

LA MARIHUANA: L'ORGANISME

per Jordi Camí i Morell

40 (40/Volum 2/desembre 1981

ciència 12)

La marihuana i l'haixix procedeixen de la *Cannabis sativa*, planta de consum mil·lenari que sempre ocupa un lloc rellevant en la polèmica de les drogues. La introducció del seu consum entre la joventut del món occidental a partir del 1960 generà un debat internacional sense precedents. Malgrat l'àmplia i costosa investigació desenvolupada, existeixen partidaris i oponents al seu consum en posicions argumentades; en qualsevol cas, la majoria d'investigadors sobre aquesta qüestió es mostren cautelosos en les seves conclusions.

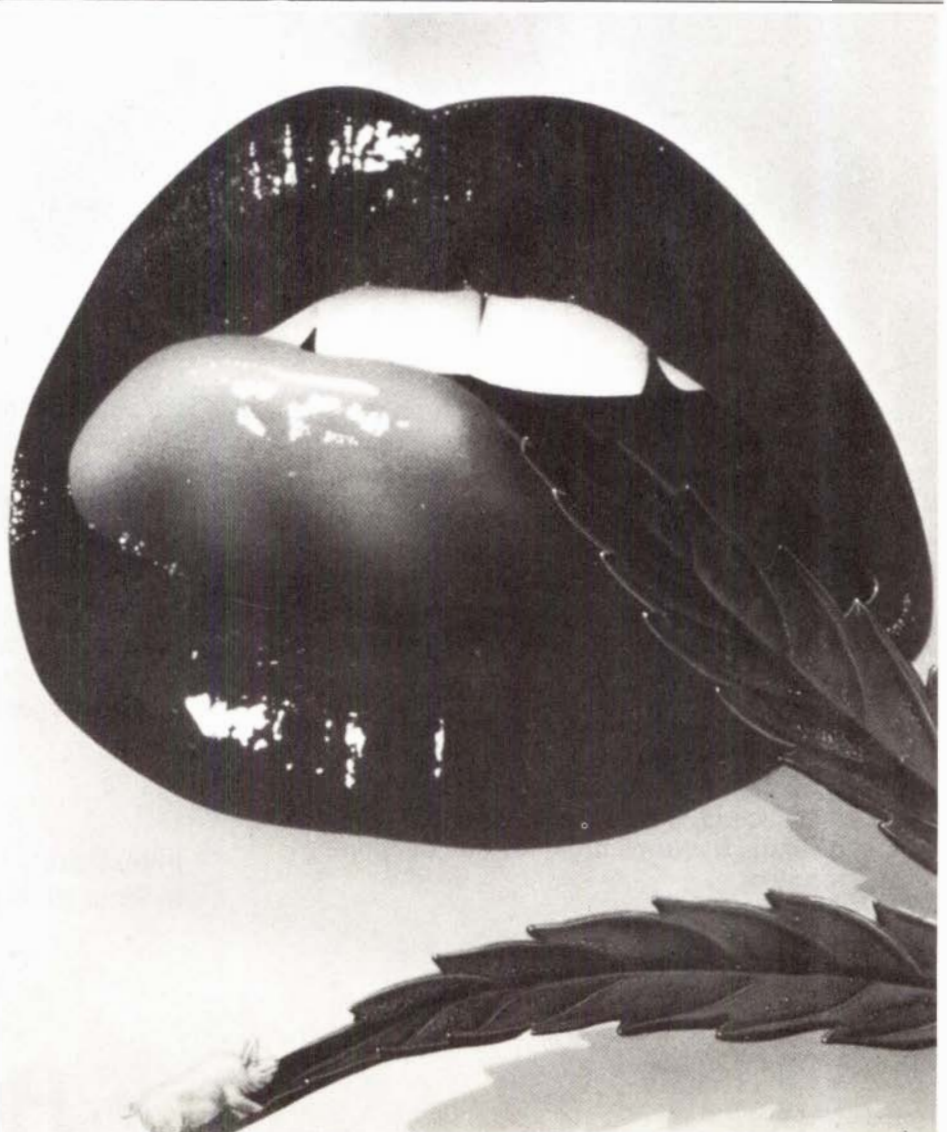
Jordi Camí i Morell (Terrassa, 1952). Doctor en medicina i cirurgia (1977) per la Universitat de Barcelona. És professor adjunt de Farmacologia a la facultat de Medicina de la Universitat Autònoma de Barcelona i cap de la Unitat de Farmacologia Clínica de l'Hospital de Nostra Senyora del Mar. Ha publicat diversos treballs sobre intoxicacions i dependència de drogues.

HISTÒRIA I IMPORTÀNCIA DEL SEU CONSUM

La *Cannabis sativa* probablement és originària de les estepes de les regions que van des de l'Àsia central fins al nord de l'Himàlaia; s'estengué de forma conreada a la Xina, l'Índia, Pèrsia, el nord d'Àfrica i Europa meridional (on fou difosa pels grecs i especialment els romans).

Existeixen referències de la planta en documents assiris d'uns 800 anys a.C. i es coneix la seva inclusió en un tractat xinès de medicina del segle II d.C. En el món contemporani són clàssics els treballs d'un metge irlandès a l'Índia, O'Shaughnessy, que cap el 1840 emprava l'haixix contra els dolors, els espasmes i un cas de tètan.

El conreu de la Cannabis es va disseminar notablement per a la producció de fibra (el cànem), fibra emprada per a fer cordes, espartenyas, sacs, teixits, etc...; a més, també s'extreia de les llavors un oli assecant emprat per a fer pintures i sabó, per a cremar, etc... Però a la vegada



EFFECTES SOBRE HUMÀ

també s'ha anat seleccionant una varietat de la planta que es caracteritza per tenir una riquesa especial en substàncies psicoactives. De fet, la producció industrial de cànem, que arribà al seu màxim a la segona meitat del segle XIX, ha anat disminuint gradualment a causa, sobretot, de la competència de les fibres artificials, i al contrari, actualment s'ha incrementat notablement el conreu de la varietat rica en principis psicoactius pel seu consum com a droga.

