

CANNABIS

guía clínica



Financiado por
la Unión Europea
NextGenerationEU



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE SANIDAD



Plan de Recuperación,
Transformación
y Resiliencia

SECRETARÍA
DE ESTADO
DE SANIDAD

DELEGACIÓN DEL
GOBIERNO PARA
EL PLAN NACIONAL
SOBRE DROGAS

SOCIDROGALCOHOL
Sociedad Científica Española
de Estudios sobre el Alcohol,
el Alcoholismo y las otras Toxicomanías



AdSalud

Índice

1. Epidemiología

1.1. Prevalencia e incidencia del consumo de cannabis en España, Europa y el Mundo

- 1.1.1. Situación en España
- 1.1.2. Situación en Europa
- 1.1.3. Situación en el Mundo

1.2. Cambios en el patrón de consumo y en la potencia de cannabis en los últimos años.

- 1.2.1. Evolución en España
- 1.2.2. Evolución en Europa
- 1.2.3. Evolución en el Mundo
- 1.2.4. Cambios en la potencia del cannabis

1.3. El mercado legal de cannabis.

1.4. El mercado ilegal del cannabis.

1.5. Desafíos para la epidemiología en la evaluación del consumo de cannabis.

- 1.5.1. Falta de estudios de cohortes y datos de registro
- 1.5.2. La importancia de las relaciones dosis-respuesta
- 1.5.3. Desafíos para diferenciar la exposición al cannabis

2. Determinantes o factores que promueven el consumo o reducen su probabilidad

2.1. Factores moduladores del consumo de cannabis a nivel psicosocial

2.2. Factores de protección y riesgo familiar

2.3. Factores individuales de riesgo y protección

- 2.3.1. Diferencias de sexo y género
- 2.3.2. Personalidad y temperamento
- 2.3.3. Psicopatología y consumo de cannabis

2.4. Neurobiología de la adicción al cannabis

- 2.4.1. El sistema de recompensa cerebral y sus conexiones
- 2.4.2. La vía de la recompensa y el THC

2.5. Consumo de cannabis como mecanismo de afrontamiento

2.6. Factores genéticos y biológicos que pueden facilitar el inicio, dependencia y trastornos asociados al consumo de cannabis

2.7. Factores ambientales o estructurales y consumo de cannabis

- 2.7.1. Leyes, legalización, accesibilidad y percepción del riesgo
- 2.7.2. Intereses económicos
- Tabla 2.1. Resumen de la evidencia

3. Medidas y programas de prevención: puntos fuertes y débiles

3.1. Programas universales ¿cuáles son las intervenciones escolares más eficaces para cambiar las actitudes de los jóvenes hacia el consumo de cannabis?

- 3.1.1. Resultados de las investigaciones de prevención universal
 - Tabla 3.1.1. Descripción de los metaanálisis
 - Tabla 3.1.2. Descripción de las revisiones sistemáticas
- 3.1.2. Descripción de los programas de prevención universal escolar
 - Tabla 3.1.3. Programas Prevención universal seleccionados
- 3.1.3. Efectos de los programas
 - Tabla 3.1.4. Resumen grado de recomendación

3.2. Programas de prevención selectiva e indicada: ¿Cuáles son las medidas más eficaces?

- Tabla 3.2.1. Intervenciones Breves
- Tabla 3.2.2. Intervenciones Familiares
- Tabla 3.2.3. Prevención con población de riesgo específica: pacientes con diagnóstico de psicosis
- Tabla 3.2.4. Actuaciones por ordenador o Internet en prevención selectiva e indicada
- Tabla 3.2.5. Resumen de la evidencia sobre los proyectos de prevención para la reducción del consumo de cannabis y de sus consecuencias asociadas

4. Cribado y diagnóstico del trastorno por consumo de cannabis y las comorbilidades

4.1. Instrumentos de cribado del consumo de cannabis

- Tabla 4.1.1. Instrumentos de evaluación del consumo de cannabis
- Tabla 4.1.2. Características psicométricas de los instrumentos validados en español

4.2. Clasificaciones diagnósticas: comparativa y limitaciones

- 4.2.1. Trastornos por uso de cannabis
- 4.2.2. Abstinencia al cannabis

4.3. Principales comorbilidades en salud mental

- 4.3.1. Cannabis y psicosis
- 4.3.2. Cannabis y trastornos afectivos
- 4.3.3. Cannabis y trastornos de ansiedad

Índice

4.3.4. Cannabis y juego patológico

4.3.5. Dependencia al cannabis y otras sustancias

4.4. Principales comorbilidades en salud física

4.4.1. Cannabis y sistema nervioso central

4.4.2. Cannabis y aparato cardiovascular

4.4.3. Cannabis y sistema respiratorio

4.4.4. Cannabis y sistema digestivo

4.4.5. Cannabis y cáncer

4.4.6. Salud perinatal (43, 69, 87–96)

4.4.7. Otros problemas de salud

4.5. Principales consecuencias derivadas del consumo a corto, medio y largo plazo

4.5.1. Consecuencias psicosociales

4.5.2. Consecuencias en la práctica deportiva

4.5.3. Impulsividad

4.5.4. Calidad de vida

Tabla 4.5.1. Resumen de la evidencia sobre las consecuencias a corto, medio y largo plazo derivadas del consumo de cannabis

4.6. La entrevista clínica en el trastorno por consumo de cannabis

Tabla 4.6.1. Propuesta de áreas temáticas a explorar en la entrevista clínica de los pacientes con trastornos por uso de cannabis

4.7. Exploraciones complementarias: neuroimagen y neuropsicología

4.7.1. Neuroimagen y trastorno por uso de cannabis

4.7.2. Efectos sobre la neurocognición y evaluaciones neuropsicológicas

4.8. Exploraciones complementarias: pruebas de laboratorio y otras pruebas diagnósticas

4.8.1. Composición del cannabis, farmacocinética y farmacodinámica

4.8.2. Matrices biológicas y métodos analíticos utilizados para la determinación de cannabinoides

Tabla 4.8.1. Resumen de la evidencia

5. Tratamiento farmacológico del trastorno por consumo de cannabis y las condiciones asociadas

5.1. Farmacoterapias para la dependencia y abstinencia de cannabis: revisión de los ensayos clínicos aleatorizados

5.1.1. Resultados

Tabla 5.1.1. Resumen de los principales hallazgos de la revisión sistemática acerca de las intervenciones farmacológicas para el TUC

Tabla 5.1.2. Resumen de la evidencia acerca de los tratamientos farmacológicos disponibles para el tratamiento del Trastorno por Uso de Cannabis

5.2. Peculiaridades del tratamiento farmacológico en trastornos mentales con consumo comórbido de cannabis

5.2.1. Peculiaridades del tratamiento farmacológico en la psicosis con consumo comórbido de cannabis

Tabla 5.2.1. Consideraciones en la elección de fármacos en pacientes con psicosis y el trastorno por uso de cannabis

Tabla 5.2.2. Tratamiento de la psicosis y el trastorno por uso de cannabis

Tabla 5.2.3. Ensayos clínicos para el trastorno por uso de cannabis y psicosis

5.2.2. Peculiaridades del tratamiento farmacológico en los trastornos del humor con consumo comórbido de cannabis

5.2.3. Peculiaridades del tratamiento farmacológico en otros trastornos mentales con consumo comórbido de cannabis

Tabla 5.2.4. Ensayos clínicos en pacientes con trastorno por uso de cannabis y depresión y TDAH

Tabla 5.2.5. Metaanálisis y revisiones sistemáticas en psicosis, trastorno bipolar y depresión

Tabla 5.2.6. Resumen de la evidencia acerca del tratamiento farmacológico en pacientes con diagnóstico de trastorno mental y consumo comórbido de cannabis

6. Evidencia de la intervención psicosocial en el proceso de cambio

6.1. Intervenciones eficaces para el tratamiento psicológico de los Trastornos por Uso de Cannabis

Tabla 6.1.1. Revisiones sistemáticas de tratamientos psicológicos para el Trastorno por Uso de Cannabis

Tabla 6.1.2. Ensayos clínicos aleatorizados de intervenciones psicológicas para el tratamiento del Trastorno por Uso de Cannabis

6.2. Resumen de la evidencia

6.2.1. Enfoques Motivacionales

6.2.2. Terapias conductuales y Cognitivo-Conductuales

6.2.3. Terapia Cognitivo-Conductual + Entrevista Motivacional

6.2.4. Manejo de Contingencias

6.2.5. Terapias centradas en la familia

6.2.6. Tercera Generación y Otros

Índice

Tabla 6.2.3. Recomendaciones basadas en el nivel de evidencia

7. Tratamiento en situaciones especiales

7.1. Cannabis y mujeres en edad fértil

7.1.1. Embarazo y salud materna

7.1.2. Embarazo y salud del feto y neonato

7.1.3. Lactancia

Tabla 7.1.1. Resumen de la evidencia acerca del uso de cannabis durante el embarazo y la lactancia

7.2. Síndrome hiperémesis cannabica

Tabla 7.2.1. Criterios diagnósticos propuestos para el Síndrome de Hiperémesis por Cannabis. Simonetto et al.

Tabla 7.2.2. Criterios de Roma IV para el síndrome de hiperémesis por cannabis. Stanghellini et al. (25)

Tabla 7.2.3. Resumen de la evidencia acerca del diagnóstico y tratamiento del Síndrome de Hiperémesis por cannabis

7.3. Cannabis y Tercera Edad

7.3.1. Intervención farmacológica

7.3.2. Intervención psicoterapéutica

Tabla 7.3.1. Conclusiones acerca del enfoque terapéutico del uso de cannabis en la tercera edad

8. Nuevas líneas de tratamiento y retos de futuro

8.1. Cannabidiol

Tabla 8.1.1. Estudios que utilizan CBD para el tratamiento del trastorno por uso de cannabis

8.2. Otros tratamientos farmacológicos en investigación

Tabla 8.2.1. Ensayos clínicos para el tratamiento farmacológico del trastorno por uso de cannabis

8.3. Estimulación cerebral

Tabla 8.3.1. Resumen estudios sobre estimulación cerebral para el tratamiento del trastorno por uso de cannabis

1.Epidemiología

1.1. Prevalencia e incidencia del consumo de cannabis en España, Europa y el Mundo

Eugènia Campeny de Lara, Cristina Casajuana Kögel, Regina Muñoz Galán y Joan Colom Farran

El consumo de cannabis está muy extendido en todo el mundo, siendo la tercera droga más consumida después del alcohol y del tabaco. El consumo de marihuana está más extendido que el de hachís, con una clara predominancia de consumir ambos preparados mezclados con tabaco. Para ambas sustancias, el consumo se hace principalmente por vía fumada, tendencia que se ha mantenido a lo largo de la historia. El preparado de cannabis y tabaco en forma de cigarrillo adopta el nombre de porro. Con menor frecuencia se ingiere o se consume mediante pipas de agua, bongos, cachimbas o cigarrillos electrónicos. Las encuestas ponen de manifiesto que el cannabis es la droga ilegal cuyo consumo se inicia a una edad más temprana.

1.1.1. Situación del consumo de cannabis en España

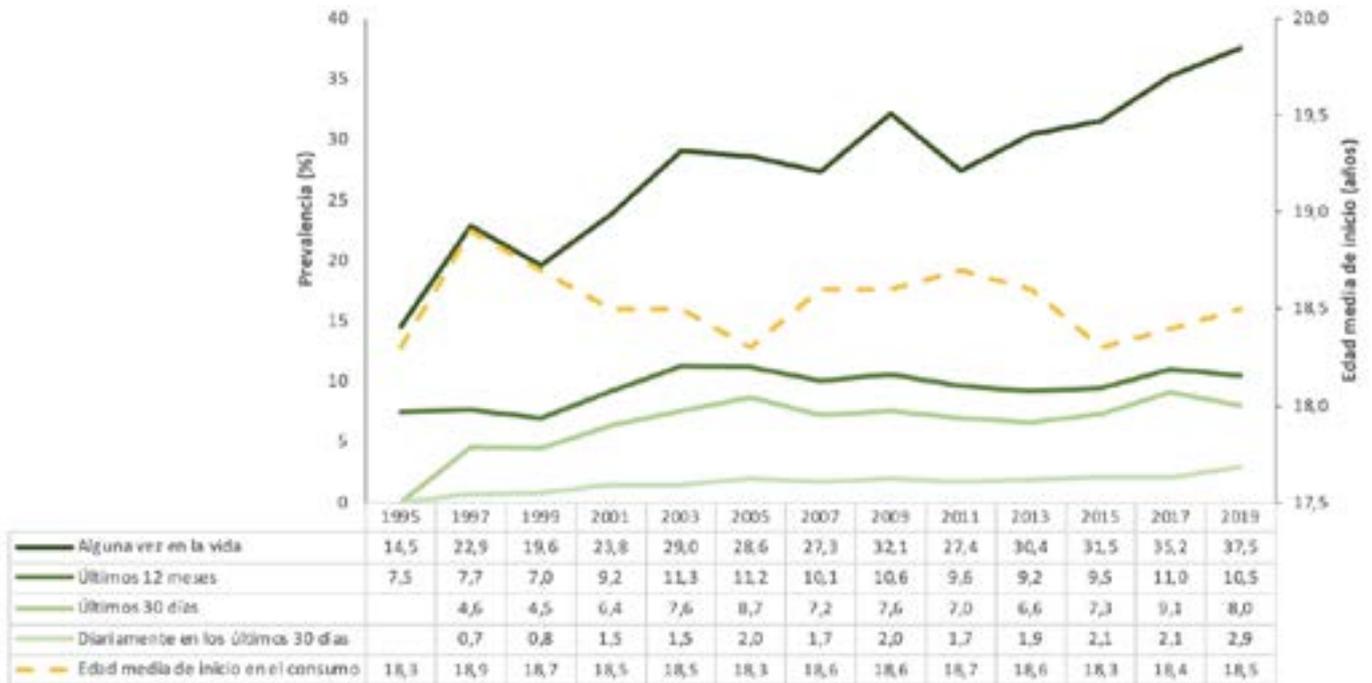
En España, se dispone de los siguientes indicadores directos e indirectos relativos a la epidemiología del consumo:

- Encuesta sobre Alcohol y Drogas en España (EDADES): Encuesta bianual domiciliaria dirigida a personas entre 15 y 64 años.
- Encuesta sobre uso de drogas en Enseñanzas Secundarias en España (ESTUDES): Encuesta bianual autoadministrada en jóvenes de 14 a 18 años.
- Indicador de admisiones a tratamiento por consumo de sustancias psicoactivas.
- Indicador de urgencias hospitalarias en consumidores de sustancias psicoactivas.

Datos de la serie de encuestas EDADES: Tendencia creciente, especialmente en la última década, en la prevalencia del consumo de cannabis alguna vez en la vida, llegando en el año 2019-2020 a valores máximos, con una prevalencia del 37,5% en la población de 15 a 64 años (Figura 1). El consumo en el último año se situó en el 2019-2020 en el 10,5%, en el último mes fue del 8,0% y el consumo diario fue del 2,9%. La edad media de inicio del consumo se mantiene bastante estable alrededor de los 18,5 años. El consumo está más extendido en hombres que en mujeres (en el último año: 14,6% y 6,3%; en el último mes: 11,4% y 4,7%).

1.Epidemiología

Figura 1. Evolución de la prevalencia de consumo de cannabis y edad media de inicio en el consumo de cannabis en la población de 15-64 años (%)

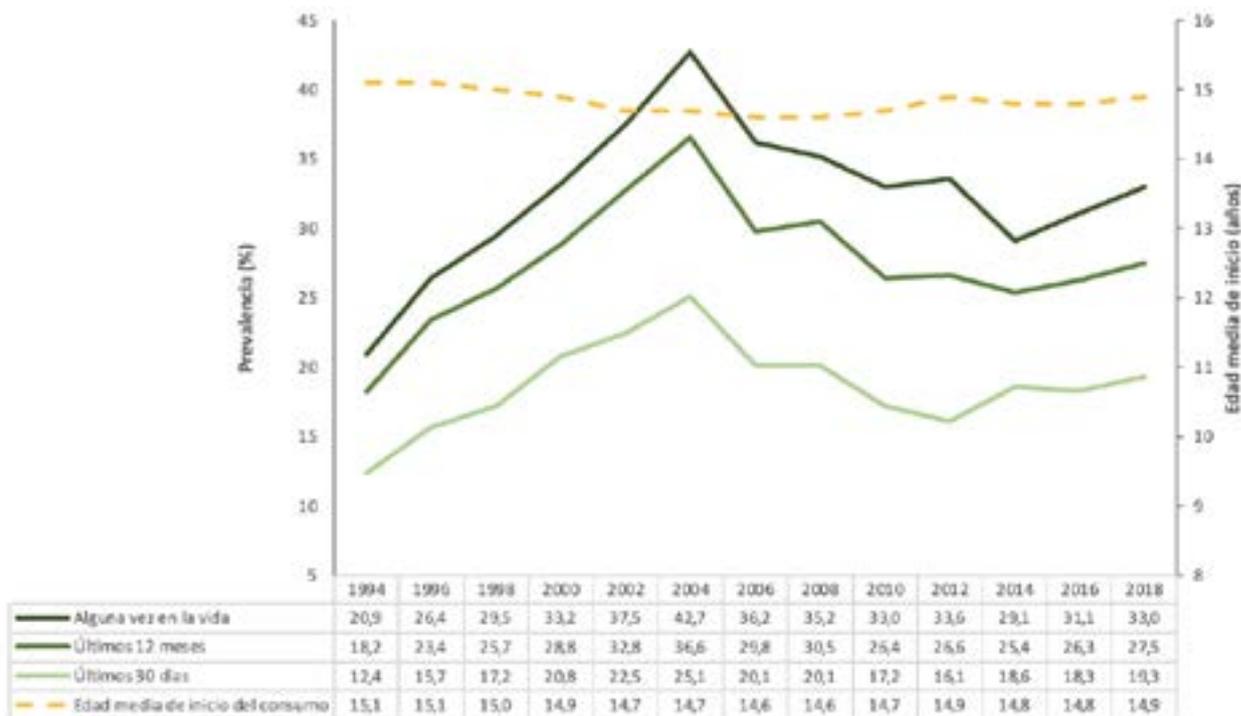


FUENTE: OEDA: Encuesta sobre Alcohol y Drogas en España (EDADES)

Datos de la serie de encuestas ESTUDES La prevalencia del consumo de cannabis entre los jóvenes ha aumentado en las tres últimas ediciones rompiendo la tendencia descendiente iniciada en el año 2006 (Figura 2). En el año 2018-2019, el 33% de los estudiantes afirmaron haber consumido cannabis alguna vez en la vida, el 27,5% en el último año y el 19,3% en el último mes. La edad media de inicio en el consumo de cannabis oscila alrededor de los 15 años. Igual que en la población de 15 a 64 años, el consumo de cannabis está más extendido en los chicos, pero con menos diferencia respecto a las chicas (en el último año: 29,2% y 25,9%; en el último mes: 21,5% y 17,3%).

1.Epidemiología

Figura 2. Evolución de la prevalencia de consumo de cannabis entre los estudiantes de Enseñanzas Secundarias de 14-18 años (%) y edad media de inicio en el consumo (años)



FUENTE: OEDA: Encuesta sobre Uso de Drogas en Enseñanzas Secundarias en España (ESTUDES)

Respecto a otros indicadores recogidos en las encuestas:

Disponibilidad percibida para obtener cannabis: Entre los alumnos de 14 a 18 años, en el 2018 el 68,1% consideró que era fácil o muy fácil conseguir cannabis. En cambio, en la población de 15 a 64 años, ha ido disminuyendo la percepción de disponibilidad; en 2019, el 59,4% pensaba que le sería fácil o muy fácil conseguir esta sustancia en 24 horas

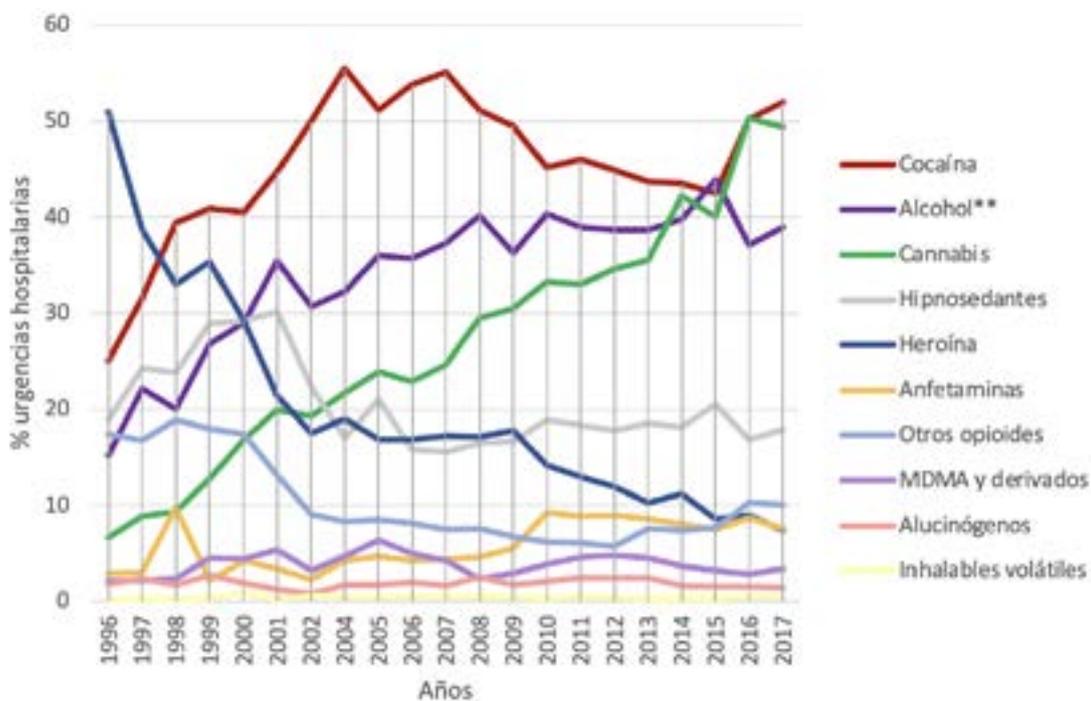
Percepción de riesgo del consumo de cannabis: En los últimos años, ha aumentado la disponibilidad percibida y ha disminuido la percepción de riesgo por el consumo de cannabis entre los estudiantes, coincidiendo con el aumento de consumo. Los datos de en el 2018 indican que el 87,5% de los estudiantes opinó que su consumo habitual podía conllevar bastantes o muchos problemas y más de la mitad, el 51,9%, afirmó que el consumo esporádico de esta sustancia podría causar bastantes o muchos problemas de salud.. En los datos de 2020 la población de 15 a 64 años el 85,3% opinó que el consumo habitual de cannabis podría ocasionar bastantes o muchos problemas para la salud y el 66,3% de las personas afirmaban que su consumo esporádico podría ser bastante o muy perjudicial para la salud.

1.Epidemiología

Admisiones a tratamiento por consumo de sustancias psicoactivas, datos extraídos del Informe 2020 del Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones (OEDA): En el año 2018, el 28,1% de las admisiones a tratamiento por abuso o dependencia de drogas ilegales y el 18,2% respecto el total de admisiones por drogas legales e ilegales (excepto el tabaco) fueron debidas al consumo de cannabis. En la última década, el número de admisiones a tratamiento por cannabis mostró una tendencia ascendente hasta el año 2013, iniciando en 2014 un descenso hasta el 2017. Los datos disponibles del último año (2020) muestran un ligero repunte en el número de admisiones a tratamiento. Si se tienen en cuenta sólo las admisiones a tratamiento en el grupo de menores de 18 años, se observa que en el 96,8% de las a admisiones la droga principal que motivó el tratamiento fue el cannabis.

Urgencias hospitalarias en consumidores de sustancias psicoactivas según el Informe 2020 del OEDA: En el 2018 el 49,4% de los episodios de urgencias relacionados con el consumo no médico de sustancias psicoactivas estaban relacionados con el consumo de cannabis, sólo superado por la cocaína en el 52,0% de los episodios. Se puede ver una tendencia claramente ascendente en el número de episodios relacionados con el consumo de cannabis (Figura 3).

Figura 3. Evolución de los episodios de urgencias hospitalarias relacionadas con el consumo de sustancias psicoactivas, según el tipo de droga



**El alcohol solo se registra cuando aparece acompañado de otra sustancia

FUENTE: OEDA: Indicador de urgencias hospitalarias por consumo de sustancias psicoactivas

1.Epidemiología

1.1.2. Situación del consumo de cannabis en Europa

Datos del Informe de drogas 2021 del European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA): El 27,7% de la población entre 15 y 64 años ha consumido cannabis alguna vez en la vida, siendo el cannabis la droga ilegal más disponible y con el consumo más elevado, con una prevalencia en los hombres que duplica la de las mujeres. Se estima que alrededor del 1% de los adultos en la Unión Europea consumen cannabis a diario o casi a diario. La mayoría de ellos (60%) son jóvenes menores de 35 años y tres de cada cuatro son hombres. En la mayoría de los países se observan tendencias claramente crecientes en la última década.

Figura 4. Prevalencia del consumo de cannabis en el último año en adultos jóvenes (15-34 años): Tendencias y datos más recientes (Datos EMCDDA)

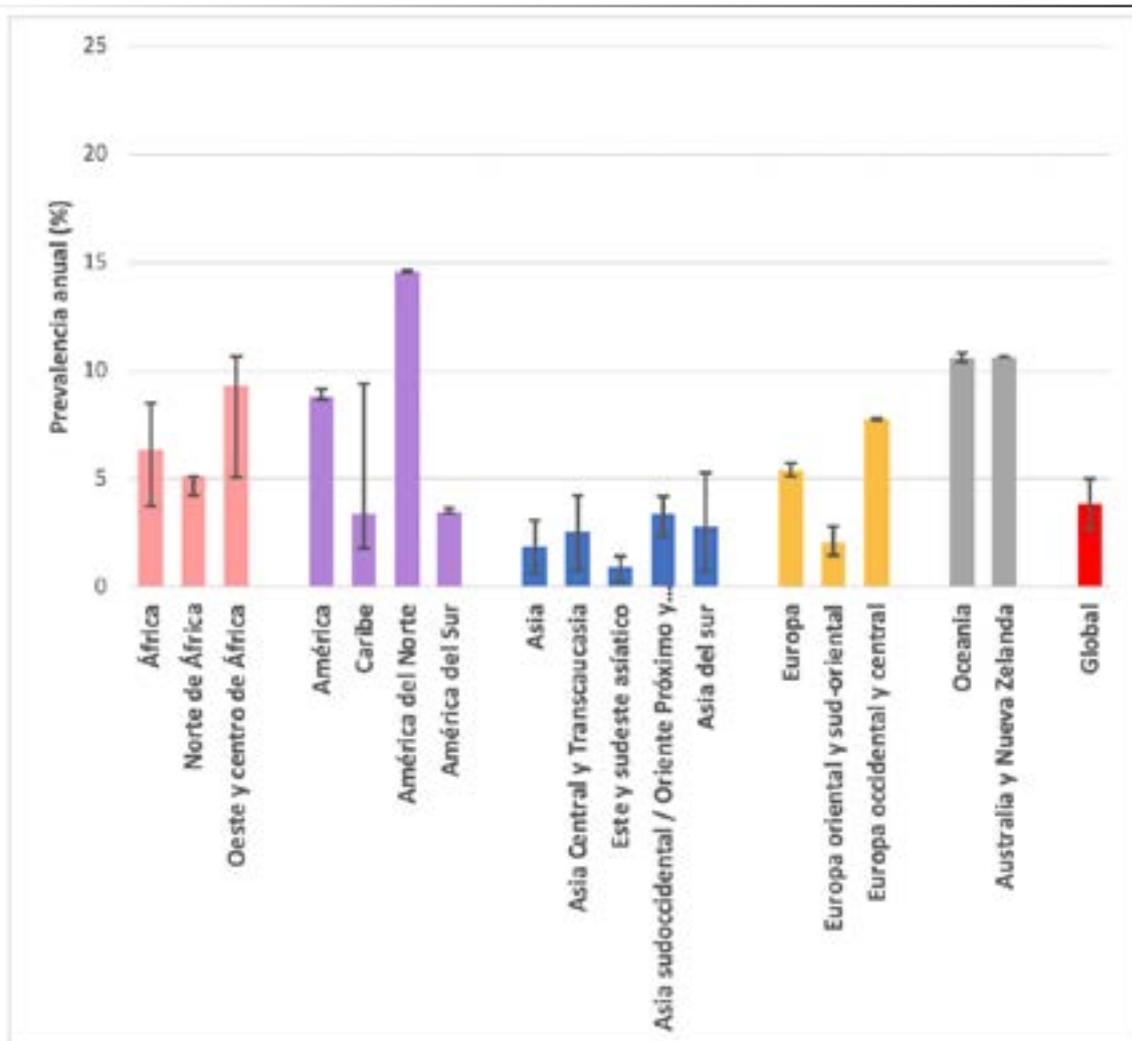


1.Epidemiología

1.1.3. Situación del consumo de cannabis en el Mundo

Según Naciones Unidas, un 3,9% de la población de entre 15 y 64 años consumió cannabis en el último año, siendo la prevalencia del bastante superior a la media en las regiones de América del Norte (14,6%), Australia y Nueva Zelanda (10,6%) y el Centro y Oeste de África (9,3%).

Figura 5. Prevalencia del consumo de cannabis en el último año en las diferentes regiones del mundo, 2018



FUENTE: UNODC basado en los datos reportados por cuestionarios anuales y otras fuentes oficiales.

A nivel global, El cannabis sigue siendo la droga ilegal más consumida entre los jóvenes. Se estima 11,6 millones de jóvenes entre 15 y 16 años consumieron cannabis, lo que corresponde con una prevalencia anual de consumo de cannabis del 4,7%. Las regiones con un consumo más elevado entre los jóvenes de 16 y 17 años fueron Oceanía (17,8%), América (12,1%) y Europa (11,7%).

1.Epidemiología

1.2. Cambios en el patrón de consumo y en la potencia de cannabis en los últimos años

Eugènia Campeny de Lara, Cristina Casajuana Kögel, Regina Muñoz Galán y Joan Colom Farran

1.2.1. Evolución del patrón de consumo de cannabis en los últimos años en España

El cannabis presenta mayor prevalencia de consumo en población joven (menor de 35 años) manteniéndose, a lo largo de los años, la disminución del consumo del mismo a medida que aumenta la edad.

A nivel histórico, la mayoría de las personas usuarias de cannabis han hecho y hacen un uso experimental y/o ocasional, pero las series de datos más recientes señalan un incremento en la prevalencia de consumo problemático situándose en las prevalencias obtenidas el año 2015, rompiendo con la tendencia histórica a descender (figura 7).

Figura 7. Evolución de la prevalencia del consumo problemático de cannabis (puntuación escala CAST >4) entre los que han contestado la escala CAST del cuestionario EDADES y entre los que han consumido cannabis en los últimos 12 meses en la población de 15 a 64 años, según sexo (%). España, 2013-2019/2020



FUENTE: OEDA: Encuesta sobre Alcohol y Drogas en España (EDADES).

Las diferencias entre sexos se mantienen a lo largo de los años. Las mujeres retrasan más la edad de inicio, consumen con menos frecuencia y presentan consumos menos problemáticos que los hombres.

1.Epidemiología

1.2.2. Evolución del patrón de consumo de cannabis en los últimos años en Europa

En cuanto a los datos referentes a consumo de problemático de cannabis, a nivel general, se estima que el 1% de la población refiere consumir a diario o casi a diario, destacando que el número de admisiones a tratamiento por consumo de cannabis se ha incrementado de manera significativa en los últimos años (un 43% entre 2006 y 2015).

1.2.3. Evolución del patrón de consumo de cannabis en los últimos años en el Mundo

El consumo de cannabis se ha mantenido estable a lo largo de los años en Europa Central y Occidental, a excepción de Alemania, Italia y Reino Unido los cuales muestran un incremento de uso. Por otro lado, en América del Norte, América del Sur, África y Asia se ha incrementado su consumo. Más concretamente, en Estados Unidos de América, la prevalencia de consumo de cannabis mantiene una tendencia ascendente desde el año 2007, sobre todo en adultos de 18 a 25 años, pero también en mayores de 26 años y personas que presentaban consumo regular.

A excepción de África, se observa un incremento, a lo largo de la década pasada, en las admisiones a tratamiento por adicción al cannabis. Cabe destacar que la media de población que inicia tratamiento por consumo de cannabis es de 26 años.

1.2.4. Cambios en la potencia del cannabis

Los efectos conocidos del cannabis en el sistema nervioso central son generados principalmente por el tetrahidrocannabinol (Delta-9-THC) la principal sustancia psicoactiva de la planta cannabis sativa y que es comúnmente conocida como THC. En España, el THC se encuentra en tres principales preparados, la marihuana (flores, hojas y tallos secos de la planta), el hachís (resina de las flores) y el aceite de hachís (hachís disuelto), Y en función del preparado utilizado, el THC se presenta en más o menos proporción. Otros cannabinoides presentan mínimos niveles de psicoactividad en comparación con el THC. Además su presencia en los derivados de cannabis se da en la mayoría de casos en concentraciones muy inferiores al THC.

La variedad índica, a diferencia de la sativa, contiene niveles más altos de Cannabidiol (CBD), otro de los componentes principales de la planta. Según la OMS, el CBD en estado puro no parece tener efectos nocivos sobre la salud ni presentar riesgos de abuso.

1.Epidemiología

En relación a la potencia, según reporta el informe más reciente del Observatorio Europeo Sobre Drogas, los niveles de potencia del cannabis actuales, tanto del hachís como de la marihuana, se sitúan en los más altos alcanzados históricamente (8). Las concentraciones de THC en la hierba y resina de cannabis han aumentado cada año desde 1970 hasta 2017 (12). En Europa, la potencia de la marihuana se ha doblado del 5% al 10% de THC entre los años 2007 y 2017, mientras que la potencia del hachís se ha mantenido estable con niveles de potencia (8-10%) entre los años 2007 y 2011, aumentando gradualmente hasta el año 2017 alcanzado un 18% de potencia.

En el marco del consumo recreativo de cannabis la demanda ha ido dirigida a aumentar los efectos producidos por el THC, surgiendo en Europa en el año 2006, de manera paralela, el cannabis sintético (cannabinoide sintetizado en el laboratorio) como alternativa legal del cannabis. Comúnmente, el cannabis sintético se consume mezclado con la marihuana y fumada en forma de porro. Actualmente, los informes europeos alertan sobre el alto riesgo de toxicidad para las personas que consumen este tipo de sustancias. Dada su alta potencia, los cannabinoides sintéticos poseen un alto riesgo de intoxicación severa, que en algunos casos puede resultar ser fatal.

1.3. El mercado legal de cannabis

Eugènia Campeny de Lara, Cristina Casajuana Kögel, Regina Muñoz Galán y Joan Colom Farran

A nivel internacional, desde los años 1990 se observa un cambio en las políticas relacionadas con el cannabis y sus componentes, que han virado del marco más prohibicionista hacia propuestas de modelos regulatorios más complejos, con marcadas diferencias entre países. En España, que también destaca por su elevada prevalencia de consumo, no se han dado cambios regulatorios recientes significativos que promuevan el uso terapéutico.

