

JORNADA CANNABIS, MUJER Y PATOLOGÍA DUAL

17 Diciembre 2009. Salón de Actos de la Fundación Jiménez Díaz.

Presenta la Mujer ASPECTOS ETIOLÓGICOS Y EPIDEMIOLÓGICOS diferenciales?

Efectos sexodimórficos de los cannabinoides: ¿Qué nos dicen los modelos animales?

Maria Paz Viveros. Profesora del Departamento de Fisiología (Fisiología Animal II). Facultad de Biología. Universidad Complutense. Madrid.

Existen efectos sexodimórficos de agonistas y antagonistas cannabinoides en animales de diversas edades, desde el período neonatal hasta la edad adulta. Tales diferencias sexuales aparecen tanto en los efectos agudos como en los efectos a corto y largo plazo tras administración crónica. Se explicaron los modelos animales que se utilizan en estas investigaciones, pruebas para evaluación de respuestas emocionales (ansiedad), de tipo depresivo, aprendizaje y memoria y los directamente relacionados con procesos de adicción (como el de paradigma de autoadministración). Estos modelos se emplean habitualmente para el análisis de los efectos de compuestos cannabinoides, particularmente los del (THC) que es el principal componente psicoactivo del cannabis y de diversos agonistas sintéticos. A menudo, estos estudios comportamentales se acompañan de análisis neuroquímicos y ensayos hormonales de manera que puedan, en su caso, establecerse correlaciones. Mediante modelos animales de adolescencia, diversos autores, incluido nuestro grupo de investigación han mostrado cómo tratamientos crónicos con agonistas cannabinoides durante el período peri-adolescente producen alteraciones comportamentales y bioquímicas a largo plazo que muestran claros dimorfismos sexuales. Más aún en el período perinatal diversos compuestos cannabinoides, incluidos tanto agonistas directos como inhibidores de la inactivación de endocannabinoides ejercen claros efectos sobre el cerebro de los animales inmaduros. Dos ejemplos de modelos bien establecidos son la privación materna temprana y el estrés crónico impredecible, en roedores de laboratorio. Finalmente se refirió a los dimorfismos sexuales que se encuentran en el propio sistema endocannabinoide, particularmente a las diferencias observables tanto en densidad como en funcionalidad de receptores CB1 cannabinoides en diversas regiones cerebrales

Se describió el modelo de separación materna temprana porque, en función de diversos síntomas que estos animales muestran en edad adulta, se ha sugerido que podría constituir un modelo de al menos cierta sintomatología de tipo psicótico. Nosotros hemos visto que este tipo de estrés neonatal induce alteraciones neurales y gliales, así como alteraciones en el sistema endocannabinoide durante el desarrollo del cerebro, lo que sugiere que este modelo podría ser útil para el estudio de sintomatología psiquiátrica con base en el neurodesarrollo. Es más, las alteraciones cerebrales durante el desarrollo que muestran los animales con el estrés de separación materna muestran claros dimorfismos sexuales. Esto podría sugerir que al menos ciertas diferencias sexuales que se observan en determinadas enfermedades psiquiátricas podrían también explicarse, al menos en parte, por una diferente vulnerabilidad y/o temporalidad del neurodesarrollo en función del sexo.

Aspectos farmacológicos diferenciales del consumo de cannabis

Carlos Goicoechea. Profesor Titular de Farmacología. Depto de Farmacología y Nutrición. Fac. Ciencias de la Salud. Universidad Rey Juan Carlos. Alcorcón (Madrid).