El consum tradicional de cannabis a l'Índia és potser tan antic com les pràctiques dels veda en commemoracions a Shiva o de les meditacions dels místics. En les regions musulmanes de l'Orient Mitjà i del nord d'Àfrica, la Cannabis compleix la funció "d'intoxicant social"; substitueix l'alcohol del món occidental per la prohibició religiosa d'aquestes begudes. Al sud d'Àfrica i en les regions del Carib, el consum de Cannabis és una constant entre la classe treballadora i entre els nuclis de població autòctona més pobres. A l'Europa occidental, la Cannabis fou introduïda probablement per les tropes de Napoleó, en tornar de la campanya d'Egipte a principis del segle XIX. Inicialment el seu consum fou adoptat per cercles minoritaris i intel·lectuals, com el grup d'escriptors francesos entre els quals destacaven Balzac, Baudelaire, Dumas i Gautier i que sota el signe del Club des Haschischins es reunien a París en el període 1840-1860.

El reconeixement de la Cannabis com a medicina es pot trobar en diverses farmacopees del món anteriors a la segona guerra mundial; el 1925 es produeix el primer intent internacional de control de la Cannabis; tot i això, en el moment de la seva prohibició, els Estats Units (1937) disposaven d'uns trenta específics a base de Cannabis de lliure dispensació en les oficines de farmàcia. El renaixement important del seu cosum a Europa i els Estats Units es produeix a partir del 1960: la Cannabis s'introdueix entre la joventut de les societats avançades i s'associa inicialment a actituds contestatàries, marginals, els anomenats movi-

ments contraculturals i la "subcultura de la droga", per convertir-se després en un tema socialment assimilat, una droga més de consum i entreteniment per a la joventut.

Actualment una bona part de totes les classes socials del món coneixen els efectes d'aquesta planta; una enquesta de les Nacions Unides efectuada en un dels moments "punta" (1967-1968) va estimar que en el món existien de 200 a 300 milions de consumidors habituals (és a dir, un 7-10 % de la població mundial), una bona part d'aquests, situats a les regions d'Àsia i del nord d'Àfrica. Als Estats Units, el 1977 es va calcular que el nombre de consumidors habituals era superior als 3 milions i que més de 30 milions de nord-americans l'havien tastat algun cop. En el nostre país no tenim dades suficients per bé que alguns estudis suggereixen que ben bé un 35 % de la nostra joventut coneix els efectes de la Cannabis. La nostra proximitat amb el nord d'Àfrica ha fet que no es desconeugués mai la "grifa", però independentment d'això, ací també s'ha rebut la influència nord-americana i de l'Europa del nord, de manera que en els darrers deu anys s'assisteix a un considerable increment del seu consum, d'una forma progressiva.

LA PLANTA I LES SEVES PREPARACIONS

La *Cannabis sativa* (L.) forma part de la família de les cannabàcies conjuntament amb l'*Humulus lupulus*, el llúpol de la cervesa. El nom de *Cannabis indica*, que apareix en moltes farmacopees, és un nom atribuït a la varietat d'ús medicinal, però de fet ens indica la varietat conreada a l'Índia. Es tracta d'una planta herbàcia anual de tija erecta que creix d'1 a 3 metres d'alçada; les fulles són palmisectes, de 5 a 7 segments llargs i profundament dentats. És dioica, les plantes masculines (que creixen i duren menys que les femenines) produeixen raïms

laxos de flors verdoses i les femenines tenen les flors en forma d'ampolla, reunides a les summitats de les branques o les axil·les de les fulles. El seu conreu òptim necessita climes càlids i humits; per això les zones ideals són les serres i muntanyes de regions semitropicals com Mèxic, Colòmbia, Líban, pics baixos de l'Himàlaia i les muntanyes del Rif del Marroc. La varietat que s'utilitza com a droga conté en els brots florals apegalosos una quantitat especialment elevada de principis psicofarmacològicament actius, els anomenats cannabinols. En les plantes, la riquesa de cannabinols varia segons la part que es tracta (bràctees > flors > fulles > tiges > arrels i llavors); contràriament al que s'ha divulgat, les plantes mascle i femella d'una mateixa varietat contenen quantitats similars de cannabinols. A més, el material emprat com a droga varia en potència i efectes (per variació de les quantitats i proporcions relatives de cannabinols) segons factors climàtics i estacionals, segons el mètode de conreu i d'acord amb l'origen geogràfic; probablement existeixen diferències genèticament determinades entre varietats de la planta (és conegut, per exemple, que la varietat que creix a Mèxic o als Estats Units és menys potent que la de l'Àsia o l'Orient Mitjà). Finalment el temps de creixement, la forma de processar els productes i la durada i les condicions d'emmagatzematge són factors crítics per a la producció i conservació dels cannabinols.

Marihuana ("grifa", "maria", "herba"), és el terme amb qual es coneix la preparació seca i triturada de les flors, fulles i branques primes; generalment es fuma sola en forma de cigarrets o mesclada amb tabac i és la principal forma de consum a Nord-amèrica. L'haixix ("xocolata", "merda", "goma"), és un terme àrab que fa referència a un exsudat resinós, concentrat de la resina de la planta que, un cop premsada, es presenta en forma de pastilles o pans per al seu consum; es desfa en escalfar-lo i es fuma mesclat amb tabac; es tracta del principal sistema de consum de la Cannabis en el nostre

En el Museu Molas de Tarragona, amb el número 501, figura aquesta cassoleta de pipa de fang cuit, molt semblant a les que encara avui s'utilitzen al sud de la Mediterrània per a fumar l'haixis (original de Nuñez, citat per Font i Quer a "Plantes Medicinals", Ed. Labor, Barcelona, 1961)

42 (42/Volum 2/desembre 1981)

país ("porro", "canuto", "petardo"). Existeix també una preparació molt més concentrada, l'oli d'haixis, que s'obté per un procés de filtració.