Fuera de Europa, entre los países que se han mostrado más favorables a introducir cambios legislativos, destacan los Estados Unidos (con estados que permiten la venta en dispensarios con fines recreativos), Canadá (que recientemente ha legalizado el cannabis acompañado por importantes estrategias de reducción de daños) y Uruguay (un modelo pionero que legalizó el cannabis y nacionalizó su producción y venta). Algunos estudios empiezan a mostrar el impacto de estos cambios, siendo el mismo heterogéneo y no estable en los periodos temporales estudiados, señalando la necesidad de más estudios y mayor control de los posibles factores implicados, para determinar su impacto en salud pública.

1.Epidemiología

El debate en torno a la legalización o regulación del cannabis es constante, tanto por lo que refiere a su uso medicinal como recreativo y se observa, en especial en algunos sectores, una creciente normalización social y mayor tolerabilidad. A ello se suma la decisión a finales de 2020 de la Comisión de Estupefacientes de la ONU de eliminar el cannabis de la Lista IV de la CU 1961, en donde figuraba junto a drogas como la heroína. A finales del año 2020, y después de recomendaciones por parte de la Organización Mundial de la Salud, respaldado por un comité de expertos, se abogó por reconocer el potencial medicinal y terapéutico del cannabis, que queda claramente diferenciado del uso recreativo y cuyas implicaciones negativas en la salud pública siguen siendo relevantes. También se valoró recalificar el CBD, que, al no presentar propiedades psicoactivas, debería ser excluido de la lista de sustancias susceptibles de abuso bajo control internacional. Poco más tarde el Tribunal de Justicia Europeo reconocía en una sentencia, que el CBD podría ser considerado un producto alimentario.

La legislación europea permite la comercialización de productos derivados del cannabis que no superen el 0.2% de THC, tomando como referencia los límites de THC en el cáñamo, aunque esta medida se ha propuesto desde el ámbito de la agricultura y no de los productos alimentarios. Por ello, la concentración máxima de THC permitida en estos productos no está establecida de manera homogénea y puede suponer un riesgo para la salud.

Cannabis de uso medicinal

Las propiedades medicinales del cannabis y sus componentes han sido tema de investigación y polémica durante décadas y despiertan gran interés comercial. En España, solamente se permite el uso de fármacos derivados del cannabis. Los principios activos que más interés terapéutico han suscitado son el THC y el CBD, que están disponibles en preparaciones puras y para indicaciones específicas. Destacan el dronabinol (THC sintético, presente en el fármaco con nombre comercial Marinol®), el nabinola (molécula que imita el THC y presente en Cesamet®) y nabiximol (compuesto por THC y CBD en partes iguales, principio activo del Sativex®). Estos se emplean con indicaciones concretas,

A falta de más ensayos clínicos en humanos que avalen su uso, y con la evidencia científica actual, el cannabis sigue siendo considerado un producto de potencial beneficio terapéutico, pero que en estos momentos no es de primera elección.

1.Epidemiología

La situación en España

En España el mercado del cannabis se rige por los reglamentos establecidos por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), haciendo referencia a la resolución de la Convención Única del año 1961 (CU 1961) y que se complementan con la aplicación del Código Penal (Ley Orgánica 10/1995), la Ley de Protección de Seguridad Ciudadana (Ley Orgánica 4/2015) y la Ley de Salud Pública (Ley Orgánica 10/1995). Junto a la legislación general, se suman normativas autonómicas y en ocasiones municipales. El uso recreativo de cannabis en España no es legal. Pero la tenencia no destinada al tráfico, el consumo privado y el auto cultivo para ello en espacios no públicos y no visibles están despenalizados, siempre que no se superen las cantidades límites vigentes (que pueden consultarse en [la web del Plan Nacional sobre Drogas](https://pnsd.sanidad.gob.es/ciudadanos/legislacion/delitos/home.htm)).
<https://pnsd.sanidad.gob.es/ciudadanos/legislacion/delitos/home.htm>

Sí se permite legalmente el cultivo, adquisición y consumo para la investigación médica y científica, o en el caso del cáñamo (con dosis despreciables de THC) para fines industriales. En cuanto al uso medicinal del cannabis, este se limita al uso de los principios activos purificados (no partes de la planta) y para indicaciones concretas tras autorización de la AEMPS, y está sujeto a prescripción médica.

Ciñéndose a leyes y derechos básicos, entre ellos el derecho a la asociación y al consumo compartido, especialmente en España, aunque también en Bélgica y otros países europeos, desde los años 90 surgieron las asociaciones o clubs de cannabis. Se definen como agrupaciones de consumidores mayores de edad que deciden autoabastecerse como grupo y compartir su cannabis y defienden la prevención de riesgos asociados al consumo por la autogestión de todo el ciclo del cannabis, la desvinculación del mercado negro y no tener afán de lucro. Ha habido diferentes intentos tanto en nuestro país como fuera para regular estos clubs con resultados dispares. En Cataluña y Navarra la derogación de las leyes destinadas a regular su funcionamiento en esas comunidades ha comportado que recientemente se retiraran las licencias a los clubs.

1.Epidemiología

1.4. El mercado ilegal del cannabis

Eugènia Campeny de Lara, Cristina Casajuana Kögel, Regina Muñoz Galán y Joan Colom Farran

Los diferentes países disponen de regulaciones sobre el consumo y tenencia de drogas, cultivo, así como los delitos penales relacionados con el tráfico de drogas. En España, la Ley Orgánica 10/1995 de Salud pública establece el marco legislativo para los delitos relacionados con el tráfico de drogas, su tenencia y consumo y la Ley Orgánica 4/2015 de Protección ciudadana complementa aspectos como el cultivo, consumo, tenencia y abandono, teniendo en cuenta si se da en lugares visibles al público, tolerancia en locales, y si se relaciona con delitos penales. Según muestran las tendencias y la evolución en el Informe Europeo de Drogas 2020, en Europa, el cannabis motiva la mayoría (un 75% en 2018) del total de delitos relacionados con la legislación en materia de drogas. Por lo que refiere al tráfico ilícito de drogas, el cannabis claramente domina los mercados mundiales de drogas ilegales y acapara por sí solo, un 38% del mercado minorista de las drogas de la Unión, Especialmente en el mercado de hachís, España, debido principalmente a su situación geográfica cercana a Marruecos, que es el mayor productor mundial, acaba teniendo un rol destacado respecto a otros países europeos. Andalucía es la principal vía de entrada a Europa, desde donde se distribuye al resto de países, tal como muestran los datos desglosados por comunidades autónomas disponibles en los balances e informes del Ministerio de Interior. Es por ello por lo que España también es el país en el que se incauta la mayoría de hachís en Europa.

1.5. Desafíos para la epidemiología en la evaluación del consumo de cannabis

Jakob Manthey, Sinclair Carr y Sinja Klinger

A pesar de ser una de las drogas ilegales más consumidas a nivel mundial, la evidencia que vincula los patrones de consumo con los daños experimentados sigue siendo escasa y la evaluación de los mismos un desafío. A continuación, se ofrece una descripción general de los desafíos más urgentes que se enfrentan al estudiar la epidemiología del consumo de cannabis.

1.5.1. Falta de estudios de cohortes y datos de registro fiables

En el caso del cannabis, la disponibilidad, tanto de estudios de cohortes como de datos de registro, es muy escasa porque hasta ahora no se ha priorizado ni hay un consenso con respecto a la evaluación del consumo de cannabis. En los registros sanitarios, los datos sobre el consumo de cannabis son escasos por el simple hecho de que apenas se pregunta a los pacientes por el consumo de sustancias ilegales, a pesar de que se ha demostrado que el cribado rutinario y el tratamiento del TUC en la atención primaria son factibles y tienen efectos prometedores en lo que respecta a la reducción de la carga de síntomas del TUC y el aumento de las tasas de abstinencia.

1.Epidemiología

1.5.2. La importancia de las relaciones dosis-respuesta

Este detallado nivel de evidencia establecido para el alcohol y el tabaco contrasta fuertemente con los conocimientos adquiridos para los riesgos relacionados con el cannabis. De hecho, sólo nueve de las 32 revisiones sistemáticas y metaanálisis consultadas han examinado la posible relación dosis-respuesta entre el consumo de cannabis y los resultados adversos para la salud.

1.5.3. Desafíos para diferenciar la exposición al cannabis

La diferenciación de la exposición al cannabis sigue siendo en gran medida rudimentaria en los estudios epidemiológicos, incluso en la actualidad y no permite análisis más refinados.

Uno de los problemas es la falta de datos sobre las cantidades utilizadas en los días de consumo. Aunque se pudieran obtener estimaciones precisas de las cantidades de cannabis de los consumidores, la concentración de cannabinoides sería otra fuente de incertidumbre. Aunque la relación entre el THC y el CBD, los dos principales componentes psicoactivos, no se conoce bien, hay evidencias de que mayores cantidades de CBD pueden atenuar determinados efectos negativos del THC sobre la salud. En las dos últimas décadas, los niveles de THC, pero no de CBD, han aumentado en muchos países de renta alta de Europa y Norteamérica, lo que pone de manifiesto la necesidad de tener en cuenta los niveles de potencia en los estudios epidemiológicos. Con el fin de superar algunos de los retos señalados en la investigación epidemiológica sobre el cannabis y los efectos para la salud en el futuro, se ha propuesto una denominada unidad estándar de THC de 5 mg para su uso en la investigación y la práctica clínica. Un consorcio internacional de investigadores ha identificado los pasos necesarios para la implementación de la unidad estándar para el año 2030, sin embargo, el éxito de esta ambiciosa agenda está aún por determinar.

2. Determinantes o factores que promueven el consumo o reducen su probabilidad

2.1. Factores moduladores del consumo de cannabis a nivel psicosocial

Manuel Isorna Folgar y Otger Amatller Gutiérrez

La evidencia científica en relación al consumo de drogas en general y del cannabis en particular muestra que: 1) hay factores que facilitan el inicio y mantenimiento en el consumo de las distintas sustancias en unas personas respecto a otras, 2) hay una progresión en el consumo de las drogas legales a las ilegales en una parte significativa de los que consumen las primeras respecto a los que no las consumen, y 3) hay toda una serie de variables socio-culturales, biológicas, genéticas, psicológicas y familiares que modulan los factores de inicio y mantenimiento y la progresión o no en el consumo de unas a otras sustancias. En general, el consumo de cannabis responde a toda esta evidencia y también a intentos de satisfacción de motivaciones hedónicas como fines exploratorios, prácticas ritualizadas, deseos de experimentación y a necesidades percibidas de integración en el grupo de iguales y sus estilos de ocio juvenil, propios de una cultura recreativa.

Al mismo tiempo, las crisis de identidad del adolescente representan un factor crítico en la génesis del consumo de cannabis, así se ha relacionado la iniciación al consumo con el acto de socialización en el grupo de iguales y resulta ser contingente la pertenencia al grupo con la adopción de sus normas reguladoras. El disponer de escasas y/o inadecuadas habilidades sociales, desequilibrios en las habilidades de asertividad y afrontamiento, entre otras, pueden favorecer la iniciación al consumo de cannabis.

Si bien hay autores que defienden que cada vez un mayor número de adolescentes se inician antes en el consumo de cannabis que en el de tabaco, dar el paso al consumo de cannabis supone un salto cualitativo que incrementa el riesgo de “progresar” hacia el consumo de otras drogas ilegales.

2.2. Factores de protección y riesgo familiar

Manuel Isorna Folgar y Otger Amatller Gutiérrez

El consumo de drogas se inicia y se mantiene como resultado de múltiples factores que interactúan dentro del individuo, del sistema familiar, de iguales (peer) sociales y comunitarios. El funcionamiento familiar está significativamente comprometido por el consumo de drogas de la persona, manteniendo un corrosivo y a menudo multigeneracional ciclo de adicción y problemas afines que apoyan la relación recíproca entre el funcionamiento familiar y el consumo de drogas.

2. Determinantes o factores que promueven el consumo o reducen su probabilidad

Así lo reflejan factores familiares como: la psicopatología de los padres, los conflictos familiares, la distancia relacional y los déficits en la crianza de los hijos entre otros, los cuales constituyen fuertes predictores de la iniciación y el abuso del consumo de drogas. Los adolescentes con consumo de sustancias muestran dinámicas familiares marcadas por interacciones negativas: pobre comunicación, conflictos, falta de cohesión, dificultad para fijar normas y límites son factores de riesgo para el consumo de sustancias. Por el contrario, estilos educativos intransigentes con el consumo de drogas, así como aquellos que desarrollan la autoridad, rigor y firmeza de los progenitores sobre el consumo de cannabis, se relacionan con un menor consumo de cannabis y drogas ilícitas por parte de los adolescentes.

2.3. Factores individuales de riesgo y protección

Manuel Isorna Folgar y Otger Amatller Gutiérrez

2.3.1. Diferencias de sexo y género

De forma similar al resto de sustancias, son muchos los factores relacionados con el sexo y el género que influyen en el consumo de cannabis ya sea física, mental y socialmente, y como hombres, mujeres y personas con otras identidades de género responden de manera diferenciada a la predisposición, el tratamiento, la promoción de la salud y a las políticas preventivas.

Tal y como sucede con otras sustancias, los hombres tienen tasas y frecuencias más altas de consumo de cannabis, mayor variedad de vías de administración y es más probable que consuman productos de alta potencia y cannabis concentrados, patrones de consumo que se han relacionado con un mayor riesgo de desarrollar dependencia al consumo de cannabis. Aunque el consumo de cannabis ha sido más prevalente en hombres que en mujeres la evidencia emergente sugiere que la prevalencia del consumo de cannabis está convergiendo entre hombres y mujeres, si nos basamos en las tendencias de las cohortes más recientes.

La forma en que se expresa el género a través del consumo de cannabis es compleja, culturalmente específica, multifacética y en constante evolución. Como las normas de género, los roles y las relaciones están en constante cambio, se necesita investigación permanente que dé cuenta de la relación entre género y consumo de cannabis dentro del contexto social, cultural y político.

También se requiere de más investigación para comprender cómo las personas que pertenecen a diversas identidades de género perciben y expresan género a través del consumo de cannabis; e investigar cómo el género se cruza con otros determinantes de la salud, incluidos: orientación sexual, clase, raza y etnia.

2. Determinantes o factores que promueven el consumo o reducen su probabilidad

Tal y como sucede con el consumo de otras sustancias, las personas trans y de género diverso informan de una mayor prevalencia del consumo de cannabis se ha informado de tasas dispares de consumo de sustancias por parte de adolescentes lesbianas, gays y bisexuales (LGB) -más cigarrillos, alcohol, cannabis, cocaína y éxtasis-, superiores a las de sus compañeros heterosexuales. Además, se destaca que los factores de riesgo más influyentes para el uso de sustancias para estas personas fueron la victimización, la falta de entornos de apoyo, el estrés psicológico, la internalización/externalización del comportamiento problemático, las reacciones negativas de revelación y la situación respecto a la vivienda.

2.3.2. Personalidad y temperamento

Existe una evidencia considerable que vincula la búsqueda de sensaciones y también la impulsividad como precursores del consumo de cannabis en adolescentes.

Más complejo es el estudio de la relación entre consumo y otros predictores como la timidez, la ansiedad social y el trastorno de ansiedad social (TAS). La timidez, la ansiedad social y el TAS pueden tener efectos diferentes sobre el consumo de sustancias. El mayor consumo de sustancias entre los adolescentes que padecen este trastorno puede explicarse, entre otras posibilidades, por un mecanismo de automedicación. Si bien todos los adolescentes deberían beneficiarse de los esfuerzos de prevención dirigidos al uso de sustancias, se recomienda una detección sistemática de los trastornos por uso de sustancias durante la evaluación clínica que precede a los tratamientos del TAS.

2. Determinantes o factores que promueven el consumo o reducen su probabilidad

2.3.3. Psicopatología y consumo de cannabis

Estudios y revisiones correlacionan el consumo de cannabis y su potencial asociación con psicopatología siendo muchos los factores que parecen jugar un papel y existen importantes interacciones entre sí. Hay dos perspectivas explicativas a destacar:

1. **La hipótesis de la automedicación** (en la que el sujeto trata de mejorar sus síntomas psiquiátricos con el cannabis).
2. **La teoría que postula que la sustancia es la causa o factor predisponente de trastornos específicos** (p ej trastornos psicóticos).

Al analizar las motivaciones para el consumo de cannabis y la probabilidad de presentar un consumo problemático hay tres elementos de motivación que permiten elaborar respecto a la asociación con la psicopatología en los usuarios de cannabis: “mejora de sensaciones positivas”, “costumbre” y “afrontamiento”. Aunque dos tercios afirman costumbre y sensaciones positivas como motivación, uno de cada cuatro usuarios reconocía el consumo de cannabis para compensar malestares emocionales. En aquellos usuarios con un patrón de uso más intenso y problemático su principal motivación es la del “afrontamiento”. Estos mismos usuarios presentaron mayores niveles de desempleo y menores niveles de estudios alcanzados, con lo que la situación se agravaba por una mayor vulnerabilidad social.

Atendiendo a comorbilidades específicas (aspecto este que se desarrolla con profundidad en el apartado 4.3 de esta guía), las asociaciones mas firmes evidenciadas se dan con:

Los individuos con Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) podrían ser más propensos a la automedicación, utilizando para ello el cannabis. Concretamente, los adolescentes con TDAH presentan aproximadamente 1.5 veces más probabilidad que sus iguales sin TDAH de desarrollar abuso o dependencia a esta sustancia. Entre los pacientes con esquizofrenia se estima que el riesgo de presentar un trastorno por uso de sustancias a lo largo de su vida es 4.6 veces mayor que el de la población general, siendo de cinco veces para el caso concreto del cannabis.

En la población general, se han demostrado relaciones significativas entre el trauma experimentado y el consumo de cannabis el abuso sexual y físico en la infancia muestran evidencia en ser factores críticos que afectan la vulnerabilidad al consumo de cannabis en la adolescencia. Tres tipos de adversidades en la vida temprana se asociaron con el abuso/ dependencia del cannabis: abuso físico, abuso sexual y presenciar violencia.

2. Determinantes o factores que promueven el consumo o reducen su probabilidad

2.4. Neurobiología de la adicción al cannabis

Manuel Isorna Folgar y Otger Amatller Gutiérrez

2.4.1. El sistema de recompensa cerebral y sus conexiones

El efecto reforzante del THC sobre el sistema cerebral de recompensa es el principal motivo por el cual un 17% de los y las jóvenes que empiezan a consumir cannabis durante la adolescencia desarrollan dependencia a dicha sustancia en algún momento de su vida. El consumo excesivo de cannabis en la adolescencia se asocia con un mayor riesgo de dependencia en la vida adulta.

2.4.2. La vía de la recompensa y el THC

Al igual que la mayoría de las drogas, el THC estimula las neuronas del sistema de recompensa del cerebro, que liberan dopamina en cantidades mayores de las que se observan normalmente en la respuesta a estímulos gratificantes naturales. Siguiendo este patrón de refuerzo en el sistema de recompensa, aquellos adolescentes que presentan efectos subjetivos “positivos” en los primeros consumos del cannabis correlacionan con un mayor riesgo de dependencia, Con referencia a las diferencias en función del sexo, las mujeres tardan menos tiempo en llegar a presentar problemas de dependencia con el cannabis, lo que las lleva a solicitar ayuda más precozmente, todo lo cual podría ser un marcador de vulnerabilidad .

2.5. Consumo de cannabis como mecanismo de afrontamiento

Manuel Isorna Folgar y Otger Amatller Gutiérrez

Varios estudios relacionan el consumo por afrontamiento con mayor consumo problemático de cannabis en adultos y destacan el papel modulador que puede tener esta motivación en usuarios con mayor ansiedad y angustia.

Ya en la adolescencia, un consumo por afrontamiento puede ser un indicador de mayor rapidez en la progresión hacia un consumo regular y más problemático. Este hecho, sumado a que el consumo de cannabis en la adolescencia produce un daño mayor y potencialmente irreversible en el organismo, visibiliza la importancia de la identificación e intervención precoz.

2. Determinantes o factores que promueven el consumo o reducen su probabilidad

2.6. Factores genéticos y biológicos que pueden facilitar el inicio, dependencia y trastornos

asociados al consumo de cannabis

Manuel Isorna Folgar y Otger Amatller Gutiérrez

Datos obtenidos con metodologías de neuroimagen sugieren que una mayor presencia de receptores del subtipo D2 de dopamina en el cerebro de las personas puede ser un factor protector ante los efectos euforizantes de los psicoestimulantes. Resultados provenientes de la investigación preclínica van en la misma dirección e incluyen, además, a los sistemas glutamatérgico y opioidérgico entre los neurotransmisores cuya función disminuida puede participar en una mayor susceptibilidad a la dependencia de las drogas. La variabilidad en la funcionalidad de los sistemas de neurotransmisores es probablemente congénita (influida bien directamente por genes específicos, bien indirectamente por factores epigenéticos durante el desarrollo perinatal) y puede afectar no solamente a los sistemas de neurotransmisores, sino también a todos aquellos procesos que regulan la farmacocinética y farmacodinámica de las drogas y que resultan en respuestas fisiológicas adversas tras las primeras exposiciones, provocando la no facilitación de la continuación del consumo en algunos individuos y actuando, en última instancia, como factores protectores.

2.7. Factores ambientales o estructurales y consumo de cannabis

Manuel Isorna Folgar y Otger Amatller Gutiérrez

La presencia de estímulos sensoriales en el ambiente (p.ej., presencia de puntos de venta, la propia visibilidad del producto o la publicidad engañosa, exposición social a situaciones de consumo) nos incentiva a consumir, aunque muchas veces ni siquiera tengamos consciencia de ello. Las intervenciones que alteran el entorno tienen el alcance para prevenir la aparición inicial de comportamientos de riesgo y alterar inconscientemente los comportamientos habituales de riesgo. Por lo tanto, los medios de comunicación, la publicidad, la presión y las normas sociales favorables al uso de sustancias también juegan un papel determinante.

2. Determinantes o factores que promueven el consumo o reducen su probabilidad

2.7.1. Leyes, legalización, accesibilidad y percepción del riesgo

Los estudios centrados en el efecto de la legalización del cannabis medicinal en EE.UU. indican que sí existe un aumento del consumo y del TUC en adultos. Según Budney y Borodovsky la legalización del consumo de cannabis ha conllevado una serie de oportunidades de venta y distribución que pueden implicar un incremento del consumo de éste y el posible desarrollo de un trastorno por uso de cannabis (TUC), destacando los siguientes:

- Mayor disponibilidad
- Más accesibilidad
- Menor coste
- Más potencia
- Más variedad de presentaciones: vapeos, alimentos, extractos, aceites...
- Mayor concentración de THC
- Menor percepción de riesgo
- Normalización de uso
- Publicidad
- Mayor aceptación social y familiar
- Inicio más precoz del consumo por mayor accesibilidad y menor percepción del riesgo

El consumo de cannabis va en aumento en la mayoría de las jurisdicciones en que se ha legalizado su consumo con fines no médicos. Canadá, Uruguay y 16 jurisdicciones de los Estados Unidos permiten la comercialización y venta de productos del cannabis para fines no médicos. En la mayoría de esas jurisdicciones, el consumo de cannabis ha aumentado desde su legalización, aunque también se ha observado esa misma tendencia en otras jurisdicciones donde el consumo de cannabis con fines no médicos no es legal. En cuanto al consumo en adolescentes, un estudio sobre la legalización en Oregón comparó cohortes de jóvenes antes y después de la legalización y encontró que no había ningún efecto en el inicio del consumo, pero había evidencia de un mayor uso entre los jóvenes que ya estaban consumiendo cannabis en el momento de la legalización.

Para entender el impacto de las políticas que permiten el consumo de cannabis con fines no médicos será necesario hacer un seguimiento a largo plazo de los indicadores de salud pública, seguridad y justicia penal. No obstante, actualmente existen algunas preocupaciones derivadas de la proliferación de productos relacionados con el cannabis (vaporizadores, concentrados y productos comestibles con un alto contenido en THC) y del hecho de que los productos del cannabis actualmente disponible son a menudo más peligrosos que el cannabis y sus derivados que se encontraban en el mercado hace un par de décadas.

2. Determinantes o factores que promueven el consumo o reducen su probabilidad

2.7.2. Intereses económicos

Se calcula que unos 192 millones de personas consumieron cannabis en 2018, lo que lo convierte en la droga ilegal más consumida a nivel mundial y este potencial negocio suscita cierta preocupación en el debate sobre la creciente influencia y las inversiones de las grandes empresas, especialmente del sector del tabaco y el alcohol, que están invirtiendo en la industria del cannabis en América del Norte, Canadá y Uruguay.

Tabla 2.1. Resumen de la evidencia

A	• El consumo de cannabis responde a una interacción de variables socioculturales, biológicas, genéticas, psicológicas y familiares que modulan los factores de inicio, mantenimiento y la progresión o no en el consumo.
A	• El consumo de cannabis en la adolescencia se relaciona con una mayor probabilidad de desarrollar una dependencia en la edad adulta y con el consumo de otras drogas.
B	• El consumo de cannabis es más habitual en adolescentes que muestran dinámicas familiares, marcadas por interacciones negativas: pobre comunicación, conflictos, falta de cohesión, dificultad para fijar normas y límites.
A	• El consumo de cannabis está mediado por el sexo y género; ya sea física, mental y socialmente, tanto los hombres, mujeres y personas con otras identidades de género responden de manera diferenciada a la predisposición, el tratamiento, la promoción de la salud y a las políticas preventivas.
B	• El consumo de cannabis en adolescentes está vinculado a la búsqueda de sensaciones e impulsividad.
B	• El consumo de cannabis es más probable en los adolescentes con TDAH.
B	• El consumo de cannabis es más probable en personas que intentan compensar su malestar psicológico emocional con los efectos del cannabis.
C	• El desarrollo de un síndrome de dependencia al cannabis parece estar asociado a diversos procesos, en los que factores sociales, biológicos e intrapersonales que interactúan de manera compleja.
A	• El consumo de cannabis es más probable en sujetos que han sufrido maltrato infantil, abuso sexual y físico o sufrir acontecimientos traumáticos en su vida. Estos son factores críticos que aumentan la vulnerabilidad al consumo de cannabis en la adolescencia, principalmente en varones.
B	• El consumo de cannabis para afrontar el malestar emocional es el principal motivo de consumo en aquellos usuarios con un patrón de uso más intenso y problemático.
B	• La exposición prenatal al cannabis es un factor de riesgo para el consumo posterior de cannabis en la adolescencia y adultos jóvenes, incluyendo el inicio temprano (14 años).
B	• La menor percepción de riesgo con el consumo de una sustancia se asocia con el incremento en el consumo.
B	• La legalización del consumo de cannabis, la publicidad de su consumo, la atribución de propiedades terapéuticas y el autocultivo ha conllevado una serie de oportunidades de venta y distribución que han contribuido a un incremento del consumo.

Grados de recomendación: A = Alto; B = Moderado; C = Bajo; D = muy bajo

3. Medidas y programas de prevención: puntos fuertes y débiles

3.1. Programas universales. ¿cuáles son las intervenciones escolares más eficaces para cambiar las actitudes de los jóvenes hacia el consumo de cannabis?

José Luis Carballo Crespo y Ainhoa Coloma-Carmona

La evidencia empírica apoya la importancia de implementar programas de prevención del consumo de sustancias durante la adolescencia en la etapa escolar. Llevar a cabo este tipo de intervenciones preventivas en adolescentes en el contexto escolar es fundamental para mejorar los esfuerzos por modificar las expectativas, las creencias y los comportamientos relacionados con el consumo de cannabis antes de que estos estén establecidos.

3.1.1. Resultados de las investigaciones de prevención universal

Se identificaron y analizaron artículos de metaanálisis y de revisión; de los artículos seleccionados se identificaron: el número de estudios de prevención universal que incluyeron, el número de estudios que evaluaban variables relacionadas con el cannabis, los países incluidos, participantes (edad de participantes), intervenciones (programas preventivos analizados), comparaciones (condiciones control: programas habituales, programas de educación para la salud, evaluación solamente, etc.) y resultados (consumo de cannabis y variables relacionadas). También se indica en cuántos de estos trabajos se analizó el nivel de evidencia GRADE.

Metaanálisis

De los 7 metaanálisis incluidos en esta revisión, solamente uno se centra en programas preventivos del consumo de cannabis. Los datos relativos a los estudios se resumen en la tabla 3.1.1.

Revisiones sistemáticas

En este trabajo también fueron incluidas 8 revisiones sistemáticas de calidad cuyos principales resultados se encuentran en la Tabla 3.1.2.

Tabla 3.1.1. Descripción de los metaanálisis

Cita Estudio	Estudios Cannabis*	Países	P Participantes	I Intervenciones	C Comparaciones	O Outcomes Resultados
Lize et al. (1)	30/30	EE.UU., Canadá	12-14 años	13 programas entre los que se incluye LST y Alert	Programas habituales, evaluación solo, información salud	Menor consumo cannabis, pero tamaño del efecto pequeño (d=-0,07, IC -0,12,-0,02)
				Alert, SFA y Keepin`it Real	Programas habituales, evaluación solo, información salud	No diferencias en intención y habilidades de rechazo
Faggiano et al.(2)	14/25	EE.UU., Canadá, Reino Unido, varios países Europa, China, Suráfrica	6-17 años	Competencia Social: ADM, Gatehouse, LST, LST AND Kept Left	Programas habituales, evaluación solo	Menor consumo cannabis <12 meses (RR= 0,9, IC 0,81-1,01) y >12 meses solo GATEHOUSE (RR= 0,86, IC 0,74-1)
				Influencia social: Alert, ATD, Climate Schools	Programas habituales, evaluación solo	Menor consumo cannabis <12 meses (RR= 0,88, IC 0,72-1,07) y >12 meses (RR= 0,95, IC 0,81-1,13)
				Programas combinados: TCYL, TND, Unplugged	Programas habituales, evaluación solo	Menor consumo cannabis <12 meses (RR= 0,79, IC 0,59-1,05) y >12 meses (RR= 0,83, IC 0,69-0,99)
MacArthur et al. (8)	3/14	EE.UU.	12- 14, 16 años	LST, Alert, TND	Programas habituales	Menor uso cannabis (OR= 0,70, IC 0,50-0,97)
MacArthur et al. (9)	10/54	EE.UU., Canadá, Australia, Europa	9-18 años	Universales individuales múltiples conductas: Healthy Futures, Yo puedo	Programas habituales, evaluación solo	Menor uso cannabis (OR= 0,69, IC 0,46-1,04)
				Universales escolares múltiples conductas: Gatehouse, All Stars, PA, HL	Programas habituales, evaluación solo	Menor uso cannabis (OR= 0,79, IC 0,62-1,07)
Melendez-Torres et al. (10)	5/12	EE.UU.	11-16 años	ILST, RHC, Gatehouse	Programas habituales, evaluación solo	Menor uso cannabis (d=-0,1, IC -0,166, -0,04) en jóvenes 13-14 años. Menor uso cannabis (d=-0,1, IC -0,17, -0,03) en jóvenes 14-16 años.
		EE.UU., Reino Unido		PA, LIFT	Programas habituales, evaluación solo	Menor uso cannabis (d=-0,1, IC -0,166, -0,04) en jóvenes 13-14 años.
Vermeulen-Smit et al. (11)	14/24	No especifica	6-18 años	Individuales: Familias Unidas, Parents Who Care, Sodas city Escolares: FSP, PDFY, SFP, SFP 10-14 Comunitaria: ImPACT Pre-Universitaria: Home Based Family Alcohol Intervention	Programas habituales, evaluación solo y otros controles	Prevención y reducción del consumo de cannabis (OR 0,72, IC 0,56, 0,54)
Espada et al. (12)	5/21	España	14-15 años	Adaptación LST, Programa Saluda, Xkpts.com Canyes i Petes	Programas habituales, intervenciones placebo, evaluación solo	Menor consumo de cannabis postest (d= 0,19, p<0,01) y seguimientos

*Número de estudios que abordan la prevención de cannabis del total de los incluidos de prevención escolar.

ADM: Adolescent Decision Making.

ATD: Alcohol/ Tobacco/Drug use/ abuse program.

FSP: Family-School Partnership.

HL: Healthy Lifestyles.

ILST: Infuse Life Skills Training.

LIFT: Linking the Interests of Families and Teachers.

LST: Life Skills Training.

PA: Positive Action Chicago and Hawaii.

PDFY: Preparing for the Drug-Free Years.

RHC: Raising Healthy Children.

SFA: Lions Quest Skill for Adolescence.

SFP: Strengthening Families Program.

TCYL: Take Charge of Your Life project.

TND: Towards No Drug (abuse) project.

Tabla 3.1.2. Descripción de las revisiones sistemáticas I

Cita Estudio	Estudios Cannabis*	Países	P Participantes	I Intervenciones	C Comparaciones	O Outcomes Resultados
Asuzu et al. (15)	2/2	Australia	13 años	Online: CS (alcohol-cannabis)	Educación habitual drogas	A los 6 meses menor consumo cannabis (d= 0,19, p<0,05). No diferencias postest y 12 meses (d=0,31, p>0,05)
		EE.UU.	12-18 años	Online: CBI (Project Chill)	Folleto cannabis	Menor consumo cannabis 3, 6 y 12 meses (p<0,05)
Norberg et al. (16)	18/18	EE.UU., Australia, Europa, RU	10-17 años	Programas unimodales: LST, TND, Alert, SPORT	Programas habituales, evaluación solo, intervención retrasada	Menor consumo cannabis (d=0,09-0,22, Mdn=0,13)
				Programas multimodales: Gatehouse, Alert, Unplugged, MPP, ISFP+PDFY, LST+SFP, Stars	Programas habituales, evaluación solo, contacto mínimo carta	Menor consumo cannabis (d=0,08-5,26, Mdn=0,17)
Champion et al. (17)	5/12	Australia	13 años	Online: CS (alcohol-cannabis)	Educación habitual salud	Menor consumo cannabis, 6 meses y 12 meses. Mejor conocimiento cannabis. (p<0,05)
		EE.UU.	12 años	CD-ROM: Head on	Control: LST	Mejor conocimiento cannabis (p<0,05)
			15 años	CD-ROM: Refuse to Use	Educación habitual salud	Mejor conocimiento cannabis. Aumentan habilidades rechazo (p<0,05)
			12- 14 años	CD-ROM: Drugs 4 Real	Evaluación solo y vídeo	Mejor conocimiento cannabis (p<0,05)
Champion et al. (18)	7/12	Australia	15-16 años	Online: CS (cannabis-psicoestimulantes)	Educación habitual salud	Menor consumo. Mejor conocimiento cannabis, menos actitudes positivas cannabis (p<0,05)
			13-14 años	Online: CS (alcohol-cannabis)	Educación habitual salud	Mejor conocimiento cannabis, menor absentismo escolar, menor malestar psicológico y mayor compromiso moral (p<0,05)
		Holanda	11-15, 16 años	Online: HSDP y E-Health4Uth	Educación habitual salud	Sin diferencias entre grupos
		EE.UU.	12-18 años	Online: Project Chill	Folleto cannabis	Menor consumo cannabis 3, 6 y 12 meses (p<0,05)

*Número de estudios que abordan la prevención de cannabis del total de los incluidos de prevención escolar.

ATP: The adolescent Transitions Program.
CS: Climate Schools.
DARE: Drug Abuse Resistance Education project.

HSD: Healthy school and drugs.

ISFP: Iowa Strengthening Families Program.

LST: Life Skills Training.

HSDP: Healthy School and Drugs Program.