Se ha debatido ampliamente la posible diferencia de efectos farmacológicos entre hombre y mujeres relacionados con el consumo de *Cánnabis*. No existe evidencia científica suficiente que permita alcanzar conclusiones definitivas, pero algunos estudios experimentales aportan datos de interés. Aunque de forma general, se considera que las mujeres son más sensibles a los efectos adictivos de las drogas de abuso, los resultados con respecto al *Cánnabis* no son concluyentes. Por ejemplo, aunque no existen diferencias en los niveles plasmáticos de THC tras fumar marihuana o cigarrillos de THC, las mujeres son más sensibles a la confusión y mareo, y sufren mayor caída de la presión arterial, pero menor taquicardia en el consumo continuado. Además, durante la abstinencia cannábica, las mujeres muestran mayor déficit en memoria viso-especial. Por el contrario, en estudios animales existen muchos más datos al respecto sobre las modificaciones tanto en la organización del sistema endocannabinoide como en su farmacología.

Varios efectos farmacológicos de los cannabinoides se ven modificados en función del sexo. Así, por ejemplo, el THC es más potente como fármaco antinociceptivo en ratas hembra que en machos. Igualmente, la actividad motora también se ve modificada de forma diferente: la administración aguda de THC provoca un aumento de la actividad locomotora en ratones hembra pero no en ratones macho y las ratas hembra son más sensibles a la catalepsia inducida por distintos cannabinoides. Datos recientes permiten suponer que tanto la testosterona, en machos, como el estradiol, en hembras, participan en la modulación de los efectos comportamentales del THC en ratas.

Los resultados sobre la conducta sexual de los roedores no son muy concluyentes, y parecen evidentes sólo a dosis bajas. El uso crónico de cannabinoides deprime el eje hipotálamohipófisis-adrenal, por lo que la actividad sexual general disminuye en ambos sexos, así como la función reproductiva femenina. La explicación de éstas y otras diferencias puede estar en las modificaciones farmacocinéticas que sufren los compuestos cannabinoides tras su administración. Por ejemplo, la metabolización hepática del THC en roedores no es igual en hembras que en machos: las hembras metabolizan el THC convirtiéndolo en un único metabolito activo (11-OH- Δ^9 THC), mientras que los machos convierten al THC en varios metabolitos diferentes debido a diferencias en el sistema microsomal hepático. Sin embargo, no existe evidencia científica que confirme estas diferencias en humanos. Otra explicación podría ser la existencia de diferencias farmacodinámicas, relacionadas con los niveles de endocannabinoides, que se sabe que varían de acuerdo al ciclo hormonal de las hembras. Por ejemplo, se ha demostrado recientemente que el estradiol y la progesterona regulan la síntesis de anandamida en el útero de la rata. Aunque no haya datos para poder extrapolar este dato a lo que ocurre en humanos, un resultado interesante desde el punto de vista del uso del *Cánnabis* como sustancia de abuso es que se ha demostrado que la conducta de autoadministración de cannabinoides es diferente en ratas hembras que en machos.

Epidemiología del consumo de cannabis

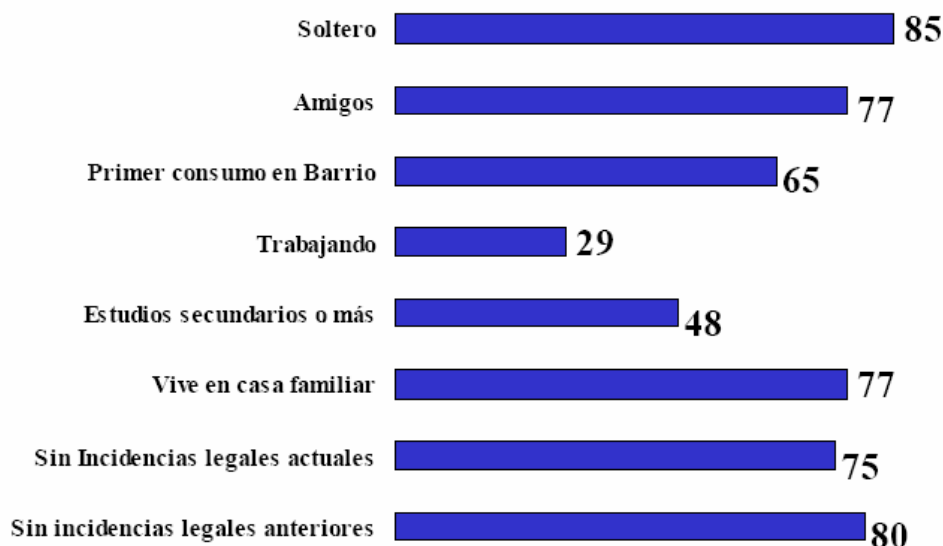
Ana Ruiz Bremón. Agencia Antidroga de Madrid.