ELS CANNABINOLS

La farmacologia de la Cannabis es va començar a estudiar d'una forma sistemàtica a finals del segle passat. L'aïllament dels primers principis actius de la planta fou possible gràcies als treballs iniciats pel grup de Wood el 1896 i prosseguit pel Dr. R. Adams el 1942; Gayer i Loewe assajarien i demostrarien després l'activitat farmacològica d'aquests principis. En l'actualitat s'han descrit i identificat més de 30 cannabinols distints, el Δ^9 -tetrahidrocannabinol i el seu isòmer, el cannabinol, el cannabidiol i els seus àcids corresponents, entre altres; també s'han identificat altres substàncies, alcaloides i productes aromàtics, que no tindrien cap relació amb el desenvolupament de l'efecte farmacològic de la Cannabis.

De tots els cannabinols, el principal component psicoactiu és el Δ^9 -tetrahidrocannabinol (en endavant THC); fou detectat a principis del 1940 però no es va aïllar i identificar fins el 1964 per l'equip del professor Mechoulam a Israel. El grup nord-americà d'Isbell i col·laboradors realitzaren el 1967 la primera demostració acurada en humans que els efectes de la marihuana podien reproduir-se quasi totalment amb l'administració de THC sintètic. La quantitat de THC de la planta pot variar del 0,02 al 3,5 %; una marihuana de qualitat normal conté un 0,5-1 % o més de THC; l'haixis pot tenir una riquesa de 5-10 % o més de THC, sobretot quan és fresc, puix que les preparacions de Cannabis es deterioren en exposar-les a la llum i a la calor i en emmagatzemar-les, amb pèrdua de THC que principalment es descarboxila cap a Cannabinol. En el material fresc de la planta, el THC es troba en elevada preparació en la forma del seu àcid, la qual és inactiva, però amb la

combustió es converteix en THC, contribuint així als efectes de la Cannabis quan es fuma, a diferència de quan s'ingereix via oral; el cannabidiol probablement és el precursor en la planta de la biosíntesi del THC.

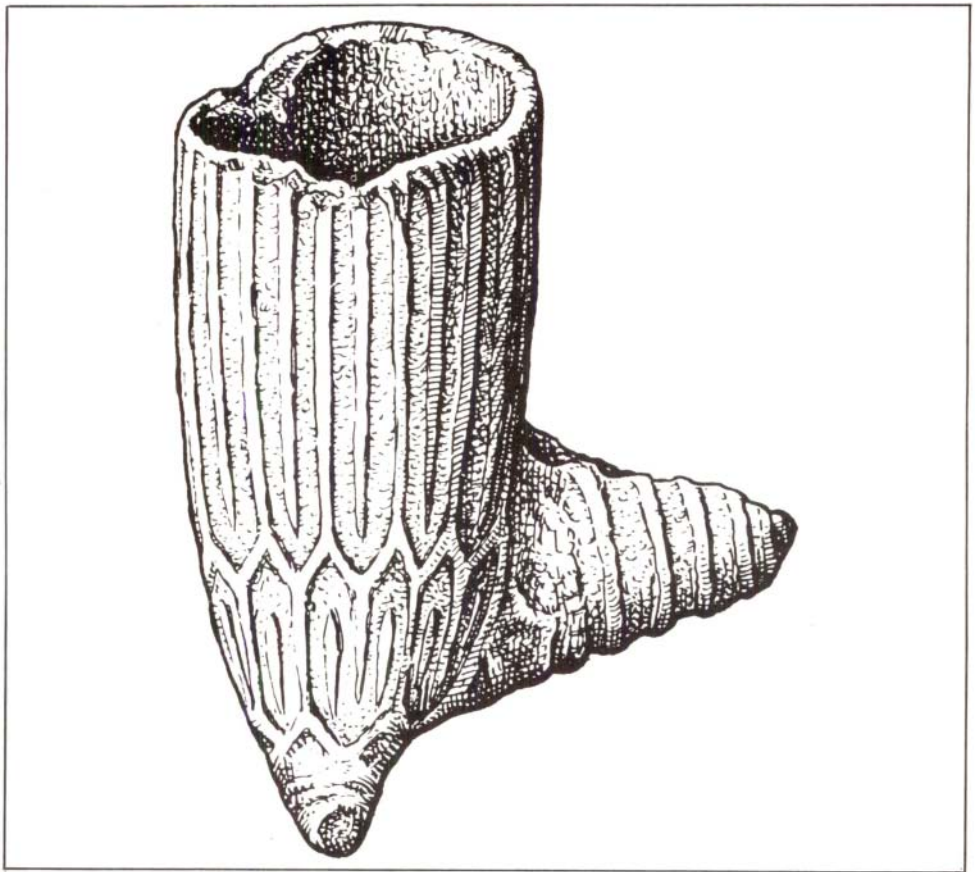
FARMACOLOGIA DE LA CANNABIS: ACCIONS FARMACOLÒGIQUES I EFECTES INDESITJABLES

Després dels incipients estudis de principis de segle, el 1944 a Nova York es confecciona l'informe "La Guardia" (porta el nom del batlle de Nova York, que va encarregar l'informe), primer estudi sistemàtic sobre una intoxicació aguda amb marihuana i fins vint-i-quatre anys després no es realitzaria per Weil i Cols (1968) el primer estudi controlat de marihuana en voluntaris sans utilitzant controls i placebos de forma doblement cega. Fou en aquesta època que s'iniciaren els estudis clínics controlats de la Cannabis a causa de la dimensió social que agafava el problema i de la preocupació de les autoritats sanitàries sobre la toxicitat potencial del seu consum a gran escala. L'Administració nord-americana va destinar-hi un pressupost d'investigació molt considerable, el NIMH (National Institute of Mental Health) es va ocupar de sintetitzar i controlar el THC i fins que no es varen completar els estudis toxicològics en el laboratori d'experimentació animal no es donaren els per-

