



UNIVERSIDAD DE JAÉN
Facultad de Ciencias de la Salud

Trabajo Fin de Grado

**RELACIÓN ENTRE LA
APARICIÓN DE TRASTORNOS
PSICÓTICOS Y PERSONAS
QUE CONSUMEN CANNABIS**

**RELATIONSHIP BETWEEN THE ONSET OF
PSYCHOTIC DISORDERS AND PEOPLE
WHO USE CANNABIS**

Alumno/a: Castillo Galán, José Luis

Tutor/a: Prof D. Jesús Alberto Jara Arias
Dpto: Departamento de Enfermería

Mayo, 2017



UNIVERSIDAD DE JAÉN
Facultad de Ciencias de la Salud

Trabajo Fin de Grado

**RELACIÓN ENTRE LA
APARICIÓN DE TRASTORNOS
PSICÓTICOS Y PERSONAS
QUE CONSUMEN CANNABIS**

**RELATIONSHIP BETWEEN THE ONSET OF
PSYCHOTIC DISORDERS AND PEOPLE
WHO USE CANNABIS**

Alumno/a: Castillo Galán, José Luis

Tutor/a: Prof D. Jesús Alberto Jara Arias
Dpto: Departamento de Enfermería

Firma

JESUS
ALBERTO
JARA ARIAS

Firmado digitalmente por
JESUS ALBERTO JARA ARIAS
Nombre de reconocimiento
(DN): cn=JESUS ALBERTO
JARA ARIAS
Fecha: 2017.05.28 12:32:16
+02'00'

Mayo, 2017

*Agradecimientos a todas aquellas personas que me han acompañado
durante este bonito camino hasta convertirme en enfermera,
así como a todos los profesionales que han conseguido que lo logre.
A Jesús Jara por su enorme paciencia tutorizándome éste trabajo,
a mis padres, por todas las oportunidades que me han dado en la vida
y en especial a mi hermana Ana, por ser la única que creyó en mi desde el principio.*

INDICE

1. INTRODUCCIÓN	7
2. MARCO CONCEPTUAL	7
2.1. DEFINICIÓN DE CANNABIS	7
2.1.1. EFECTOS QUE PROVOCA	7
2.1.1.1. Efectos a corto plazo	8
2.1.1.2. Efectos a largo plazo	8
2.1.1.3. Efectos dañinos y efectos en salud mental	8
2.1.2. EL CBD	9
2.1.3. GRADO DE ADICCIÓN	11
2.2. DEFINICIÓN DE TRASTORNOS PSICÓTICOS	11
2.2.1. DELIRIOS	12
2.2.2. ALUCINACIONES	12
2.2.3. PENSAMIENTO (DISCURSO) DESORGANIZADO	13
2.2.4. COMPORTAMIENTO MOTOR MUY DESORGANIZADO O ANÓMALO (INCLUIDA LA CATATONÍA)	13
2.2.5. SÍNTOMAS NEGATIVOS	13
2.3. PREVALENCIA EN EL CONSUMO DE CANNABIS	14
2.4. COMO EL CANNABIS DA LUGAR A LOS EPISODIOS PSICÓTICOS	16
2.5. AGONISTAS DE LOS RECEPTORES CANNABINOIDES SINTÉTICOS (SCRA)	20
2.6. JUSTIFICACIÓN	21
3. OBJETIVOS	21
3.1. OBJETIVO PRINCIPAL	21
3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS	21
4. METODOLOGÍA	22
4.1. DISEÑO	22
4.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	22
4.3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	22
4.4. LIMITACIONES PROPIAS DEL ESTUDIO	22
4.5. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA	23
4.6. DIAGRAMA DE FLUJO	26
5. RESULTADOS	27
6. CONCLUSIÓN/DISCUSIÓN	40
7. BIBLIOGRAFÍA	44

