Use and the Risk of Lung and Upper Aerodigestive Tract Cancers: Results of a Population-Based Case-Control Study. *Cancer Epidemiol, Biomarkers Pre* 15(10):1829-1834.

10. Degenhardt L, Hall W, Lysnkey M. The relationships between cannabis use and other substance use in the general population. *Drug Alcohol Depend* 2001; 64: 319-327.
11. Caspi A, Moffitt TE, Cannon M, McClay J, Murray R, Harrington H, y cols. (2005). Moderation of the effect of adolescent-onset cannabis use on adult psychosis by a functional polymorphism in the catechol-O-methyltransferase gene: longitudinal evidence of a gene X environment interaction. *Biol Psychiatry*; 57:1117-27.
12. O'Malley, P.M., and Johnston, L.D. Drugs and driving by American high school seniors, 2001–2006. *J Stud Alcohol Drugs* 68(6):834–842, 2007.
13. NIDA, I. N. s. e. a. d. D. (2011). Abuso de mariguana. Reportes de Investigación. EUA, Institutos Nacionales de Salud.
14. Bhattacharyya, S., P. Fusar-Poli, S. Borgwardt, R. Martin-Santos, C. Nosarti, C. O'Carroll, P. Allen, M. L. Seal, P. C. Fletcher, J. A. Crippa, V. Giampietro, A. Mechelli, Z. Atakan and P. McGuire (2009). "Modulation of mediotemporal and ventrostriatal function in humans by Delta9-tetrahydrocannabinol: a neural basis for the effects of Cannabis sativa on learning and psychosis." *Arch Gen Psychiatry* 66(4): 442-451.
15. Ramaekers, J. G., G. Kauert, E. L. Theunissen, S. W. Toennes and M. R. Moeller (2009). "Neurocognitive performance during acute THC intoxication in heavy and occasional cannabis users." *J Psychopharmacol* 23(3): 266-277.
16. Li, M. C., J. E. Brady, C. J. DiMaggio, A. R. Lusardi, K. Y. Tzong and G. Li (2012). "Marijuana use and motor vehicle crashes." *Epidemiol Rev* 34(1): 65-72.
17. Theunissen, E. L., G. F. Kauert, S. W. Toennes, M. R. Moeller, A. Sambeth, M. M. Blanchard and J. G. Ramaekers (2012). "Neurophysiological functioning of occasional and heavy cannabis users during THC intoxication." *Psychopharmacology (Berl)* 220(2): 341-350.

18. Copeland, J. F., A., Elkins K (2009). "Management of cannabis use disorder and related issues. A clinician's guide, National Cannabis Prevention and Information Centre (NCPIC)".
19. Hall, W. and L. Degenhardt (2009). "Adverse health effects of non-medical cannabis use." *Lancet* 374(9698): 1383-1391.
20. Marshall , K.S., Gowing, L. and Ali, L. (2011) "Pharmacotherapies for cannabis withdrawal", *Cochrane Database of Systematic Reviews*, Issue 1.
21. Jones, R. T. (2011). "Cardiovascular system effects of marijuana" en *J Clin Pharmacol.* 42 (11Suppl). 58S-63S. Noviembre.
22. Korantzopoulos, P., T. Liu, D. Papaioannides, G. Li and J. A. Goudevenos (2008). "Atrial fibrillation and marijuana smoking." *Int J Clin Pract* 62(2): 308-313.
23. Winstock, A. R., C. Ford and J. Witton (2010). "Assessment and management of cannabis use disorders in primary care." *BMJ* 340: c1571.
24. Hancox y Lee (2011). "Effects of Smoking Cannabis on Lung Function: Emphysema & Bullous Disease" en *Faculty and Disclosures*.
25. Hegde, V. L., Nagarkatti, M. y Nagarkatti, P. S. (2010). "Cannabinoid Receptor Activation Leads to Massive Mobilization of Myeloid-derived Suppressor Cells with Potent Immunosuppressive Qualities" en *European Journal of Immunology*. Volumen 40 (12). 3358-3371. Diciembre.
26. Daling, J. R., Doody, D.R., Sun, X., Trabert, B.L., Weiss, N.S., Chen, C., Biggs, M.L., Starr, J.R., Deiskyschwart, S.M. (2009). Association of Marijuana Use and the Incidence of Testicular Germ Cell Tumors Cancer: Early View. Recuperado de DOI: 10.1002/cncr24159
27. Lacson, J.C.A., Carroll, J.D., Tuazon, E., Castelao, E.J., Bernstein, L., Cortessis, V.K. (2012). Testicular Cancer and Marijuana Use. *Cáncer*. Recuperado de doi:10.1002/cncr.2 7554
28. Shovelton, H.D. (2012). Informe sobre los efectos en la salud de fumar cannabis. *Fundación Británica del Pulmón*. Junio.
29. Reece, A. S. (2009). "Chronic toxicology of cannabis." *Clin Toxicol (Phila)* 47(6): 517-524.