misos per a estudiar el THC a gran escala en humans. El fet és que en els darrers vint anys han aparegut més treballs d'investigació sobre l'acció i la toxicitat dels cannabinols que no pasen tota la història de la seva farmacologia. La producció s'ha xifrat en una mitjana de més d'un article el dia, aproximadament un terç dels quals són estudis en humans. Això fa que la seva revisió exhaustiva sigui una tasca pràcticament impossible.

PAS DELS CANNABINOLS A TRAVÉS DE L'ORGANISME

La principal forma de consum de la Cannabis és per via pulmonar. Un cop s'inhalava el fum d'un cigarret de marihuana o d'haixis amb tabac, els efectes són quasi immediats, puix que la liposolubilitat dels cannabinols permet una ràpida i eficaç absorció per aquesta via. Els seus efectes tenen el seu màxim entre 1/2 i 1 hora i durant unes 2 a 3 hores; el fet és que quan es fuma Cannabis part del THC original es perd per combustió i una petita part es forma a partir dels àcids precursors, és a dir, la quantitat final de THC sense transformar disponible per inhalació pot variar d'un 15 a un 50 % la quantitat original. A més, la rendibilitat global variarà del 20 al 80 %, segons el fumador i la seva pròpia experiència. Via oral, les dosis equiefectives són ben bé uns tres cops més elevades i es requereixen d'1 a 3 hores perquè es desenvolupi l'efecte màxim, efectes que també duren més temps. Els estudis experimentals han demostrat que el





*In florescències femelles de la maribuana (Cannabis sativa).
(Del llibre de Jean-Marie Pelt, "Drogue et plantes magiques")*

THC sintètic per via intravenosa és unes deu vegades més potent que per via oral. El THC, un cop ingressa a l'organisme, circula fixat en elevada proporció a les lipoproteïnes plasmàtiques (unió que explicaria el perquè, malgrat l'elevada liposolubilitat, només una petita proporció de cannabinols passa cap al sistema nerviós central) i es redistribueix emmagatzemant-se en el teixit adipós, d'on s'elimina lentament.

Els cannabinols es metabolitzen principalment en el fetge a través del sistema microsomal. Per un procés d'hidroxilació es formen uns metabòlits més polars, d'entre els quals el principal i més important és l'11-OH-THC, substància que presenta una activitat farmacològica similar a la del seu precursor. Els múltiples estudis farmacològics en humans realitzats per l'equip de Lemberger ens han fet observar diferències substancials en el temps de vida mitjana (aquell temps necessari perquè la concentració sanguínia del fàrmac es redueixi la meitat), segons es tracti de subjectes no experimentats o de consumidors crònics. Mentre els primers presenten una semivida d'un 56 hores, la dels altres és bastant curta, d'un 28 hores. Això seria un reflex de l'existència d'inducció enzimàtica (increment de la capacitat de metabolització en consumidors crònics) i argumentaria d'una forma parcial el fet que els consumidors crònics tindrien una tendència a ingerir dosis cada vegada més elevades per tal de mantenir l'efecte. Basats en això i en el fet de l'elevada semivida del THC (assumpte relacionat tant amb l'existència de circulació enterohepàtica com amb el segrest de cannabinols cap al teixit adipós), molts autors dirigeixen els seus estudis toxicològics cap a les possibles implicacions d'una eventual

acumulació orgànica.

EFECTES SOBRE EL SISTEMA NERVIÓS CENTRAL

Efectes psicològics. Una persona que ingereix o fuma Cannabis experimenta una clara seqüència predible de canvis físics i psicològics que duren unes hores i desapareixen gradualment. Per bé que existeixen uns canvis fisiològics quasi invariables (lleugera taquicàrdia i envermelliment conjuntival), la resposta psicològica és bastant variable i està molt condicionada per factors subjectius. Això justifica la "teatralitat" d'una de les primeres descripcions literàries més gràfiques dels efectes psicològics de la Cannabis, la que es troba en la monografia *Des haschisch et de l'alienation mentale* publicada el 1845 pel psiquiatre francès Joseph Moreau de Tours.

La resposta farmacològica a la Cannabis depèn en primer lloc del tipus de preparació (de la seva riquesa i proporció de cannabinols), de la dosi emprada, de la forma d'administració (inhalacions prolongades, per exemple), de les característiques metabòliques del subjecte i de l'ús paral·lel d'altres fàrmacs (sobretot begudes alcohòliques). En segon lloc els efectes de la Cannabis depenen també de la personalitat, expectatives i experiència del consumidor així com de les circumstàncies ambientals i socials sota les quals es realitza l'experiència.