MPP: Midwestern Prevention Program.

PDFY: Preparing for the drug-free years.

PALS: Prevention Through Alternative Learning.

SFA: Skills for Adolescence.

SFP 10-14: Strengthening Families Program for Parents and Youths.

TND: Towards No Drug (abuse) project.

Tabla 3.1.2. Descripción de las revisiones sistemáticas II

Cita Estudio	Estudios Cannabis*	Países	P Participantes	I Intervenciones	C Comparaciones	O Outcomes Resultados
Newton et al. (19)	15/21	EE.UU.	11-13 años	ISFP	Folletos por carta	Menor consumidores cannabis a los 48 y 72 meses (p<0,01)
			10-14 años	SFP 10-14	Evaluación solo	No diferencias entre grupos
			10-14 años	LST+ SFP 10-14	Folletos por carta	Menor inicio consumo cannabis a los 18 y 66 meses (p<0,01)
		Holanda	11-15 años	HSD	Educación habitual salud	No diferencias entre grupos
		EE.UU.	11-13 años	PDFY	Folletos por carta	No diferencias entre grupos
			11-17 años	ATP	Educación habitual salud	Menor consumo cannabis 60 meses (p<0,01)
Agabio et al. (20)	6/12	varios países Europeos	12- 14 años	Unplugged	Educación habitual salud	Menor probabilidad consumo de cannabis (OR=0,57 IC 0,42-0,77), reducción actitudes y creencias positivas, aumento conocimiento, aumento de habilidades de rechazo y creencias negativas (p<0,05)
		EE.UU.	15-18 años	Success	Educación habitual salud	Aumenta percepción de riesgo
			10-14 años	Internet-based (sin nombre)	Evaluación solo	Reducción de prevalencia consumo cannabis a los 3 meses. No a los 14 meses
			7-13 años	Media Detective Program	Lista de espera	Mayor autoeficacia para rechazo consumo drogas.
		Reino Unido y EE.UU.	16-19 años	Brief intervention (sin nombre)	Intervención habitual	Sin diferencias entre grupos
Flynn et al. (21)	11/13	EE.UU.	13-17	Dare LST	Programas habituales, programas sin evidencia	Sin diferencias entre grupos
				Alert		Menor consumo cannabis en el último año (p<0,05)
				SFA		Menor consumo cannabis reciente y en la vida (p<0,05)

*Número de estudios que abordan la prevención de cannabis del total de los incluidos de prevención escolar.

ATP: The adolescent Transitions Program.

CS: Climate Schools.

DARE: Drug Abuse Resistance Education project.

HSD: Healthy school and drugs.

ISFP: Iowa Strengthening Families Program.

LST: Life Skills Training.

HSDP: Healthy School and Drugs Program.

MPP: Midwestern Prevention Program.

PDFY: Preparing for the drug-free years.

PALS: Prevention Through Alternative Learning.

SFA: Skills for Adolescence.

SFP 10-14: Strengthening Families Program for Parents and Youths.

TND: Towards No Drug (abuse) project.

Tabla 3.1.2. Descripción de las revisiones sistemáticas III

Cita Estudio	Estudios Cannabis*	Países	P Participantes	I Intervenciones	C Comparaciones	O Outcomes Resultados
Tremblay et al. (3)	69/90	EE.UU., Australia, Europa, RU, Brasil,	6-18 años	CS (2014-2018)	Programas habituales, evaluación solo y otros controles	Mejora conocimiento cannabis, disminuye intención consumo y actitudes pro-consumo (p<0,05)
				Dare (2014-2019)		Mejora conocimiento sustancias, toma responsable y segura de decisiones, pedir ayuda a otros (p<0,05)
				LST (2014-2019)		Reducción de consumo de cannabis e intención de consumo (p<0,05)
				Pals		Mejora conocimiento sobre drogas, presión de grupo y reduce intención de consumo cannabis (p<0,05)
				Choice (2012)		No efectos consumo cannabis
				SFA		Menor probabilidad inicio consumo cannabis (p<0,05)
				Unplugged (2014-2016)		Menor uso cannabis (p<0,05)

*Número de estudios que abordan la prevención de cannabis del total de los incluidos de prevención escolar.

ATP: The adolescent Transitions Program.

CS: Climate Schools.
DARE: Drug Abuse Resistance Education project.

HSD: Healthy school and drugs.

ISFP: Iowa Strengthening Families Program.

LST: Life Skills Training.

HSDP: Healthy School and Drugs Program.

MPP: Midwestern Prevention Program.

PDFY: Preparing for the drug-free years.

PALS: Prevention Through Alternative Learning.

SFA: Skills for Adolescence.

SFP 10-14: Strengthening Families Program for Parents and Youths.

TND: Towards No Drug (abuse) project.

3. Medidas y programas de prevención: puntos fuertes y débiles

3.1.2. Descripción de los programas de prevención universal escolar

De todos los programas analizados en los diferentes metaanálisis y revisiones sistemáticas se han seleccionado 5 atendiendo a dos criterios: Que al menos hayan sido analizados en un metaanálisis y en dos revisiones sistemáticas, y que hayan demostrado efectos positivos en la prevención del consumo de cannabis y/o variables relacionadas.

Para la descripción de los programas seleccionados se recogieron las siguientes características: nombre del programa, referencia original, país/es del que procede, lugar de aplicación (escuelas y/o medios electrónicos), población diana, sustancias objetivo, agentes que participan en su aplicación, número de sesiones, resumen breve de contenido y el grado de recomendación respecto a su implantación. En la Tabla 3.1.3 se recogen los siguientes programas, por orden alfabético:

Tabla 3.1.3. Programas Prevención universal seleccionados

Programa Cita estudio Web	País	Lugar de aplicación	Población diana	Sustancias	Agentes/ Sesiones	Estudios MT (metaanálisis) RS (Revisión sistemática)	Grado de recomen- dación
Climate Schools: alcohol y cannabis Newton et al. (22) https://www.climateschools.com.au/	Australia	Internet/ Escuelas	13-17 años	Alcohol y Cannabis	Profesorado/ 12	MT (Faggiano et al., 2014)	B <12 m. B >12 m.
						RS: (Asuzu et al., 2018), (Champion et al., 2013), (Champion et al., 2016), (Norberg et al., 2013), (Tremblay et al., 2020)	
Life Skills Training Botvin et al. (24) https://www.lifeskillstraining.com/	EE.UU.	Escuelas	13-17 años	Alcohol, tabaco, Cannabis y otras drogas	Profesorado/ 15	MT (Faggiano et al., 2014)	B <12 m.
						MT (Lize et al., 2017), (MacArthur et al., 2016) (Melendez-Torres et al., 2018)	
						RS (Flynn et al., 2015), (Norberg et al., 2013), (Tremblay et al., 2020)	
Project Alert Ellickson et al. (25) https://www.projectAlert.com/	EE.UU.	Escuelas	13-17 años	Alcohol, tabaco, Cannabis	Profesorado/ 11	MT (Faggiano et al., 2014)	B <12 m. B >12 m.
						MT (Lize et al., 2017), (MacArthur et al., 2016)	
						RS (Flynn et al., 2015), (Norberg et al., 2013), (Tremblay et al., 2020)	
Project Gatehouse Bond et al. (26) https://www.communitiesthatcare.org.au/Gatehouse-project	Australia	Escuelas	13-17 años	Cannabis	Profesorado/ 20	MT (Faggiano et al., 2014)	B <12 m. A >12 m.
						MT (MacArthur et al., 2018) MT (Melendez-Torres et al., 2018)	B ^a
						RS (Norberg et al., 2013)	
Unplugged Faggiano et al. (27) https://unplugged.edex.es/	Europa	Escuelas	12-14 años	Alcohol, tabaco, Cannabis	Profesorado/ 12	MT (Faggiano et al., 2014)	B <12 m. B >12 m.
						RS: (Agabio et al., 2015), (Norberg et al., 2013), (Tremblay et al., 2020)	

Nota. GRADE:

A: Es muy poco probable que nuevas investigaciones cambien la confianza en la estimación del efecto.

B: Es probable que investigación adicional tenga un impacto importante en la confianza de la estimación del efecto y puede cambiar la estimación.

^a Múltiples conductas de riesgo.

3. Medidas y programas de prevención: puntos fuertes y débiles

3.1.3. Efectos de los programas

Aunque los principales hallazgos de los diferentes programas son recogidos en esta revisión en las Tablas 3.1.1 y 3.1.2, en este apartado se recoge un resumen de los principales resultados de los programas seleccionados. La literatura científica revisada muestra que la prevención universal escolar es una medida eficaz y efectiva para prevenir el consumo de cannabis, retrasar la edad de inicio del consumo, reducir intención de consumo, mejorar habilidades de rechazo, aumentar el conocimiento sobre las drogas y favorecer actitudes positivas hacia no consumir. Se presenta a continuación una tabla resumen de recomendaciones atendiendo a la revisión en base a clasificación GRADE.

Tabla 3.1.4. Resumen grado de recomendación (A = Alto; B = Moderado; C = Bajo; D = muy bajo)

B	• Los programas de prevención universales escolares del consumo de cannabis en niveles escolares medios (de 12 a 14 años) reducen y previenen su consumo.
B	• Los programas basados en la competencia social, influencia social y la combinación de ambos enfoques reducen y previenen el consumo de cannabis.
B	• Las estrategias preventivas universales escolares lideradas por iguales mejoran los resultados de la prevención del consumo de cannabis.
B	• Los programas grupales de intervención universal escolar enfocados a múltiples conductas de riesgo reducen la probabilidad de consumo de cannabis.
B	• La inclusión de estos programas de prevención en el currículo escolar y su combinación con estrategias de mejora del rendimiento académico mejoran los resultados de la prevención del consumo de cannabis.
B	• Los programas de prevención familiar aplicados en el contexto escolar Iowa's Strengthening Families Program (ISFP), el SFP 10-14 y su combinación con el Life Skills Training (LST) previenen y reducen el consumo de cannabis.
B	• Los programas de prevención universal escolar son eficaces para mejorar el conocimiento sobre los efectos del cannabis, reducción de actitudes positivas hacia el consumo y reducción de intención de consumo.
B	• Los programas llevados a cabo mediante medios electrónicos reducen y previenen el consumo de cannabis.
B	• Tanto los programas unimodales como los multimodales son útiles para la reducción y prevención del consumo de cannabis.
B	• El programa online Climate Schools y los programas Life Skills Training, Project Alert, Gatehouse y Unplugged son las intervenciones universales escolares que cuentan con más apoyo empírico sobre sus efectos positivos en la reducción y prevención del consumo de cannabis.

3. Medidas y programas de prevención: puntos fuertes y débiles

3.2. Programas de prevención selectiva e indicada: ¿Cuáles son las medidas más eficaces?

Maria Teresa Cortés-Tomás y José Antonio Giménez-Costa

Ante los graves problemas psicosociales asociados al consumo de cannabis se han desarrollado y probado diferentes actuaciones de carácter individual y familiar, tratando de determinar su efectividad en la reducción del consumo y de sus consecuencias asociadas.

Con el objetivo de evaluar la eficacia de intervenciones testadas en el presente trabajo se realizó una revisión de la literatura disponible. Las tablas 3.2.1, 3.2.2 y 3.2.3 recogen los datos concernientes a los estudios identificados. Se excluyeron aquellos estudios que: 1) recogían programas de prevención universal o de tratamiento y 2) no medían variables relacionadas con el consumo de cannabis.

Los trabajos seleccionados se han agrupado en función del tipo de intervención realizado. Se consideraron:

Programas de prevención presenciales. Incluyendo Intervenciones breves y otras Intervenciones (individuales o familiares).

Programas de prevención a través de intervenciones por ordenador o internet.

Finalmente se ofrece una tabla resumen de las evidencias y el grado de recomendación de las mismas

Tabla 3.2.1. Intervenciones Breves I

Revisión consultada	Trabajos evaluados	Tamaño de muestra	Tipo	Sesiones	Seguimiento	Variable de CNN medida
Imtiaz et al. (2019) (29)	Bernstein et al. (2009) EE.UU. (30)	T: 210 consumidores CNN último mes de urgencias hospitalarias 14-21 años	IB basada en EM GC: información escrita y una lista de recursos	1 sesión de 20-30 min	3m / 12m	Consumo de CNN en el último mes Conducir tras consumir CNN en el último mes
	Humeniuk et al. (2012) Brasil, Australia, India, EE.UU. (33)	T: 395 consumidores en AP con ASSIST = 4-26; 16-62 años	IB basada en EM GC: intervención diferida	1 sesión de 14 min aprox.	3m	Puntuación específica de CNN en el ASSIST
	Walton et al. (2013) EE.UU. (38)	T: 328 consumidores de CNN de AP 12-18 años (Md= 16,3)	1. IB basada en EM presencial 2. IB basada en EM por ordenador GC: información escrita y listado de recursos	En ambos casos 1 sesión (no consta tiempo)	3m / 6m / 12m	Frecuencia de uso de CNN en los últimos 3 meses. Nº de consecuencias en los últimos 3 meses relacionadas con este consumo. Frecuencia con la que se conduce bajo la influencia del CNN en los últimos 3 meses
	Saitz et al. (2014) EE.UU. (35)	T: 331 Consumidores drogas ilícitas y de prescripción en AP con ASSIST>4; 18 o más años	IB basada en EM GC: una lista de recursos	No consta	1,5m / 6m	Puntuación específica de CNN en el ASSIST Días de consumo de CNN en el último mes y en los últimos 90 días
	Palfai et al. (2014) EE.UU. (36)	T: 123 universitarios consumidores de CNN los últimos 3 meses 19-20 años	IB basada en EM- Programa "eCHECKUP TO GO" GC: Información sobre sueño, ejercicio y nutrición implementado vía Web + tablets	1 sesión de 20-30 min	3m / 6m	Días de consumo de CNN en los últimos 90 días Puntuación en la escala de problemas con la marihuana
	Bogenschutz et al. (2014) EE.UU. (32)	T: 567 pacientes de urgencias con consumo problemático de drogas 18 años o más	IB basada en EM GC: información escrita	1 sesión + 2 de refuerzo por teléfono	3m / 6m / 12m	Días de consumo de CNN en el último mes
	Poblete et al. (2017) Chile (37)	T: 287 consumidores de AP, urgencias y departamentos policía con ASSIST = 4 - 20 19-55 años (Md= 29)	IB basada en EM IB basada en EM GC: información escrita	1 sesión presencial de 18 min	3m	Puntuación específica de CNN en el ASSIST

Nota.
 AP: Atención primaria
 CNN: cannabis
 DdP: Diagnóstico de Psicosis
 DEE: desorden esquizoafectivo
 EM: entrevista motivacional
 GC: Grupo control
 GI: Grupo intervención
 IBC: Intervención basada en computadora
 IMB: Intervención Motivacional Breve
 IMF: Intervención motivacional familiar
 SSSS: Servicios de Salud
 TBMM: Terapia breve de mejora de la motivación
 T: Total
 TC: Terapia conductual
 TCC: Terapia Cognitivo Conductual
 TFM: Terapia familiar multidimensional

Tabla 3.2.1. Intervenciones Breves II

Revisión consultada	Trabajos evaluados	Tamaño de muestra	Tipo	Sesiones	Seguimiento	Variable de CNN medida
Imtiaz et al. (2019) (29)	Mason et al. (2017) EE.UU. (34)	T: 46 consumidores de clínica ambulatoria y de salud pública 14-18 años	IB basada en EM GC: información escrita de salud	1 sesión	1m / 3m / 6m	Frecuencia de consumo de CNN durante el último mes
	Blow et al. (2017) EE.UU. (31)	T: 709 consumidores últimos 3 meses de drogas ilegales o medicamentos de urgencias 18-60 años	IB del terapeuta e IB informatizada basada en EM GC: información escrita y una lista de recursos	No consta	3m / 6m / 12m	Consumo de CNN en los últimos 90 días
Carney et al. (2016) (39)	McCambridge y Strang (2004) Reino Unido (40)	T: 179 consumidores con frecuencia semanal o superior 16-19 años	IB basada en EM GC: información y consejo	1 sesión de 60 min	3m / 12m	Frecuencia de consumo de CNN Cantidad de CNN consumida Puntuación media de dependencia
	McCambridge et al. (2008) Reino Unido (41)	T: 326 estudiantes consumidores de frecuencia semanal o superior 16-19 años	IB basada en EM GC: información y consejo	1 sesión de 60 min	3m	Prevalencia de consumo de CNN Frecuencia de consumo de CNN Cantidad de CNN consumida Puntuación media de dependencia
	Walker et al. (2011) EE.UU. (42)	T: 310 estudiantes de secundaria 16-19 años Md=16 años	IB basada en EM GC activo (psicoeducación)	1 sesión presencial de 45-50 min	3m / 12m	Frecuencia de consumo de CNN Dependencia de CNN Abuso de CNN
	Winters y Leitten (2007b) EE.UU. (43)	T: 53 jóvenes con uno o más abusos a sustancias 13-17 años	IB basada en EM Sesión con padres: abordar el problema del consumo, sus actitudes y comportamiento, control y supervisión GC: solo evaluación	Adolescentes: 2 sesiones de 1 hora Padres: 1 sesión de 1 hora	6m	Frecuencia de uso de drogas
	Winters et al. (2012) EE.UU. (44)	T: 315 jóvenes con uno o más abusos a sustancias (123 padres y adolescentes) 13-17 años	IB basada en EM Sesión con padres: abordar el problema del consumo, sus actitudes y comportamiento, control y supervisión GC: solo evaluación	Adolescentes: 2 sesiones de 1 hora Padres: 1 sesión de 1 hora	6m / 12m	Dependencia al CNN Abuso de CNN

Nota.
 AP: Atención primaria
 CNN: cannabis
 DdP: Diagnóstico de Psicosis
 DEE: desorden esquizoafectivo
 EM: entrevista motivacional
 GC: Grupo control
 GI: Grupo intervención
 IBC: Intervención basada en computadora
 IMB: Intervención Motivacional Breve
 IMF: Intervención motivacional familiar
 SSSS: Servicios de Salud
 TBMM: Terapia breve de mejora de la motivación
 T: Total
 TC: Terapia conductual
 TCC: Terapia Cognitivo Conductual
 TFM: Terapia familiar multidimensional

Tabla 3.2.1. Intervenciones Breves III

Revisión consultada	Trabajos evaluados	Tamaño de muestra	Tipo	Sesiones	Seguimiento	Variable de CNN medida
Li et al (2019) (45)	Fischer et al. (2012, 2013) CANADA (46,47)	T: 134 universitarios con consumo diario 18-28 años (Md= 20,6)	IB basada en EM (oral)- educación sanitaria general IB basada en EM (escrita)-educación sanitaria general GC: Información sobre nutrición, estrés y ejercicio (oral y escrita/2 grupos)	1 sesión de 15-20 min	3m / 12m	Frecuencia de consumo
	Lee et al. (2013) EE.UU. (48)	T: 212 universitarios consumidores frecuentes 18-25 años (Md=20)	IB basada en EM GC: solo evaluación	1 sesión de 1 hora	1m / 2m	Frecuencia de consumo
	Palfai et al. (2014) EE.UU. (36)	T: 123 universitarios consumidores de CNN los últimos 3 meses 19-20 años	IB basada en EM- Programa "eCHECKUP TO GO" GC: Información sobre sueño, ejercicio y nutrición implementado vía Web + tablets	1 sesión de 20-30 min	3m/6m	Frecuencia consumo
	Werch et al. (2008, 2010) EE.UU. (49,50)	T: 303 universitarios de un servicio médico del campus 18-21 años	Brief image-based multiple-behavior intervention - MBI GC: atención estándar	1 sesión	3m/12m	Frecuencia de consumo
	White et al. (2006) EE.UU. (51)	T: 262 universitarios infractores de normas en un programa de drogas y alcohol 18-19 años	Feedback breve motivacional con un consejero GC: Feedback escrito	2 sesiones de 30 min	1m	Frecuencia de consumo
Halladay et al. (2019) (53)	Bernstein et al. (2009) EE.UU. (30)	T: 210 consumidores CNN último mes de urgencias hospitalarias 14-21 años	IB basada en EM GC: pasivo (información escrita y una lista de recursos)	1 sesión de 20-30 min	3m /12m	Frecuencia de CNN Abstinencia de CNN
	Copeland et al. (2017) Australia (70)	T: 287 consumidores de la comunidad 18-64 años	IB basada en EM 1.Feedback breve 2.Feedback amplio	Ambos 1 sesión online (no consta tiempo)	No consta	Frecuencia de consumo Consumo de CNN Dependencia de CNN
	Elliott et al. (2014) EE.UU. (56)	T: 162 universitarios 19-34 años	IB basada en EM GC pasivo	1 sesión de 20-45 min on line	No consta	Frecuencia de CNN Consecuencias de CNN Abuso y Dependencia de CNN

Nota.
 AP: Atención primaria
 CNN: cannabis
 DdP: Diagnóstico de Psicosis
 DEE: desorden esquizoafectivo
 EM: entrevista motivacional
 GC: Grupo control
 GI: Grupo intervención
 IBC: Intervención basada en computadora
 IMB: Intervención Motivacional Breve
 IMF: Intervención motivacional familiar
 SSSS: Servicios de Salud
 TBMM: Terapia breve de mejora de la motivación
 T: Total
 TC: Terapia conductual
 TCC: Terapia Cognitivo Conductual
 TFM: Terapia familiar multidimensional

Tabla 3.2.1. Intervenciones Breves IV

Revisión consultada	Trabajos evaluados	Tamaño de muestra	Tipo	Sesiones	Seguimiento	Variable de CNN medida
Halladay et al. (2019) (53)	Feldstein Ewing et al. (2013) EE.UU. (57)	T: 43 adolescentes del sistema de justicia Md= 16 años	IB basada en EM GC: Resonancia Magnética Funcional	2 sesiones de 60 min presenciales	No consta	Frecuencia de CNN Consecuencias de CNN Dependencia de CNN
	Fernandes et al. (2010) Brasil (71)	T: 1744 jóvenes de la comunidad Md= 25 años	IB basada en EM Establecimiento solo de objetivos	1 sesión de 20 min por teléfono	No consta	Abstinencia de CNN Reducción de CNN
	Fischer et al. (2013) Canadá (47)	T: 134 universitarios con consumo diario 18-28 años (Md= 20,6)	IB basada en EM (oral) - educación sanitaria general IB basada en EM (escrita)-educación sanitaria general GC: Información sobre nutrición, estrés y ejercicio (oral y escrita/2 grupos)	1 sesión de 15-20 min	3m/12m	Frecuencia de CNN
	De Gee et al. (2014) Países Bajos (72)	T: 119 jóvenes de entornos educativos Md= 18 años	IB basada en EM GC: sesión educativa	2 sesiones presenciales de 60-90 min. 1 sesión presencial de 56 min.	No consta	Consumo de CNN Frecuencia de consumo Dependencia de CNN Resultados de salud mental
	Hernandez-Meier (2016) EE.UU. (54)	T: 117 universitarios Md=18,4	Retroalimentación normativa GC activo: retroalimentación de alcohol y marihuana // solo de alcohol	1 sesión de 5 min online	No consta	Frecuencia de consumo
	Hwang (2018) EE.UU. (58)	T: 167 universitarios Md=19,3 años	IB basada en EM GC pasivo	1 sesión presencial de 90 min	No consta	Frecuencia de CNN Consecuencias de CNN
	Jonas et al. (2012) Alemania (67)	GI: 33 consumidores de CNN reclutados on line GC: 34; Md= 24,2 años	Chat privado en línea con un consejero capacitado en EM GC: pasivo (información)	1 sesión de 30 min	1m	Frecuencia de CNN
	Lang et al. (2000) Australia (60)	T: 30 jóvenes en SSSS Md= 29 años	IB integrada GC Pre-post	1 sesión presencial de 2,5 horas	No consta	Frecuencia de CNN Consecuencias de CNN
	Laporte et al. (2017) Francia (68)	T: 262 jóvenes de AP Md= 20,6 años	IB basada en EM GC pasivo	1 sesión (no consta tiempo) presencial	No consta	Frecuencia de CNN
	Lee et al. (2010) EE.UU. (61)	T: 341 estudiantes Md=18,03 años	IB basada en EM GC pasivo	1 sesión (no consta tiempo) online	No consta	Frecuencia de CNN Consecuencias de CNN

Nota.
 AP: Atención primaria
 CNN: cannabis
 DdP: Diagnóstico de Psicosis
 DEE: desorden esquizoafectivo
 EM: entrevista motivacional
 GC: Grupo control
 GI: Grupo intervención
 IBC: Intervención basada en computadora
 IMB: Intervención Motivacional Breve
 IMF: Intervención motivacional familiar
 SSSS: Servicios de Salud
 TBMM: Terapia breve de mejora de la motivación
 T: Total
 TC: Terapia conductual
 TCC: Terapia Cognitivo Conductual
 TFM: Terapia familiar multidimensional

Tabla 3.2.1. Intervenciones Breves V

Revisión consultada	Trabajos evaluados	Tamaño de muestra	Tipo	Sesiones	Seguimiento	Variable de CNN medida
Halladay et al. (2019) (53)	Lee et al. (2013) EE.UU. (48)	T: 212 universitarios consumidores frecuentes 18-25 años (Md=20)	IB basada en EM GC: pasivo (solo evaluación)	1 sesión de 1 hora	1m/2m	Frecuencia de CNN Consecuencias de CNN
	Martin y Copeland (2008) Australia (62)	T: 54 adolescentes consumidores último mes Md= 16,5 años	IB basada en EM GC pasivo	2 sesiones presenciales (no consta tiempo)	3m	Frecuencia de CNN Dependencia de CNN
	McCambridge et al. (2008) Reino Unido (41)	T: 326 estudiantes consumidores de frecuencia semanal o superior 16-19 años	IB basada en EM GC pasivo (información y consejo)	1 sesión presencial de 60 min	3m	Frecuencia de CNN Dependencia de CNN Consecuencias de CNN
	Palfai et al. (2014) EE.UU. (36)	T: 123 universitarios consumidores de CNN los últimos 3 meses 19-20 años	IB basada en EM- Programa "eCHECKUP TO GO" GC: Información sobre sueño, ejercicio y nutrición implementado vía Web + tablets	1 sesión de 20-30 min	3m/6m	3m/6m
	Poblete et al. (2017) Chile (37)	T: 287 consumidores de AP, urgencias y departamentos policía (ASSIST = 4 - 20) 19-55 años (Md= 29)	IB basada en EM GC: información escrita	1 sesión presencial de 18 min	3m	Puntuación específica de CNN en el ASSIST
	Riggs et al. (2018) EE.UU. (55)	T: 301 universitarios No figura edad	IB basada en EM GC activo (estrategias de gestión del estrés en la salud)	1 sesión on line de 10-15 min	No consta	Frecuencia de CNN Consecuencias de CNN
	Sherman et al. (2017) EE.UU. (63)	T: 16 jóvenes de la comunidad Md=25,5 años	IB basada en EM GC Pre-post	3 sesiones presenciales de 45-60 min	No consta	Frecuencia de CNN
	Stein et al. (2011) EE.UU. (69)	T: 332 jóvenes de la comunidad Md= 20,5 años	IB basada en EM GC pasivo	2 sesiones presenciales de 45 min	No consta	Frecuencia de CNN (estimación indirecta) Consecuencias de CNN
	Towe y Stephens (2012) EE.UU. (64)	T: 82 universitarios Md=19,8 años	IB basada en EM GC pasivo	1 sesión online (no consta tiempo)	No consta	Frecuencia de CNN Dependencia y abuso de CNN Puntuación CUPIT Consecuencias de CNN
	Walker et al. (2006) EE.UU. (65)	T: 97 estudiantes de secundaria consumidores al menos 9 días en último mes Md=15,75 años	IB basada en EM – TBMM (individual) GC pasivo	2 sesiones presenciales de 30-60 min	3m	Frecuencia de CNN Dependencia de CNN Abuso de CNN

Nota.
 AP: Atención primaria
 CNN: cannabis
 DdP: Diagnóstico de Psicosis
 DEE: desorden esquizoafectivo
 EM: entrevista motivacional
 GC: Grupo control
 GI: Grupo intervención
 IBC: Intervención basada en computadora
 IMB: Intervención Motivacional Breve
 IMF: Intervención motivacional familiar
 SSSS: Servicios de Salud
 TBMM: Terapia breve de mejora de la motivación
 T: Total
 TC: Terapia conductual
 TCC: Terapia Cognitivo Conductual
 TFM: Terapia familiar multidimensional

Tabla 3.2.1. Intervenciones Breves VI

Revisión consultada	Trabajos evaluados	Tamaño de muestra	Tipo	Sesiones	Seguimiento	Variable de CNN medida
Halladay et al. (2019) (53)	Walker et al. (2011) EE.UU. (42)	T: 310 estudiantes de secundaria 16-19 años Md=16 años	IB basada en EM GC activo (psicoeducación)	1 sesión presencial de 45-50 min	3m / 12m	Frecuencia de CNN Dependencia de CNN Abuso de CNN Consecuencias de CNN Abstinencia de CNN
	Walton et al. (2013) EE.UU. (38)	T: 328 consumidores de CNN de AP 12-18 años (Md= 16,3)	1.IB basada en EM presencial 2.IB basada en EM por ordenador GC: información escrita y listado de recursos	En ambos casos 1 sesión (no consta tiempo)	3m / 6m / 12m	Frecuencia de CNN Consecuencias de CNN
	Walker et al. (2016) EE.UU. (66)	T: 252 estudiantes de secundaria Md=15,84 años	IB basada en EM GC Activo (IB basada en EM + chequeos motivacionales) GC pasivo	2 sesiones presenciales de 50 min	No consta	Frecuencia de CNN Consecuencias de CNN Trastorno por uso de CNN

Nota.
 AP: Atención primaria
 CNN: cannabis
 DdP: Diagnóstico de Psicosis
 DEE: desorden esquizoafectivo
 EM: entrevista motivacional
 GC: Grupo control
 GI: Grupo intervención
 IB: Intervención basada en computadora
 IMB: Intervención Motivacional Breve
 IMF: Intervención motivacional familiar
 SSSS: Servicios de Salud
 TBMM: Terapia breve de mejora de la motivación
 T: Total
 TC: Terapia conductual
 TCC: Terapia Cognitivo Conductual
 TFM: Terapia familiar multidimensional

Tabla 3.2.2. Intervenciones Familiares I

Revisión consultada	Trabajos evaluados	Tamaño de muestra	Tipo	Sesiones	Seguimiento	Variable medida
Bender et al. (2011) (28)	Azrin et al. (1994) EE.UU. (73)	T: 82 Consumidores en el último mes	TC (individual)	Media 19 sesiones (1x semana)	12m	Días con consumo de cannabis
	Baer et al. (2007) EE.UU. (74)	T: 117 Consumidores de al menos 4 veces en el último mes	IMB (individual)	4 semanas, (1x semana)	3m	Consumo de cannabis
	Braukmann et al.(1985) EE.UU. (75)	T: 185 Adolescentes en tratamiento residencial	Programa enseñar a la familia (grupos de padres)	289 días	12m	Días con consumo de cannabis
	D'Amico et al. (2008) EE.UU. (76)	T: 64 Jóvenes consumidores de otra sustancia (no cannabis), con CRAFFT positivo	IMB (individual)	1 sesión (más 1 de refuerzo al mes)	6m	Frecuencia de consumo de cannabis
	Liddle et al. (2001) EE.UU. (77)	T: 152 Consumidores de al menos tres veces a la semana	TFM (familiar)	16 semanas (3 sesiones x semana)	12m	Consumo de cannabis
	Liddle et al. (2004) EE.UU. (78)	T: 76 Adolescentes que abusan de alguna sustancia (no cannabis)	TFM (familiar)	2 sesiones por semana durante 12-16 semanas	No consta	Días con consumo de cannabis
	Martin y Copeland (2008) EE.UU. (62)	T: 54 adolescentes consumidores último mes Md=16,5 años	TBMM (individual) GC pasivo	2 sesiones presenciales (no consta tiempo)	3m	Consumo de cannabis
	McGillicuddy et al. (2001) EE.UU. (79)	T: 22 jóvenes consumidores en los últimos 6 meses 12-21 años	Entrenamiento de habilidades de afrontamiento para padres (prevención indicada) GC: lista de espera	8 semanas, una sesión por semana	2m	Frecuencia de consumo de cannabis
	Santisteban et al. (2003) EEUU (80)	T: 155 consumidores en el mes anterior	Terapia breve familiar estratégica (familiar)	11 semanas de media (1 sesión x semana)	5m	Frecuencia de consumo de cannabis
	Walker et al. (2006) EEUU (65)	T: 97 estudiantes de secundaria consumidores al menos 9 días en último mes; Md=15,75 años	IB basada en EM – TBMM (individual) GC pasivo	2 sesiones presenciales de 30-60 min	3m	Días con consumo de cannabis

Nota.
 AP: Atención primaria
 CNN: cannabis
 DdP: Diagnóstico de Psicosis
 DEE: desorden esquizoafectivo
 EM: entrevista motivacional
 GC: Grupo control
 GI: Grupo intervención
 IBC: Intervención basada en computadora
 IMB: Intervención Motivacional Breve
 IMF: Intervención motivacional familiar
 SSSS: Servicios de Salud
 TBMM: Terapia breve de mejora de la motivación
 T: Total
 TC: Terapia conductual
 TCC: Terapia Cognitivo Conductual
 TFM: Terapia familiar multidimensional

Tabla 3.2.2. Intervenciones Familiares II

Revisión consultada	Trabajos evaluados	Tamaño de muestra	Tipo	Sesiones	Seguimiento	Variable medida
Vermeulen-Smit et al. (2015) (11)	Catalano et al. (1999) (88); Haggerty et al. (2008) EE.UU. (89)	GI: 58 Jóvenes con padres en tratamiento con metadona GC: 46 Md= 10,4 años	Programa Focus on families (formación familiar basada en el modelo de desarrollo social) (Prevención Selectiva) GC: Tratamiento con metadona y asesoramiento individual y grupal	33 sesiones individuales/familiares	6m/12m	Consumo de cannabis durante el último mes
	Connell et al. (2007) EE.UU. (90)	GI: 500 Jóvenes en riesgo de consumo de sustancias GC: 498 11 años	Programa Family Check-up (parte de un programa multinivel: ATP) (Prevención Selectiva) GC: otros jóvenes en riesgo que no entran en el programa	3 sesiones	5 años	Frecuencia de consumo de marihuana en el último mes
	DeGarmo et al. (2009) EE.UU. (91)	T: 348 Estudiantes en vecindarios de alto riesgo 5º grado	Programa LIFT (Prevención Selectiva) GC: servicios habituales	Varias visitas (no especificado)	7 años	Consumo de cannabis en los últimos 6 meses
	Dembo et al. (2000) EE.UU. (92)	GI: 81 Jóvenes delincuentes GC: 82	Family empowerment intervention (FEI) (Prevención Selectiva) GC: seguimiento telefónico	No consta	12m	Consumo de cannabis durante un año
	Fosco et al. (2013) (93), Stormshak et al. (2011) EE.UU. (94)	GI: 386 Jóvenes en riesgo de consumo GC: 2076º grado	Programa Family Check-up (parte de un programa multinivel: EcoFIT) (Prevención Selectiva) GC: otros jóvenes en riesgo que no entran en el programa	3 sesiones	36m	Frecuencia de consumo de marihuana en el último mes
	McGillicuddy et al. (2001) EE.UU. (79)	GI: 14 Jóvenes GC: 8 12-21 años	Entrenamiento de habilidades de afrontamiento para padres (Prevención Indicada) GC: lista de espera	8 sesiones semanales de 2 horas	2m	Número de días de consumo (informados por los padres)
	Milburn et al. (2012) EE.UU. (81)	GI: 68 Jóvenes sin hogar GC: 83; 12-17 años	Programa STRIVE (Prevención Selectiva) GC: intervención estándar	5 sesiones	12m	Frecuencia de consumo de cannabis en los 3 meses anteriores
	Prado et al. (2012) EE.UU. (82)	GI: 120 Jóvenes delincuentes GC:122 12-17 años	Programa Familias Unidas (Prevención Selectiva) GC: actividades comunitarias	8 sesiones grupales de 2 horas y 4 visitas a las familias de 1 hora	12m	Consumo a los 90 días
Rotheram-Borus et al. (2004) EE.UU. (83)	GI: 156 GC: 161	Programa TALC (Prevención Selectiva) GC: acceso a servicios	16 sesiones	6 años	Consumo de cannabis	