30. Porath-Waller (2009). Clearing the Smoke on Cannabis. Maternal Cannabis Use During Pregnancy. Canadá. Canadian Centre on Substance Abuse (CCSA).
31. Goldschmidt L, Richardson G.A., Willford JA, Severtson SG, y Day NL. "School achievement in 14-year-old youths prenatally exposed to marijuana". *Neurotoxicology and Teratology* 34 (2012) 161–167.
32. Gray, T. R., Eiden, R. D., Leonard, K. E., Connors, G. J., Shisler, S. y Huestis, M. A. (2010). "Identifying Prenatal Cannabis Exposure and Effects of Concurrent Tobacco Exposure on Neonatal Growth" en *Clinical Chemistry*. 56: 9. 1442–1450.
33. Organización Mundial de la Salud (2012). Cannabis. Recuperado de http://www.who.int/substance_abuse/facts/cannabis/
34. Bhattacharyya, S., Crippa, J.A., Allen, P., Martin-Dantos, R., Borgwardt, S., Fusar-Poli, P., Rubia, K., Kambertz, J., O'Caroll, C., Seal, M.L., Giompetro, V., Brammer, M., Zuardi, A.W., Atakan, A., McGuire, P.K. (2012). "Induction of Psychosis by Delta-9-Tetrahydrocannabinol Reflects Modulation of Prefrontal and Striatal Function During Attentional Salience Processing" en *Arch Gen Psychiatry*. 69(1). 27-36.
35. D' Souza, D. C., Sewell, R. A. y Ranganathan. M. (2009). "Cannabis and Psychosis/Schizophrenia: Human Studies" en *European Archives of Psychiatry and Clinical Neurosciences* . Octubre. 259(7):413-31.
36. Compton, M. (2010). "Evidence Accumulates for Links Between Marijuana and Psychosis" en *Medscape Psychiatry and Mental Health*. 26 de Marzo.
37. Genetic, R. and I. Outcome in Psychosis (2011). "Evidence that familial liability for psychosis is expressed as differential sensitivity to cannabis: an analysis of patient-sibling and sibling-control pairs." *Arch Gen Psychiatry* 68(2): 138-147.
38. McGrath, J., J. Welham, J. Scott, D. Varghese, L. Degenhardt, M. R. Hayatbakhsh, R. Alati, G. M. Williams, W. Bor and J. M. Najman (2010). "Association between cannabis use and psychosis-related outcomes using