Se presentaron los datos sobre consumo de cannabis de las últimas encuestas en población adolescente y en población adulta, haciendo énfasis en las diferencias por sexo y ofreciendo los datos de la Comunidad de Madrid. También se hablaron de los datos sobre admisión a tratamiento y visitas a urgencias.

El consumo habitual de cannabis es significativamente:

- Mayor en los parados (14%) que en los que están trabajando (7%)
- Mayor en los que tienen estudios secundarios (8,5%/ 6%).
- Mayor en los hombres (11%/ 4%) que en las mujeres.
- Mayor en los menores de 30 años (12%/3%).

CARACTERÍSTICAS DE LAS MUJERES EN TRATAMIENTO POR CONSUMO DE CANNABIS EN MADRID. AÑO 2008



¿Cuáles son los ASPECTOS CLINICOS de la Mujer con abuso/adicción al Cannabis y Patología Dual?

Neuropsicología del abuso de cannabis

Antonio Verdejo García. Departamento de Personalidad, Evaluación y Tratamiento Psicológico. Universidad de Granada.

El objetivo de la ponencia es presentar las alteraciones neuropsicológicas asociadas al abuso de cannabis y su relevancia para la comprensión de trastornos psicopatológicos como la adicción o la esquizofrenia. La evidencia científica indica que los consumidores crónicos de cannabis presentan deterioros significativos en procesos de aprendizaje, memoria, funciones ejecutivas y toma de decisiones. Estos deterioros neuropsicológicos reflejan neuroadaptaciones en regiones cerebrales como la corteza prefrontal y el hipocampo y circuitos neuroquímicos como el sistema dopaminérgico mesolímbico. Estas neuroadaptaciones pueden contribuir a explicar la asociación entre consumo de cannabis y emergencia de psicopatología, especialmente en periodos críticos del desarrollo cerebral como la adolescencia.

Dependencia de cannabis: diferencias según sexo.

Luis Alfonso Nuñez Domínguez. Centro Médico, Pamplona

El cannabis continúa siendo la sustancia ilegal más consumida en todo el mundo, con prevalencias en ligero declive, pero que continúan rondando el 30% de la población. Diversos trabajos estiman que, al menos uno de cada 10 consumidores presentarán en el futuro, sobre todo si el inicio del consumo se da en la adolescencia y en varones, un síndrome de dependencia, con un cuadro clínico estructurado y con unas pautas de tratamiento, tanto psicológico como farmacológico, que continúan mostrando importantes limitaciones en la obtención de resultados satisfactorios a medio y largo plazo.

Nuevos datos acerca de la heredabilidad y de la presencia de alteraciones en diversos sistemas metabólicos pueden ayudarnos a entender mejor este trastorno y así poder aplicar nuevos tratamientos que sean más eficaces, con el objetivo de limitar la duración del consumo y paliar en lo posible los efectos a largo plazo del consumo prolongado, tanto en la esfera psíquica, física o psicosocial.

Características clínicas de las psicosis asociadas al consumo de cannabis: diferencias por sexo

M^a Dolores Baño. CAID de Majadahonda. Madrid.