Nota.
 AP: Atención primaria
 CNN: cannabis
 DdP: Diagnóstico de Psicosis
 DEE: desorden esquizoafectivo
 EM: entrevista motivacional
 GC: Grupo control
 GI: Grupo intervención
 IBC: Intervención basada en computadora
 IMB: Intervención Motivacional Breve
 IMF: Intervención motivacional familiar
 SSSS: Servicios de Salud
 TBMM: Terapia breve de mejora de la motivación
 T: Total
 TC: Terapia conductual
 TCC: Terapia Cognitivo Conductual
 TFM: Terapia familiar multidimensional

Tabla 3.2.2. Intervenciones Familiares III

Revisión consultada	Trabajos evaluados	Tamaño de muestra	Tipo	Sesiones	Seguimiento	Variable medida
Vermeulen-Smit et al. (2015) (11)	Rotheram-Borus et al. (2012) EE.UU. (84)	GI: 172 Jóvenes con padres con VIH GC: 167 11-21 años	Programa TALC (adaptación) (Prevención Selectiva) GC: lista de espera	16 sesiones	18m	Consumo de cannabis a los 6 meses Número de días de consumo en los últimos 90 días
	Soper et al. (2010a), (85) Wolchik et al. (2002, 2013) EE.UU. (86,87)	GI: 73-77 Hijos de padres recién divorciados GC: 68 12-17 años	Programa New beginnings (Prevención Selectiva) GC: libros de autoayuda	11 sesiones de 1h 45 min	6 años/15 años	Consumo de cannabis en el último mes y el último año
	Winters and Leitten (2007) EE.UU. (43)	GI: 26 jóvenes y sus padres 26 jóvenes solos GC: 27 Md 14,9 años	Intervención breve basada en Entrevista Motivacional (Prevención Indicada) GC: EM en el colegio	1 sesión de una hora	6m	Número de días con consumo
	Winters et al. (2012) EE.UU. (44)	T: 315 jóvenes con uno o más abusos a sustancias (123 padres y adolescentes) 13-17 años	IB basada en EM Sesión con padres: abordar el problema del consumo, sus actitudes y comportamiento, control y supervisión GC: solo evaluación	Adolescentes: 2 sesiones de 1 hora Padres: 1 sesión de 1 hora	6m/12m	Número de días de consumo de cannabis / Número de síntomas de abuso o dependencia

Nota.
 AP: Atención primaria
 CNN: cannabis
 DdP: Diagnóstico de Psicosis
 DEE: desorden esquizoafectivo
 EM: entrevista motivacional
 GC: Grupo control
 GI: Grupo intervención
 IBC: Intervención basada en computadora
 IMB: Intervención Motivacional Breve
 IMF: Intervención motivacional familiar
 SSSS: Servicios de Salud
 TBMM: Terapia breve de mejora de la motivación
 T: Total
 TC: Terapia conductual
 TCC: Terapia Cognitivo Conductual
 TFM: Terapia familiar multidimensional

Tabla 3.2.3. Prevención con población de riesgo específica: pacientes con diagnóstico de psicosis

Revisión consultada	Trabajos evaluados	Tamaño de muestra	Tipo	Sesiones	Seguimiento	Variable medida
Coronado et al. (2020) (97)	Siris et al., (1993) EE.UU. (99)	GI: 3 Pacientes con DdP o DEE Md 30,7 años	Imipramina GC: placebo	9 semanas	No consta	Consumo de cannabis
	van Nimwegen et al., (2008) Países Bajos (98)	GI: 63 Pacientes con DdP GC: 65 Pacientes con DdP 18-30 años	Olanzapina GC: risperidona	6 semanas	No consta	Consumo de cannabis durante el mes anterior
	Bucci et al., (2010) Australia (100)	GI: 33 Pacientes con DdP o con un riesgo muy alto de padecerla GC: 25 Pacientes con psicosis o con un riesgo muy alto de padecerla; 12-27 años	EM o EM+TCC GC: Breve consejo	8 semanas 4-8 sesiones semanales	12m	Consumo diario de cannabis Abstinencia del cannabis
	Smeerdijk et al., (2012) Países Bajos (101)	GI: 53 Pacientes con DdP o DEE GC: 44 Pacientes con DdP o DEE; 16-35 años	IMF GC: apoyo familiar rutinario	12 sesiones (24 semanas)	3m	Días con consumo de cannabis Gramos consumidos Abstinencia
	Smeerdijk et al., (2015) Países Bajos (101)	GI: 49 Pacientes con DdP o DEE GC: 48 Pacientes con DdP o DEE; 16-35 años	IMF GC: apoyo familiar rutinario	24 semanas	15m	Días con consumo de cannabis Gramos consumidos Abstinencia

Nota.
 AP: Atención primaria
 CNN: cannabis
 DdP: Diagnóstico de Psicosis
 DEE: desorden esquizoafectivo
 EM: entrevista motivacional
 GC: Grupo control
 GI: Grupo intervención
 IBC: Intervención basada en computadora
 IMB: Intervención Motivacional Breve
 IMF: Intervención motivacional familiar
 SSSS: Servicios de Salud
 TBMM: Terapia breve de mejora de la motivación
 T: Total
 TC: Terapia conductual
 TCC: Terapia Cognitivo Conductual
 TFM: Terapia familiar multidimensional

Tabla 3.2.4. Actuaciones por ordenador o Internet en prevención selectiva e indicada I

Revisión consultada	Trabajos evaluados	Tamaño de muestra	Tipo	Sesiones	Seguimiento	Variable medida
Tait et al. (2013) (110)	Jonas et al. (2012) Alemania (67)	GI: 33 consumidores de CNN reclutados on line GC: 34; Md= 24,2 años	Chat privado en línea con un consejero capacitado en EM GC: pasivo (información)	1 sesión de 30min	1m	Días de consumo de CNN en el último mes
	Lee et al. (2010) EE.UU. (61)	171 universitarios consumidores de CNN en los últimos tres meses; 17-19 años	Chat en línea con un consejero capacitado en EM GC no activo (información)	1 sesión	3m / 6m	Días de consumo de CNN en los últimos 90 días
	Ondersma et al. (2007) EE.UU. (106)	GI: 39 Pacientes de un servicio de obstetricia de un hospital GC: 37; 25 años	IBC GC: solo evaluación	1 sesión de EM + emails + 1 MC	4m	Nº de veces que ha consumido en los últimos 3 meses
Hoch et al. (2016) (111)	Jonas et al. (2012) Alemania (67)	GI: 33 consumidores de CNN reclutados on line GC: 34; Md= 24,2 años	Chat privado en línea con un consejero capacitado en EM GC: pasivo (información)	1 sesión de 30min	1m	Días de consumo de CNN en el último mes
	Lee et al. (2010) EE.UU. (61)	171 universitarios consumidores de CNN en los últimos tres meses; 17-19 años	Chat en línea con un consejero capacitado en EM GC no activo (información)	1 sesión	3m / 6m	Días de consumo de CNN en los últimos 90 días
	Rooke et al. (2013) Australia (120)	T:225 consumidores de CNN reclutados por anuncio Media de edad GI 31,9 (SD: 9,9); GC 30,2 (SD: 9,6)	IBC / Tratamiento por internet basado en EM y TCC GC: información sobre CNN	6 módulos	1,5m / 3m	Consumo (mediante cuestionarios)
	Tossman et al. (2011) Alemania (112)	T: 1292 consumidores de CNN reclutados mediante anuncios on line Media de edad 24,7 (SD: 6,8)	Programa QTS- Chat en línea con un psicoterapeuta capacitado + un diario en línea con comentarios semanales personalizados y escritos basados en la TCC/ EM GC: lista de espera	50 días	3m	Consumo (mediante cuestionarios)
Olmos et al., 2018 (113)	Becker et al. (2014) Suiza (117)	GI1: 114 consumidores reclutados en una web GI2: 102 GC: 109 29-30 años	Retroalimentación personalizada aplicada por computadora entrevista motivacional GC: psicoeducación	1	2m	Consumo (mediante cuestionarios)
	Elliott et al. (2014) EE.UU. (56)	317 universitarios 18-23 años	Programa e-TOKE GC no activo (evaluación)	1 sesión de 20-45 min	1m	Consumo (mediante cuestionarios)
	Kay-Lambkin et al. (2009) Australia (118)	T: 43 Consumidores reclutados en un centro de salud comunitario; 35 años	Intervención basada en terapeutas GC: IBC	10	3m / 6m / 12m	Consumo (mediante cuestionarios)
	Kay-Lambkin et al. (2011) Australia (116)	GI1: 42 Consumidores reclutados en áreas rurales y urbanas GI2: 33; GC: 34; 40 años	IIBC+EM+ computadora asistida por un médico IBC+EM GC: terapia centrada en la persona	10	3m	Consumo (mediante cuestionarios)

Nota.
 AP: Atención primaria
 CNN: cannabis
 DdP: Diagnóstico de Psicosis
 DEE: desorden esquizoafectivo
 EM: entrevista motivacional
 GC: Grupo control
 GI: Grupo intervención
 IBC: Intervención basada en computadora
 IMB: Intervención Motivacional Breve
 IMF: Intervención motivacional familiar
 SSSS: Servicios de Salud
 TBMM: Terapia breve de mejora de la motivación
 T: Total
 TC: Terapia conductual
 TCC: Terapia Cognitivo Conductual
 TFM: Terapia familiar multidimensional

Tabla 3.2.4. Actuaciones por ordenador o Internet en prevención selectiva e indicada II

Revisión consultada	Trabajos evaluados	Tamaño de muestra	Tipo	Sesiones	Seguimiento	Variable medida
Olmos et al., 2018 (113)	Lee et al. (2010) EE.UU. (61)	171 universitarios consumidores de CNN en los últimos tres meses; 17-19 años	Chat en línea con un consejero capacitado en EM GC no activo (información)	1 sesión	3m/6m	Consumo
	Newton et al. (2010) Australia (119)	GI: 331 Estudiantes de enseñanzas medias GC: 275; 13 años	Climate course GC: educación	6	6m/12m	Consumo (mediante cuestionarios)
	Ondersma et al. (2007) EE.UU. (106)	GI: 39 Pacientes de un servicio de obstetricia de un hospital GC: 37; 25 años	IBC GC: solo evaluación	1 sesión de EM + emails + 1 MC	4m	Consumo (mediante test de orina)
	Rooke et al. (2013) Australia (120)	T:225 consumidores de CNN reclutados por anuncio Media de edad GI 31,9 (SD: 9,9), GC 30,2 (SD: 9,6)	IBC / Tratamiento por internet basado en EM y TCC GC: información sobre CNN	6 módulos	1,5m/3m	Consumo (mediante cuestionarios)
	Schwinn et al. (2010) EE.UU. (108)	GI: 118 Chicas consumidoras reclutadas en una web GC: 118; 13-14 años	Programa Real Teen implementado vía Web GC: solo evaluación	12 sesiones de 25 minutos	6m	Consumo (mediante cuestionarios)
	Tossmann et al. (2011) Alemania (112)	T: 1292 consumidores de CNN reclutados mediante anuncios online GI: 863 // GC: 429 Media de edad 24,7 (SD: 6,8)	Programa QTS- Chat en línea con un psicoterapeuta capacitado + un diario en línea con comentarios semanales personalizados y escritos basados en la TCC/EM GC: lista de espera	50 días	3m	Consumo (mediante cuestionarios)
	Walton et al. (2013) EE.UU. (38)	328 consumidores de CNN de AP 12-18 años (Md= 16,3)	1. IB basada en EM presencial 2. IB basada en EM por PC GC: información escrita y listado de recursos	En ambos casos 1 sesión (no consta tiempo)	3m / 6m / 12m	Consumo (mediante cuestionarios)
Asuzu et al. (2018). (15)	Fang et al. (2010) (121,122) Fang & Schinke, (2013) EE.UU.	T: 108 Chicas 10-14 años	Programa de prevención del consumo de sustancias adaptado a las diadas madre-hija (Teoría interacción familiar) implementado vía Web // GC no activo	9 sesiones 35-45 min más una sesión de recuerdo al año	1 año /2 años	Número de ocasiones de consumo en los últimos 30 días.
	Schinke et al. (2009a) EEUU (123)	T: 916 Chicas 11-13 años	Programa de prevención del consumo de sustancias adaptado a las diadas madre-hija (Teoría interacción familiar) implementado vía Web o CD- ROM // GC no activo	9 sesiones de 45 min más dos de recuerdo anuales de 45 minutos	1 año /2 años	Número de ocasiones de consumo en los últimos 30 días.
	Schinke et al. (2009b) EE.UU. (124)	T: 591 Chicas 11-13 años	Programa de prevención del consumo de sustancias adaptado a las diadas madre-hija (Teoría interacción familiar) implementado vía Web // GC no activo	9 sesiones de 45 min	1 año	Número de ocasiones de consumo en los últimos 30 días.

Nota.
 AP: Atención primaria
 CNN: cannabis
 DdP: Diagnóstico de Psicosis
 DEE: desorden esquizoafectivo
 EM: entrevista motivacional
 GC: Grupo control
 GI: Grupo intervención
 IBC: Intervención basada en computadora
 IMB: Intervención Motivacional Breve
 IMF: Intervención motivacional familiar
 SSSS: Servicios de Salud
 TBMM: Terapia breve de mejora de la motivación
 T: Total
 TC: Terapia conductual
 TCC: Terapia Cognitivo Conductual
 TFM: Terapia familiar multidimensional

Tabla 3.2.4. Actuaciones por ordenador o Internet en prevención selectiva e indicada III

Revisión consultada	Trabajos evaluados	Tamaño de muestra	Tipo	Sesiones	Seguimiento	Variable medida
Asuzu et al. (2018). (15)	Schwinn et al. (2015) EE.UU. (114)	T: 236 Adolescentes jóvenes de minorías sexuales 15-16 años	Programa de abuso de drogas para jóvenes de minorías sexuales (Desarrollo de competencias y habilidades sociales) implementado vía Web // GC no activo	3 sesiones de 14 min	3m	Número de ocasiones de consumo en los últimos 30 días.
	Schwinn et al. (2010) (108)	T: 236 Chicas 13-14 años	Programa "RealTeen" (Autoeficacia, habilidades sociales) implementado vía Web GC no activo	12 sesiones de 25 min	6m	Número de días de consumo en el último mes.
	Elliott et al. (2014) EE.UU. (56)	317 universitarios 18-23 años	Programa e-TOKE GC no activo (evaluación)	1 sesión de 20-45 min	1m	Número de días de consumo en el último mes.
	Lee et al. (2010) EE.UU. (61)	171 universitarios consumidores de CNN en los últimos tres meses; 17-19 años	Chat en línea con un consejero capacitado en EM GC no activo (información)	1 sesión	3m/6m	Número de días de consumo en los últimos 90 días.
	Palfai et al. (2014) EE.UU. (36)	T: 123 universitarios consumidores de CNN los últimos 3 meses 19-20 años	Programa "eCHECKUP TO GO" (Teoría de retroalimentación normativa personalizada y correctiva) implementado vía Web + tablets GC: Información sobre sueño, ejercicio y nutrición implementado vía Web + tablets	1 sesión de 20-30 min	3m/6m	Número de días de consumo en los últimos 90 días.
	Walton et al. (2013) EE.UU. (38)	328 consumidores de CNN de AP 12-18 años (Md= 16,3)	1. IB basada en EM presencial 2. IB basada en EM por ordenador GC: información escrita y listado de recursos	En ambos casos 1 sesión (no consta tiempo)	3m / 6m / 12m	Frecuencia de consumo en los últimos 3 meses

Nota.
 AP: Atención primaria
 CNN: cannabis
 DdP: Diagnóstico de Psicosis
 DEE: desorden esquizoafectivo
 EM: entrevista motivacional
 GC: Grupo control
 GI: Grupo intervención
 IBC: Intervención basada en computadora
 IMB: Intervención Motivacional Breve
 IMF: Intervención motivacional familiar
 SSSS: Servicios de Salud
 TBMM: Terapia breve de mejora de la motivación
 T: Total
 TC: Terapia conductual
 TCC: Terapia Cognitivo Conductual
 TFM: Terapia familiar multidimensional

Tabla 3.2.5. Resumen de la evidencia sobre los proyectos de prevención para la reducción del consumo de cannabis y de sus consecuencias asociadas

Grados de recomendación: A = Alto; B = Moderado; C = Bajo; D = muy bajo

C	• La Intervención Breve en entornos sanitarios, para población que no busca tratamiento, no es eficaz para controlar el consumo de cannabis a corto plazo
B	• La Intervención Breve en entorno escolar y el ofrecer información muestran un efecto similar sobre el consumo de cannabis, su frecuencia y las conductas delictivas asociadas
C	• La Intervención Breve en entorno escolar reduce la frecuencia de consumo de cannabis a corto y largo plazo y el abuso de cannabis a medio o largo plazo, comparado con sólo evaluar
C	• La evidencia es débil e inconsistente sobre los beneficios a corto plazo de la Intervención Breve para reducir el consumo de cannabis, su frecuencia y los problemas asociados en adolescentes y adultos jóvenes
C	• Recibir una Intervención Breve incrementa la probabilidad de abstenerse de cannabis a corto plazo
A	• La Terapia Conductual y la Terapia Familiar Multidimensional reducen el consumo de cannabis en el seguimiento de 6 meses
B	• Las intervenciones basadas en la familia y las intervenciones de carácter individual presentan efectos moderados similares sobre la reducción del consumo de cannabis en adolescentes
C	• Los programas e intervenciones dirigidos a poblaciones muy específicas TALC para hijos de padres con VIH y STRIVE para jóvenes sin hogar no han mostrado efectos significativos o han sido inconsistentes sobre el consumo de cannabis
D	• Los programas dirigidos a poblaciones muy específicas Focus on the Family (FoF) para hijos de padres en tratamiento con metadona y LIFT para jóvenes de vecindarios de alto riesgo, no muestran efecto sobre el inicio en el consumo de cannabis
C	• Los programas de prevención selectiva “Familias Unidas para jóvenes delincuentes // programa FI para jóvenes delincuentes // Programa New Beginnings para niños de 9 a 12 con padres recién divorciados y FCU (Family Check-up), muestran reducciones en la probabilidad o frecuencia de consumo de cannabis
C	• Incluir sesiones para padres junto a sesiones individuales con los jóvenes, reduce a corto y medio plazo el número de días que consumen cannabis
C	• En pacientes con diagnóstico de psicosis, la Intervención Motivacional Familiar y la Terapia Conductual muestran reducciones en la cantidad de consumo a corto y largo plazo
C	• En pacientes con diagnóstico de psicosis, la Intervención Motivacional Familiar reduce la frecuencia de consumo y el craving de cannabis a corto y largo plazo
C	• En pacientes con diagnóstico de psicosis, las intervenciones de carácter farmacológico no muestran resultados significativos sobre el consumo de cannabis ni sobre el craving
C	• Las intervenciones por internet y ordenador parecen ser eficaces para reducir el consumo de cannabis en adolescentes y adultos a corto plazo
C	• Mejora la efectividad de las intervenciones digitales a corto plazo incluir entre las actuaciones un chat con un profesional formado en Entrevista Motivacional
C	• La eficacia de una intervención por ordenador se incrementa a partir de 6 o más sesiones

Sería importante que los futuros trabajos incluyesen:

- consumidores más homogéneos en su patrón de consumo de cannabis (frecuencia y cantidad),
- de diferentes países
- con medidas más objetivas para recoger la información del patrón de consumo.
- grupos control más homogéneos con los que comparar

4. Cribado y diagnóstico del trastorno por consumo de cannabis y las comorbilidades

4.1. Instrumentos de cribado del consumo de cannabis

Mercedes Balcells Oliveró, María Teresa Pons Cabrera, Clara Oliveras Salvà y Hugo López Pelayo

Definiciones

- **Consumo de riesgo de una sustancia:** entidad con una definición clara según la Organización Mundial de la Salud, “Patrón de consumo de sustancias que eleva el riesgo de sufrir consecuencias nocivas para el consumidor”. A diferencia del consumo perjudicial, el consumo de riesgo se refiere a modelos de consumo que tienen importancia para la salud pública, pese a que el consumidor individual no presenta ningún trastorno actual. En el caso del consumo de riesgo de cannabis no existe una traducción práctica consensuada y basada en la evidencia. En la literatura lo más habitual es considerar el consumo diario o semanal como un consumo de riesgo. El consumo de 20 ocasiones o más en un mes es considerado consumo de riesgo según el Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías.

- **Consumo problemático o perjudicial, el trastorno por abuso o el trastorno por dependencia del cannabis:** Conceptos reintegrados en la clasificación DSM 5 como trastorno por consumo de cannabis y en el CIE-11 como “patrón nocivo de consumo de cannabis”, “episodio de consumo nocivo de cannabis” y “dependencia del cannabis”.

Algunas situaciones asistenciales plantean la oportunidad de realizar un cribado (por ejemplo, en urgencias o atención primaria) para identificar precozmente el consumo de riesgo o los trastornos por consumo de cannabis, intervenir de forma precoz o derivar a un servicio especializado si corresponde.

Hasta 39 instrumentos diferentes que se han contabilizado para el cribado, el diagnóstico o el seguimiento del trastorno por consumo de cannabis. De ellos 14 son específicos para cannabis y 11 son instrumentos para trastorno por consumo de sustancias de los que se disponen datos para la población consumidora de cannabis (tabla 4.1.1). En la tabla 4.1.2 se recogen las principales características de los instrumentos validados en español.

Tabla 4.1.1. Instrumentos de evaluación del consumo de cannabis

Escala específica	Escala no específica
Cannabis Problem Questionnaire (CPQ) - y las versiones reducidas de la misma (CPQ-A-S)	Severity Dependence Scale (SDS)
Cannabis Abuse Screening Test (CAST)	Car, Relax, Alone, Forget, Friends, Trouble (CRAFFT)
Cannabis Use Disorder Identification Test (CUDIT), y la versión reducida CUDIT-R	Drug Use Disorder Identification Test (DUDIT)
Marijuana Screening Inventory (MSI-X)	Alcohol, Smoking, and Substance Involvement Screening Test (ASSIST)
Marijuana Problem Scale (MPS)	Drug and alcohol problem—quick (DAP)
Risk and Consequences Questionnaire-Marijuana (RCQ-M)	Relax-alone-friends-family member with alcohol/drug problem-trouble screen (RAFFT)
Cannabis Use Problems Identification Test (CUPIT)	Substance Abuse Screening Instrument (SASI)
Marijuana Adolescent Problems Inventory (MAPI)	Short inventory of problems—alcohol and drugs (SIP-AD)
Rutgers Marijuana Problem Index	Short Michigan alcohol screening test—adapted to include drugs (SMAST-AID)
Marijuana Consequences Questionnaire (MCQ) y la versión reducida (B-MCQ)	Single screening instrument for substance abuse/alcohol and other
CAGE-Cannabis. Cuatro de ellas tienen validación en español	Two-item conjoint screening
Problematic Use of Marijuana (PUM)	
Daily Sessions, Frequency, Age of Onset, and Quantity of Cannabis Use Inventory (DFAQ-CU)	
Cannabis Assessment Tool (CAT-1)	

Tabla 4.1.2. Características psicométricas de los instrumentos validados en español

Instrumento	Población	Nº Items	Tiempo de evaluación	Fiabilidad (alpha de Cronbach)	Punto de corte	Validez	Referencia
CAST	Adolescentes y adultos jóvenes (con y sin patología psiquiátrica)	6	12 meses	0,84	5	S=0,83, E=0,87	(10-12)
CPQ-A-S	Adolescentes y adultos jóvenes	12	3 meses	0,70	3	S=0,83, E=0,78	(11,13)
CPQ-A	Adolescentes y adultos jóvenes	27	3 meses	0,86	4,5 (abuso) 5,5 (dependencia)	S=0,84, E=0,87 S=0,77, E=0,76	(11,13)
CUPIT	Estudiantes	16	12 meses	0,80	12	S=0,66, E=0,68	(14)
B-MCQ	Universitarios	21	6 meses	0,95	Sin datos	Sin datos	(15)
SDS	Adultos jóvenes	5	12 meses	0,82	3	S=0,86 E=0,56	(10)
ASSIST (diversas sustancias incluyendo cannabis)	Adultos	8	3 meses	0,87	4	S=0,98 E=0,91	(16,17)
CRAFFT (diversas sustancias incluyendo cannabis)	Adolescentes	9	12 meses	0,74	2	S=0,74 E=0,96	(18)

Nota. S = Sensibilidad / E = Especificidad

4. Cribado y diagnóstico del trastorno por consumo de cannabis y las comorbilidades

Otros instrumentos validados en español, pero de los que no hay datos específicos de la población consumidora de cannabis, son la Drug Abuse Screening Test (DAST-10 y DAST-20) y Problem Oriented Screening Instrument for Teenagers (POSIT).

Existen instrumentos que no están pensados para el cribaje, pero pueden ser útiles para el seguimiento o el diagnóstico diferencial en pacientes consumidores de cannabis: son el Timeline Follow-back o las entrevistas semi-estructuradas como la MINI, la Alcohol Use Disorder and Associated Disabilities Interview Schedule (AUDADIS), la SCID o la Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders (PRISM), entre otras. La subescala sobre drogas de la Minnesota Multiphasic Personality Inventory-Adolescent (MMPI-A) también puede ser de utilidad.

De la tabla 4.1.2 se deduce que los instrumentos de cribaje más recomendables son CAST y SDS en adolescentes y adultos jóvenes, y ASSIST para adultos.

Finalmente, diversos grupos han intentado estandarizar la unidad de consumo de cannabis de igual modo que en los años 80 y 90 del siglo XX se hizo con la Unidad de Bebida Estándar. En España, la unidad de porro estándar (UPE) se ha establecido en 7 miligramos de THC o 250 mg de marihuana o hachís y presenta validez externa incipiente. La implementación de la UPE es todavía un reto, y se espera que sea posible para el año 2030. La UPE pretende identificar precozmente aquellos usuarios de mayor riesgo de padecer problemas derivados del consumo de cannabis. El hecho de que sea una sustancia ilegal en nuestro país dificulta la estandarización, pero los estudios anteriormente citados han podido superar este reto.

4.2. Clasificaciones diagnósticas: comparativa y limitaciones

Mercedes Balcells Oliveró, María Teresa Pons Cabrera, Clara Oliveras Salvà y Hugo López Pelayo

4.2.1. Trastornos por uso de cannabis

Conjunto de cuadros clínicos con un distinto espectro de gravedad. La mayoría de los individuos en la población general no usan cannabis o, si lo usan, no es de forma habitual. Pero un porcentaje creciente llega a realizar un consumo diario y puede llegar a cumplir criterios de dependencia.

El uso problemático de cannabis está determinado por un empleo persistente de esta sustancia a pesar de los efectos nocivos (a nivel social, de salud física o mental individual o incluso para la salud de otros individuos).

Actualmente encontramos dos clasificaciones diagnósticas que clasifican y definen la severidad de los trastornos por uso de cannabis: el DSM-5 de la American Psychiatric Association (26) y

4. Cribado y diagnóstico del trastorno por consumo de cannabis y las comorbilidades

la Clasificación Internacional de Enfermedades (la última revisión es la undécima, CIE-11) de la Organización Mundial de la Salud (27).

Hasta la quinta edición del DSM, tanto el DSM como la CIE incluían el concepto de “dependencia al cannabis”. Pero en la edición más reciente de la clasificación de la American Psychiatric Association, el DSM-5, sólo incluye la categoría “Trastorno por consumo de cannabis”, en base a la evidencia de que los síntomas de abuso y dependencia de cannabis pertenecerían a una misma dimensión no dicotómica de severidad. Según el DSM-5 el diagnóstico de Trastorno por consumo de cannabis requiere la presencia de 2 de 11 síntomas que han producido un marcado deterioro clínico a lo largo de los últimos 12 meses. La severidad del trastorno se evalúa, entonces, según recuento de síntomas. Así mismo el sistema permite usar especificadores de “remisión”.

Por otro lado, las categorías diagnósticas equivalentes en la CIE-11 serían: 6C41.1 Patrón nocivo de consumo de cannabis y 6C41.2 Dependencia del cannabis (que se diferencia fundamentalmente de la anterior categoría por la desregulación del control del consumo a pesar de las consecuencias adversas). Como puntos en común en los criterios diagnósticos en ambas clasificaciones:

- Aparición de la sintomatología en un período de 12 meses.
- Fenómenos de abstinencia y tolerancia.
- Se mantiene un consumo reiterado a pesar de las consecuencias adversas.
- Deseo intenso de consumir la sustancia (“craving”)
- Se prioriza el consumo por encima de otras actividades importantes o anteriormente placenteras.

Como principales puntos diferenciales entre ambas clasificaciones, el DSM-5 admite una especificación de gravedad según el número de síntomas (Leve si 2-3 síntomas, Moderado si 4-5 o Grave si 6 o más). Por otro lado, la CIE-11 también admite el diagnóstico si la sintomatología ha aparecido a lo largo de sólo 1 mes si el consumo durante este período es continuo (diario o casi diario).

4. Cribado y diagnóstico del trastorno por consumo de cannabis y las comorbilidades

4.2.2. Abstinencia al cannabis

Ambas clasificaciones diagnósticas ofrecen criterios para el diagnóstico del síndrome de abstinencia al cannabis después que haya ido apareciendo evidencia de síntomas más específicos en los últimos años.

Para el diagnóstico de abstinencia a cannabis, ambas clasificaciones contextualizan la aparición de la sintomatología en el momento de cese del consumo de cannabis después de períodos de consumo intenso y prologado.

Ambas clasificaciones listan los siguientes síntomas: irritabilidad, ansiedad, inquietud, insomnio, trastornos del apetito, dolor abdominal, espasmos y temblores.

El DSM-5 incluye ánimo deprimido y también incluye síntomas físicos como fiebre, diaforesis, escalofríos y cefalea.

Por otro lado, la CIE-11 describe el ánimo característico de la abstinencia al cannabis como disfórico y también incluye como síntomas físicos típicos las mialgias.

4.3. Principales comorbilidades en salud mental

Mercedes Balcells Oliveró, Maria Teresa Pons Cabrera, Clara Oliveras Salvà y Hugo López Pelayo

El uso de cannabis se ha relacionado, a nivel de salud mental, con la aparición de psicosis, trastornos afectivos, trastornos de ansiedad, juego patológico, trastornos de personalidad y dependencia al cannabis.

4.3.1. Cannabis y psicosis

La relación entre el consumo de cannabis y síntomas psicóticos se ha descrito de forma clara en múltiples estudios. Comparados con no consumidores, los consumidores crónicos de cannabis tienen mayor riesgo de desarrollar tanto esquizofrenia como otros trastornos psicóticos. Se han descrito varios patrones de consumo de cannabis que se relacionarían con la aparición de productividad psicótica, pero la evidencia sugiere que tanto la edad de inicio del consumo como la frecuencia y período de consumo influirían, con un riesgo que parece ser dosis-dependiente. El riesgo de aparición de psicosis aumenta con interacciones entre genética y ambiente (por ejemplo, con variantes de COMT 158Val y DRD2 rs1076560). La asociación entre consumo de cannabis y transición a un primer episodio psicótico está bien documentada. La edad de inicio de la psicosis sería alrededor de 2,7 años menor en los usuarios de cannabis. No obstante, la evidencia sugiere un menor tiempo de psicosis no tratada en usuarios de cannabis que padecen

4. Cribado y diagnóstico del trastorno por consumo de cannabis y las comorbilidades

un primer episodio psicótico Los trastornos psicóticos inducidos por sustancias, incluidos los causados por el consumo de cannabis, a menudo progresan a esquizofrenia; las personas con trastornos psicóticos inducidos por el cannabis tienen un riesgo acumulativo del 18% de progresión a la esquizofrenia. El consumo de cannabis impacta tanto en la incidencia como la prevalencia de experiencias psicóticas., el uso diario de cannabis se asocia con un aumento en la probabilidad de padecer un episodio psicótico de hasta 5 veces en aquellas personas que consumían variedades más potentes (de más de 10% de THC); Cambios en el uso del cannabis (sobre todo de alta potencia) influirían en cambios en la incidencia de psicosis. (38)

El consumo de cannabis empeora el pronóstico de la psicosis, se asocia con un mayor riesgo de recaída o rehospitalización y de una menor adherencia terapéutica, mientras que la abstinencia prolongada del cannabis se considera un factor protector de desarrollar tanto síntomas positivos como negativos, y desorganización. El δ -9-tetrahidrocannabinol (THC) induciría síntomas psicóticos tanto positivos como negativos, así como otra psicopatología. No hay evidencia consistente que el cannabidiol (CBD) induzca síntomas, pudiendo ser un factor modulador de los efectos de THC.

4.3.2. Cannabis y trastornos afectivos

Varios estudios sugieren que el consumo de cannabis sería un factor de riesgo para desarrollar depresión, sobre todo después de un consumo frecuente y prolongado. Además las personas con TUC tienen un riesgo tres veces mayor de sufrir depresión mayor comórbida en comparación con las personas sin TUC. El uso de cannabis en el embarazo se relacionaría con un incremento del riesgo de desarrollar trastornos afectivos en la descendencia. El consumo de cannabis durante la adolescencia incrementaría el riesgo de padecer depresión y conductas suicidas en posteriores fases de la vida. Asimismo, cualquier consumo de cannabis se ha asociado con la aparición de trastorno bipolar.

Los estudios sugieren que la frecuencia de consumo se relacionaría con el nivel de este riesgo e indican que el abuso y dependencia a cannabis serían factores de riesgo para el desarrollo de trastorno bipolar. A su vez, esta asociación se comprueba en datos de prevalencia: el 30% de los personas con diagnóstico de trastorno bipolar consume cannabis, mientras que alrededor de una quinta parte tienen TUC, siendo esta proporción significativamente más alta que las tasas de prevalencia estimadas en la población general Los estudios actuales no son concluyentes respecto a si existe una asociación entre el trastorno por uso de cannabis y la existencia de tentativas suicidas en el trastorno bipolar, o si existe una asociación entre el consumo de cannabis con deterioro cognitivo significativo en el trastorno bipolar.