- sibling pair analysis in a cohort of young adults." *Arch Gen Psychiatry* 67(5): 440-447.
39. Dragt, S., D. H. Nieman, F. Schultze-Lutter, F. van der Meer, H. Becker, L. de Haan, P. M. Dingemans, M. Birchwood, P. Patterson, R. K. Salokangas, M. Heinimaa, A. Heinz, G. Juckel, H. Graf von Reventlow, P. French, H. Stevens, S. Ruhrmann, J. Klosterkotter, D. H. Linszen and E. group (2012). "Cannabis use and age at onset of symptoms in subjects at clinical high risk for psychosis." *Acta Psychiatr Scand* 125(1): 45-53.
40. Van der Meer, F. J., E. Velthorst, C. J. Meijer, M. W. Machielsen and L. de Haan (2012). "Cannabis use in patients at clinical high risk of psychosis: impact on prodromal symptoms and transition to psychosis." *Curr Pharm Des* 18(32): 5036-5044.
41. Batalla, A., S. Bhattacharyya, M. Yucel, P. Fusar-Poli, J. A. Crippa, S. Nogue, M. Torrens, J. Pujol, M. Farre and R. Martin-Santos (2013). "Structural and functional imaging studies in chronic cannabis users: a systematic review of adolescent and adult findings." *PLoS One* 8(2): e55821.
42. Huestegge, L., R. Radach and H. J. Kunert (2009). "Long-term effects of cannabis on oculomotor function in humans." *J Psychopharmacol* 23(6): 714-722.
43. D'Souza, D. C., B. Pittman, E. Perry and A. Simen (2009). "Preliminary evidence of cannabinoid effects on brain-derived neurotrophic factor (BDNF) levels in humans." *Psychopharmacology (Berl)* 202(4): 569-578.
44. Guerra, G. et al. (2012). "Psychobiological Responses To Unpleasant Emotions In Cannabis Users" en *European Archives of Psychiatry Clinical Neurosciences*. 262.47–57.
45. Ramo, D. E., H. Liu and J. J. Prochaska (2012). "Tobacco and marijuana use among adolescents and young adults: a systematic review of their co-use." *Clin Psychol Rev* 32(2): 105-121.

46. Agrawal, A., A. J. Budney and M. T. Lynskey (2012). "The co-occurring use and misuse of cannabis and tobacco: a review." Addiction 107(7): 1221-1233.
47. Asbridge, M., Hayden, J. A. y Cartwright, J. L. (2012) "Acute Cannabis Consumption and Motor Vehicle Collision Risk: Systematic Review of Observational Studies and Meta-analysis" en BMJ. 344 doi: 10.1136/bmj.e536.
48. Mu-Chen, L., Brady, J. E., Dimaggio, C. J., Lusardi, A. R., Keanne, Y., y Guohua, L. (2011) "Marijuana Use and Motor vehicle Crashes. Epidemiological Review 2011". Recuperado de DOI: 10.1093/epirev/mxr017.
49. Consejo Nacional para el Control de Estupefacientes (2011). Estrategia Nacional de Drogas 2011-2014. Santiago, Chile. CONACE.
50. Zuurman, L., A. E. Ippel, E. Moin and J. M. van Gerven (2009). "Biomarkers for the effects of cannabis and THC in healthy volunteers." Br J Clin Pharmacol 67(1): 5-21.
51. Crippa, J. A., G. N. Derenusson, M. H. Chagas, Z. Atakan, R. Martin-Santos, A. W. Zuardi and J. E. Hallak (2012). "Pharmacological interventions in the treatment of the acute effects of cannabis: a systematic review of literature." Harm Reduct J 9(1): 7.
52. Solé P. J. Tratamiento del paciente cannábico. En Monografía Cannabis. Editores Bobes G. J., Calafat F. A. 2000, Volumen 12, Suplemento 2.
53. OMS (1992). CIE 10 : Trastornos mentales y del comportamiento : descripciones clínicas y pautas para el diagnóstico. Madrid, Meditor.
54. Budney AJ, Hughes JR (2006). The cannabis withdrawal syndrome. Current Opinion in Psychiatry, 19:233-238.
55. Budney AJ, Moore BA, Vandrey RG et al (2003). The time course and significance of cannabis withdrawal. Journal of Abnormal Psychology, 112:393-402.