Los trastornos inducidos por cannabis pueden provocar diferentes cuadros clínicos; Por un lado se han descrito las denominadas psicosis tóxicas, con presencia de síntomas confusionales y alucinaciones fundamentalmente visuales en relación con dosis elevadas o preparados muy potentes siendo cuadros limitados en el tiempo. Por otro lado, aunque no está definido con claridad, hay consenso sobre la existencia de síntomas psicóticos inducidos por la sustancia y sobre la desaparición rápida y completa de los mismos, sin encontrar diferencias en cuanto al sexo. Los síntomas se asocian fundamentalmente con la presencia de ideas delirantes, alucinaciones auditivas y visuales de carácter transitorio tras el consumo.

Además, el consumo de cannabis puede producir psicosis agudas indistinguibles de un episodio de psicosis funcional, apareciendo en un porcentaje pequeño de consumidores habituales de cannabis, sin quedar claro si existen características clínicas diferenciales entre estos cuadros inducidos por el consumo de cannabis en relación a las psicosis funcionales.

El consumo, también se asocia en general con un incremento del número de ingresos por psicosis, siendo el riesgo mayor con cannabis que con otras drogas, además de ser un factor de riesgo en las recaídas de pacientes con esquizofrenia, acortando el tiempo entre dichas recaídas y empeorando el cumplimiento terapéutico, además de repercutir en la respuesta al tratamiento con neurolépticos aumentando la resistencia a los mismos.

En relación a las manifestaciones clínicas de la esquizofrenia, el consumo de drogas y las diferencias en cuanto al sexo, algunos estudios indican que los hombres abusan más de alcohol, cannabis y alucinógenos, mientras que las mujeres abusan más de ansiolíticos. Las mujeres presentan más síntomas depresivos y más adherencia a los tratamientos mientras que los hombres tienen más síntomas negativos.

¿Qué ASPECTOS TERAPÉUTICOS diferenciales debemos tener en cuenta?

Diferencias de género en la intervención en la dependencia a cannabinoides

Diego Úrgeles. Clínica La Paz. Madrid.

Los estudios realizados sobre los resultados del tratamiento de la dependencia a cannabis presentan una gran heterogeneidad en las poblaciones estudiadas, con pocos estudios de tratamiento de consumidores de cannabis aislado (sin patología dual u otra dependencia asociada). Esto hace muy difícil el sacar conclusiones válidas para poblaciones de interés.

En cuanto al tratamiento farmacológico de la dependencia y la adicción a cannabis se han probado varias medicaciones, principalmente encaminadas a disminuir el síndrome de abstinencia. Se probó inicialmente el bupropion a dosis de 300 mg/día y se vio que empeoraba los índices en los síntomas depresivos y la irritabilidad de la dependencia. Otro fármaco que se ha ensayado es el divalproex, un derivado del ácido valproico, a dosis de 1500 mg al día. También empeoraba los síntomas aumentando la irritabilidad y la ansiedad. El único tratamiento que ha resultado efectivo en un ensayo clínico para paliar los efectos del síndrome de abstinencia ha sido la nefazodona a dosis de 450 mg, se trata de un antidepresivo que inhibe la recaptación de la serotonina y la noradrenalina, disminuye de forma eficaz la ansiedad, molestias físicas pero parece que no la irritabilidad. Fue retirado en España por reacciones de hepatotoxicidad grave.

Hay que tener en cuenta en estos tratamientos que los antidepresivos tienen una latencia en el inicio de su respuesta de más de dos semanas, por lo que cuando uno va a tratar el síndrome, a veces éste ya ha terminado. Pero no sólo la ansiedad inicial del síndrome de abstinencia es perjudicial. Encontramos en control de la ansiedad (y la prevención de síntomas depresivos) utilidad para el tratamiento, ya que creemos empíricamente que puede evitar recaídas: la ansiedad está descrita como uno de los gatillos más importantes en la recaída de las dependencias en general y del cannabis en particular.