La Cannabis produeix una sensació d'eufòria inicial i benestar acompanyada d'un cert grau de trastorns de la coordinació (és l'anar "flipat", "penjat", "passat" o

"cego" de l'argot). En estudis experimentals s'ha comprovat que els consumidors experimentats presenten més efectes eufòrics que no pas trastorns d'altres funcions mentals en comparació amb els subjectes sense experiència prèvia. En un ambient social apropiat, l'efecte eufòric pot manifestar-se en forma de logorrea, gregarisme i aparent hilaritat. L'administració de quantitats superiors de Cannabis pot afectar la percepció visual i auditiva així com l'apreciació subjectiva del temps (el temps sembla que passa més lentament); poden aparèixer alteracions momentànies en l'agudesia visual i en la discriminació dels colors. Els canvis en l'esfera sensorial condueixen a sobrevalorar les apreciacions, una sensació d'increment inespecífic de les sensacions que, tot i ésser una impressió subjectiva, seria comuna entre tots els experimentadors. Dosis molt més elevades (sobredosificació) en determinats subjectes poden produir canvis més importants en la percepció sensorial i fins i tot presentar pseudoal·lucinacions. Tot i això, la Cannabis es cataloga com una substància essencialment depressora del sistema nerviós central. En efecte, després de l'efecte eufòric i dels canvis en la percepció, el THC produeix una marcada sedació amb abatiment i un cert grau de relaxació, pèrdua de la capacitat de concentració i, segons la dosi, sopor, letargia i somnolència. En aquest sentit la Cannabis s'assembla més a l'alcohol que als al·lucinògens: en un ambient determinat, l'alcohol també presenta aquest efecte eufòric inicial (per acció desinhibidora del sistema nerviós central), que és seguit invariablement de sedació i somnolència. Estudis d'experimentació en la majoria d'espècies animals han constatat que els efectes dels cannabinols sobre la conducta oberta són una combinació de propietats depressores i estimulants. Els efectes depressors són més evidents en experiments en els quals s'utilitzen tècniques operacionals; en qualsevol cas, el THC presenta unes accions específiques i diferents de les de la resta de psicofàrmacs coneguts. Estudis clínics controlats



amb THC i Cannabis han descrit alteracions de les tasques d'execució o cognoscitives, alteracions relacionades amb la dosi. Estudis més sofisticats han demostrat que la realització de determinades tasques pot millorar quan s'utilitzen dosis baixes. En aquest sentit, molts subjectes experimentats expliquen que quan les circumstàncies ho exigeixen (i si no s'ha ingerit una dosi excessiva) poden "aparentar" estar "normals", impressió subjectiva però constatada en el laboratori. També el grau de distorsió depèn de la tasca exacta de què es tracti. Així, l'experiència prèvia en l'execució d'una tasca determinada pot minimitzar els efectes deformadors de la Cannabis en consumidors crònics. La majoria d'autors han coincidit també a descriure alteracions de la memòria immediata i disminució de la capacitat de realització de determinades funcions en les quals s'involucra l'aprenentatge, el temps de reacció, la formació conceptual, la coordinació motora perceptual, la capacitat d'atenció i la detecció de senyals o estímuls.

Existeixen també bastants estudis controlats dirigits a valorar els determinants no farmacològics en la resposta subjectiva, sobretot respecte de la importància de les expectatives prèvies del subjecte i de les condicions ambientals. S'ha demostrat que els subjectes experimentats presenten una elevada reactivitat al placebo (o capacitat de reacció psicològica no lligada a les propietats intrínseques del fàrmac); l'autovaloració dels efectes de la Cannabis sempre és irreal i qualitativament diferent al que succeeix sota els efectes de l'alcohol. Igual com l'alcohol, la Cannabis pot produir una hipermanifestació de l'estat d'ànim del subjecte previ a la intoxicació. Els efectes eufòrics són més pronunciats quan els consumidors estan en grup mentre que els efectes disfòrics són més freqüents en intoxicacions solitàries. Finalment cal recordar que a més de les expectatives individuals, en el cas de la Cannabis l'ambient i els factors socioculturals poden ésser determinants, sobretot en nuclis de consumidors crònics de dosis baixes: el consum

de marihuana entre la joventut nord-americana va afavorir el naixement d'una filosofia "contracultural", la qual cosa no té res a veure amb els consumidors crònics de Jamaica, els quals consumeixen marihuana amb la finalitat que el treball els sigui menys feixuc.

Altres accions sobre el sistema nerviós. La Cannabis produeix disminució de la força muscular i alteracions dels reflexos; alguns cannabinols presenten activitat antiepilèptica en l'animal d'experimentació fonamentada en l'acció depressora del sistema nerviós central (això ha motivat el desenvolupament d'anàlegs a fi d'explorar el seu interès en la terapèutica humana, recerca que encara es troba en fase preliminar). La intoxicació per Cannabis altera el perfil electroencefalogràfic com qualsevol altra substància psicoactiva, i predominen els efectes depressors (per exemple, sobre la fase REM del son fisiològic) d'una forma reversible i relacionada amb la dosi. En l'animal d'experimentació també s'han demostrat efectes analgèsics, hipotèrmics i antiinflamatoris del THC, la qual cosa per ara té poc relleu clínic.

Una de les polèmiques més importants s'ha basat en la hipòtesi de si el consum crònic de Cannabis pot produir lesions cerebrals orgàniques de tipus irreversible; això fou suggerit a partir d'unes exploracions pneumoencefalogràfiques realitzades en un grup de deu joves fumadors habituals de marihuana pel grup de Campbell el 1971. Aquests autors diagnosticaren la presència d'atròfia cerebral. L'estudi fou després criticat tant per la metodologia utilitzada com perquè la població escollida també presentava una llarga història de consum d'altres drogues (sobretot alcohol). El fet és que ni els estudis amb proves neuropsicològiques ni els més recents realitzats a base d'explorar l'eventual presència de canvis macroscòpics en fumadors crònics amb la tomografia transaxial computeritzada, no han pogut demostrar l'existència de lesions neurològiques permanents.