56. Stephens RS, Roffman RA, Simpson EE: Treating adult marijuana dependence: a test of the relapse prevention model. *J Consult Clin Psychology*.1994, 62:92–99.
57. Copeland J, Swift W, Roffman R, Stephens R. A randomized controlled trial of brief cognitive-behavioral interventions for Cannabis use disorder. *J Subst Abuse Treat*. 2001, 21:55–64. (b)
58. Budney AJ, Higgins ST, Radonovich KJ, Novy PL. Adding voucher-based incentives to coping skills and motivational enhancement improves outcomes during treatment for marijuana dependence. *J Consult Clin Psych*. 2000; 68:1051–1061.
59. Vandrey, R., M. L. Stitzer, M. Z. Mintzer, M. A. Huestis, J. A. Murray and D. Lee (2013). "The dose effects of short-term dronabinol (oral THC) maintenance in daily cannabis users." *Drug Alcohol Depend* 128(1-2): 64-70.
60. Winstock, A. R., C. Ford and J. Witton (2010). "Assessment and management of cannabis use disorders in primary care." *BMJ* 340: c1571.
61. Bashford, J., R. Flett and J. Copeland (2010). "The Cannabis Use Problems Identification Test (CUPIT): development, reliability, concurrent and predictive validity among adolescents and adults." *Addiction* 105(4): 615-625.
62. Piontek, D., L. Kraus and D. Klempova (2008). "Short scales to assess cannabis-related problems: a review of psychometric properties." *Subst Abuse Treat Prev Policy* 3: 25.
63. Haney M. The marijuana withdrawal syndrome: diagnosis and treatment. *Current Psychiatry reports*. 2005;7:360-6.
64. Hoch, E., R. Noack, J. Henker, A. Pixa, M. Hofler, S. Behrendt, G. Buhringer and H. U. Wittchen (2012). "Efficacy of a targeted cognitive-behavioral treatment program for cannabis use disorders (CANDIS)." *Eur Neuropsychopharmacol* 22(4): 267-280.
65. DenisC, Lavie E, FatseasM, AuriacombeM. Psychotherapeutic interventions for cannabis abuse and/or dependence in outpatient settings.

- CochraneDatabase of Systematic Reviews 2013, Issue 6.
Art.No.:CD005336. DOI: 10.1002/14651858.CD005336.pub3.
66. Carroll, K. M., C. Nich, D. M. Lapaglia, E. N. Peters, C. J. Easton and N. M. Petry (2012). "Combining cognitive behavioral therapy and contingency management to enhance their effects in treating cannabis dependence: less can be more, more or less." Addiction 107(9): 1650-1659.
67. Budney, A. J., R. G. Vandrey and C. Stanger (2010). "[Pharmacological and psychosocial interventions for cannabis use disorders]." Rev Bras Psiquiatr 32 Suppl 1: S46-55.
68. De Dios, M. A., D. S. Herman, W. B. Britton, C. E. Hagerty, B. J. Anderson and M. D. Stein (2012). "Motivational and mindfulness intervention for young adult female marijuana users." J Subst Abuse Treat 42(1): 56-64.
69. Levin, F. R., J. J. Mariani, D. J. Brooks, M. Pavlicova, W. Cheng and E. V. Nunes (2011). "Dronabinol for the treatment of cannabis dependence: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial." Drug Alcohol Depend 116(1-3): 142-150.
70. McRae-Clark, A. L., R. E. Carter, T. K. Killeen, M. J. Carpenter, A. E. Wahlquist, S. A. Simpson and K. T. Brady (2009). "A placebo-controlled trial of buspirone for the treatment of marijuana dependence." Drug Alcohol Depend 105(1-2): 132-138.
71. Carpenter, K. M., D. McDowell, D. J. Brooks, W. Y. Cheng and F. R. Levin (2009). "A preliminary trial: double-blind comparison of nefazodone, bupropion-SR, and placebo in the treatment of cannabis dependence." Am J Addict 18(1): 53-64.
72. Mason, B. J., R. Crean, V. Goodell, J. M. Light, S. Quello, F. Shadan, K. Buffkins, M. Kyle, M. Adusumalli, A. Begovic and S. Rao (2012). "A proof-of-concept randomized controlled study of gabapentin: effects on cannabis use, withdrawal and executive function deficits in cannabis-dependent adults." Neuropsychopharmacology 37(7): 1689-1698.

73. Baker, A. L., L. Hides and D. I. Lubman (2010). "Treatment of cannabis use among people with psychotic or depressive disorders: a systematic review." J Clin Psychiatry 71(3): 247-254.