Otros fármacos útiles son las benzodiazepinas de vida media larga, que controlan la ansiedad desde el primer momento y tiene poco riesgo de dependencia. También los hipnóticos, sean o no benzodiazepínicos: asegurar un sueño adecuado es una de las mejores maneras de controlar la ansiedad. Lo que en nuestra opinión no es útil en el control de la ansiedad son determinados fármacos, frecuentemente antiepilépticos que quieren expandir su mercado, que son más inseguros, suelen tener más efectos secundarios y algunos de ellos presentan también riesgo de dependencia.

En cuanto al tratamiento psicoterapéutico de la dependencia a cannabis, puede superponerse prácticamente en todos los aspectos al tratamiento psicoterapéutico de otras dependencias. La terapia cognitivo conductual y las intervenciones motivacionales son las dos grandes herramientas que cuentan con evidencias que respaldan adecuadamente su uso en la clínica. Entre estas dos intervenciones suele ser difícil encontrar estudios que demuestren diferencias. Son claramente efectivas pero no sabemos cuál de las dos es mejor. Algún estudio además añade que en combinación con otras aproximaciones terapéuticas estos tratamientos pueden ser más poderosos.

Como vemos, en este campo las evidencias son escasas y todavía poco generalizables. Llegados a este punto, vamos a hacer un resumen de lo que en nuestra opinión serían las líneas que deberían marcar cualquier tratamiento de la dependencia al cannabis:

Diagnóstico cuidadoso de otras adicciones a sustancias, conductuales asociadas y de una posible patología dual.

Intervención motivacional con objeto de evitar abandonos y potenciar la motivación para el cambio.

Tratamiento efectivo del síndrome abstinencia con objeto de:

- asegurar el sueño
- evitar la ansiedad
- prevenir la depresión y potenciar la motivación

Psicoeducación general sobre adicciones.

Terapia cognitivo-conductual enfocada a la prevención de recaídas.

Aspectos terapéuticos diferenciales entre hombres y mujeres en la comorbilidad psiquiátrica de los consumidores de cannabis: intervención en esquizofrenia y trastorno bipolar”

Rocío Molina. CAD de Arganzuela. Madrid.

Se realizó una revisión de los aspectos negativos del consumo de cannabis en la evolución y en la clínica de la esquizofrenia y el trastorno bipolar. Se plantearon recomendaciones respecto a la utilización de antipsicóticos en este tipo de pacientes, siendo recomendables los antipsicóticos atípicos y se hizo especial énfasis en la necesidad de lograr la abstinencia de cannabis en este tipo de pacientes.

Entrevista Motivacional en mujeres consumidoras de cannabis

Mónica Portillo. Psicóloga Clínica. UCA de Alzira. Hospital Universitario de la Ribera. Valencia.

La Entrevista Motivacional (EM) surgió de la experiencia en el tratamiento con personas dependientes del alcohol, aplicándose posteriormente a una amplia variedad de pacientes con diferentes dificultades. La primera persona que la describió fue Miller en 1983. Posteriormente, los conceptos fundamentales y el enfoque fueron elaborados por Miller y Rollnick en 1991. La EM es una forma concreta de ayudar a las personas para que reconozcan y se ocupen de sus problemas potenciales y presentes. Trabaja desde un estilo directivo y centrado en el cliente; ayuda a explorar y resolver la ambivalencia para así conseguir un cambio de comportamiento. Se centra fundamentalmente en los procesos de cambio, siendo útil por tanto para todo tipo de profesionales que trabajan con pacientes que han de realizar un trabajo en esta dirección (adicciones, problemas alimentarios, adherencia a tratamientos farmacológicos-diabetes-, problemas de conducta,...) a nivel psicológico, médico, social, educacional o de enfermería. Se puede aplicar desde diferentes orientaciones de trabajo ya que la EM lo que proporciona es un estilo interpersonal no restringido. Consigue un sutil equilibrio entre la directividad y el centrarse en el cliente que proponía Rogers. Es una forma de orientar la filosofía y la comprensión de los elementos que provocan el cambio. Parte de los principios de la psicología cognitivo-conductual, la psicoterapia humanista de Carl Rogers y la Teoría transteórica del cambio de Prochaska y DiClemente.