Un aspecte d'indubtable interès i d'actual

transcendència clínica és l'aplicació del THC en oncologia clínica per la seva activitat antiemètica. Estudis clínics molt recents han demostrat l'eficàcia del THC per a combatre les nàusees i vòmits induïts per determinada terapèutica citotàtica (antineoplàstics) en pacients cancerosos terminals. Això no tindria res a veure amb efectes irritatius que a vegades es presenten sota la intoxicació per Cannabis; resulta que si després d'una ingestió excessiva de begudes alcohòliques es fuma immediatament Cannabis, és quasi invariable l'aparició de nàusees i vòmits. **Mecanisme de l'acció psicoactiva.** D'acord amb la teoria de WDM. Paton, la Cannabis actuaria per les seves propietats lipofíliques en la membrana d'una forma similar a com actuen els anestèsics generals. L'acció de la Cannabis sobre els sistemes de neurotransmissió centrals és coneguda però no està encara degudament interpretada. La Cannabis comparteix accions pròpies dels sedants-hipnòtics i dels psicotomimètics (com l'increment del to serotoninèrgic central) i el THC actua fonamentalment en la regió del sistema límbic de l'encèfal, lloc on se situen estructures que regulen el comportament emocional.

EFFECTES FÍSICS

Els cannabinols i principalment el THC exerceixen una acció inespecífica de tipus broncodilatadora que, malgrat haver-se assajat en pacients asmàtics i en diversos tipus de broncoespasmes, desenvolupa tolerància (disminució i pèrdua de l'efecte conforme s'utilitza de forma continuada i repetida). Al contrari, tenen molta més transcendència els efectes idesitjables derivats de la via pulmonar, la principal i més popular forma de consum de la Cannabis. Ja el 1894, l'"Indian Hemp Drugs Commission Report" va alertar sobre la possibilitat que els fumadors crònics de marihuana desenvolupessin trastorns pulmonars. Estudis posteriors han confirmat que en fumadors crònics s'afecta la capacitat vital i els signes

Els indis Cora (Mèxic), fumant maribuana durant una cerimònia religiosa.

(ciència 12

desembre 1981 / Volum 2/45) 45

principals del funcionalisme pulmonar, apareixen bronquitis, trastorns obstructius i tos crònica, alteracions qualitativament similars a les desenvolupades pel tabac en fumadors habituals. A més, estudis *in vitro* han assenyalat que la Cannabis pot produir alteracions microscòpiques en les cèl·lules pulmonars, comparablement tòxiques a les produïdes pel fum del tabac. Avui ningú no nega que el consum crònic de Cannabis pot produir alteracions carcinogèniques.

Sobre l'aparell cardiovascular, les accions de la Cannabis són molt menys rellevants; lleugera taquicàrdia i caiguda de la pressió arterial (accions d'origen central que desenvolupen tolerància en els consumidors crònics), vasoconstricció cutània i canvis electrocardiogràfics sense interès. En els ulls la Cannabis produeix de forma quasi invariable una dilatació dels vasos sanguinis conjuntivals i de l'escleròtica que ocasiona un envermelliment ocular característic. Es tracta d'un efecte relacionat amb la dosi que no s'acompanya de canvis en la nineta i que no és degut a efectes irritatius del fum del cigarret. L'envermelliment conjuntival s'acompanya de ptosi (caiguda) palpebral, la qual cosa dona una pinta característica que en l'argot es coneix perquè diuen que van "cegos". En un altre ordre de coses, cal reflectir que també s'ha assajat la possible utilitat terapèutica de la Cannabis en el glaucoma (augment de la pressió intraocular) sense resultats definitius, per ara.

També s'han publicat molts treballs sobre els efectes endocrinològics del consum de Cannabis. Alguns estudis experimentals suggereixen que el THC pot interferir amb l'eix hipotàlam-hipofític però els estudis clínics són contradictoris. En aquest sentit un dels punts més polèmics se centra en la possibilitat que el consum crònic de Cannabis afecti la fertilitat masculina, inhibeixi per exemple l'espermatoïgenesis tal com ho suggereixen estudis experimentals. Però això tampoc no s'ha pogut constatar definitivament en estudis clínics, de tal forma que, si de fet tingüés importància, afectaria fonamen-

talment en la pubescència o en pacients amb trastorns del funcionalisme sexual. La Cannabis no afecta els cromosomes i es coneixen casos de malformacions congènites atribuïbles únicament i exclusiva al seu consum, però el fet que travessi la barrera placentària i que els estudis animals hagin demostrat un potencial tòxic fa necessari evitar el risc i aconsellar vivament que no es consumeixi Cannabis durant l'embaràs. També s'estudien profusament els efectes de la Cannabis sobre la immunitat; els coneixements actuals no permeten treure'n encara conclusions definitives.

Moltes publicacions, la majoria d'elles de caire no estrictament científic, descriuen que la Cannabis té efectes "afrodisíacs"; el fet és que en l'activitat sexual interaccionen factors tant psicològics i socials com farmacològics i, d'una forma similar a l'alcohol, és possible que dosis moderades contribueixin en determinades circumstàncies a un increment de l'interès sexual, per raons dels trastorns en la percepció i sobretot per l'acció desinhibitòria característica.

TOXICITAT AGUDA, TOLERÀNCIA, DEPENDÈNCIA I INTERACCIONS

El THC presenta en experimentació animal un elevat índex de seguretat, és a dir, que la diferència entre la dosi eficaç i la tòxica o letal és molt gran. Això afortunadament es correlaciona amb la clínica humana, puix que no es coneixen casos de morts atribuïbles únicament i exclusiva a l'administració oral o pulmonar de Cannabis. Es coneixen només alguns quadres sistèmics molt greus deguts a l'autoadministració intravenosa d'infusions aquoses de material procedent de la Cannabis. El consum continuat de Cannabis fa que es desenvolupi tolerància a molts dels seus efectes (necessitat pro-

gressiva d'incrementar la dosi per a obtenir el mateix efecte); això és degut fonamentalment a factors farmacodinàmics d'adaptació cel·lular del sistema nerviós central i en menor grau a una base farmacocinètica relacionada amb la inducció enzimàtica. La tolerància és un fenomen relacionat amb la dosi i amb el temps; existeix tolerància encreuada entre el THC i l'alcohol i els opiacis. També, igual com tota substància que és objecte d'abús, la Cannabis desenvolupa dependència en la seva utilització continuada i repetida, dependència psicològica que en la seva supressió s'expressa amb l'aparició d'una sèrie de trastorns com ansietat, irritabilitat i alteracions del son, que recorda la dependència de tranquil·litzants menors del tipus de les benzodiazepines, i es diferencia així de la de l'alcohol o els barbitúrics.