4. Cribado y diagnóstico del trastorno por consumo de cannabis y las comorbilidades

4.3.3. Cannabis y trastornos de ansiedad

El uso de cannabis se relaciona con el desarrollo de sintomatología ansiosa en la población general y también cuando hay comorbilidad entre consumo de tabaco y cannabis. El cannabis se ha descrito como factor de riesgo para desarrollar trastornos de ansiedad. En individuos con trastornos de ansiedad, las estimaciones agregadas de muestras de población general muestran una pequeña asociación positiva con el consumo de cannabis y con el TUC, así como entre el trastorno de ansiedad comórbido y la depresión con el consumo de cannabis. Asimismo, el consumo de cannabis parece relacionarse con una peor evolución tanto en los trastornos de ansiedad como afectivos. Los individuos que cumplían criterios de TUC tienen un riesgo tres veces mayor de sufrir un trastorno de ansiedad generalizada comórbida en comparación con aquellos sin TUC. Paradójicamente, parece que dos de los principales motivos por los que las personas reportarían consumir cannabis con finalidad medicinal serían, precisamente, la ansiedad y la depresión (52). Múltiples estudios relacionan el inicio del consumo con la ansiedad social; los hombres con ansiedad social podrían ser más vulnerables a consumir cannabis como estrategia de afrontamiento de este tipo de ansiedad.

4.3.4. Cannabis y juego patológico

Si bien esta relación no parece clara con la evidencia disponible por el momento, sí que parece que el uso de cannabis sería uno de los múltiples factores de riesgo que se relacionarían con el juego patológico.

4.3.5. Dependencia al cannabis y otras sustancias

Datos de estudios sobre TUC en población indican que entre las personas que habían consumido cannabis a lo largo de su vida o en el último año, el 22% tenía un diagnóstico de TUC, el 13% consumía cannabis de forma problemática y el 13% tenía dependencia del cannabis.

Los factores asociados a un mayor riesgo de progresión del consumo al TUC incluyen: Uso de cannabis con frecuencia diaria o semanal (indicando una relación dosis-respuesta, el género masculino, el inicio temprano del consumo cannabis (entre los 11 y 15 años de edad), la presencia tres o más experiencias adversas en la niñez.

Los instrumentos actualmente disponibles para evaluar los trastornos por uso de cannabis aún admiten mucho margen de mejora. El consumo de cannabis se podría evaluar con mayor precisión con la definición de una unidad estandarizada de cannabis basada en la cantidad sustancia psicoactiva y con el establecimiento del patrón de consumo de cannabis (frecuencia

4. Cribado y diagnóstico del trastorno por consumo de cannabis y las comorbilidades

de consumo y cantidad consumida) que supone un incremento del riesgo de sufrir consecuencias adversas para la salud relacionadas con el consumo.

Por el momento la entrevista clínica sigue siendo la técnica más útil y exhaustiva para evaluar los trastornos por uso de cannabis.

Tal y como se ha señalado es importante tener en cuenta que la comorbilidad entre consumo de cannabis y otros trastornos mentales. Según datos actuales más de dos tercios de los individuos con TUC tienen un trastorno mental comórbido, y aproximadamente la mitad tienea dos o más trastornos mentales comórbidos. La comorbilidad con el consumo de otras drogas está ampliamente descrita. Aproximadamente 3 de cada 4 personas que solicitan tratamiento para el trastorno por uso de cannabis también padecen algún otro trastorno por uso de sustancias.

Evidencias aportadas en los últimos años apuntan a un incremento en el consumo comórbido de cannabis junto con otras drogas durante un período clave para el desarrollo neurocognitivo como es la adolescencia; de hecho, para el cannabis y el tabaco, en este grupo de edad el consumo comórbido de ambas sustancias parece ser más prevalente que el consumo de cada una de forma aislada.

Los usuarios de cannabis que también consumen otras sustancias en policonsumo experimentan con mayor frecuencia productividad psicótica y con mayor gravedad, además de síntomas más pronunciados de depresión, ansiedad y manía respecto a los usuarios de cannabis no policonsumidores.

Hay varias hipótesis que podrían explicar los elevados índices de comorbilidad entre uso de cannabis y uso de otras drogas. Una posibilidad es la hipótesis de la “puerta de entrada”, de acuerdo con la cual el uso de cannabis y sus efectos farmacológicos generarían una mayor propensión en personas jóvenes de usar otras drogas y por tanto de desarrollar trastornos por uso de otras sustancias. Otra posible explicación alternativa sería que los usuarios de cannabis tienen más oportunidades de usar otras drogas a través de los mercados que los proveen o de otros usuarios que frecuentan. Finalmente, podrían existir factores de riesgo compartidos que no sólo generaran una mayor tendencia al consumo de cannabis sino también al consumo de otras sustancias.

4. Cribado y diagnóstico del trastorno por consumo de cannabis y las comorbilidades

4.4. Principales comorbilidades en salud física

Mercedes Balcells Oliveró, María Teresa Pons Cabrera, Clara Oliveras Salvà y Hugo López Pelayo

El consumo regular de cannabis se ha relacionado con más de 40 problemas de salud incluyendo trastornos mentales, enfermedades médicas, lesiones intencionadas y no intencionadas, y problemas de salud materno-infantil perinatales.

Los aparatos o sistemas más afectados son el sistema nervioso central, el aparato cardiovascular, el sistema respiratorio y el sistema digestivo.

4.4.1. Cannabis y sistema nervioso central

A parte de la relación existente con los trastornos de salud mental y el deterioro cognitivo (ver apartado correspondiente), el consumo regular de cannabis se ha asociado a mayor riesgo de accidente cerebrovascular, alteraciones del sueño y mareos.

4.4.2. Cannabis y aparato cardiovascular

El infarto agudo de miocardio, diversos tipos de arritmias, miocarditis y pericarditis, muerte súbita, coagulopatías, tromboangeítis obliterante e hipertensión arterial se han asociado al consumo regular de cannabis. Recientemente se ha relacionado con la cardiomiopatía de estrés o Síndrome de Tako-Tsubo. El consumo de cannabis, en comparación con el placebo, se ha relacionado con una mayor frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica y diastólica en decúbito supino y flujo sanguíneo en el antebrazo.

4.4.3. Cannabis y sistema respiratorio

El consumo regular de cannabis se asocia con un mayor riesgo de tos y producción de flema. Aunque la evidencia es insuficiente algunos estudios indican que el consumo regular de cannabis se relaciona con la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), enfermedad pulmonar intersticial, neumonía eosinofílica, bronquitis aguda y otras infecciones respiratorias (aspergillosis, legionelosis, tuberculosis), y neumotórax. Otros parámetros respiratorios parecen no verse afectados por el consumo de cannabis (ver apartado 4.5.2).

4. Cribado y diagnóstico del trastorno por consumo de cannabis y las comorbilidades

4.4.4. Cannabis y sistema digestivo

Algunos síntomas gastrointestinales inespecíficos (nauseas, vómitos, dolor abdominal, ardor), el síndrome de hiperémesis cannábica, esofagitis, gastritis, las alteraciones en la glicemia, la cetoacidosis en la diabetes mellitus tipo I y la progresión más rápida de la hepatopatía relacionada con el virus de la hepatitis C agrupan evidencia de una posible relación con el consumo de cannabis. Recientemente se ha relacionado el consumo con un riesgo mayor de hospitalizaciones por síndrome del intestino irritable. En pacientes afectados por enfermedad inflamatoria intestinal los usuarios de cannabis tienen más riesgo de fístulas, abscesos, hemorragia digestiva baja, e hipovolemia pero menor riesgo de cáncer colo-rectal, anemia y menor necesidad de nutrición parenteral. Los pacientes con hepatitis C tienen más riesgo de encefalopatía hepática si tienen un trastorno por consumo de cannabis. Los pacientes con cirrosis por hígado graso no alcohólico y que además consumen cannabis tienen mayor riesgo de descompensación ascítica.

4.4.5. Cannabis y cáncer

Las revisiones indican una cierta evidencia, aunque insuficiente, sobre la asociación entre el consumo de cannabis y la incidencia de ciertos tipos de cáncer, incluidos el cáncer de pulmón, cabeza y cuello y oral. El uso de cannabis aumenta el riesgo de desarrollar tumores de células germinativas testiculares no seminomas (cáncer testicular) en una relación dosis-respuesta en comparación con los que nunca consumieron cannabis. El cáncer de testículo es el cáncer más común en hombres de 15 a 40 años en muchos países de renta alta; una prevalencia creciente del consumo de cannabis en varios países europeos, puede estar relacionado con el aumento de este tipo de cáncer.

4.4.6. Salud perinatal (43, 69, 87–96)

Las mujeres que consumen cannabis durante el embarazo, tienen un mayor riesgo de anemia en comparación con las mujeres embarazadas que no consumen. Se ha relacionado el consumo de cannabis durante el embarazo con parto pretérmino, retraso en el crecimiento fetal, bajo peso y baja talla al nacer, disminución del perímetro craneal, aborto espontáneo y rotura prematura de membranas.

El THC fue detectable en muestras de leche de mujeres que amamantaban, hasta 6 días después del último consumo de cannabis informado, y la frecuencia de uso predice la concentración de THC. Por lo tanto, los recién nacidos pueden estar expuestos al THC a través de la lactancia, lo que podría causar déficits en las funciones cognitivas y alteraciones conductuales a través del

4. Cribado y diagnóstico del trastorno por consumo de cannabis y las comorbilidades

desarrollo cerebral alterado. Existen estudios que informan de mayor riesgo de aparición de problemas de conducta, cognitivos y de salud mental en la infancia y en la adolescencia, y mayor riesgo de hospitalización por problemas oculares, asociados a la exposición a cannabis durante el embarazo.

4.4.7. Otros problemas de salud

También se ha relacionado el consumo de cannabis con problemas dentales, xerostomía, candidiasis e infecciones oportunistas en pacientes con VIH, así como disfunciones sexuales (disfunción eréctil y eyaculación precoz), infertilidad y mayor riesgo de enfermedades de transmisión sexual. Se ha relacionado el consumo de cannabis con mayor mortalidad por todas las causas y por eventos cardiovasculares.

Limitaciones de los estudios sobre asociaciones entre consumo y problemas de salud física

1) La diferenciación entre el impacto del tabaco y el cannabis sobre la salud física es complicada dado que en la mayoría de las ocasiones se consume en combinación.

2) El cannabis es una sustancia muy heterogénea con más de 60 cannabinoides y otras sustancias. Se requieren de estudios de ciencia básica que confirme qué molécula está implicada en cada daño concreto.

3) La calidad de los estudios es muy variable: desde casos clínicos a estudios longitudinales prospectivos.

4) La vía de administración fumada podría tener diferentes efectos sobre la salud que otras vías de consumo. Muchos estudios no especifican la vía de administración.

5) Muchos estudios solo tienen en cuenta la frecuencia de uso, no la dosis.

4.5. Principales consecuencias derivadas del consumo a corto, medio y largo plazo

Patricia Motos Sellés y Sílvia Font Mayolas

Se recogen a continuación otras posibles consecuencias del consumo. Las evidencias identificadas se resumen en la tabla 4.5.1

4. Cribado y diagnóstico del trastorno por consumo de cannabis y las comorbilidades

4.5.1. Consecuencias psicosociales

Rendimiento académico y consumo de cannabis

Se ha establecido una relación consistente entre el consumo de cannabis y la reducción de los logros académicos en los adolescentes junto con el abandono prematuro de los estudios, sobre todo en aquellos casos de inicio temprano al consumo; esta asociación podría estar mediada por otros factores de confusión.

Violencia física y consumo de cannabis

Se ha reportado una asociación moderada entre el consumo de cannabis y la perpetración de violencia física en adolescentes y en jóvenes, relación que se mantiene estable independientemente del diseño de los trabajos revisados y de las posibles variables de confusión. Así mismo se apunta que el consumo de cannabis puede conducir a la perpetración de violencia física más adelante entre adolescentes y adultos, una posible consecuencia a largo plazo de los efectos del consumo de cannabis.

Accidentes de Tráfico

El consumo de cannabis por parte de los conductores se asocia de forma significativa a un incremento del riesgo de verse involucrados en accidentes con vehículo de motor. El incremento de riesgo de accidente sería de una magnitud baja a media, con una relación dosis-dependiente con la frecuencia de consumo autoinformado y la concentración de metabolitos del THC identificado en la orina. Los estudios que identifican estas asociaciones exponen que algunas variables podrían tener un efecto de sesgo en los resultados entre las que se encuentran: estilos de personalidad, policonsumo de drogas, y variaciones en la forma de evaluar el consumo de cannabis. Determinar si una persona ha consumido cannabis antes o durante la conducción plantea algunas dificultades. Los análisis de sangre, que son el método estándar para evaluar el uso de drogas en casos de conducción alterada, pueden detectar niveles altos de THC solo durante e inmediatamente después del consumo, pero no después de una o dos horas. Dado que los metabolitos son detectables durante mucho más tiempo, es difícil relacionar la cantidad de cannabis consumida o el metabolito en la sangre con la presencia aguda y el grado de deterioro para conducir. En consecuencia, las concentraciones bajas de THC en la sangre pueden ser el resultado de un uso relativamente reciente y, por lo tanto, causar un deterioro leve o incluso moderado al conducir, o pueden ser el resultado de un uso crónico en el que no se ha consumido recientemente y, por lo tanto, no hay deterioro.

4. Cribado y diagnóstico del trastorno por consumo de cannabis y las comorbilidades

Exposición pasiva al consumo de cannabis

Se establece que la medida apropiada del consumo pasivo de cannabis es la detección de THC en sangre. Otras medidas plantean el riesgo que pueden sufrir los fumadores pasivos de cannabis de ser confundidos por falsos consumidores en situaciones que requieran habilidades psicomotoras y que puedan tener consecuencias legales. No existen datos sustanciales en cuanto a lo que se refiere a efectos de la salud del consumo pasivo de cannabis en humanos.

4.5.2. Consecuencias en la práctica deportiva

Aunque existen pocos datos científicos relacionados con los efectos del cannabis en el rendimiento del ejercicio, ya sean efectos ergogénicos (incremento del rendimiento) o ergolíticos (disminución del rendimiento), gran parte de la literatura científica advierte que el cannabis actúa en la mayoría de ocasiones como un obstaculizador en la mejora del rendimiento deportivo. Existen algunas discrepancias y puntualizaciones en lo concerniente a los efectos del cannabis en la práctica deportiva relativos a sus efectos cardiorrespiratorios, analgésicos o ansiolíticos que se detallan en la tabla 4.5.1.

La existencia de una amplia heterogeneidad en las variables incluidas en las investigaciones sobre el tema, (tipo de deporte, el patrón de consumo, la edad de los participantes, el tipo de población, y las herramientas utilizadas para medir las variables del rendimiento físico) dificultan la elaboración de conclusiones precisas.

4.5.3. Impulsividad

El comportamiento impulsivo es un rasgo de personalidad preexistente que puede promover el consumo de cannabis., También se ha demostrado que el consumo de esta sustancia puede provocar cambios de comportamiento, como la impulsividad. La mayoría de las investigaciones coinciden en identificar efectos del consumo de cannabis sobre algunos procesos cognitivos relacionados con la impulsividad, como la pérdida de atención, reflexión y control inhibitorio. Estos déficits desencadenan la emisión de respuestas más impulsivas y automáticas, que pueden llevar a la persona consumidora de cannabis a tener dificultades para adaptarse a las diferentes situaciones. Los datos mas relevantes a este respecto se resumen en la tabla 4.5.1. El conocimiento del que se dispone hasta ahora sobre la relación entre los efectos del cannabis y aspectos cognitivo-comportamentales relacionados con la impulsividad se cimienta principalmente en investigaciones transversales, lo que limita su capacidad predictiva.

Los resultados relativos a consumidores crónicos de cannabis no han resultados homogéneos respecto a los déficits del control inhibitorio y posibles efectos perjudiciales sobre la impulsividad.

4. Cribado y diagnóstico del trastorno por consumo de cannabis y las comorbilidades

4.5.4. Calidad de vida

Los estudios que se centran en evaluar la existencia de una relación entre el consumo de cannabis y la calidad de vida en participantes que cumplen los criterios de un trastorno por consumo de cannabis (TUC), muestran que la población con TUC experimenta disminuciones significativas en la calidad de vida respecto a los grupos de no consumidores y consumidores que no cumplen los criterios de TUC. Este empobrecimiento de la calidad de vida se mantiene en el tiempo incluso después de haber dejado de fumar. En cuanto a la relación entre el cannabis y la calidad de vida psicológica entre consumidores recreativos de marihuana, no todos los estudios han sido concluyentes respecto a la naturaleza de la asociación entre ambas variables.

En cuanto al impacto de la frecuencia del consumo de cannabis en la calidad de vida de consumidores habituales (identificados como heavy users por los estudios revisados), los datos señalan que el aumento de la frecuencia del consumo se asocia con una menor calidad de vida mental. Reducir la frecuencia de consumo de cannabis se asocia con mejoras en la calidad de vida. Ningún estudio ha podido probar que el uso de esta sustancia mejora la calidad de vida física y psicológica entre los distintos tipos de consumidores (consumidores recreativos, consumidores habituales -heavy users-, usuarios diagnosticados con un trastorno por consumo de cannabis (TUC) y consumidores con enfermedades mentales concurrentes).

Hay que advertir que la mayoría de estos estudios son de corte transversal, lo que dificulta determinar si la relación de los resultados es causal. Es posible que aquellas personas que tienen una menor calidad de vida tiendan a adoptar comportamientos de alto riesgo, como incrementar la frecuencia del consumo de cannabis, o por el contrario que sea el cannabis en sí mismo el que haga que la calidad de vida disminuya. Además, dada la heterogeneidad de los criterios utilizados para identificar a los diferentes tipos de consumidores de cannabis en los estudios revisados, hay que tomar con cautela los resultados sobre los efectos de esta sustancia en la calidad de vida.

Tabla 4.5.1. Resumen de la evidencia sobre las consecuencias a corto, medio y largo plazo derivadas del consumo de cannabis

Grados de recomendación: A = Alto; B = Moderado; C = Bajo; D = muy bajo

C	• El consumo de cannabis en adolescentes se encuentra relacionado con el abandono prematuro de los estudios y con menores logros académicos.
C	• El consumo de cannabis en adolescentes y en jóvenes se muestra vinculado a la perpetración de violencia física.
B	• El consumo de cannabis en los conductores de vehículos de motor dobla el riesgo de involucración en accidentes de tráfico.
C	• El consumo pasivo de cannabis puede ser detectado de forma fiable en el análisis de la sangre. Se recomienda que los fumadores pasivos eviten las salas mal ventiladas con altos niveles de consumo de cannabis.
C	• Existen discrepancias sobre los efectos adversos del cannabis en el rendimiento cardiovascular en la práctica de ejercicio físico. En cambio, existe suficiente evidencia de las consecuencias negativas sobre la presión arterial.
C	• Fumar THC antes del ejercicio empeora la capacidad de trabajo, reduciendo significativamente la duración del ejercicio físico
C	• Existe poca evidencia científica que asigne como efecto terapéutico la broncodilatación inducida por el THC sobre la práctica deportiva.
C	• El THC tiene efectos ansiolíticos en bajas dosis, que puede llevar a los atletas a usarlo para aliviar la ansiedad antes, durante y después del entrenamiento o de una competición.
D	• Los cannabinoides poseen efectos analgésicos, por lo que podrían desempeñar un papel en el manejo del dolor después de una lesión.
C	• La administración aguda o crónica de cannabis aumenta el metabolismo cerebral en algunas regiones de la corteza prefrontal y otras áreas subcorticales. Esta activación metabólica se asocia con un mayor esfuerzo cerebral durante la realización de tareas ejecutivas.
C	• Los resultados de los estudios de neuroimagen evidencian efectos perjudiciales del cannabis sobre el control inhibitorio, la atención y la toma de decisiones. Ello implica manifestar mayores dificultades para inhibir respuestas automatizadas y para tomar decisiones adaptativas a las diferentes situaciones del ambiente.
C	• Los estudios que evalúan la impulsividad a través de la escala de Barrat (BIS-11) concluyen que los consumidores agudos de cannabis presentan una mayor tendencia a tomar decisiones rápidas (impulsividad cognitiva), a actuar sin pensar (impulsividad motora), y a tener mayor preferencia por obtener recompensas inmediatas más pequeñas que esperar un tiempo para lograr recompensas mayores (impulsividad no planeada). Los consumidores crónicos solo destacaron en impulsividad no planeada.
C	• Existe un efecto de umbral, puesto que se observan mayores alteraciones funcionales y estructurales con consumos prolongados e intensivos y con una edad de inicio más temprana (antes de los 16 años).

Tabla 4.5.1. Resumen de la evidencia sobre las consecuencias a corto, medio y largo plazo derivadas del consumo de cannabis

Grados de recomendación: A = Alto; B = Moderado; C = Bajo; D = muy bajo

C	<ul style="list-style-type: none"> • Los hombres presentan mayores déficits en la impulsividad que es inducida por agonistas parciales del receptor CB1 en la corteza prefrontal, ya que poseen mayor densidad de receptores CB1 en la corteza prefrontal que las mujeres.
B	<ul style="list-style-type: none"> • La literatura científica coincide en la existencia de una tendencia hacia un peor desempeño en tareas ejecutivas relacionadas con la impulsividad entre los consumidores de cannabis.
C	<ul style="list-style-type: none"> • La calidad de vida es menor entre las personas que consumen cannabis, siendo más prominente este empeoramiento entre los consumidores frecuentes o heavy users y entre los sujetos que cumplen los criterios de un TUC. Este hallazgo refleja un efecto de umbral sobre el impacto del cannabis en la calidad de vida.
C	<ul style="list-style-type: none"> • A pesar de mostrar mejoras en la calidad de vida los usuarios frecuentes (heavy users) o los diagnosticados con un TUC después de dejar de consumir, no alcanza el nivel de la calidad de vida de los no consumidores.
C	<ul style="list-style-type: none"> • La literatura no identifica ninguna población de consumidores en la que el consumo de cannabis esté asociado con una mejor calidad de vida.
C	<ul style="list-style-type: none"> • Se desconoce si una menor calidad de vida lleva hacia el consumo de cannabis, o si el consumo de cannabis deriva en una peor calidad de vida (ausencia de una relación causal).

4. Cribado y diagnóstico del trastorno por consumo de cannabis y las comorbilidades

4.6. La entrevista clínica en el trastorno por consumo de cannabis

Mercedes Balcells Oliveró, María Teresa Pons Cabrera, Clara Oliveras Salvà y Hugo López Pelayo

Cuando se habla de entrevista clínica hablamos de la relación y de los estilos de comunicación que se establecen entre el terapeuta y el paciente.

En este capítulo se adjunta en forma de tabla un conjunto de preguntas y áreas temáticas a explorar en la entrevista clínica de un usuario consumidor de cannabis (Tabla 4.6.1), y como gold standard en la comunicación terapeuta-paciente, en el área de las adicciones, nos centraremos en la combinación de la entrevista clínica con la entrevista motivacional (EM).

Después de cada entrevista puede ser de utilidad hacerse las siguientes preguntas:

- ¿El paciente se ha sentido cómodo, escuchado y en un ambiente agradable? En caso afirmativo: ¿qué he hecho para que así sea? En caso negativo: ¿Qué puedo hacer en la siguiente entrevista para que sea diferente?
- ¿Cómo me he sentido yo? ¿Qué podría hacer para que la siguiente entrevista me haga sentir más cómodo?
- ¿Creo que la entrevista ha contribuido a mejorar alguno de sus problemas de salud? ¿Por qué?
- ¿Creo que la entrevista ha contribuido a mejorar las posibilidades de que el paciente cambie su patrón de consumo? ¿Por qué?

Tabla 4.6.1. Propuesta de áreas temáticas a explorar en la entrevista clínica de los pacientes con trastornos por uso de cannabis

Evaluar motivo de consulta	Motivo de consulta del paciente (principal preocupación) o terceros (familia, otros profesionales sanitarios, etc.)	
Vinculación	Crear un clima de confianza que permita conocer y trabajar con el sujeto con respeto y sin juzgar. Explorar circunstancias que le han llevado a la consulta, circunstancias en las que vive en el día a día, valores, aficiones, relaciones familiares, sociales y trabajo	
Enfocar y entender la situación actual	Discernir diferentes problemas del paciente en las diversas esferas (psicológica, social, económica, familiar, médica, psiquiátrica)	
	Explorar patrones de consumo	a) frecuencia b) cantidad c) tipo de preparado d) vía de administración e) desencadenantes de consumo
	Explorar sintomatología	a) afectiva (animo, energía, hedonia, orexia, sueño...) b) ansiosa c) productividad psicótica (suspicion, autoreferencialidad, ideación delirante...)
	Explorar consumo de otras drogas	
	Discernir la prioridad que el paciente otorga a las problemáticas detectadas	
	Discernir en cuáles de ellas podemos intervenir en nuestro dispositivo	
Evocar y entender el contexto global	Evaluar apoyo psicosocial	Percibido y real (informadores externos)
	Evaluar importancia	Importancia que da el paciente al consumo, abstinencia, reducción de consumo, etc.
	Evaluar motivación	Razones, motivos o deseos por los que el paciente se plantea o plantearía (uno o más) a) Realizar tratamiento b) Dejar de consumir c) Reducir el consumo
	Evaluar autoeficacia y expectativa del tratamiento	Percepción del paciente sobre su capacidad de: a) Lograr la abstinencia a corto plazo b) Lograr la abstinencia a medio/largo plazo Qué partes del tratamiento percibe como más útiles (Trabajo Social, Educadora Social, Enfermería, Psicología, Farmacología, Psiquiatría, etc.)
Planificar y negociar tratamiento	Preferencia del paciente	a) Terapia individual b) Terapia grupal c) Hospital de día d) Comunidad Terapéutica
	Tratamientos previos	Lugar, efectividad, componentes que le ayudaron, etc
	Pactar y explicar componentes del tratamiento	

4. Cribado y diagnóstico del trastorno por consumo de cannabis y las comorbilidades

4.7. Exploraciones complementarias: neuroimagen y neuropsicología

Mercedes Balcells Oliveró, María Teresa Pons Cabrera, Clara Oliveras Salvà y Hugo López Pelayo

4.7.1. Neuroimagen y trastorno por uso de cannabis

Las técnicas de neuroimagen permiten estudiar las consecuencias del consumo regular de cannabis sobre la estructura y función cerebral explorando los efectos del mismo sobre el sistema endocannabinoide, el sistema de recompensa, y las estructuras implicadas en el aprendizaje, gestión del estrés y las emociones, o la memoria,

Resonancia magnética estructural (sMRI). Ésta aporta información sobre la integridad anatómica de diversas áreas relevantes en lo concerniente a los efectos del cannabis sobre el SNC. Los hallazgos son en general heterogéneos. Se ha reportado reducción en el volumen del hipocampo en consumidores regulares en relación con controles. También se han observado disminuciones en el volumen cerebral del córtex orbitofrontal (OFC). Las áreas afectadas presentan roles fundamentales en los procesos de motivación, memoria y recompensa, cruciales en la etiología y desarrollo de la dependencia a sustancias. Sin embargo, a pesar de la noción de que la duración del consumo o la dosis dirigen estas alteraciones neuroanatómicas, los cálculos de meta-regresión no encuentran esta relación. Se admite además que los efectos anatómicos del uso regular de cannabis son más modestos que los observados para la exposición regular al alcohol.

Otro hallazgo importante serían la alteración en los volúmenes de sustancia blanca y sustancia gris cerebelosa encontrada en estudios en adolescentes y adultos consumidores. Cinco estudios observan alteraciones en el volumen del cerebelo, mientras que en otros dos no se reportan dichas diferencias. El hallazgo estructural más consistente en el uso crónico de cannabis fue el incremento en el volumen de la sustancia gris cerebelosa.

En cuanto a la neuroimagen funcional, comprende fundamentalmente estudios de resonancia magnética funcional (fMRI) y de tomografía por emisión de positrones (PET). Estos estudios han determinado que los receptores cannabinoides de tipo 1 se encuentran disminuidos en individuos con trastorno por uso de cannabis. Incluso, en algunos estudios se ha encontrado una asociación entre la densidad de estos receptores en el neocórtex y la corteza límbica y la duración del consumo. También se ha reportado una disminución de la disponibilidad del receptor en el lóbulo temporal, en el córtex cingulado y en el núcleo accumbens en comparación con controles en la primera semana tras el último consumo de cannabis. Tras iniciar un periodo de abstinencia, la densidad del receptor comienza a aumentar de nuevo .

Respecto a la neurotransmisión dopaminérgica, se han observado en consumidores de cannabis

4. Cribado y diagnóstico del trastorno por consumo de cannabis y las comorbilidades

respuestas bajas con la administración de metilfenidato (estimulante que induce un aumento de la dopamina en el cerebro), lo que traduce una disminución de la reactividad cerebral a la dopamina en áreas estriatales.

Finalmente, en estudios experimentales de neuroimagen funcional durante la realización de diferentes tipos de tareas cognitivas, los resultados han sido heterogéneos. Un metaanálisis reciente, indica la presencia en individuos con dependencia a cannabis de una disminución en la activación del córtex cingulado anterior y el córtex prefrontal dorsolateral, y contrariamente, un aumento en la activación del estriado. Este estudio concluye que la exposición continuada a cannabis puede asociarse a una sensibilización del sistema de recompensa del estriado ventral, que a su vez puede promover el uso excesivo de drogas, mientras que las adaptaciones en los sistemas del estriado dorsal, involucrados en la formación de hábitos, pueden promover la transición a un uso adictivo.

4.7.2 Efectos sobre la neurocognición y evaluaciones neuropsicológicas

Los estudios sobre las evaluaciones neuropsicológicas en el uso crónico de cannabis son concluyentes respecto a la presencia de alteraciones cognitivas en dominios variados. Los datos procedentes de metaanálisis que revisan los efectos del consumo crónico de cannabis sobre diferentes dominios cognitivos, reportan alteraciones significativas (entre paréntesis se registra el tamaño medio del efecto, el intervalo de confianza al 95% (IC) y el error estándar (EE)) que afectan a la impulsividad (0,3, IC 0,02-0,58, EE 0,14) y flexibilidad cognitiva (0,33, CI 0,12-0,54, EE 0,11), la atención (0,16, IC 0,02-0,3, EE 0,07) y la memoria a corto (0,48, IC 0,31-0,65, DE 0,08) y largo plazo (0,43, IC 0,16-0,69, EE 0,14). Aunque la magnitud del efecto es mayor en la memoria a largo plazo, en general, los tamaños del efecto de las alteraciones son bajos en todos los dominios neurocognitivos. Hasta la fecha, la mayoría de los estudios concluyen que para poder catalogar de crítico el inicio del consumo en la adolescencia o en un patrón determinado se necesitan más estudios sobre cognición y uso regular (o trastorno por uso) de cannabis.

De hecho, son excepcionales los estudios prospectivos y con un periodo de seguimiento largo, lo que hace complicado obtener resultados concluyentes sobre las asociaciones estudiadas. Los datos del estudio Dunedin (seguimiento de una gran muestra de individuos nacidos en Nueva Zelanda y seguidos durante décadas) llega a asociar el uso persistente de cannabis con un declive neuropsicológico, más evidente para consumidores más persistentes y concentrado en aquellos individuos con un inicio de uso en la adolescencia (antes de los 18 años). El diseño del estudio permitía concluir que el declive no sólo se explica porque los consumidores completaban menos años de estudios. También se observó que el deterioro era todavía evidente tras 1 año o más de haber cesado el consumo.

4. Cribado y diagnóstico del trastorno por consumo de cannabis y las comorbilidades

La mayoría de la evidencia existente sobre la evaluación neuropsicológica en el campo de las adicciones consiste en aproximaciones experimentales sin traducción práctica en la clínica. Sin embargo, se han llevado a cabo esfuerzos que tratan de estimular la aparición de evidencias prácticas sobre el abordaje los síntomas y diagnósticos mentales basándose en dimensiones neuropsicológicas biológicamente validadas.

Estas funciones, y por tanto su evaluación, son relevantes de cara a los resultados derivados del tratamiento de estos pacientes (con importancia para la adherencia, las recaídas y la calidad de vida). Por ejemplo, las alteraciones en la memoria de trabajo e inhibición de respuesta se han asociado con un aumento en las recaídas en pacientes con uso de cannabis. También predicen una más difícil recuperación y peor calidad de vida. También, la evidencia sugiere que la velocidad de procesamiento, atención y razonamiento son esenciales en el tratamiento, y las funciones ejecutivas de alto orden son críticas para el mantenimiento de la abstinencia. Otro tema ya mencionado y relevante es si los déficits se mantienen o no con la abstinencia, pues éstos pueden complicar los esfuerzos de tratamiento sobre todo en los primeros meses (cuando sería más difícil que hubiera una recuperación).

En la actualidad se intenta hallar un consenso entre expertos en el campo de las adicciones para evaluar constructos transdiagnósticos, relevantes a nivel teórico y clínico - según los modelos neurobiológicos de los trastornos por uso de sustancias- que tengan aplicaciones directas en la evaluación, diagnóstico y tratamiento de las adicciones. Para tender puentes entre la investigación en neurociencias y práctica clínica, la evaluación cognitiva ha de identificar constructos que actúen como predictores de resultados clínicos relevantes (calidad de vida, predicción de recaídas, menor adherencia, etc.), que sean fácilmente administrables, ecológicamente válidos y seguros. En particular, en los pacientes con uso de cannabis serían particularmente interesantes las evaluaciones de la memoria episódica y de trabajo.

4.8. Exploraciones complementarias: pruebas de laboratorio y otras pruebas diagnósticas

Mercedes Balcells Oliveró, Maria Teresa Pons Cabrera, Clara Oliveras Salvà y Hugo López Pelayo

4.8.1. Composición del cannabis, farmacocinética y farmacodinámica

Cannabis sativa e índica son las plantas de las cuales se obtiene el cannabis. Mediante la resina, las hojas, los tallos y las flores, se extraen el hachís y la marihuana.

Los preparados del cannabis proceden en gran medida de la planta Cannabis sativa. El cannabis tiene una composición compleja: contiene más de 500 compuestos. Las fitocannabinoides son exclusivos del cannabis, siendo el Delta-9-tetrahidrocannabinol (9-THC, THC), el cannabinoide

4. Cribado y diagnóstico del trastorno por consumo de cannabis y las comorbilidades

naturalmente presente con la mayor potencia psicoactiva. Delta-8-Tetrahydrocannabinol (8-THC) y Cannabinol (CBN) producen efectos psicoactivos en los seres humanos, pero con menor intensidad que el 9-THC. Se estimó una proporción de potencia de 8-THC de entre 1:2 y 2:3 (8-THC: 9-THC). Se observaron efectos psicoactivos del 8-THC después de la administración intravenosa y oral. El CBN tiene una proporción de potencia de 1:10 (CBN: 9-THC), pero no se presentaron efectos psicoactivos después de la administración oral. Un metabolito del 9-THC -el 11-OH-THC- tiene efectos psicoactivos por sí mismo si se inyecta puro por vía intravenosa, observando efectos psicoactivos más rápidos y fuertes que después de la administración de 9-THC. Otro cannabinoide que influye en los efectos psicoactivos del 9-THC es el Δ -9-tetrahidrocannabivarin (THCV), cuya potencia se estimó en 25% de la potencia psicoactiva del 9-THC.

La variedad cannabis indica, a diferencia de la sativa, contiene niveles más altos de Cannabidiol (CBD), otro de los componentes principales de la planta. El CBD no tiene efectos psicoactivos pero presenta un efecto modulador sobre la actividad psicoactiva del 9-THC, que ha demostrado depender de varios factores.