¿Son útiles PROGRAMAS ASISTENCIALES Y PREVENTIVOS en la mujer?

¿Es posible prevenir el consumo de cannabis desde Atención Primaria?

Patricio José Ruiz Lázaro. Consulta Joven “Espacio 12-20”. Pediatra - Responsable del Proyecto de participación comunitaria de adolescentes. C.S. Manuel Merino. Alcalá de Henares.

Desde 1998, se desarrolla en el centro de salud Manuel Merino de Alcalá de Henares, complementando programas grupales y comunitarios de promoción de la salud mental y desarrollo personal de adolescentes, la Consulta joven “Espacio 12-20”, una consulta de promoción de la salud para adolescentes de 12 a 20 años, atendida por un pediatra, donde el adolescente puede acudir sólo o acompañado de personas de su confianza (amigos, pareja,...) y expresar sus necesidades, dudas o temores sobre afectividad, sexualidad, VIH / SIDA, alimentación, drogas, desarrollo físico, deporte, estudios, aspectos de su personalidad y relaciones interpersonales (familia, pareja, amigos...). La confidencialidad, la entrevista motivacional, el consejo sanitario participativo (se le informa y orienta al adolescente o al joven para que encuentre sus propias soluciones), la accesibilidad y un mismo profesional de referencia son elementos clave en esta consulta.

Programa de prevención en drogodependencias para adolescentes y sus familias: Programa Soporte

Iciar Villaceros. Psicóloga. Directora del Programa Soporte. Proyecto Hombre. Madrid.

El Programa de adolescentes y familias, “Soporte”, del C.E.S - Proyecto Hombre, atiende a familias y adolescentes / jóvenes en riesgo de 13 a 22 años desde hace 12 años. En el año 2008 la demanda de atención fue de 255 familias y en el 2009, desde enero a de noviembre es de 215 familias. Las adolescentes mujeres que acuden al programa representan entorno al 20% del total atendido. En el año 2008 hicieron tratamiento 43 mujeres y en el 2009, hasta la fecha, ha habido 23. El perfil de la adolescentes consumidoras, tiene mucho en común con sus iguales varones: policonsumidoras, buscadoras de sensaciones, baja autoestima, con fracaso escolar, descontrol de impulsos, que se encuentran dentro de la estructura familiar con dificultades de relación y de aceptación de los límites. Puede haber algunas diferencias de género como la percepción de su auto-imagen, las vivencias sexuales asociadas al consumo, la adhesión al tratamiento, o cómo trabajar con ellas a nivel psico-educativo. Las diferencias intersexuales, son apreciadas con mayor claridad en mujeres adultas consumidores con una adicción instaurada. Las mujeres del Programa Soporte, no han llegado a una adicción, están en un estado de “abuso de sustancias” según DSM-IV. En la franja de edad que atendemos, se van igualando los roles de género, o ellas imitan los roles masculinos igualándose en sus conductas de riesgo cada vez más. Esta es la razón por la que es posible que no se aprecian tan notoriamente las diferencias. En cambio, sí percibimos que las familias siguen entendiendo de la manera “clásica” los roles de género, lo que explica que para ellos, no tenga el mismo significado ni valoren de igual modo la transgresión que supone una adolescente mujer consumidora y violenta, que un varón.

Intervención en mujeres con dependencia de cannabis: un enfoque de género

Begoña Gonzalvo. CAS Vall d’Hebron. Departamento Psiquiatría. Barcelona.

Realizó una actualización y ofreció los datos propios en tres aspectos:

- Intervenciones en dependencia de cannabis.
- Intervenciones en dependencia de cannabis en pacientes con Patología Dual.
- Intervenciones en dependencia de cannabis en pacientes con Patología Dual, según género.