Pel que fa a les interaccions, en primer lloc cal destacar que els cannabinols interaccionen entre si de tal forma que en funció de la proporció de cannabinols que contingui una determinada preparació, en resultaran uns efectes diferents. El Cannabidiol és psicofarmacològicament inactiu però pot disminuir alguns efectes del THC, sobretot els psicomotors; al contrari, proporcions suficients de Cannabinol poden potenciar els efectes sedants del THC. En segon lloc cal reflectir que el THC interacciona principalment amb els depressors del sistema nerviós central, desplaçant els efectes cap a la direcció depressora de forma additiva o fins i tot sinèrgica. Això té importància quan es consumeixen paral·lelament altres drogues com opiacis, barbitúrics i alcohol. Per altra banda, hem de tenir en compte que en un consumidor crònic de Cannabis poden haver-se establert fenòmens d'inducció enzimàtica, la qual cosa podrà reflectir-se en una menor eficàcia de determinats fàrmacs emprats terapèuticament com el cas d'alguns hipnòtics. La combinació d'amfetamina (poderós estimulador del sistema nerviós central) i THC es manifesta amb una potenciació dels efectes cardiovasculars, de la inducció de moviments estereotipats i d'alguns

síntomes subjectius, mentre que apareix un cert antagonisme en els efectes psicomotors, com la hiperactivitat locomotora.

Cannabis, begudes alcohòliques i conducció d'automòbils. Actualment es disposa d'informació suficient per a pensar que la Cannabis pot interferir en la destresa i altres habilitats pròpies del complicat procés psicomotor que suposa la conducció d'un automòbil. A més sembla que els consumidors habituals de Cannabis tenen tendència a conduir sota els efectes del fàrmac, una proporció dels quals li addicionen els efectes de l'alcohol. Si recordem que la combinació d'alcohol i Cannabis a dosis elevades i sobretot en subjectes no experimentats pot tenir efectes sinèrgics, no serà difícil pensar en el perill de conduir sota els efectes d'ambdós fàrmacs.

CANNABIS I TRASTORNS PSIQUIÀTRICS

La informació referent a la relació entre el consum de Cannabis i l'aparició de trastorns psiquiàtrics és contradictòria; a això se li suma la confusió originada per la utilització de diverses definicions i classificacions diagnòstiques respecte dels trastorns mentals produïts. Actualment la hipòtesi més contrastada és aquella que considera que aquests trastorns apareixen en persones psicològicament predisposades, però atès que és una qüestió amb moltes variables, de fet es desconeix si el consum de Cannabis és un antecedent, una conseqüència o una coincidència de la psicopatologia. Un inconvenient definitiu per a valorar amb criteri aquests problemes és que es desconeix la incidència i la prevalença d'aquests fenòmens.

Existeixen dos grans grups de trastorns atribuïts al consum de Cannabis. Un primer grup engloba reaccions agudes ide-

sitjables sota els efectes del fàrmac, com les crisis d'ansietat i de pànic, que apareixen més freqüentment en persones no experimentades o en intoxicacions no desitjades, i el quadre catalogat de "deliri tòxic", resultat gairebé sempre d'una sobredosificació aguda. L'altre grup de trastorns fa referència a l'eventual desenvolupament de psicosis cròniques, uns trastorns que recorden l'esquizofrènia paranoide i que probablement tenen una incidència i una prevalença molt baixa. Els darrers estudis de camp efectuats a Jamaica, Grècia i Costa Rica no han detectat la seva presència en grups de consumidors amb llarga història de dependència. També s'han descrit alguns casos de *flashbacks*, és a dir, reincidències espontànies de sensacions i percepcions similars a les produïdes per la droga i no relacionades amb el seu consum immediat previ; apareixen en antics consumidors crònics i és un fenomen poc freqüent del qual es desconeix l'etiopatogènia.

TRASTORNS NO PSICÒTICS ATRIBUÏTS A LA CANNABIS

Un dels temes més debatuts, controvertits i preocupants és el de si el consum de Cannabis comporta a la llarga canvis en la personalitat, en l'estil de vida, l'anomenada "síndrome amotivacional" o bé si el consum de Cannabis predisposa especialment al consum d'altres drogues. Resulta difícil analitzar el problema puix que no existeix una relació temporal entre el consum i l'aparició definitiva de molts d'aquests fenòmens, però a més molts dels treballs efectuats sobre el tema manquen d'una metodologia correcta i fàcilment els autors es perden cap a consideracions filosòfiques de la vida quotidiana. D'acord amb el patró actual d'utilització de la Cannabis en el món occidental, estudis prospectius realitzats els darrers deu anys no han pogut establir ni

l'existència formal de molts d'aquests fenòmens ni la seva relació amb el consum exclusiu de Cannabis; al contrari, sí que s'ha descrit l'aparició de canvis globals en la subpoblació de subjectes polidependents, individus que acaben vivint pendents d'una sola cosa, de les drogues.