El THC es lipofílico y se absorbe inicialmente por órganos elevadamente perfundidos como los pulmones, el corazón, el cerebro y el hígado. Entre el 95 y el 99% se transporta unido a proteínas plasmáticas, sobretodo lipoproteínas. Sólo el 3% del THC circula libre en el plasma, lo que explica que sólo una pequeña proporción penetre en el sistema nervioso central (alrededor del 1%). Además, con la exposición prolongada al cannabis, el THC se acumula en tejidos de alto contenido lipídico (tejido adiposo, pulmones, riñones, hígado, corazón, bazo y glándula mamaria), que se comportan como reservorios y posteriormente liberan lentamente el THC al torrente circulatorio a lo largo del tiempo, lo cual comporta una semivida de eliminación larga. En fumadores de cannabis crónicos se ha descrito el hallazgo de THC a bajas concentraciones en sangre hasta durante 30 días después de iniciar la abstinencia.

El THC experimenta una primera metabolización a nivel pulmonar y hepático, transformándose en 11-hidroxi-THC (11-OH-THC). Este metabolito es activo y posee una potencia ligeramente superior al Δ 9-THC. Además, el 11-OH-THC atraviesa más fácilmente la barrera hematoencefálica. Estos metabolitos sufren diversos procesos de metabolización que incluyen la conjugación con ácidos grasos de cadena larga. Los metabolitos del THC se excretan principalmente por la bilis y las heces (65-70%); el resto se elimina por la orina. Las concentraciones de THC en plasma o en otros fluidos biológicos dependerán en gran medida de la procedencia de la planta, de la forma de preparar la droga y de la vía de administración.

4. Cribado y diagnóstico del trastorno por consumo de cannabis y las comorbilidades

Tradicionalmente, el THC y su metabolito sin actividad psicoactiva 11-nor-9-carboxi-THC (THCCOOH) eran los analitos primarios que se monitorizaban para identificar el consumo de cannabis. Con el aumento del consumo por vía ingerida (productos comestibles de cannabis), se hicieron necesarias la identificación y cuantificación del 11-hidroxi-THC (11-OH-THC), un metabolito activo equipotente con el THC. Después del consumo de cannabis por vía fumada, cuando se alcanzan concentraciones pico de THC, las concentraciones máximas de 11-OH-THC son aproximadamente un 10% de las de THC. En cambio, después de la ingesta oral de cannabis, las concentraciones de THC y 11-OH-THC son aproximadamente iguales.

En los últimos años, en el contexto del potencial interés terapéutico de los preparados de CBD, se ha potenciado el análisis de esta molécula, y tal vez en un futuro próximo, sus metabolitos 7-hidroxi-CBD (7-OH-CBD) y carboxi-CBD (CBDCOOH) puedan ser útiles para monitorización en tratamientos e investigación de interacciones farmacológicas.

4.8.2. Matrices biológicas y métodos analíticos utilizados para la determinación de cannabinoides

Las matrices biológicas tradicionalmente utilizadas para el análisis de cannabinoides son la sangre (completa, plasma y sérum) y la orina. En los últimos años también ha habido grandes avances en la determinación de cannabinoides en otras matrices biológicas como fluido oral o saliva, pelo, aire espirado y matrices neonatales-maternas (meconio, cordón umbilical, leche materna).

A grandes rasgos, los métodos analíticos más utilizados en los últimos años para la determinación de cannabinoides en fluidos biológicos son la Cromatografía de Gases con Espectrometría de Masas (GC-MS) y la Cromatografía líquida con espectrometría de masas (LS-MS/MS).

Sangre, plasma y sérum

Los análisis se centran en la determinación de THC y sus metabolitos 11-OH-THC y THCCOOH. Las concentraciones sanguíneas de THC disminuyen rápidamente después de la inhalación: aproximadamente un 74% a los 30 minutos y un 90% a las 1,4 horas.

Orina

Es el fluido biológico principalmente utilizado en ámbitos como la toxicología de urgencias o el tratamiento de las adicciones. Los cannabinoides en orina tienen una ventana de detección más amplia que en sangre o saliva. Fundamentalmente se identifican o cuantifican THCCOOH y THCCOOH-glucurónido.

4. Cribado y diagnóstico del trastorno por consumo de cannabis y las comorbilidades

Saliva

Si bien la determinación de cannabinoides en orina es útil para la monitorización del consumo a largo plazo, la determinación en saliva es más útil para la detección de consumo reciente. El THC es el analito primario incluido en la mayoría de los métodos publicados para la determinación de cannabinoides en fluido oral.

Aire exhalado

Los estudios principalmente se centran en la determinación de THC. El aire exhalado ofrece tiempos de detección de THC más cortos que la saliva y tal vez podría reflejar mejor la ventana de intoxicación por cannabis.

Pelo

Ofrece una ventana de detección mucho más larga. En este tipo de muestra es necesario monitorizar THCCOOH en lugar de THC, ya que hay riesgo de contaminación por THC del pelo a través del humo del cannabis.

Matrices neonatales-maternas

El CBD, CBN, THC, 8-OH-THC, 11-OH-THC, 8,11-diOH-THC, THCCOOH, y el THCCOOH-glucurónido se han usado como biomarcadores de exposición perinatal al cannabis. La detección de cannabinoides en meconio, cordón umbilical y placenta sugieren exposición prenatal; la detección en leche materna puede ser útil para monitorizar exposición neonatal; el pelo tanto del neonato como de la madre pueden ser útiles para determinar exposición tanto prenatal como neonatal.

En resumen, el análisis de cannabinoides en muestras biológicas y la interpretación de los datos obtenidos son complejos. No obstante, las ventanas de detección de los fitocannabinoides y los rangos de concentración esperables para cada metabolito en varias matrices biológicas permiten afinar la interpretación de los resultados.

Tabla 4.8.1. Resumen de la evidencia

Grados de recomendación: A = Alto; B = Moderado; C = Bajo; D = muy bajo

B	• La escala CAST y la escala SDS son útiles en el cribado de trastorno por consumo de cannabis en adolescentes y adultos jóvenes
B	• La escala ASSIST es útil en el cribado de trastorno por consumo de cannabis en adultos
B	• La Unidad de Porro Estándar y la Unidad de Cannabis Estándar se pueden utilizar para el seguimiento del consumo de cannabis
D	• La utilidad en la práctica clínica de las clasificaciones diagnósticas CIE-11 y DSM5 es similar
D	• Se recomienda combinar la entrevista motivacional con la entrevista médica (incluida anamnesis)
A	• Se debe realizar una anamnesis y exploración psicopatológica dirigida a síntomas psicóticos tanto positivos como negativos en todo usuario regular de cannabis
A	• Se debe intervenir sobre el consumo de cannabis en cualquier paciente con esquizofrenia u otro trastorno psicótico relacionado
B	• Se debe realizar una anamnesis y exploración psicopatológica dirigida a síntomas depresivos en todo usuario regular de cannabis
B	• Se debe intervenir sobre el consumo de cannabis en cualquier paciente con depresión
B	• Se debe realizar una anamnesis y exploración psicopatológica dirigida a síntomas maníacos o hipomaníacos en todo usuario regular de cannabis
B	• Se debe intervenir sobre el consumo de cannabis en cualquier paciente con trastorno bipolar
C	• Se debe realizar una anamnesis y exploración psicopatológica dirigida a síntomas ansiosos en todo usuario regular de cannabis
C	• Se debe intervenir sobre el consumo de cannabis en cualquier paciente con trastorno ansiedad
C	• Se debe explorar el juego patológico en todo usuario regular de cannabis
A	• Se debe explorar el consumo de tabaco en todos los pacientes usuarios de cannabis
A	• Se debe intervenir sobre el consumo de tabaco en todos los pacientes usuarios de cannabis
B	• Se debe explorar el consumo de alcohol en todos los pacientes usuarios de cannabis
B	• Se debe explorar el consumo de otras sustancias en todos los pacientes usuarios de cannabis
B	• En los usuarios de cannabis se debe evaluar y abordar otros factores de riesgo cardiovascular
B	• En los pacientes afectados de accidentes cerebrovasculares u otras afectaciones cardiovasculares se debe intervenir sobre el consumo de cannabis

Tabla 4.8.1. Resumen de la evidencia

Grados de recomendación: A = Alto; B = Moderado; C = Bajo; D = muy bajo

A	• En los usuarios de cannabis se debe evaluar y abordar los síntomas compatibles con enfermedad pulmonar obstructiva crónica, especialmente si son usuarios de tabaco
A	• En los pacientes afectados por EPOC se debe intervenir sobre el consumo de cannabis, especialmente si la vía de administración es fumada
C	• En los pacientes afectados por neumotórax se debe evaluar el consumo de cannabis e intervenir si existe un consumo regular
C	• En los pacientes afectados por enfermedad inflamatoria intestinal se debe evaluar el consumo de cannabis e intervenir en caso de consumo regular
B	• En los pacientes con infección del virus de la hepatitis C se debe evaluar el consumo de cannabis e intervenir en caso de consumo regular
C	• En los pacientes con cirrosis por hígado graso no alcohólico se debe evaluar el consumo de cannabis e intervenir en caso de consumo regular
A	• En los pacientes con diabetes mellitus tipo I u alteraciones de la glicemia se debe evaluar el consumo de cannabis e intervenir en caso de consumo regular
C	• En los pacientes con colon irritable se debe evaluar el consumo de cannabis e intervenir en caso de consumo regular
B	• El síndrome de hiperemesis cannábica y otros síntomas gastrointestinales inespecíficos deben ser evaluados en los usuarios regulares de cannabis
B	• En los pacientes con vómitos cíclicos de etiología no clara o síntomas digestivos inespecíficos sin etiología definida se debe evaluar el consumo de cannabis
C	• En pacientes afectados por cáncer de vía área superior, pulmón o testículo no seminoma se debe evaluar el consumo de cannabis e intervenir
C	• En los usuarios regulares de cannabis se debe evaluar el riesgo de cáncer de vía área superior, pulmón o testículo no seminoma
A	• No está recomendado el uso de cannabis durante el embarazo
A	• No está recomendado el uso de cannabis durante la lactancia
A	• Se debe evaluar el consumo de cannabis en las mujeres de edad fértil e intervenir en caso de sospecha de embarazo o embarazo confirmado
A	• Se debe evaluar el consumo de cannabis en usuarios con problemas periodontitis e intervenir
C	• Se debe evaluar el consumo de cannabis en usuarios con disfunción eréctil e intervenir
C	• Se debe evaluar el consumo de cannabis en usuarios con infertilidad e intervenir
C	• Se debe evaluar el consumo de cannabis en usuarios con enfermedades de transmisión sexual e intervenir
A	• El uso de las pruebas de neuroimagen no está recomendado de forma rutinaria en la evaluación del trastorno por consumo de cannabis

Tabla 4.8.1. Resumen de la evidencia

Grados de recomendación: A = Alto; B = Moderado; C = Bajo; D = muy bajo

D	• El uso de las pruebas de neuroimagen puede estar indicada en el caso de diagnóstico diferencial de los trastornos comórbidos (psicosis, depresión, etc.) en la presencia de atipicidad
A	• A pesar de la importancia de la evaluación neuropsicológica en el TUC, su uso no está de forma rutinaria en la evaluación del trastorno por consumo de cannabis
D	• El uso de las evaluaciones neuropsicológicas, especialmente la memoria episódica y de trabajo, puede considerarse en caso de existir mala respuesta al tratamiento o trastornos comórbidos (psicosis, trastorno por déficit de atención e hiperactividad, etc.)
A	• La detección de 9-delta-THC y sus metabolitos en orina tiene una ventana de detección más amplia (semanas) que la detección en sangre (días/semanas), saliva o aire espirado (horas). La detección de 9-delta-THC y sus metabolitos en pelo permite identificar consumo incluso en meses previos
A	• Para detectar consumo reciente (<72h) de cannabis es más adecuado la detección en saliva o en el aire espirado
A	• Para detectar consumo a largo plazo (>72h) de cannabis es preferible una muestra de orina o de pelo.

5. Tratamiento farmacológico del trastorno por consumo de cannabis y las condiciones asociadas

5.1. Farmacoterapias para la dependencia y abstinencia de cannabis: revisión de los

ensayos clínicos aleatorizados

Félix Dias Carvalho y João Paulo Capela

Actualmente no hay medicamentos aprobados por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos ni por la Agencia Europea de Medicamentos para el tratamiento del trastorno por consumo de cannabis (“Cannabis Use Disorder” en inglés, TUC). Para quienes buscan tratamiento, los enfoques estándar de tratamiento se basan principalmente en psicoterapia y sesiones motivacionales. Se han estudiado diversos fármacos en ensayos clínicos para examinar su beneficio en el tratamiento del TUC, para reducir el consumo de cannabis, mejorar los síntomas de abstinencia o abordar otros factores cognitivos.

5.1.1. Resultados

Las recomendaciones respecto a este apartado se ha elaborado en base los resultados de 27 artículos, que incluyeron 24 revisiones sistemáticas anteriores que hacían referencia a ensayos aleatorizados que incluían participantes que buscaban tratamiento. Cabe señalar que otros medicamentos (incluidos la guanfacina y la naltrexona) que se han estudiado en ensayos con personas que no buscaban tratamiento, no se describirán en el presente capítulo.

Los principales hallazgos de los ensayos clínicos incluidos en esta revisión sistemática se describen a continuación así como en la tabla 5.1.2. , Es importante mencionar que, junto con las intervenciones farmacológicas, los participantes en casi todos estos ensayos también recibieron otras intervenciones psicológicas terapéuticas. El resumen de cada estudio se puede encontrar en la Tabla 5.1.1, en la que también se evalúa la calidad general de la evidencia para los resultados primarios en cada ensayo clínico de acuerdo con el sistema desarrollado por el Grupo de Trabajo GRADE para calificar la calidad de la evidencia

Antidepresivos: Atomoxetina, Bupropion, Escitalopram, Fluoxetina, Nefazodona, Venlafaxina y Vilazodona

Se han realizado varios estudios con antidepresivos en la búsqueda de resultados favorables para el tratamiento del TUC. Desafortunadamente, ninguno de estos ensayos encontró evidencias sólidas sobre el uso de esta clase de fármacos en el tratamiento específico de la dependencia o abstinencia del cannabis.

5. Tratamiento farmacológico del trastorno por consumo de cannabis y las condiciones asociadas

Estabilizadores del humor: Litio y Divalproex

Dos ensayos clínicos evaluaron la eficacia para el tratamiento del TUC de dos fármacos clasificados como estabilizadores del estado de ánimo. Ninguno de estos fármacos demostró ninguna ventaja sobre el placebo para el tratamiento del TUC.

Antipsicóticos: Quetiapina

La quetiapina es un antipsicótico atípico que actúa como antagonista de los receptores de serotonina 5-HT_{2A}, D₂, H₁ y adrenérgicos cuya eficacia para el tratamiento del TUC no ha podido demostrarse en un ensayo clínico.

Ansiolíticos: Buspirona

La buspirona es un fármaco ansiolítico que se dirige al sistema serotoninérgico, en particular, actúa como agonista del receptor 5-HT_{1A}. Un estudio inicial realizado con 50 participantes, indicó un potencial terapéutico en el tratamiento del TUC, que no pudo confirmarse en un estudio posterior con una muestra más amplia de sujetos..

Anticonvulsivos: Gabapentina y Topiramato

La gabapentina actúa bloqueando una subunidad alfa específica del canal de calcio dependiente de voltaje y modulando indirectamente los mecanismos GABAérgicos. Este fármaco antiepiléptico reveló cierto éxito en un ensayo clínico realizado con 50 participantes adultos. El topiramato es un fármaco que tiene múltiples mecanismos de acción farmacológicos, incluido el bloqueo de los canales de sodio y calcio sensibles al voltaje, la potenciación de GABA y el antagonismo de los receptores de glutamato AMPA / kainato. En un estudio piloto para probar la eficacia potencial del topiramato junto con la terapia de mejora de la motivación para tratar el TUC en adolescentes el topiramato reveló su eficacia para reducir la cantidad de cannabis que fumaban los adolescentes, pero no cambió las tasas de abstinencia en comparación con el placebo..

Inhibidores de la acetilcolinesterasa: Galantamina

La galantamina es un inhibidor de la acetilcolinesterasa aprobado para el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer y otras demencias. Solo un ensayo pequeño (34 participantes) evaluó los efectos de la galantamina en adultos con TUC. En esta prueba de 10 días, no hubo diferencias en la abstinencia o el deseo de consumo de cannabis entre los grupos experimental y placebo.

5. Tratamiento farmacológico del trastorno por consumo de cannabis y las condiciones asociadas

Moduladores glutamatérgicos: N-acetilcisteína

El antioxidante N-acetilcisteína (NAC), un profármaco N-acetil del aminoácido cisteína natural, se usa clínicamente como antitusivo y antídoto para la sobredosis de paracetamol. Además, en muchos países como complemento alimenticio económico de venta libre. El interés de la investigación en la NAC ha aumentado, dada la importancia del neurotransmisor glutamato en la adicción, ya que varios ensayos preclínicos han sugerido que la NAC podría reducir el impulso de búsqueda de sustancias. Se han realizado dos ensayos con este fármaco que arrojaron resultados contradictorios.

Hormonas: Oxitocina

En un pequeño ensayo clínico realizado en 16 participantes que recibieron terapia de mejora motivacional y oxitocina intranasal o placebo, los participantes que recibieron oxitocina mostraron una reducción en la cantidad de cannabis que consumían a diario, mientras que en el grupo de placebo no se observaron estas reducciones. La naturaleza del estudio (piloto, tamaño de la muestra es pequeña) obliga a interpretar los resultados con precaución.

Inhibidor de amida hidrolasa de ácidos grasos: PF-04457845

Hipotéticamente, parece prometedor tratar el TUC, que potencia la señalización endocannabinoide, mediante la inhibición de la amida hidrolasa de ácido graso (FAAH), la enzima que degrada la anandamida endocannabinoide. Un único ensayo aleatorizado, de breve duración, con una muestra pequeña de sujetos, registró un efecto positivo del fármaco: redujo los síntomas de abstinencia de cannabis, el consumo de cannabis auto reportado, las concentraciones urinarias de THC-COOH y los déficits en la etapa N3 del sueño. También se encontró que el fármaco es seguro y bien tolerado.

Cannabinoides: Cannabidiol, Dronabinol, Nabilona y Nabiximol

El enfoque clínico más estudiado para el tratamiento del TUC es el uso de cannabinoides, ya sea para lograr la abstinencia o para el tratamiento de mantenimiento. Esto se basa en la aplicación de un paradigma de terapia de reemplazo que se usa para otras drogas de abuso, de manera similar a como se utilizan las terapias de reemplazo de nicotina y metadona para el tratamiento del tabaco y la adicción a los opioides, respectivamente. En general, todos los ensayos realizados con fármacos cannabinoides señalan que este enfoque parece prometedor, pero se requieren ensayos clínicos más grandes y a largo plazo antes de que este tratamiento pueda alcanzar el

5. Tratamiento farmacológico del trastorno por consumo de cannabis y las condiciones asociadas

nivel de evidencia necesario para la recomendación terapéutica.

Se han probado cuatro cannabinoides. El cannabidiol, que antagoniza la acción de los agonistas de los receptores CB1 y CB2 y tiene amplias acciones farmacológicas, incluida la inhibición de la hidrólisis y la recaptación de endocannabinoides. También se han estudiado el dronabinol y la nabilona, dos agonistas de los receptores CB1 y CB2. El dronabinol es una forma sintética de delta-9-tetrahidrocannabinol (THC), el principal ingrediente activo del cannabis, mientras que la nabilona es un compuesto sintético muy similar al del THC. Finalmente el nabiximol es una preparación farmacológica en forma de aerosol que contiene THC, Cannabidiol y varios terpenoides derivados de las plantas de cannabis sativa. Los resultados de los diferentes estudios y las recomendaciones se pueden consultar en las siguientes tablas (5.1.1 y 5.1.2).

Tabla 5.1.1. Resumen de los principales hallazgos de la revisión sistemática acerca de las intervenciones farmacológicas para el TUC I

Medicación / Estudio	Método	Participantes	Intervenciones	Resultados principales	Grado recomendación
Atomoxetina (4)	Estudio aleatorizado, de doble ciego, con grupo control.	38 adultos (media 29,9 años; 76% hombres); dependencia al cannabis y trastorno por déficit de atención e hiperactividad (con debut antes de los 12 años) de acuerdo con DSM 5. 16 completaron la intervención (42%).	Los participantes se aleatorizaron en dos grupos: placebo (n=19); atomoxetina (dosis flexible de hasta 100mg/día) (n=19). Ensayo de 12 semanas de duración. Todos los participantes recibieron tratamiento con entrevista motivacional.	La atomoxetina mejoró algunos síntomas del trastorno por déficit de atención e hiperactividad, pero no redujo el uso de marihuana.	D
Bupropion (5)	Estudio aleatorizado, de doble ciego, con grupo control.	22 adultos (media 31,2 años); consumidores crónicos y de riesgo, dependencia al cannabis de acuerdo a los criterios DSM 5. 9 completaron (5 hombres, 4 mujeres) completaron el estudio hasta el día 14 de abstinencia donde se realizaba la evaluación.	Los participantes se aleatorizaron en dos grupos: placebo (n=12); bupropion oral (n = 10, dosis mantenida de 150mg/día los días 1-3, luego 150mg/12h). Todos los participantes recibieron 3 sesiones de entrevista motivacional.	Los pacientes del grupo control sufrieron más síntomas de abstinencia. Los participantes que recibieron bupropion era más probable que completasen el estudio.	D
Bupropion y Nefazodona (6)	Diseño aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo.	106 adultos (media 32 años; 76% hombres). Criterio de dependencia de cannabis DSM-IV. 62% (n=66) completaron al menos 6 semanas de tratamiento.	Los participantes se aleatorizaron en 3 grupos: Placebo (n=30); bupropion oral SR group (n=40) 150mg al inicio, y tras 3 días se incrementó a 300mg/día si lo toleraban bien; nefazodone oral (n = 36) empezó en 150mg/día y cada 5 días se incrementaban 150mg la dosis hasta llegar a 600mg/día.	No se hallaron efectos significativos para la nefazodona ni el bupropion en el uso de cannabis ni en los síntomas de abstinencia.	C
Escitalopram (7)	Estudio aleatorizado, de doble ciego, con grupo control.	52 adultos (media 32 años; 75% hombres), dependencia al cannabis de acuerdo con los criterios DSM-IV. 50% (n=26) completaron las 9 semanas de estudio.	Los participantes se aleatorizaron en 2 grupos: Placebo (n=26); escitalopram 10 mg/día (n=26). Recibieron semanalmente durante 9 semanas con tratamiento cognitivo conductual y terapia de mejora motivacional.	El tratamiento con escitalopram no produjo ningún beneficio adicional para lograr la abstinencia o para mejorar los síntomas de abstinencia.	C
Fluoxetina (8)	Estudio aleatorizado, de doble ciego, con grupo control.	70 adolescentes y adultos jóvenes de entre 14-25 años (21,1 media de edad) con depresión mayor comórbida y trastorno por uso de cannabis (DSM-IV).	Los participantes se aleatorizaron en 2 grupos: Placebo (n=36); fluoxetina (10 mg/día incrementando hasta 20 mg/día a las 2 semanas) (n=34). Durante las 12 semanas de estudio, los dos grupos recibieron terapia cognitivo-conductual (basada en manual) y terapia de mejora motivacional.	La fluoxetina no mostró mayor eficacia que el placebo para tratar tanto los síntomas depresivos como los síntomas relacionados con el cannabis.	C
Venlafaxina (9)	Estudio aleatorizado, de doble ciego, con grupo control.	103 adultos (media 35 años, 74% hombres), dependencia al cannabis de acuerdo con DSM-IV, y depresión mayor o distimia. 62% (n=64) complete las 12 semanas de estudio.	Los participantes se aleatorizaron en 2 grupos: Placebo (n=52); venlafaxina (hasta 375 mg venlafaxina de liberación prolongada con una pauta fija/flexible) (n=51). Todos recibieron semanalmente terapia cognitivo-conductual que se dirigía al uso de cannabis.	En pacientes depresivos y con dependencia al cannabis, la venlafaxina de liberación prolongada no fue efectiva para reducir los síntomas depresivos, y puede llevar a un incremento del uso de cannabis.	C

Tabla 5.1.1. Resumen de los principales hallazgos de la revisión sistemática acerca de las intervenciones farmacológicas para el TUC II

Medicación / Estudio	Método	Participantes	Intervenciones	Resultados principales	Grado recomendación
Vilazodona (10)	Estudio aleatorizado, de doble ciego, con grupo control.	76 adultos (media 22 años, 79% hombres), dependencia a cannabis DSM-IV en el momento del estudio. Menos de la mitad completaron todas las visitas del estudio.	Los participantes se aleatorizaron en 2 grupos: Placebo (n=35); vilazodona (dosis flexible hasta 40mg/día) (n=41). 8 semanas. Se combinó con una terapia de mejora motivacional breve y gestión de contingencias para favorecer la retención al estudio.	Vilazodona no fue mas eficaz que el placebo para la reducción del uso de cannabis.	C
Divalproex (11)	Estudio cruzado aleatorizado, de doble ciego, con grupo control.	25 adultos (media 32 años, 92% hombres), dependencia al cannabis DSM-IV. Menos del 40% completaron todo el estudio.	Los participantes fueron aleatorizados a 2 grupos: placebo (n=12); divalproex (dosis flexible hasta 2gr/día) (n=13). 6 semanas de estudio más 6 semanas en el estudio cruzado. Se combinó con terapia cognitivo conductual de reducción de recaídas.	Divalproex sódico no mostró beneficio respecto el placebo en el uso o abstinencia de cannabis, deseo de consumo o retención al tratamiento.	D
Litio (12)	Estudio aleatorizado, de doble ciego, con grupo control.	41adultos (40,5 media edad, 66% hombres), dependencia cannabis DSM-IV. 60% completaron todo el estudio.	Los participantes fueron aleatorizados a 2 grupos: placebo (n=22); litio (dosis fija 500mg/12h) (n=19). Medicación para los síntomas de abstinencia u otros síntomas estaba disponible para los 2 grupos.	El litio no demostró eficacia superior al placebo para el manejo de la abstinencia de cannabis.	C
Quetiapina (13)	Estudio aleatorizado, de doble ciego, con grupo control.	130 adultos (32,9 media edad, 79% hombres), dependencia cannabis DSM-IV. 54% completaron el período de estudio.	Los participantes fueron aleatorizados a 2 grupos: placebo (n=64); quetiapina (incremento durante 4 semanas hasta 300mg/día, mantenido hasta la semana 12) (n=66). Ambos grupos recibieron gestión médica como intervención psicosocial.	El tratamiento con quetiapine se asoció a mayor probabilidad de que la frecuencia de consumo abusivo se redujese a uso moderado (pero no a bajo). Además, redujo los síntomas de abstinencia, pero no el deseo de consumo o la retención al estudio.	C
Buspirona (14)	Estudio aleatorizado, de doble ciego, con grupo control.	50 adultos (media 31,6 edad, 90% hombres), dependencia cannabis DSM-IV. Menos del 50% completaron el estudio.	Los participantes fueron aleatorizados a 2 grupos: placebo (n=23); buspirona (dosis flexible de hasta 600mg/día) (n=23). 12 semanas. Ambos grupos recibieron entrevista motivacional.	La buspirona parece tener alguna utilidad para reducir el uso de cannabis en pacientes con dependencia.	C
Buspirona (15)	Estudio aleatorizado, de doble ciego, con grupo control.	175 adultos (media 24 años, 77% hombres), dependencia cannabis DSM-IV. 50% completaron el estudio.	Los participantes fueron aleatorizados a 2 grupos: placebo (n=87); buspirona (flexible hasta 600mg/día) (n=88). 12 semanas. Ambos grupos recibieron terapia de mejora motivacional y manejo de contingencias para mejorar la retención al tratamiento.	La buspirona no fue más eficaz que el placebo para reducir el uso de cannabis. Las mujeres tuvieron peor resultados en cuanto al uso de cannabis con el tratamiento con buspirona.	C
Gabapentina (16)	Estudio aleatorizado, de doble ciego, con grupo control.	50 adultos (media 34 años, 88% hombres), dependencia al cannabis DSM-IV. 36% completaron el estudio.	Los participantes fueron aleatorizados a 2 grupos: placebo (n=25); gabapentina (dosis fija 1200mg/día) (n=25). 12 semanas. Semanalmente asesoramiento individual orientado a la abstinencia.	Asociación de la gabapentina con menor consumo y atenuación de los síntomas de abstinencia. Mejora en funcionamiento general y funciones ejecutivas vs placebo.	C

Tabla 5.1.1. Resumen de los principales hallazgos de la revisión sistemática acerca de las intervenciones farmacológicas para el TUC III

Medicación / Estudio	Método	Participantes	Intervenciones	Resultados principales	Grado recomendación
Topiramato (17)	Estudio aleatorizado, de doble ciego, con grupo control.	66 adolescentes 15-24 años (media 20 años, 49% hombres), dependencia cannabis DSM-IV. 59% completaron el estudio.	Los participantes fueron aleatorizados a 2 grupos: placebo (n=25); topiramato (incremento de 200mg/día durante 4 semanas, y estabilizado 2 semanas) (n=40). 6 semanas. Recibieron 2 veces/ semana entrevista de mejora motivacional.	El topiramato fue eficaz para reducir el uso de cannabis, pero no mejoró las ratios de abstinencia. Fue mal tolerado por los jóvenes dando lugar a abandono del estudio en el grupo experimental.	C
Galantamina (18)	Estudio aleatorizado, de doble ciego, con grupo control.	34 adultos (media 30 años, 73,5% hombres), dependencia cannabis DSM-IV.	Los participantes fueron aleatorizados a 2 grupos: placebo (n=16); galantamina (8mg/día) (n=18). 10 días.	No diferencias entre los grupos en la abstinencia o deseo de consumo.	D
N-acetilcisteína (19)	Estudio aleatorizado, de doble ciego, con grupo control.	116 adolescentes 13-21 años (media 18,9 edad, 84% hombres), dependencia cannabis DSM-IV. 60% completó el estudio.	Los participantes fueron aleatorizados a 2 grupos: placebo (n=58); N-acetilcisteína (dosis fija 1200mg 2 diarias) (n=58). 8 semanas. Ambos grupos recibieron manejo de contingencias y ≤ 10 minutos semanales de asesoramiento para cesar el consumo.	Reducción significativa del uso de cannabis en comparación con placebo.	C
N-acetilcisteína (20)	Estudio aleatorizado, de doble ciego, con grupo control.	302 adultos (media 30,3, 62,5% hombres), dependencia cannabis DSM-IV. 70% completaron el estudio.	Los participantes fueron aleatorizados a 2 grupos: placebo (n=149); N-acetilcisteína (dosis fija 1200mg 2 veces día) (n=153). 12 semanas. Recibieron también manejo de contingencias.	No diferencias entre grupos.	B
Oxitocina (21)	Estudio aleatorizado, de doble ciego, con grupo control.	16 adultos (media 25,5 edad, 62,5% hombres), dependencia cannabis DSM-IV. 94% completó el estudio.	Los participantes fueron aleatorizados a 2 grupos, ambos recibieron tratamiento de mejora motivacional: placebo (n=8); oxitocina 40 IU (n=8), administrados de forma intranasal 30 minutos antes de la sesión de intervención.	Los pacientes que recibieron oxitocina redujeron la cantidad de cannabis usado/día.	D
PF-04457845 (22)	Estudio aleatorizado, de doble ciego, con grupo control.	70 adultos (media 28 años, 100% hombres), dependencia cannabis DSM-IV. 83% completó el estudio.	Los participantes fueron aleatorizados a 2 grupos: placebo (n=24); N- PF-04457845 (dosis fija 4mg/día) (n=46). 4 semanas.	Reducción de los síntomas de abstinencia y uso de cannabis en hombres en el grupo experimental.	C
Cannabidiol (23)	Randomized, double-blind, placebo-controlled phase 2a adaptive Bayesian trial.	82 adultos (media 27 años, 70-75% hombres en el g. experimental), dependencia cannabis DSM 5. 94% completó el estudio.	Los participantes fueron aleatorizados a 2 grupos: placebo (n=23); cannabidiol 200mg (n=12); cannabidiol 400mg (n=24); cannabidiol 800mg (n=23).	400 y 800mg de cannabidiol fueron más eficaces que el placebo en la reducción del uso de cannabis.	C

Tabla 5.1.1. Resumen de los principales hallazgos de la revisión sistemática acerca de las intervenciones farmacológicas para el TUC IV

Medicación / Estudio	Método	Participantes	Intervenciones	Resultados principales	Grado recomendación
Dronabinol (24)	Estudio aleatorizado, de doble ciego, con grupo control.	156 adultos (media 38 años, 82% hombres), dependencia cannabis DSM-IV. El cumplimiento fue de media 92% en ambos brazos de estudio.	Los participantes fueron aleatorizados a 2 grupos: placebo (n=77); dronabidiol 20mg 2xdía (n=79). Se incluyó 1 semana de placebo al inicio, entonces fueron aleatorizados a uno de los grupos, y se mantuvo hasta la semana 8, y se retiró durante 2 semanas. Todos recibieron terapia de mejora motivacional y prevención de recaídas.	Dronabinol mejoró la retención al tratamiento y los síntomas de abstinencia, pero no mejoró el mantenimiento de la abstinencia.	C
Dronabinol + Lofexadina (25)	Estudio aleatorizado, de doble ciego, con grupo control.	122 adultos (media 35 años, 70% hombres), dependencia cannabis DSM-IV. 95% completó el estudio	Los participantes fueron aleatorizados a 2 grupos: placebo (n=77); dronabidiol y lofexidina (20mg+0.6mg 3xdía) (n=79). Se incluyó 1 semana de placebo al inicio, aleatorización a uno de los grupos, y se mantuvo la medicación 6 semanas, se retiró durante 2 semanas, y una semana de placebo. Todos recibieron terapia de mejora motivacional y prevención de recaídas.	Lofexidina y dronabinol no fue más efectiva que el placebo para promover la abstinencia, la reducción de síntomas de abstinencia o la retención en el tratamiento.	C
Nabilona (23)	Estudio aleatorizado, de doble ciego, con grupo control.	18 adultos (media 26 años, 67% hombres), dependencia cannabis DSM-IV. 12 participantes completaron el estudio	Los participantes fueron aleatorizados a 2 grupos: placebo (n=8); nabilona (dosis fija 2mg/día) (n=10). 10 semanas. Todos recibieron intervención conductual semanalmente.	El tratamiento con nabilona no tuvo efecto en el uso de cannabis o el deseo de consumo.	D
Nabiximol (24)	Estudio aleatorizado, de doble ciego, con grupo control.	51 adultos (media 35 años, 76% hombres), dependencia cannabis DSM-IV. Menos del 40% llegó al día 9 de estancia hospitalaria.	Los participantes fueron aleatorizados a 2 grupos: placebo (n=24); nabiximol (n=27) (6 días, dosis máxima diaria 86,4 de Δ 9-tetrahydrocannabinol/80 mg de cannabidiol). Tratamiento hospitalario 9 días (donde recibieron intervención psicosocial estandarizada) y un seguimiento a los 24 días.	Nabiximols atenuaron los síntomas de abstinencia y mejoró la retención al tratamiento, pero no afectó el uso de cannabis posterior.	C
Nabiximol (25)	Estudio aleatorizado, de doble ciego, con grupo control.	40 adultos (media 32 años, 72% hombres), dependencia cannabis DSM-IV. 68% participantes completaron el estudio.	Los participantes fueron aleatorizados a 2 grupos: placebo (n=20); nabiximol (n=20) (bajo demanda hasta un máximo de 42 vaporizaciones= 113,4 mg Δ 9-tetrahydrocannabinol/105 mg cannabidiol). 12 semanas. Todos recibieron terapia de mejora motivacional y cognitivo-conductual.	Nabiximols redujeron el uso de cannabis y el deseo de consumo, pero no las ratios y síntomas de abstinencia.	C
Nabiximol (26,27)	Estudio aleatorizado, de doble ciego, con grupo control.	128 adultos (media 35 años, 76% hombres), dependencia cannabis DSM-IV. 47% participantes completaron las 12 semanas de tratamiento y el 43% completaron la entrevista de seguimiento del estudio.	Los participantes fueron aleatorizados a 2 grupos: placebo (n=73); nabiximol (n=64) (bajo demanda hasta un máximo de 32 vaporizaciones= 86.4 mg of Δ 9-tetrahydrocannabinol/80 mg de cannabidiol), durante 12 semanas (en las que todos recibieron terapia cognitivo-conductual basada en sesiones individuales). Seguimiento a las 24 semanas.	En las 12 semanas los nabiximol redujeron significativamente el uso de cannabis, pero no el deseo de consumo, los síntomas de abstinencia o las ratios de abstinencia. A las 24 semanas de seguimiento, una proporción mayor de pacientes del grupo de nabiximol reportó menor uso de cannabis y abstinencia en los previos 28 días. Así los beneficios se mantuvieron a los 3 meses tras la intervención.	B

Tabla 5.1.2. Resumen de la evidencia acerca de los tratamientos farmacológicos disponibles para el tratamiento del Trastorno por Uso de Cannabis

Grados de recomendación: A = Alto; B = Moderado; C = Bajo; D = muy bajo

B	• Actualmente no hay suficiente evidencia para recomendar ningún tratamiento farmacológico para el tratamiento del TUC, incluyendo el deseo de consume, los síntomas de abstinencia o para reducir el uso del consumo.
C	• Los antidepresivos no parecen reducir el uso de cannabis o la retención al tratamiento.
B	• Los agonistas cannabinoides pueden ser eficaces para la reducción del uso de cannabis, pero no necesariamente el deseo de consumo o los síntomas de abstinencia.
C	• La Buspirona parece no mejorar las ratios de abstinencia, reducir el uso de cannabis ni mejorar la adherencia al tratamiento.
C	• La N-acetilcisteína puede mejorar las ratios de abstinencia de cannabis en adolescents, pero no en la población adulta.
C	• La Gabapentina puede disminuir tanto el uso de cannabis como los síntomas de abstinencia.