Per exemple, un dels tòpics dels primers treballs de revisió consistia a defensar que el consum de Cannabis induiria a una conducta agressiva i criminal; estudis experimentals i clínics ens permeten afirmar que aquesta relació és virtualment inexistente. Estudis realitzats en grups d'adolescents amb conducta agressiva ens demostren que s'associa més freqüentment a la intoxicació etílica aguda, fins i tot en el subgrup de consumidors habituals de marihuana. La figura sociològica actual ens condueix a relacionar el consum de Cannabis amb actituds passives i d'automarginació social. Ara bé, vol dir això que el consum de Cannabis condueix cap a l'anomenada síndrome amotivacional? Molts autors descriuen l'aparició de fenòmens d'apatia, regressió, fantasme, infantilisme, pèrdua d'interès pels estudis, pel treball renumerat, és a dir, pèrdua de les motivacions convencionals. S'ha constatat que el consum de Cannabis pot afectar el rendiment laboral més aviat en termes de quantitat que d'eficàcia. També resulta molt suggerent la hipòtesi de Soueif, que considera que aquestes afectacions s'observen fonamentalment en grups de població urbana, jove i amb un grau elevat de culturalització, és a dir, com més "intel·lectual" més es notaria el déficit. Però a la vegada és simplista atribuir únicament al consum de Cannabis tota una simptomatologia social que, sense distinció de fronteres ni de classe social, afecta la nostra societat moderna: "el passar de tot". Probablement existeix una síndrome amotivacional generalitzada en la qual el consum de Cannabis o altres drogues com l'alcohol és un factor prevalent en aquesta població. Com si la síndrome fos l'expressió d'un trastorn depressiu latent i el consum de Cannabis o d'alcohol fos un intent d'automedicació. Només estudis longitu-



La Cannabis, a poc a poc, s'ha anat convertint en aquests darrers anys en un fet socialment assimilat. Un exemple d'això són les publicacions de curs legal que hi ha avui a casa nostra.

desembre 1981 / Volum 2 / 47 47

dinals ben dissenyats podran establir definitivament com és aquest fenomen i quins són els factors associats.

Finalment comentaré el darrer tema, el de l'anomenada progressió al consum d'altres drogues més tòxiques. Resulta que ací una vegada més no es disposa o no s'ha fet ús d'una metodologia adequada per a estudiar el problema. En el cas de la Cannabis és cert que el seu consum és un antecedent d'una bona quantitat de dependents de l'heroïna, però sortosament només una minoria de consumidors de Cannabis acabaran utilitzant altres drogues més tòxiques. Com diria Tec, la hipòtesi de la "progressió" és un bon exemple de com un argument hipotètic repetit tantes vegades per tanta gent acaba donant-se per bo. I al nostre entendre, l'argument de la progressió és cert però ens el serveixen tergiversat: perquè en el nostre medi el més important és observar la història natural de la dependència de drogues, que no comença mai amb la Cannabis sinó amb el consum de tabac i l'abús d'alcohol. Tots els autors coincideixen que els patrons de consum i de selecció d'un tipus de droga determinada no només estan condicionats per les propietats farmacològiques de la droga, sinó que també són determinats per raons de disponibilitat (l'oferta), de pressió de grup i de moda (l'encant de la il·legalitat).

INVESTIGACIONES FUTURES

Amb la informació de què es disposa actualment no es pot dir que la Cannabis, abstracta de tot el seu context, sigui ni molt menys la droga més perillosa de les existents; però no és estrany que continui la recerca tant en l'aprofundiment dels problemes que pot causar sobre la fertilitat, sobre la immunitat, sobre el sistema nerviós com també sobre el seu interès terapèutic.

Calen més que mai estudis longitudinals acurats que identifiquin les conseqüències reals del seu consum a llarg terme. I fins que no es disposi de dades més completes, raons de prudència desaconsellarien el seu consum com a mínim en adolescents en fase de desenvolupament de les seves funcions fisiològiques i de la capacitat intel·lectual, en dones embarassades i en subjectes amb tendència i predisposició a alteracions mentals.

Materials de lectura

A.J. Singer (Ed.): *Marijuana; chemistry, pharmacology and patterns of social use*. "Ann. N.Y. Acad. Sci.", vol. 191, Nova York, 1971.

L.L. Miller (Ed.): *Marihuana: effects on human behavior*, Nova York, Academic

Press, 1974.

W.D.M. Paton: *Pharmacology of marijuana*, dins H.W. Elliot, R. George i R. Okum (Ed.), "Annual Review of Pharmacology", vol. 15; Palo Alto-California, 1975.

M.C. Braude; S. Szara (Ed.): *Pharmacology of Marijuana*. Nova York, Raven Press, 1976.

L.S. Harris; W.L. Dewey; R.K. Razdan: *Cannabis; Its chemistry, pharmacology and toxicology* dins W.R. Martin (Ed.), *Drug Addiction II; Handbook of Exp. Pharmacol.* vol 45/II, Springer-Verlag, 1977.

R.T. Jones: *Marihuana: human effects*. Dins L.L. Iversen i S.H. Snyder (Ed.) *Drugs of abuse; Handbook of psychopharmacology* vol. 12, Nova York i Londres, Plenum Press, 1978.

G.G. Nahas i W.D.M. Paton (Ed.): *Marihuana, biological effects-analysis, metabolism, cellular responses, reproduction and bran*; Pergamon Press, 1979.

J. Jaffe; R. Petersen; R. Hodgson (Ed.): *Marijuana-drug for all seasons*, dins (idem, Ed.) *Addictions, Issues and Answers*; Harper and Row Publs., 1980.

FACTORS QUE CONDICIONEN LA RESPOSTA PSICOLÒGICA

a)

- composició de la preparació (riquesa i proporció de cannabins)
- dosi administrada
- via i freqüència
- habilitat inhaladora, etc.
- característiques metabòliques del subjecte
- ús paral·lel d'altres fàrmacs

b)

- estat emocional
- personalitat
- expectatives
- experiència prèvia
- circumstàncies socials i acompanyants
- circumstàncies ambientals

(Jordi Camí)