5. Tratamiento farmacológico del trastorno por consumo de cannabis y las condiciones asociadas

5.2. Peculiaridades del tratamiento farmacológico en trastornos mentales con consumo

comórbido de cannabis

Francisco Arias Horcajadas y María Báez Santana

Existen muy pocos ensayos clínicos para valorar posibles tratamientos farmacológicos en los distintos trastornos comórbidos. Disponemos de más estudios en psicosis y adictos a cannabis que con otros trastornos mentales, pero, igualmente, poco concluyentes. En general, en los ensayos clínicos con psicofármacos, la presencia de un trastorno por uso de sustancias (TUS) es criterio de exclusión. En muchos de los estudios disponibles no se diferencian los distintos tipos de drogas, por lo que es difícil extrapolar a los pacientes adictos al cannabis. Los datos relativos a los estudios considerados relevantes, así como las recomendaciones elaboradas se recogen en las tablas 5.2.1-3.

5.2.1. Peculiaridades del tratamiento farmacológico en la psicosis con consumo comórbido de cannabis

No hay evidencia de que los antipsicóticos puedan influir en el descenso sobre el consumo de cannabis, si acaso hubiera uno, este sería la clozapina, pero tampoco hay datos que indiquen que lo incrementen. Las posibles diferencias entre clozapina y otros antipsicóticos se han explicado por sus distintos perfiles farmacológicos actuando sobre el sistema dopaminérgico, con menor afinidad por receptores D2 y disociación rápida de estos receptores en el caso de la clozapina; pero, también se han evidenciado diferencias en su efecto sobre el sistema cannabinoide, describiendo distinto efecto sobre la densidad de receptores CB1 entre clozapina y otros antipsicóticos. Además, apoyaría el uso de clozapina un posible papel protector de las alteraciones cognitivas inducidas por el THC o una peor respuesta de los consumidores a los antipsicóticos habituales. La clozapina sería de primera elección en los cuadros resistentes y, para algunos autores, es la que tiene alguna evidencia de efecto para disminuir el consumo y, por tanto, no debería de circunscribirse su uso a esos cuadros resistentes, aunque su manejo es más complejo que el de los otros antipsicóticos. Los riesgos asociados a la clozapina como la agranulocitosis, aumento de peso, sedación y posología compleja son inconvenientes para establecerlo como medicación de primera línea en estos pacientes. Por ello los distintos autores recomiendan el uso de antipsicóticos de segunda generación para estos pacientes.

Se ha señalado que los pacientes afectos de psicosis con consumo de cannabis tienen peor adherencia al tratamiento, peor respuesta y mayor sensibilidad a los efectos extrapiramidales. La falta de adherencia sugiere la necesidad de ensayos con antipsicóticos de larga duración.

5. Tratamiento farmacológico del trastorno por consumo de cannabis y las condiciones asociadas

En general el uso de antipsicóticos tendría muy poco efecto sobre el consumo, lo que requeriría de intervenciones complementarias añadidas, dado que la evolución de la psicosis va a estar íntimamente relacionada con la evolución del consumo.

Para la deshabitación de cannabis pueden ser prometedores los fármacos que actúan sobre el sistema cannabinoide como agonistas o antagonistas CB1 o el CBD, siempre que no sean perjudiciales para la psicosis. Agonistas como la delta-9 tetrahidrocannabivarina tiene perfil de antipsicótico atípico en experimentos animales, posiblemente por acción sobre los receptores 5-HT1A. El cannabidiol (CBD) se perfila como de posible utilidad en el manejo de la psicosis; el CBD protege frente al riesgo de psicosis inducido por el THC en los consumidores de cannabis, a mayor proporción de CBD en el cannabis consumido menor riesgo. En estudios experimentales se ha demostrado su perfil de antipsicótico atípico y en un ensayo clínico frente a amisulpride en pacientes con esquizofrenia, ha demostrado su eficacia. Se ha sugerido su acción sobre receptores 5-HT1A, pero también sus efectos sobre el sistema cannabinoide aumentando los niveles de Anandamida (AEA), sus efectos antiinflamatorios inhibiendo la activación microglial o, incluso, un agonismo parcial de los receptores D2 .

En el uso de un antipsicótico también hay que considerar las posibles interacciones farmacocinéticas de estos con el THC. El THC se metaboliza por el CYP2C9, por lo que puede tener interacciones con olanzapina, y con el CYP3A4, con posibles interacciones con risperidona, quetiapina u olanzapina.

Tabla 5.2.1. Consideraciones en la elección de fármacos en pacientes con psicosis y el trastorno por uso de cannabis

Peculiaridades	Alternativas
Frecuentes efectos adversos	Antipsicóticos mejor tolerados
Interacciones fármacos con drogas	Fármacos con menos interacciones farmacológicas
Frecuente incumplimiento	Inyectables depot, mayor supervisión del tratamiento
Frecuente comorbilidad médica secundaria al consumo de drogas	Elección de fármacos según patología concomitante
Mayor resistencia al tratamiento	Aumento de dosis, combinación de fármacos, uso de clozapina

Tabla 5.2.2. Tratamiento de la psicosis y el trastorno por uso de cannabis

Tratamiento de la dependencia de cannabis	Tratamiento de la psicosis
<p>No evidencia de fármacos efectivos. Posible interés del cannabidiol (no disponible). Recomendación de usar gabapentina y pregabalina en desintoxicación y deshabitación, no evidencia científica. Posible utilidad de N-acetil-cisteína (datos positivos en adictos no psicóticos)</p>	<p>Posibles interacciones farmacológicas con risperidona, quetiapina u olanzapina. Uso de clozapina precoz, si no mejora con uno de los anteriores valorar clozapina. Inconvenientes de control hematológico y síndrome metabólico.</p>

Tabla 5.2.3. Ensayos clínicos para el trastorno por uso de cannabis y psicosis

Año y autor	Tipo de estudio	Tratamiento/Dosis diaria y pacientes	Duración	Resultado
Schnell et al., 2014 (37)	Ensayo clínico	Ziprasidona: 50 – 425 mg n = 16 Clozapina: 80 – 400 mg; n = 14	48 semanas	Ambos grupos disminuyeron el consumo de cannabis durante el seguimiento, sin diferencias entre grupos ($F=2,75$, $p=0,1$) y sin interacción entre tiempo y tratamiento ($F=2,14$, $p=0,17$).
Machielsen et al., 2012 (38)	Ensayo clínico	Risperidona: 3,46 mg (DS 1,62) n = 54 Olanzapina: 13,78 mg (DS 0,725) n = 60 Clozapina: 350 mg (DS 166,58) n = 27	72 semanas	Mejor eficacia de clozapina y olanzapina comparada con risperidona. Diferencias en la puntuación en la puntuación total de la escala “Obsessive Compulsive Drug Use Scale” entre risperidona y clozapina ($Z=-3,19$, $p=0,001$) y risperidona y olanzapina ($Z=-2,24$, $p=0,025$).
Sevy et al., 2011 (33)	Ensayo clínico	Risperidona: 1 mg – 6mg. n = 21 Olanzapina: 2,5 mg- 20 mg. n= 28	16 semanas	No hay datos de superioridad de olanzapina versus risperidona. 48% de sujetos con olanzapina y 38% del grupo de risperidona consumieron cannabis ($\chi^2=0,38$, $p=0,54$).
Brunette et al., 2011 (36)	Ensayo clínico	Clozapina: 400 – 550 mg n = 15 Versus tratamiento habitual n = 16	12 semanas	Clozapina puede reducir el consumo de cannabis en pacientes con esquizofrenia. Diferencia de 4.5 cigarros/semana, con menor uso en grupo de clozapina ($t = -1,77$; $p=0,086$; tamaño efecto= 0,6).
van Nimwegen et al., 2008 (35)	Ensayo clínico	Olanzapina: 5 – 20 mg; n = 20 Risperidona: 1,25 – 5 mg; n = 21	6 semanas	No hay diferencias en disminución de consumo y descenso de “craving” valorado por distintas escalas.
Akereley & Levin, 2007(34)	Ensayo clínico	Olanzapina: 5 – 20 mg; n = 13 Risperidona: 3 – 9 mg; n = 13	14 semanas	Disminución de “craving” con risperidona, no cambio en “craving” con olanzapina. Descenso de controles de orina positivos en ambos grupos. Menor “craving” con risperidona vs olanzapina ($p=0,04$)

5. Tratamiento farmacológico del trastorno por consumo de cannabis y las condiciones asociadas

5.2.2. Peculiaridades del tratamiento farmacológico en los trastornos del humor con consumo comórbido de cannabis

Los resultados en lo concerniente a este apartado elaboradas a partir de los estudios están reseñados en la tabla (Tabla 5.2.4). La literatura consultada no aporta evidencia de la utilidad de fármacos para la comorbilidad entre TUC y depresión. Los datos procedentes de los ensayos mencionados sugieren que la mejora del consumo posiblemente este relacionada con las intervenciones psicoterapéuticas o por el hecho de que participar en un ensayo clínico repercute en la mejora de la clínica depresiva, por lo que el objetivo prioritario serían las intervenciones centradas en el descenso del consumo.

Tampoco existen evidencias robustas respecto a la eficacia de tratamientos farmacológicos en la comorbilidad entre trastorno bipolar y TUC en lo concerniente a un beneficio en la evolución del consumo. La evolución del trastorno bipolar va a estar muy influida por la persistencia en el consumo, por lo que la abstinencia de cannabis sería un objetivo destacado del tratamiento. Para el manejo del trastorno bipolar se utilizarían los tratamientos estabilizantes habituales, incluyendo litio, valproico o lamotrigina. Datos procedentes de estudios en los que se analizaba el papel de fármacos estabilizadores del ánimo en pacientes con trastorno bipolar y policonsumo de sustancias indican un papel positivo sobre el consumo tanto del carbonato de litio como del ácido valproico frente a placebo, si bien la calidad de estos estudios es insuficiente para emitir recomendaciones significativas

Posiblemente, serían útiles el uso de pregabalina (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01511640>) y gabapentina (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00974376>) para la desintoxicación y deshabitación del cannabis en estos pacientes, pero no existe evidencia.

5.2.3. Peculiaridades del tratamiento farmacológico en otros trastornos mentales con consumo comórbido de cannabis

No existen ensayos clínicos en pacientes con trastornos de ansiedad y consumo de cannabis. En un ensayo clínico en 46 pacientes con TDAH y TUC, usando atomoxetina a dosis inferiores de 100 mg/día frente a placebo, durante 12 semanas y con uso de intervención motivacional el fármaco no fue eficaz en disminuir el consumo de cannabis.

Tabla 5.2.4. Ensayos clínicos en pacientes con trastorno por uso de cannabis y depresión y TDAH

Año y autor	Tipo de estudio	Tratamiento/Dosis diaria	Duración	Resultado
Levin et al., 2013 (9)	Ensayo clínico aleatorio doble ciego	Venlafaxina/225-375mg n = 52 Placebo n = 51 Ambos grupos además recibían psicoterapia semanal (Terapia cognitivo conductual o terapia para prevención de recaídas)	12 semanas	Venlafaxina no resultó eficaz para mejorar depresión y para disminuir consumo cannabis. Porcentaje de pacientes abstinentes: 11,8% en grupo de venlafaxina vs 36,5% en grupo placebo, OR = 4,51, IC 95%: 1,53, 13,3; reducción significativa en consumo de cannabis en grupo placebo ($p < 0,01$) pero no en grupo de venlafaxina ($p = 0,9$).
Cornelius et al., 2010 (8)	Ensayo clínico aleatorizado	Fluoxetina/20mg n = 35 Placebo n = 35 Ambos grupos recibieron terapia cognitivo conductual o entrevista motivacional semanal	12 semanas	Fluoxetina no mejoró más que placebo sintomatología depresiva o disminución de consumo. No diferencias en reducción en número de días de consumo. Descenso de 39,5% en número de criterios de dependencia de cannabis del DSM pero sin diferencias significativas entregrupos.
Cornelius et al., 1999 (47)	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego	Fluoxetina/ 20mg n = 11 Placebo n = 11	12 semanas	Fluoxetina disminuyó el consumo de cannabis y mejoró síntomas depresivos en alcohólicos deprimidos. Había menor número de cigarrillos de cannabis consumidos durante el estudio (61,3 vs 3,3) y menos número de días de consumo (20,4 vs 4,5 días, $p = 0,06$).
McRae-Clark et al., 2010 (4)	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego	Atomoxetina / mg n = 19 Placebo n = 19	12 semanas	Atomoxetina disminuyó síntomas de TDAH, pero no influyó en consumo. Cualquier consumo en últimas 12 semanas 2,17 en grupo atomoxetina y 1,84 en grupo placebo, $p = 0,44$.

Tabla 5.2.5. Metaanálisis y revisiones sistemáticas en psicosis, trastorno bipolar y depresión

Autor y año	Tipo de estudio	Estudios incluidos	Resultado
Krause et al., 2019 (44)	Revisión sistemática y metaanálisis	Incluye: (33–37)	Superioridad de la clozapina en comparación con "cualquier otro antipsicótico" en términos de consumo medio, y de risperidona en comparación con la olanzapina en términos de "craving".
Temmingh et al., 2018 (42)	Revisión sistemática	Incluye: (33–36)	Para la risperidona versus clozapina, no se encontraron diferencias claras entre estos dos antipsicóticos en la reducción del consumo de cannabis (evidencia de muy baja calidad). La clozapina se asoció con niveles más bajos de deseo por el cannabis (evidencia de muy baja calidad). Para la superioridad de risperidona versus olanzapina, no se encontraron diferencias claras en la reducción del consumo de cannabis (evidencia de muy baja calidad), el deseo por el cannabis (evidencia de muy baja calidad).
Arranz et al., 20189 (43)	Revisión sistemática	Incluye: (36–38)	Clozapina superior a risperidona en consumo de cannabis y descenso de "craving" pero no superior a ziprasidona.
Wilson et al., 2016 (45)	Revisión sistemática	Incluye: (33–37,50,51)	Tratamiento antipsicótico es efectivo para disminuir consumo de cannabis. Clozapina puede ser más efectiva que los demás antipsicóticos. Evidencia limitada.
Coles et al., 2019 (49)	Revisión sistemática	Incluye: (52–54)	Mejoría de consumo con valproato, pero en un estudio abierto con 7 pacientes policonsumidores. Litio mejoró consumo comparado con placebo en 25 pacientes con policonsumo. No descenso en consumo de cannabis en un estudio abierto con aripiprazol.
Gorelick et al., 2016 (30)	Revisión Incluye 3 artículos con dependencia a cannabis y episodios depresivos	Incluye: (8,9,47)	En un estudio fluoxetina no redujo consumo de cannabis, pero no empeoró depresión. En otro estudio con consumo de cannabis y alcohol comórbido, la fluoxetina mejoró síntomas depresivos y disminuyó consumo de cannabis y alcohol (ambos a misma dosis 20mg/d). En el estudio con Venlafaxina, aumentó el consumo de cannabis.

Tabla 5.2.6. Resumen de la evidencia acerca del tratamiento farmacológico en pacientes con diagnóstico de trastorno mental y consumo comórbido de cannabis

Grados de recomendación: A = Alto; B = Moderado; C = Bajo; D = muy bajo

B	• Clozapina puede ser superior a otros antipsicóticos atípicos para el descenso del consumo y “craving” por el cannabis.
C	• Uso de otros antipsicóticos de segunda generación (olanzapina, risperidona, quetiapina): No eficacia para disminuir el consumo de cannabis.
B	• La abstinencia de cannabis es determinante en la evolución de la psicosis.
D	• Valorar antipsicóticos inyectables de larga duración (paliperidona, risperidona, aripiprazol) para manejo del cuadro psicótico si incumplimiento con el tratamiento, pero no demostrada eficacia para disminuir el consumo de cannabis.
B	• No evidencia de eficacia de los antidepresivos para pacientes con dependencia de cannabis y trastornos depresivos.
D	• Realizar diagnóstico diferencial adecuado entre trastornos depresivos y síndromes amotivacionales o síndromes de abstinencia donde los antidepresivos no son eficaces.
D	• Uso de antidepresivos más dopaminérgicos: bupropion, sertralina en pacientes con trastornos depresivos y dependencia de cannabis: no evidencia científica de eficacia sobre consumo de cannabis.
D	• No evidencia científica de eficacia de tratamientos estabilizantes del ánimo para descenso de consumo en dependencia de cannabis y trastorno bipolar.
D	• No superioridad de valproato u otros anticomociales sobre el litio en el descenso del consumo de cannabis en trastorno bipolar.
D	• Recomendación de usar las alternativas habituales para la estabilización del estado de ánimo en pacientes bipolares con dependencia de cannabis.
D	• Peor respuesta al tratamiento del trastorno bipolar con el mantenimiento del consumo de cannabis.
D	• Uso de antipsicóticos de segunda generación para el manejo de la manía: no demuestran eficacia sobre descenso del consumo de cannabis.
D	• Incidir en la abstinencia del cannabis dado que este puede desencadenar episodios maníacos.
D	• Uso de gabapentina y pregabalina para el manejo de la abstinencia del cannabis en dependientes de cannabis con otros trastornos mentales.
-	• No evidencia científica de eficacia de tratamientos farmacológicos para el trastorno de ansiedad y dependencia de cannabis.
D	• Uso de antidepresivos habituales para el trastorno de pánico o trastorno de ansiedad, como paroxetina, escitalopram.
C	• La atomoxetina no resulta eficaz en disminuir el consumo de cannabis en pacientes con TDAH.
-	• No existe evidencia de eficacia de fármacos para el tratamiento del TDAH en adictos al cannabis.

6. Evidencia de la intervención psicosocial en el proceso de cambio

Debido a la gran demanda de tratamiento, en los últimos años se ha experimentado un considerable crecimiento de investigaciones destinadas a evaluar la eficacia de tratamientos psicológicos dirigidos a los consumidores de cannabis, tanto para adolescentes como para población adulta. Una revisión de las investigaciones realizadas en la última década sobre tratamientos psicológicos para el abordaje de los Trastornos por Uso de Cannabis (TUC) en todo tipo de poblaciones (incluyendo tanto adolescentes como adultos)

Identificó tres manuscritos que cumplieron los criterios de inclusión (Ver Tabla 6.1.1) como revisión sistemática y metaanálisis.. Por otro lado, once manuscritos cumplieron los criterios de inclusión como estudios experimentales (Ver Tabla 6.1.2).

6.1. Intervenciones eficaces para el tratamiento psicológico de los Trastornos por Uso de Cannabis

Sergio Fernández-Artamendi y Carla López Núñez

Los resultados de las revisiones sistemáticas realizadas nos permiten establecer algunas conclusiones sobre los tratamientos psicológicos eficaces para el Trastorno por Uso de Cannabis. Entre las intervenciones evaluadas se encuentran la Entrevista Motivacional (EM; Motivational Enhancement Therapy), la Terapia Cognitivo-Conductual (TCC; Cognitive-Behavioral Therapy), la combinación de TCC+EM, el Manejo de Contingencias (MC; Contingency Management), el apoyo social (SS; Social Support), meditación basada en mindfulness (Mindfulness-based meditation) y la orientación psicoeducativa (DEC; Drug Education and Counseling). Los datos relativos a los estudios e intervenciones valorados se detallan en las tablas 6.1.1 y 6.1.2. El apartado 6.2 ofrece un resumen de la evidencia identificada.

Tabla 6.1.1. Revisiones sistemáticas de tratamientos psicológicos para el Trastorno por Uso de Cannabis

Autores	Muestra	Criterios de inclusión	Número de estudios	Intervenciones
Gates et al. (2016) (6)	N = 4045 participantes (edad = 28,2 años, 72,5% chicos)	Trastorno por uso de Cannabis, consumo diario, solicitud de tratamiento	k = 23	EM, TCC, MC, apoyo social, educación y orientación, y meditación basada en mindfulness
Hjorthoj et al. (2014) (8)	No disponible	Trastorno por uso de Cannabis en personas con trastornos del espectro de la esquizofrenia	k = 10	EM, TCC
Calomarde-Gómez et al. (2021) (7)	N = 3349	Trastorno por uso de Cannabis, utilización de EM	k = 40	EM

Intervenciones: EM (Entrevista Motivacional); MC (Manejo de Contingencias); TCC (Tratamiento Cognitivo-Conductual)

Tabla 6.1.2. Ensayos clínicos aleatorizados de intervenciones psicológicas para el tratamiento del Trastorno por Uso de Cannabis I

Autores	Muestra	Criterios de inclusión*	Intervenciones evaluadas	Evaluaciones	Indicador de resultado	
Buckner et al. (2018) (9)	N = 55; 56,4% chicos, edad = 23,2 años.	TAns, 18-65 años, en busca de tratamiento.	(ICART): TCC12 (con FSET) y TCC transdiagnóstico para ansiedad + EM/TCC para TUC	6 y 9 semanas post-entrada	TLFB y MPS, Análisis de orina	*Además de TUC; **En recuperación: vivir en la comunidad y estar abstinentes de cannabis, abuso de alcohol y consumo de otras drogas en los últimos 30 días.
Budney et al. (2015) (10)	N = 75; 56% chicos; edad = 34,85 años.	≥ 18 años, uso > 50 días de los últimos 90.	EM/TCC9+MCabs, EM/TCC9inf+MCabs, BRIEF	Fin de programa, +3, +9	GAIN-90-I, TLFB, MPS, MSES	g = grupal; i = individualizado Intervenciones: BRIEF (Brief Counselinf for Marijuana Dependence);
Copeland et al. (2017) (11)	N = 287, 62% chicos; mediana edad = 26 años.	1+ síntomas DSM-IV, >18 años y uso cannabis último mes.	Grasement website + EM (centrado en feedback), Grasement version breve	1 mes	TFLB, SDS, SCU	EM (Entrevista Motivacional); EMT (Entrenamiento en Memoria de Trabajo);
Goorden et al. (2016) (12)	N = 109, 77,1% chicos, edad = 16,85 años.	13-18 años, consumo al menos 26 días de los últimos 90.	TFMD, TCC	3, 6, 9, 12 meses	En recuperación**	FSBE (False Safety for Behavior Elimination); IATP (Individual Assessment Treatment Program);
Lascaux et al. (2016) (13)	N = 73, 85% chicos, edad entre 13 y 18 años.	13-18 años, demanda tratamiento.	The (enfoque integrado: EM, Terapia Cognitiva con Análisis Funcional, psicodinámico) y TH	3, 6, 9, 12 meses	TLFB, Entrevista ADI	ICART (integrated cannabis and anxiety reduction treatment); MC (Manejo de Contingencias. Abs: En base a la abstinencia.
Litt et al. (2020) (14)	N = 198, 58% chicos, edad = 35,6 (12,0) años.	(TUC: Dependencia), >18 años.	EM/TCC8+MC, IATP+MC, EM/TCC8, IATP	2, 5, 8, 11 y 14 meses	TLFB (g/día): probabilidad de abstinencia, PDA, LDA, MPS	Enh: De intensidad incrementada; PNC: Peer Network Counseling; TCC (Terapia Cognitivo-Conductual, donde el número indica la cantidad de sesiones),
Mason et al. (2018a) (15)	N = 30, 50% chicos, edad = 20,8 años.	18-25 años, en busca de tratamiento.	Intervención breve centrada en relaciones con iguales (PNC) vía SMS: EM + marcos relacionales.	1, 2, 3 meses online	MPI y EMA (sms): TLFB, uso cannabis y craving	TH (Tratamiento Habitual). Indicadores e instrumentos: EMA (Ecological Momentary Assessment);
Mason et al. (2018b) (16)	N = 96, 57,3% chicos, edad = 20,33 años.	18-25 años, en busca de tratamiento.	Intervención breve centrada en relaciones con iguales (PNC) vía SMS: MI + marcos relacionales.	1, 2, 3 meses online	MPI, TLFB (uso cannabis y craving)	GAIN-I (Global Appraisal of Individual Needs – Individual); PDA (Percentage of Days Abstinent: Porcentaje de Días Abstinente),
Stanger et al. (2020) (17)	N = 59, 71% chicos, edad = 16,4 (1,8) años.	12-26 años, uso últimos 30 días.	Estándar MC, Estándar MC + EMT, Estándar MCenh, Estándar MCenh + EMT.	Fin de programa	MINI DSM-5, TLFB, Análisis de orina	TLFB (Timeline Follow Back), LDA (Longest duration of abstinence: Periodo de abstinencia de mayor duración); MPI (Marijuana Problems Inventory);
Stephens et al. (2020) (18)	N = 87, 75% chicos, edad = 35,6 (8,7) años.	TUC (dependencia), <18 años, uso >50 días de los últimos 90.	PRN (pro re nata): EM/TCC con sesiones elegibles por el usuario, EM/TCC9 estándar.	6, 12, 18, 24, 30, 34 meses	TLFB, MPS, Análisis de orina	MPS (Marijuana Problems Scale); MSES (Marijuana Self-Efficacy Scale);
Sweeney et al. (2018) (19)	N = 37, 83,8% chicos, edad = 16,2 (1,6) años	TUS con cannabis como sustancia primaria, 14-21 años.	Programa informatizado adaptativo de EMT, EMT estándar.	Fin de programa	TFLB, GAIN-I, Análisis de orina	SCU (Standard Cannabis Units: Unidades Estándar de Cannabis); SDS (Severity of Dependence Scale); SMS (Short Message Service; Mensajes de texto);

TAns (Trastorno de Ansiedad);

TUS (Trastorno por Uso de Sustancias).

6. Evidencia de la intervención psicosocial en el proceso de cambio

6.2. Resumen de la evidencia

Sergio Fernández-Artamendi y Carla López Núñez

A partir de las revisiones sistemáticas realizadas, podemos establecer algunas conclusiones sobre los principales enfoques de tratamiento psicológico más eficaces para el abordaje de los Trastornos por Uso de Cannabis. A continuación, se recogen las principales conclusiones obtenidas a partir de los estudios revisados.

6.2.1. Enfoques Motivacionales

Las revisiones sistemáticas y los ensayos clínicos aleatorizados recogían entre sus intervenciones diversas estrategias de tipo motivacional; La mayoría de los estudios revisados incluyen entre sus programas alguna forma de intervención motivacional constituyendo el principal enfoque evaluado. Según el metaanálisis, esta intervención ha resultado igual de eficaz, en formato individual de unas dos o cuatro sesiones, que otras intervenciones más intensivas como TCC grupal de 14 sesiones, o que una combinación EM+TCC de 14 sesiones. Sin embargo, sus resultados eran inferiores a los obtenidos en una intervención EM+TCC+MC (basado en abstinencia) en dos estudios. Además, en tres de cuatro estudios, EM no resultó más eficaz que otras intervenciones alternativas. Esta revisión apunta por tanto a resultados prometedores de la EM en población con TUC, aunque con algunas limitaciones e indicando que su combinación con TCC o TCC y MC mejoraría dichos resultados. Las combinaciones de EM con feedback breve o extendido, con intervenciones centradas en el contexto de relaciones con los iguales y a través de mensajes de texto, con TCC, con TCC más enfoque transdiagnóstico para la ansiedad y FSET ofrecieron resultados positivos para estos formatos basados en la combinación con otras intervenciones. Por otra parte, la EM es una intervención efectiva, por sí sola, para alcanzar la abstinencia en personas tanto adolescentes como adultas con TUC, pero especialmente en los segundos, y particularmente en personas sin historia de trastornos psicóticos.

A la vista de estos resultados, la Entrevista Motivacional cuenta con considerable apoyo empírico sobre su eficacia y ofrece resultados prometedores para la reducción del consumo de cannabis en población con TUC. No obstante, sus resultados han demostrado ser en ocasiones modestos, y su combinación con otras estrategias de tratamiento como la TCC, enfoques transdiagnósticos o el manejo de contingencias podría contribuir a mejorar dichos resultados.

6.2.2. Terapias conductuales y Cognitivo-Conductuales

La segunda de las intervenciones más estudiadas es la intervención de carácter cognitivo-conductual. Los participantes en estudios de intervención TCC estaban entre los que más

6. Evidencia de la intervención psicosocial en el proceso de cambio

reducían el número de porros consumidos y los problemas por consumo de cannabis, por detrás de su combinación EM. No obstante, también se ha reportado que TCC de una sesión no ofrece resultados significativamente mejores en la reducción del consumo, abstinencia punto prevalencia (abstinencia medida puntualmente en el seguimiento, que incluye el momento de la evaluación y algunos días previos) o abstinencia continuada que una condición de tratamiento control. También se ha reportado que una intervención de MC basado en la abstinencia puede por sí solo ofrecer resultados similares a su combinación con TCC. Por otra parte, la TCC de mayor intensidad (6 sesiones vs 1) sí ofrece resultados significativamente mejores frente a la de baja intensidad en la reducción del número de porros, los problemas asociados o la gravedad del TUC.

6.2.3. Terapia Cognitivo-Conductual + Entrevista Motivacional

Dos de las intervenciones más evaluadas para el tratamiento del TUC son la TCC y la EM, así como su combinación. La combinación de ambas permite superar algunas de sus carencias, ofreciendo los mejores resultados. Los participantes en TCC+EM fueron los que más redujeron los síntomas de TUC, y los segundos que más redujeron la frecuencia de consumo, los problemas de consumo y mayores tasas de abstinencia punto prevalencia (solo por detrás de TCC). Por otra parte, en algunos estudios no se ha podido confirmar la superioridad de este enfoque.

6.2.4. Manejo de Contingencias

Si bien el Manejo de Contingencias (MC) se trata de una intervención de tipo conductual, se utiliza a menudo como complemento de otras intervenciones de todo tipo, ya sea para reforzar la abstinencia (Manejo de contingencias basado en la abstinencia, MCabs) o la asistencia, Lo más habitual no obstante es su combinación con TCC y EM+TCC. Los resultados apoyan de forma consistente el uso de MC junto a estas intervenciones, sobre todo para el refuerzo de la abstinencia, aunque en algún caso no se han encontrado diferencias significativas entre TCC y su combinación con MC.

6.2.5. Terapias centradas en la familia

La terapia familiar más evaluada para el tratamiento del TUC es la Terapia Familiar Multidimensional. No obstante, el número de estudios es muy limitado y, de hecho, no aparece en ninguna de las revisiones sistemáticas encontradas. Los resultados indican que las tasas de adolescentes “en recuperación” son ligeramente superiores en el grupo TFDM frente a TCC, aunque esta diferencia no es significativa.

6. Evidencia de la intervención psicosocial en el proceso de cambio

6.2.6. Tercera Generación y Otros

Tan solo un estudio, aunque dirigido únicamente a chicas y con elevado riesgo de sesgo, evalúa la eficacia de una intervención basada en mindfulness para el tratamiento del TUC. Los resultados indican que alcanzan reducciones en la frecuencia de consumo de cannabis y datos modestos de abstinencia continuada frente al grupo control, pero claramente se requieren más estudios.

Sweeney et al. demuestran la eficacia de un programa de entrenamiento de memoria de trabajo para reducir el consumo de cannabis autoinformado, aunque sin grandes diferencias significativas entre la versión adaptativa y la versión estándar.

Otra de las experiencias novedosas es la utilización del programa PNC (Peer Network Counseling) a través de mensajes de texto, con feedback personalizado en población joven. Si bien no se obtienen resultados significativos en todas las variables de consumo, el grupo PNC redujo sus problemas de consumo frente al grupo control sin tratamiento, con tamaños del efecto grandes.

La intervención ICART incorpora un enfoque transdiagnóstico basado en TCC para los trastornos de ansiedad así como una intervención FSET (False Safety for Behavior Elimination) con el objetivo de mejorar los resultados del tratamiento del TUC. Sus resultados parecen prometedores en cuanto a retención, al compararlos con EM/TCC9, y ofrece resultados positivos también en abstinencia, pero sin diferencias significativas con respecto al tratamiento del grupo control.

Otra de las novedades en la intervención en TUC es la utilización de programas adaptativos, de forma que se derive a los participantes a estrategias de tratamiento diferentes (generalmente más intensivas) cuando no se logran resultados significativos de reducción de consumo en un periodo concreto. En este sentido, contamos con la experiencia del estudio de Stanger et al., aunque en el mismo dicha estrategia adaptativa no parece ofrecer mejoras significativas a un programa de MC y Entrenamiento en Memoria de Trabajo.

En base a los resultados de las revisiones realizadas y a las conclusiones alcanzadas, se pueden ofrecer algunas recomendaciones terapéuticas (Ver Tabla 6.2.3).

Tabla 6.2.3. Recomendaciones basadas en el nivel de evidencia

Grados de recomendación: A = Alto; B = Moderado; C = Bajo; D = muy bajo

Grado de recomendación	Intervención
A	• Entrevista Motivacional
A	• TCC6+*
A	• TCC+EM
A	• TCC+EM+MC
B	• TFMD
B	• Mindfulness

*La intervención TCC resulta efectiva cuando se aplica en formato intensivo, de unas 6 sesiones

7. Tratamiento en situaciones especiales

7.1. Cannabis y mujeres en edad fértil

Benjamín Climent Díaz

El consumo de cannabis en mujeres en edad fértil ha ido en aumento en paralelo a la percepción de ausencia de riesgo que se ha ido extendiendo al embarazo y lactancia, sobre todo en los lugares donde el consumo se ha despenalizado.

Los estudios sobre consumo de cannabis y gestación adolecen de diversas limitaciones, lo que tiene un impacto en el bajo grado de evidencia científica.

7.1.1. Embarazo y salud materna

Las fluctuaciones hormonales durante el ciclo menstrual y el embarazo conducen a cambios en la expresión de receptores cannabinoides, endocannabinoides y su relación con la síntesis y metabolismo de enzimas en el cerebro, ovarios, trompas, útero y la circulación sanguínea. La alteración del sistema endocannabinoide por la acción del delta-9-tetrahidrocannabinol puede potencialmente alterar el correcto funcionamiento del sistema reproductor en la mujer, al ejercer efectos inhibitorios sobre la liberación hipotalámica de la hormona liberadora de gonadotropina (GnRH) y alterar la regulación del eje hipotálamo-hipófisis-ovario con el riesgo potencial de disrupción del sistema reproductor. El sistema endocannabinoide juega un papel importante en la implantación, mantenimiento del embarazo y preparación para el parto. Se ha demostrado en mujeres que consumen cannabis durante el embarazo un aumento de la presencia de anemia en relación con las que no lo consumen.

7.1.2. Embarazo y salud del feto y neonato

No hay datos consistentes sobre teratogenia debido al uso de cannabis. Sin embargo, el THC atraviesa la placenta y puede hallarse en el feto con una concentración aproximada del 10% de la materna, dependiendo de la cantidad, concentración y frecuencia de consumo. Como los cannabinoides son lipofílicos, atraviesan la barrera hemato-encefálica y podrían afectar al desarrollo normal del cerebro del feto, ya que presenta receptores CB1 cerebrales a partir de las 14 semanas de gestación, necesarios para dicho desarrollo.

Se ha demostrado en algunos estudios el descenso en el peso corporal al nacimiento en los niños expuestos al cannabis durante la gestación comparado con los no expuestos, además de una disminución del perímetro craneal, retraso en el crecimiento fetal, aumento de parto pretérmino, y un aumento del riesgo de ingreso en la UCI neonatal.

7. Tratamiento en situaciones especiales

7.1.3. Lactancia

En cuanto a la lactancia, se ha demostrado la presencia de THC en la leche materna con porcentajes que varían según la cantidad y frecuencia de consumo materno. El THC es excretado y concentrado en la leche materna pudiendo tener hasta 8 veces la concentración del plasma materno, con detección hasta 6 días tras el consumo.

La exposición indirecta o pasiva en la madre lactante debe ser evitada también, ya que es posible su absorción y excreción en leche materna.

Tabla 7.1.1. Resumen de la evidencia acerca del uso de cannabis durante el embarazo y la lactancia

Grados de recomendación: A = Alto; B = Moderado; C = Bajo; D = muy bajo

B	• Ninguna cantidad de cannabis usado en el embarazo y lactancia es seguro para el feto o lactante.
B	• Las mujeres que vayan a planificar un embarazo o estén embarazadas deben cesar el consumo de cannabis.

7. Tratamiento en situaciones especiales

7.2. Síndrome hiperémesis cannabica

Benjamín Climent Díaz

Vómitos cíclicos incoercibles acompañados por dolor abdominal en pacientes que presentan un consumo de cannabis diario o semanal prolongado en el tiempo, además de un alivio de los síntomas con baños de agua caliente, conllevando una conducta compulsiva asociada, resolviéndose el cuadro clínico con la cesación en el consumo y pudiendo recaer con el reinicio del consumo.

Tabla 7.2.1. Criterios diagnósticos propuestos para el Síndrome de Hiperémesis por Cannabis. Simonetto et al.

Criterios diagnósticos síndrome hiperémesis por cannabis, Simonetto
Esencial para el diagnóstico <ul style="list-style-type: none">• Uso de cannabis durante más de un año.
Criterios mayores <ul style="list-style-type: none">• Náuseas y vómitos cíclicos.• Resolución con el cese del consumo de cannabis.• Mejoría de los síntomas con baños de agua caliente.• Dolor abdominal epigástrico o periumbilical.• Frecuencia semanal de consumo.
Criterios de apoyo <ul style="list-style-type: none">• Edad menor de 50 años.• Pérdida de peso superior a 5 kilogramos.• Síntomas predominantemente matutinos.• Hábito intestinal normal.• Pruebas complementarias (laboratorio, radiología, endoscopias) sin hallazgos.

7. Tratamiento en situaciones especiales

Tabla 7.2.2. Criterios de Roma IV para el síndrome de hiperémesis por cannabis. Stanghellini et al. (25)

Criterios diagnósticos síndrome de hiperémesis por cannabis, Stanghellini
• Vómitos episódicos similares a los del síndrome de vómitos cíclicos en cuanto a inicio, duración y frecuencia.
• Presentación después de un uso prolongado y excesivo de cannabis.
• Desaparición de los vómitos tras cesación mantenida del consumo de cannabis.
• Puede asociarse con una conducta patológica de baños con agua caliente.
• Estos criterios deben cumplirse durante los últimos 3 meses y el inicio de los síntomas al menos 6 meses antes del diagnóstico.

El riesgo de desarrollar hiperémesis por cannabis en consumidores habituales es desconocido, y el grado de evidencia respecto a la etiopatogenia y tratamiento es bajo. Uno de los factores clave para la sospecha diagnóstica es la mejoría de la sintomatología con baños de agua caliente, de forma análoga a lo observado por diferentes autores que llegan incluso a describir este signo clínico como patognomónico,

El mecanismo fisiopatológico por el que el cannabis produce hiperémesis sigue siendo desconocido. Se ha relacionado con la acción del cannabis en los receptores CB1 tanto a nivel cerebral como en el tubo digestivo. La unión del THC con el receptor CB1 a dosis bajas como agonista parcial tendría efectos antieméticos, mientras que cuando se suministra a dosis altas podría presentar un efecto emetógeno. Se postula la susceptibilidad genética en algunos individuos que presentan una alteración del citocromo p450, que daría lugar a un aumento en la concentración del THC,

El tratamiento definitivo del síndrome de hiperémesis por cannabis es la cesación en el consumo. La falta de percepción de la causa por parte del paciente y el desconocimiento de este síndrome conlleva el retraso en el diagnóstico e intervención terapéutica, provocando reiteradas asistencias en los servicios de urgencias. Los antieméticos convencionales (procinéticos, antagonistas receptores serotoninérgicos 5-HT) no suelen mostrar efectividad para abortar la fase hiperemética (42). Los tratamientos que han mostrado alguna eficacia, pero con las limitaciones inherentes a las series de casos han sido el haloperidol, las benzodiazepinas y la capsaicina (42).

7. Tratamiento en situaciones especiales

En el caso de mujeres embarazadas el tratamiento con haloperidol y benzodiazepinas no está indicado, siendo la abstinencia al cannabis el tratamiento de elección. La capsaicina en crema a dosis bajas podría ser utilizada al no atravesar la barrera placentaria.

Tabla 7.2.3. Resumen de la evidencia acerca del diagnóstico y tratamiento del Síndrome de Hiperémesis por cannabis

Grados de recomendación: A = Alto; B = Moderado; C = Bajo; D = muy bajo

D	• El diagnóstico del síndrome de hiperémesis por cannabis es clínico, debiendo cumplirse los criterios establecidos.
D	• El diagnóstico diferencial con otras patologías es fundamental antes de establecer el diagnóstico.
D	• El tratamiento de elección del síndrome de hiperémesis por cannabis es la abstinencia total de cannabis.
D	• Los tratamientos que han presentado alguna eficacia han sido la crema de capsaicina, el haloperidol y las benzodiazepinas.

7. Tratamiento en situaciones especiales

7.3. Cannabis y Tercera Edad

Francisco Pascual Pastor

Estadísticamente hay un grupo de personas mayores que siguen consumiendo cannabis, aunque en muchos casos el consumo lo iniciaron en edades tempranas, lo que conlleva una serie de alteraciones tanto psíquicas como físicas que requerirían un abordaje especial. Entre el 2,5% y el 6,3% de los adultos, en función de series y países, tienen trastorno por consumo de cannabis (TUC).

Para facilitar la lectura de este apartado hablaremos de adultos mayores, lo que incluiría a los consumidores de cannabis a partir de los 40 años.

La creciente aceptación del consumo de marihuana, puede plantear riesgos únicos en una población que envejece: La marihuana causa deterioro de la memoria a corto plazo; aumento de la frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, presión arterial elevada; e incrementa hasta en 4 veces el riesgo de ataque cardíaco después de la primera hora de fumar marihuana. Estos riesgos pueden ser más graves en adultos mayores cuyos sistemas cognitivos o cardiovasculares ya pueden estar comprometidos.

Aunque las proporciones actuales de adultos mayores con trastornos por uso de sustancias siguen siendo bajas en comparación con la población general, un número cada vez mayor de adultos mayores corren el riesgo de hacer un uso o/y abuso de sustancias ilícitas, entre las que se encuentra el cannabis, tras el alcohol y el tabaco.

Consideraciones generales del tratamiento en adultos mayores

Dado el número cada vez mayor de adultos mayores consumidores de marihuana, los proveedores de atención médica deberían evaluar a las personas de esta franja de edad para detectar el uso de marihuana y otras sustancias.

La intervención psicoeducativa dirigida a la introspección de los riesgos inherentes al consumo (sobre la cognición, la salud física, la conducción, ...) puede formar parte de esta evaluación.

Los adultos mayores han demostrado tan buenos o mejores resultados al tratamiento que los observados en grupos más jóvenes. Sin embargo, el acceso a los servicios especializados diseñados para adultos mayores es limitado. Algunas de las barreras para el tratamiento a las que se enfrentan los adultos mayores incluyen el estigma y la vergüenza que rodean el uso de

7. Tratamiento en situaciones especiales

sustancias y los problemas relacionados, el aislamiento geográfico.

En muchas ocasiones no existe un tratamiento específico para este grupo de edad. Debido a los problemas únicos que enfrentan las personas mayores, se recomiendan tratamientos tanto individuales como grupales, centrados en la persona y adaptados en cada caso. Aunque el tratamiento grupal puede reducir el aislamiento y la vergüenza relacionados con el uso de sustancias no se ha clarificado si es mejor el enfoque individual o grupal.

Las guías y revisiones consultadas informan de una recomendación moderada para la intervención breve y derivación a centro especializado, los programas de reducción de daños, prevención de recaídas, terapia cognitivo-conductual, mindfulness, entrevista motivacional, gestión de contingencias o el tratamiento residencial como opción de segunda línea.

Como componentes de los programas de tratamiento, los más exitosos resultan los que tienen en cuenta la solidaridad, actuar sin prejuicios, sin confrontaciones, siendo flexibles, sensibles al género y atendiendo a las diferencias culturales, pero sobre todo que estén centrados en el cliente y con un enfoque holístico.

Por último y debido al hecho de que muchos de estos adultos mayores pueden sufrir de soledad y aislamiento, se consideran necesarios para complementar el tratamiento, programas que incluyan trabajo en estrategias de afrontamiento y mejoras en las redes sociales, dando a estas personas la oportunidad de participar en actividades que promueven el bienestar. En este sentido, enfoques específicos como grupos de apoyo, apoyo de compañeros y voluntarios, y modelos de vivienda para las personas sin hogar son formas importantes de intervención.

7.3.1. Intervención farmacológica

No hay evidencia científica al respecto, se han ensayado fármacos cannabinoides, antidepresivos, ansiolíticos y moduladores glutamatérgicos tales como la gabapentina, el topiramato, la pregabalina o más recientemente la N-Acetil-Cisteína.

7.3.2. Intervención psicoterapéutica

Se han explorado dos enfoques psicosociales y psicoterapéuticos específicos para el contexto de los adultos mayores: modelos de terapia de apoyo y terapia cognitivo-conductual.

La Terapia de Apoyo representa el tratamiento tradicional, con contenidos centrados en el uso y consecuencias del cannabis. Las terapias de apoyo se centran en construir apoyo social, mejorar

7. Tratamiento en situaciones especiales

la autoestima y adoptar un enfoque global para la planificación del tratamiento, abordando múltiples áreas biopsicosociales en la vida del paciente/cliente con trastorno de uso de sustancias.

En el caso de las personas mayores es modelo de abordaje persigue entre otros objetivo:

Evitar enfoques de confrontación, inadecuados e irrespetuosos con los adultos mayores.

Considerar los problemas específicos que sufren las personas mayores, incluidas las condiciones de salud, la depresión, las comorbilidades y aislamiento social.

Centrarse en desarrollar una cultura de respaldo y afrontamiento exitoso en adultos mayores con trastorno por consumo de sustancias.

Tabla 7.3.1. Conclusiones acerca del enfoque terapéutico del uso de cannabis en la tercera edad

Grados de recomendación: A = Alto; B = Moderado; C = Bajo; D = muy bajo

A	• El tratamiento combinado (farmacológico y psicoterapia) es útil en adultos mayores
A	• El enfoque específico es útil en adultos mayores
A	• El enfoque de género es útil en adultos mayores
B	• La terapia de apoyo es útil en adultos mayores
B	• La terapia Cognitivo Conductual es útil en adultos mayores
B	• La evaluación de Salud es útil en adultos mayores
B	• La intervención Breve es útil en adultos mayores
B	• La entrevista Motivacional es útil en adultos mayores
B	• El manejo de contingencias es útil en adultos mayores
C	• Los fármacos son útiles en adultos mayores (topiramato, n-acetilcisteína, gabapentina, pregabalina e ISRS)

8. Nuevas líneas de tratamiento y retos de futuro

8.1. Cannabidiol

Maria Teresa Pons Cabrera y Hugo López Pelayo

El cannabidiol (CBD) es uno de los más de 140 compuestos presentes en la planta del cannabis. Se trata de un compuesto bien tolerado y que no presenta acción psicoactiva y, por ello, se observa como un candidato ideal para su uso clínico en un amplio rango de potenciales efectos terapéuticos; ha mostrado propiedades antiinflamatorias e inmunomoduladoras, antipsicóticas, analgésicas y antiepilépticas, entre otras (2). actúa como antagonista no competitivo, de baja afinidad por el receptor CB1. Inhibe la señal endocannabinoide de forma dosis-dependiente y, en general, modula el tono del sistema endocannabinoide.

Su amplia promoción como remedio natural para muchos problemas de salud lo ha elevado a tema de interés para el campo de la salud pública. Mientras la regulación de los productos que contienen CBD se mantiene en términos poco claros, crecen los suplementos que lo contienen y se extiende la idea de que son seguros para los consumidores,

En el campo de la psiquiatría se ha llegado a sugerir su utilidad como antipsicótico, antidepresivo, ansiolítico, procognitivo y anti-craving. Se ha demostrado seguro y bien tolerado, con pocos y leves efectos adversos (administrado en humanos en una duración de entre 1 a 14 semanas y a una dosis oral de entre 200 y 3000 mg al día), aunque se ha de monitorizar por la posibilidad de interacciones por su potencial inhibidor del citocromo P450. Asimismo, parece tener escaso riesgo de abuso, lo que lo hace un buen candidato terapéutico. Su administración sistémica ha demostrado regular la actividad dopaminérgica mesolímbica y se ha visto que tiene potencial de atenuar la desregulación de los circuitos mesolímbicos provocada por otras sustancias. Ello hace pensar en su utilidad como tratamiento en los trastornos por uso de sustancias.

Los estudios con CBD puro en pacientes con trastorno por uso de cannabis son limitados. Se resumen en la tabla 8.1.1.

Como conclusión, la evidencia del beneficio del CBD en el tratamiento del trastorno por uso de cannabis es muy escasa. La mayoría de los estudios clínicos que incluyen el CBD lo hacen en combinación con otras sustancias. Sin embargo, la variedad de estudios preclínicos presentes, así como su mecanismo de acción y efectos beneficiosos sobre diferentes circuitos cerebrales y síntomas lo hacen un buen candidato para futuros estudios de tratamiento de la adicción al cannabis, si bien probablemente en combinación con otros abordajes como los de tipo psicoterapéutico.

Tabla 8.1.1. Estudios que utilizan CBD para el tratamiento del trastorno por uso de cannabis

Referencia	Población (N, edad en años)	Características del usuario (frecuencia/cantidad de consumo y motivación)	Tipo de estudio	Intervención	Resultados	Tiempo de seguimiento
Shannon et al., 2015 (10)	1 paciente, 27	Con TB y adicción a la marihuana con uso diario, (el paciente no buscaba tratamiento)	Estudio de un caso (observación del consumo, la ansiedad y el sueño)	Tratamiento durante 3 meses con 24mg de aceite de CBD, 1 mes con 18mg	Mantenimiento de la abstinencia 3 meses Mejoría en ansiedad y sueño	3 m (duración del estudio con tratamiento)
Crippa et al., 2013 (11)	1 paciente, 19	Diagnóstico de dependencia al CNN, con uso de 4-8 porros/d desde los 13a, elevada interferencia e intentos de cese previos (con sintomatología abstinencial importante), acepta ingresar para DTX	Estudio de un caso (efecto del CBD sobre la abstinencia al CNN)	Día 1: 300mg Día 2-10: 600mg CBD Día 11: 300mg CBD	Abstinencia durante los 11d de tratamiento con CBD (tras ello, recae, pero con consumo menor: 1-2 porros/s) Sin síntomas de abstinencia durante la retirada	6 m
Solowij et al., 2018 (12)	20 pacientes, 20,6-46,8	Consumidores regulares de 5.17 a de media; frecuencia media de 25 d/m; no buscaban tratamiento	Estudio abierto con 10 semanas de tratamiento	200mg CBD/d + TAU	No diferencias en el consumo en la observación basal vs postratamiento Bien tolerado Mejoría en control atencional y síntomas psicológicos, menos síntomas depresivos y psicóticos postratamiento	1s, 1m y 3 m tras tratamiento
Pokorsky et al., 2017 (13)	8 pacientes, 21-62	Ingresan en una clínica para DTX voluntaria de CNN	Ensayo abierto a 7 días de tratamiento	5 pacientes 600mg 3 pacientes 1200mg	4 pacientes mantuvieron la abstinencia a los 28 días (3 de ellos habían recibido tratamiento con 1200mg)	28 d
Freeman et al., 2020 (14)	48 pacientes en la 1ª fase + 34 en la 2ª, 16-60	Criterios de TUC, motivados para el cese, al menos 1 intento previo fallido	Ensayo clínico, randomizado, doble ciego, controlado por placebo, de fase 2a	1ª fase 4 grupos: placebo, 200, 400 y 800 mg de CBD. 2ª fase 3 grupos: placebo, 400 y 800mg+Breve intervención EM	Con 400 mg/día el número de días de abstinencia aumentó en 0,48 días por semana (IC del 95%: 0,15 a 0,82) en comparación con placebo 200mg se vio ineficaz 400 y 800mg de CBD más eficaces que placebo para reducir el uso Bien tolerado	24 s

CNN: cannabis; TB: trastorno bipolar; EM: entrevista motivacional; TUC: trastorno por uso de cannabis; DT: desintoxicación; d: día; s: semana; TAU: tratamiento habitual (por sus siglas en inglés, "Treatment as usual").

8. Nuevas líneas de tratamiento y retos de futuro

8.2. Otros tratamientos farmacológicos en investigación

Maria Teresa Pons Cabrera y Hugo López Pelayo

En la actualidad no hay tratamientos específicos aprobados para el tratamiento del trastorno por uso de cannabis. A continuación, se tratará de resumir la evidencia existente sobre la investigación que se está llevando a cabo para determinar las posibilidades de tratamiento farmacológico de este trastorno. Para ello, se consultan ensayos registrados en la base de datos de estudios clínicos americana www.clinicaltrials.gov.

A continuación, se muestra una tabla-resumen de los resultados de ensayos clínicos para el tratamiento farmacológico del trastorno por uso de cannabis actuales (Tabla 8.2.1).

Como se puede observar en la tabla adjunta, algunos resultados disponibles son positivos. En concreto, aquellos agentes que han arrojado algunos resultados positivos son la nabilona, nabiximol, gabapentina, topiramato, naltrexona, oxitocina, zolpidem o la ketamina. Aún con lo anterior, se deben considerar que estos datos no permiten generalizar resultados o llegar a conclusiones aplicables a la clínica. Por tanto, en estos momentos no se puede concluir beneficio con el uso ninguno de los agentes farmacológicos ensayados de cara al tratamiento de la adicción al cannabis, pero sí vale la pena mantenerse al día para ver en los próximos años qué impacto tendrán y cómo actualizarán las guías de práctica clínica.

Tabla 8.2.1. Ensayos clínicos para el tratamiento farmacológico del trastorno por uso de cannabis I

Grupo farmacológico	Sustancia ensayada	Estrategia de asociación	Comparador	Fase del estudio	Objetivo principal del estudio	ID	Resultados	Comentario	
ISRS y otros antidepresivos	Fluoxetina	TCC o EM	Placebo	II	Reducción días consumo	NCT00149643	-	Pacientes con TDM + abuso o dependencia a marihuana	
	Vilazodona	EM o MC	Placebo EM/MC	II	Reducción o cese consumo	NCT01574183	-		
	Bupropion	TCC	Placebo + TCC	IV	Reducción consumo	NCT00936299	-	Pacientes con TDAH + dependencia a nicotina + abuso o dependencia a CNN	
	Venlafaxina liberación prolongada	-	Placebo	II	Desintoxicación	NCT00131456	-	Pacientes con TDM o distimia + adicción a la marihuana	
	Atomoxetina	EM	.		II	Reducción consumo	NCT00167297	N/D	
		EM	Placebo + EM		II	Reducción consumo	NCT00360269	-	Pacientes con ADHD + dependencia al CNN
	Vortioxetina	-	-		II, III	Reducción gravedad del TUC (en pacientes con síntomas de ansiedad o depresión).	NCT03485274	N/D	
Cannabinoides	Nabiximol (2,7 mg / 2,5 mg THC/CBD, Solución)	EM/TCC	Placebo + EM/TCC	II	Reducción uso/ Desintoxicación	NCT01747850	+		
	CBD	-	Placebo	I	Reducción consumo	NCT03102918	-		
				II	Reducción consumo	NCT02044809	N/D		
	Nabilona (cannabinoide sintético que mimetiza el THC)	-	Placebo		II, III	Reducción consumo	NCT01347762	-	
	Dronabinol	Clonidina	Placebo		II, III	Reducción consumo	NCT01598896	+	Pacientes con SCZ + dependencia a CNN
		Lofexidina			II, III	Reducción consumo y desintoxicación	NCT01020019	-	
		-			II	Reducción consumo	NCT00217971	+	
		-			I, II	Reducción consumo	NCT01394185	+	
AEF0117 (Antagonista CB1)		Placebo		II	Reducción consumo	NCT03717272	N/D		

N/D: no disponibles; +: tamaño del efecto según d-cohen >0.2 según resultados disponibles en clinicaltrials.gov (sin revisión por pares, calculado por los autores de la revisión); -: tamaño del efecto menor a <0.2 o ausencia de diferencias entre grupos (sin revisión por pares, calculado por los autores de la revisión); CNN: cannabis; TDM: trastorno depresivo mayor; EM: entrevista motivacional; MC: manejo de contingencias; TCC: terapia cognitivo conductual; LP: liberación prolongada; TB: trastorno bipolar; SCZ: esquizofrenia.

Tabla 8.2.1. Ensayos clínicos para el tratamiento farmacológico del trastorno por uso de cannabis II

Grupo farmacológico	Sustancia ensayada	Estrategia de asociación	Comparador	Fase del estudio	Objetivo principal del estudio	ID	Resultados	Comentario
N-acetilcisteína	-	-	Placebo	II, III	Desintoxicación	NCT03055377	N/D	
	MC	MC	Placebo + MC	II	Reducción consumo	NCT01005810	+	
	MC	MC	Placebo	III	Desintoxicación	NCT01675661	-	
	-	-	Placebo	II	Desintoxicación	NCT01439828	N/D	
	TCC	TCC	Placebo + TCC	IV	Reducción consumo	NCT04627922	N/D	
Estabilizadores del ánimo, anticonvulsivantes y gabaérgicos	Clonazepam	-	Placebo	II	Prevención recaídas	NCT02913924	N/D	
	Gabapentina	-	Placebo	II	Reducción consumo	NCT00395044	+	
		Consejo conductual guiado	Placebo + Consejo conductual guiado			NCT00974376	+	
	Pregabalina	-	-	I	Reducción consumo	NCT01511640	N/D	
	Topiramato	-	Placebo	II	Reducción consumo	NCT01110434	+	
	Baclofeno	Tratamiento psicosocial	Placebo + tratamiento psicosocial	II	Desintoxicación	NCT02011516	-	
		-	Placebo			Reducción consumo	NCT00373295	+
	Zolpidem LP	EM/TCC	Placebo + EM/TCC	II, III	Desintoxicación	NCT01685073	+	
Agentes hormonales	Progesterona	-	Placebo	No aplicable	Reducción consumo	NCT02579421	-	
	Oxitocina	EM	Placebo + EM	No aplicable	Reducción consumo	NCT01827332	+	
Guanfacina LP (agonista alfa2)		-	-	I	Reducción consumo	NCT01467999	+	

N/D: no disponibles; +: tamaño del efecto según d-cohen >0.2 según resultados disponibles en clinicaltrials.gov (sin revisión por pares, calculado por los autores de la revisión); -: tamaño del efecto menor a <0.2 o ausencia de diferencias entre grupos (sin revisión por pares, calculado por los autores de la revisión); CNN: cannabis; TDM: trastorno depresivo mayor; EM: entrevista motivacional; EM: entrevista motivacional; MC: manejo de contingencias; TCC: terapia cognitivo conductual; LP: liberación prolongada; TB: trastorno bipolar; SCZ: esquizofrenia.

Tabla 8.2.1. Ensayos clínicos para el tratamiento farmacológico del trastorno por uso de cannabis III

Grupo farmacológico	Sustancia ensayada	Estrategia de asociación	Compa-rador	Fase del estudio	Objetivo principal del estudio	ID	Resul-tados	Comentario
Antipsicóticos	Quetiapina	-	Placebo	II	Reducción consumo y desintoxicación	NCT01697709	N/D	
		Topiramato	Quetiapina + placebo	IV	Reducción consumo	NCT00393978	+	Pacientes con TB I y trastorno relacionado con uso de CNN
	Clozapina vs risperidona	-	Risperidona	IV	Reducción consumo	NCT01639872	-	Pacientes con SCZ + TUC
	Clozapina	-	Tratamiento habitual	IV	Reducción consumo	NCT00498550	-	
Antagonista opioide	Naltrexona inyectable de larga duración	-	-	I, II	Cambio en el uso	NCT02088177	+	
	Naltrexona	EM/TCC	-	II	Reducción consumo	NCT04139668	-	
Vareniclina		-	Placebo	II	Reducción consumo	NCT03980561	-	
Lorcaserina		-	Placebo	II	Reducción consumo	NCT03637842	N/D	
	Sensor móvil	-	-	I	Reducción consumo	NCT02932215	N/D	
Ketamina		EM/ Mindfulness	-	I	Desintoxicación o reducción significativa	NCT02946489	+	
Aprepitant		Consejo conductual guiado	Placebo + Consejo conductual guiado	II	Reducción consumo	NCT01611948	-	
PF-04457845 (Inhibidor FAAH, antiinflamatorio)		-	Placebo	II	Reducción consumo	NCT03386487	N/D	
Bupirona	EM/manejo de contingencias	Placebo + EM/ manejo de contingencias	IV	Desintoxicación	NCT00875836	-		
	EM	Placebo + EM	II	Reducción consumo	NCT00360191	N/D		
	EM	Placebo + EM	II	Reducción consumo	NCT00149617	N/D		

N/D: no disponibles; +: tamaño del efecto según d-cohen >0.2 según resultados disponibles en clinicaltrials.gov (sin revisión por pares, calculado por los autores de la revisión); -: tamaño del efecto menor a <0.2 o ausencia de diferencias entre grupos (sin revisión por pares, calculado por los autores de la revisión); CNN: cannabis; TDM: trastorno depresivo mayor; EM: entrevista motivacional; EM: entrevista motivacional; MC: manejo de contingencias; TCC: terapia cognitivo conductual; LP: liberación prolongada; TB: trastorno bipolar; SCZ: esquizofrenia.

Tabla 8.2.1. Ensayos clínicos para el tratamiento farmacológico del trastorno por uso de cannabis IV

Grupo farmacológico	Sustancia ensayada	Estrategia de asociación	Comparador	Fase del estudio	Objetivo principal del estudio	ID	Resultados	Comentario
Anfetaminas	Metilfenidato	-	Placebo	III	Reducción consumo	NCT03481959	N/D	Estudio en pacientes comórbidos con TDAH
	Sal de anfetamina de LP	-	Placebo	II, III	Desintoxicación	NCT02803229	N/D	Estudio en pacientes comórbidos con TDAH
Prazosina		-	-	IV	Reducción consumo	NCT04721353	N/D	
Citicolina		-	Placebo	II	Reducción consumo	NCT00158249	N/D	

N/D: no disponibles; +: tamaño del efecto según d-cohen >0.2 según resultados disponibles en clinicaltrials.gov (sin revisión por pares, calculado por los autores de la revisión); -: tamaño del efecto menor a <0.2 o ausencia de diferencias entre grupos (sin revisión por pares, calculado por los autores de la revisión); CNN: cannabis; TDM: trastorno depresivo mayor; EM: entrevista motivacional; EM: entrevista motivacional; MC: manejo de contingencias; TCC: terapia cognitivo conductual; LP: liberación prolongada; TB: trastorno bipolar; SCZ: esquizofrenia.

8. Nuevas líneas de tratamiento y retos de futuro

8.3. Estimulación cerebral

Maria Teresa Pons Cabrera y Hugo López Pelayo

Las técnicas de neuromodulación operan mediante una actuación directa sobre determinadas áreas cerebrales para influir sobre los circuitos funcionales que lleven a resultados comportamentales o cognitivos medibles.

Hay varias formas de neuromodulación. Un grupo lo forman las técnicas no invasivas, tales como la estimulación magnética transcraneal (TMS, por sus iniciales en inglés), que habitualmente se utiliza en su modalidad rTMS (estimulación magnética transcraneal repetitiva) cuando se quiere inducir cambios en la actividad cerebral que duran más allá del periodo de estimulación. Otra de ellas es la estimulación transcraneal con corriente directa (tDCS, por sus siglas en inglés), entre otras. Estas técnicas de neuroestimulación superficial permiten alcanzar áreas corticales relacionadas con los circuitos de recompensa. Otra forma de neuromodulación la componen las técnicas invasivas. Entre ellas, la más conocida es la estimulación cerebral profunda (o deep brain stimulation, DBS), con capacidad de alcanzar áreas subcorticales.

Las técnicas mencionadas, aunque no aprobadas hasta la fecha para el tratamiento de los trastornos por uso de sustancias han mostrado prometedores resultados preliminares en estudios sobre adicciones, logrando reducir el uso de la sustancia o el deseo intenso de consumir.

Sobre la rTMS, se ha utilizado para adicción al alcohol, cocaína, metanfetamina, opiodes, cannabis y nicotina. Las zonas estimuladas son el córtex prefrontal dorsolateral, el córtex prefrontal medial y el córtex cingulado anterior.

En cuanto a la tDCS, se ha ensayado en pacientes con uso de alcohol, cocaína, cannabis y nicotina, con el córtex prefrontal dorsolateral como área diana y su uso también lleva a reducciones en el craving y uso de la sustancia. Hasta la fecha, los resultados son prometedores en cuanto a la factibilidad y tolerabilidad de las técnicas para su uso en pacientes con trastorno por uso de cannabis. Sin embargo, los estudios son escasos y heterogéneos, aún con el gran interés que suscita el tema.

A continuación, se resumen los resultados de los estudios mencionados, obtenidos de los trabajos citados, en relación con la adicción al cannabis (tabla 8.3.1).

Tabla 8.3.1. Resumen estudios sobre estimulación cerebral para el tratamiento del trastorno por uso de cannabis

Referencia	Población (tamaño muestral, tipo de usuario, edad en años)	Intervención (tipo de estimulación, área)	Control	Resultados	Tiempo de seguimiento
Sahlem et al., 2018 (21)	18 pacientes con TUC, que no buscaban tratamiento, 26 (\pm 17,9).	rTMS, CPFDL izq	Estudio randomizado doble ciego, con electrodos de simulación	No recogen resultados de uso/abstinencia 16 completaron estudio, buena tolerabilidad. No reducción significativa MCQ con tratamiento activo.	Seguimiento en 3 visitas, 2 de ellas con sesiones de rTMS
Sahlem et al., 2020 (22)	9 pacientes con criterios de DSM-5 para, al menos TUC moderado que querían reducir su uso, 38,3 (\pm 11,2).	2s de rTMS, CPFDL izq	Estudio abierto, con electrodos de simulación	3 completaron el estudio y redujeron el uso (de $31,7 \pm 15,1$ DE sesiones/s a $17,0 \pm 13,5$ DE, $17,7 \pm 12,3$ DE, $15,3 \pm 12,1$ DE y $15,3 \pm 12,1$ DE sesiones/s en las 4s siguientes) y el deseo de consumir. Buena tolerabilidad excepto en 1 paciente (cefalea).	20 sesiones en 2 semanas, más seguimiento de 4 semanas más
Prashad et al., 2019 (23)	10 participantes con uso regular de cannabis, 10 controles no consumidores, 33,9 (+/- 14,1)	rTMS, CCP/precuneus	Diseño cruzado aleatorizado en pacientes y controles: *50% 1ª sesión LF-rTMS - 2ª HF; *50% 1ª sesión HF-rTMS - 2ª LF-rTMS	No recogen resultados de uso/abstinencia. En el basal, los consumidores mostraban saliencia reactiva a estímulos externos auto-relevantes, que se normalizó al nivel de los controles tras la sesión de HF-rTMS	Recogen información en 2 sesiones separadas 1 semana.
Boggio. Et al., 2010 (24)	25 consumidores de marihuana, con uso durante 5,8 años (\pm 2,7); y en 5,5 (\pm 1,9) episodios de uso a la semana, 22,8 (\pm 2,6)	tCDS, CPFDL	Randomizado, doble-cego, controlado con sesiones de simulación, 1 sesión	No recogen resultados de uso/abstinencia Evidencias de alteración en los circuitos de la toma de decisiones en consumidores crónicos. Disminución de deseo de consumir con estimulación dcha anódica e izq catódica	No seguimiento (prueba antes-después de la estimulación)

TUC: trastorno por uso de cannabis; a: año; CPFDL: córtex prefrontal dorsolateral; CCP: córtex cingulado posterior; HF-rTMS: rTMS de alta frecuencia (por sus siglas en inglés); LF- rTMS: rTMS de baja frecuencia; MCQ: Marijuana Craving Questionnaire, cuestionario para medir el deseo de consumir por marihuana; a: año; s: semana; DE: desviación estándar.