RESUMEN

Introducción: El consumo de cannabis se ha disparado en los últimos años y cada vez a edades más tempranas. Junto con ello, la gente se cuestiona desde hace años sobre la existencia de una relación causal entre el consumo del cannabis y la aparición de trastornos psicóticos. **Objetivos:** conocer si existe relación entre el consumo de cannabis y la aparición de trastornos psicóticos. **Metodología:** se ha llevado a cabo una investigación secundaria, en concreto, una revisión bibliográfica narrativa y estructurada en diferentes bases de datos internacionales con una serie de criterios de selección. Analizamos los estudios, de manera que extraemos los resultados y datos de interés para la investigación. **Resultados:** obtenemos 35 artículos tras aplicar los criterios de inclusión y exclusión. La mayoría de ellos afirman que existe una relación entre el cannabis y la aparición de episodios psicóticos, pero ésta relación se ve afectada por otros factores o no se han tenido en cuenta diferentes tipos de sesgos. También se habla de un efecto mucho más perjudicial en adolescentes al afectar a la maduración del cerebro. La mayor parte de ellos afirma que se requiere una mayor investigación acerca del tema. **Conclusiones:** la relación existente entre cannabis y los trastornos psicóticos se ve afectada por otros factores (predisposición genética, cantidad consumida, etc) y es potencialmente más perjudicial en adolescentes o personas que ya padezcan éstos trastornos. Se requiere una mayor investigación acerca del tema, principalmente a nivel biológico, que demuestre la causalidad de esta relación.

Palabras clave: trastornos psicóticos, episodios psicóticos, cannabis, uso del cannabis.

ABSTRACT

Introduction: Cannabis use has skyrocketed in recent years and increasingly at younger ages. Along with this, people have been questioning for years about the existence of a causal relationship between cannabis use and the onset of psychotic disorders. **Objectives:** To know if there is a relationship between cannabis use and the onset of psychotic disorders. **Methodology:** Secondary research has been carried out, in particular, a narrative and structured bibliographical revision in different international databases with a series of selection criteria. We analyze the studies, so that we extract the results and data of interest for the research. **Results:** we obtained 35 articles after applying the inclusion and exclusion criteria. Most of them state that there is a relationship between cannabis and the occurrence of psychotic episodes, but this relationship is affected by other factors or different types of bias have not been taken into account. There is also talk of a much more damaging effect on adolescents by affecting the maturation of the brain. Most of them say that more research is needed on the subject. **Conclusions:** The relationship between cannabis and psychotic disorders is affected by other factors (genetic predisposition, amount consumed, etc.) and is potentially more harmful in adolescents or people who already suffer from these disorders. Further research on the subject is required, especially at the biological level, to demonstrate the causality of this relationship.

Key words: psychotic disorders, psychotic episodes, cannabis, use of cannabis.

1. INTRODUCCIÓN

Durante los últimos años el consumo de cannabis se ha visto incrementado de manera considerable, principalmente en las edades tempranas que engloban la adolescencia. Además, desde hace décadas el mundo se viene preguntando si existe una relación directa entre el consumo de ésta sustancia y la aparición de trastornos psíquicos.

Por todo ello, antes de empezar a contestar dicha pregunta, debemos empezar definiendo qué es el cannabis, así como sus efectos, el grado de adicción y su prevalencia en diferentes edades. Además de la definición de trastornos psíquicos y los distintos tipos que existen.

2. MARCO CONCEPTUAL

2.1. DEFINICIÓN DE CANNABIS

El cannabis o más conocido comúnmente como marihuana proviene de la planta llamada cáñamo (hojas secas, flores, tallos y semillas)(1), cuyo nombre científico es *Cannabis sativa*. El cannabis sativa es cultivado por todo el mundo y su principal componente activo es el THC (delta-9-tetrahidrocannabinol abreviado), el cual lo podemos encontrar en las hojas y brotes de la marihuana, y, siendo el hachís la sustancia que tomamos de la punta de las plantas hembras.(2) Otras formas por las que se le conoce son: hierba, cannabis, hachís, porro, mota, churro, marijuana, gallo, etc.(3)

2.1.1. EFECTOS QUE PROVOCA

Los efectos que provoca el cannabis son debidos a la actuación que lleva a cabo el THC en el cerebro, concretamente en el sistema nervioso central, donde provoca que las neuronas liberen dopamina, químico que influirá tanto en el pensamiento como en el estado anímico de la persona que lo consume.(3) Pero para definir ampliamente los síntomas que provoca el cannabis, los dividiremos según se produzcan a corto o a largo plazo, así como efectos perjudiciales y aquellos que tienen lugar a nivel de salud mental:

2.1.1.1. Efectos a corto plazo

El THC de la marihuana fumada pasa de los pulmones a la sangre rápidamente, donde será transportado hasta el cerebro (1), aunque tardará más en absorberse si se come o bebe en forma de pastelillos, te, etc, alrededor de unos 30 o 60 minutos.(3) Una vez allí actúa sobre receptores específicos que normalmente reaccionan ante químicos naturales que se asimilan al THC, los cuales forman parte tanto del funcionamiento como del desarrollo normal del cerebro. Causa una reacción mayor en las zonas del cerebro donde se encuentra con mayor abundancia estos receptores, siendo esta reacción lo que provoca el sentirse “dopado”, además de otros síntomas como (1)

- Percepción alterada, tanto del tiempo como de algunos estímulos o colores brillantes.
- Cambios de humor
- Falta de coordinación motriz
- Mayor dificultad al pensar o resolver problemas
- Problemas de memoria

2.1.1.2. Efectos a largo plazo

Además de afectar en el momento de su consumo, afecta al desarrollo cerebral reduciendo facultades mentales a la hora de pensar, memorizar, etc. Afecta incluso a la construcción de ciertas conexiones que lleva a cabo el cerebro para la realización de las funciones referidas anteriormente, cuando el inicio del consumo se lleva a cabo a edades tempranas de la adolescencia.(1)

2.1.1.3. Efectos dañinos y efectos en salud mental

- ✚ Al afectar al estado de ánimo, puede causar pánico o ansiedad.(3)
- ✚ Puede provocar una alteración de la percepción de aquello que rodea a la persona como delirios, miedo o confusión e incluso alucinaciones.(1,3)
- ✚ Puede dar lugar a que el cerebro no funcione de forma correcta, afectando a la concentración y la atención, debilitando la memoria, la coordinación, etc.(3)

- ✚ Problemas respiratorios, al irritar los pulmones, de forma que las personas que fumen marihuana frecuentemente experimentarán problemas similares a los producidos por el tabaco como son: la tos, la producción de flema, mayor frecuencia de enfermedades respiratorias y riesgo de infección a nivel pulmonar.(1)
- ✚ Elevación de la frecuencia cardiaca incluso en un periodo de 3h después de haberla consumido, elevando el riesgo de ataque al corazón e incrementándose dicho riesgo en aquellas personas que padezcan algún tipo de estas patologías.(1)
- ✚ Problemas del desarrollo del bebe durante y después del embarazo, ya que su consumo se relaciona con un mayor riesgo en los problemas de conducta y de desarrollo cerebral del bebé. Algunas de las deficiencias que puede causar: son dificultad en la atención, problemas de memoria y a la hora de resolver problemas por parte del bebé. Además, se han encontrado en algunas investigaciones restos de THC en la leche materna.(1)
- ✚ Paranoia temporal, llegando a causar desconfianza por otras personas sin motivo aparente.(1)
- ✚ Empeora los síntomas en personas que padecen trastornos mentales graves como la esquizofrenia.(1)

2.1.2. EL CBD

Según determinados estudios de neuroimagen funcional se han encontrado y demostrado efectos distintivos, y en gran parte opositores entre el THC y el CBD en la activación cerebral durante lo que es el procesamiento cognitivo y emocional en varias regiones del cerebro. Entre estas, se incluyen amígdala, corteza temporal y occipital, hipocampo y cíngulo anterior. Además de esto, se demostró que el pretratamiento con CBD prevenía los efectos psicomiméticos y ansiogénicos que se observaban con el THC, dando probablemente lugar este último, a interrupciones entre la conectividad neural de la amígdala y la corteza cingulada anterior. Por lo que según determinados estudios

el pretratamiento con CBD inhibe aquellos síntomas psicóticos que son inducidos por el THC agudo, además del deterioro cognitivo que éste induce. Recientemente se ha sugerido que el CBD también es capaz de proteger contra los efectos a largo plazo que da lugar el THC en la estructura cerebral, al comparar los controles de usuarios que usaron un cannabis de un alto contenido de CBD/THC, los cuales mostraron más baja reducción del volumen del hipocampo con respecto a los usuarios de alto contenido THC/CBD.(4)

Según el artículo “Gone to pot – a review of the association between cannabis and psychosis” se piensa que el CBD, como se ha dicho con anterioridad, tiene efectos antipsicóticos que se oponen a los efectos pro-psicóticos que da lugar el THC, lo cual complicaría los estudios acerca del efecto dosis-respuesta.

Las contradicciones encontradas entre los hallazgos de Marie-Josée Lynch et al., una vez más se deben a las diferencias entre los niveles de THC con respecto al CBD que encontramos en el cannabis de la calle. Debido a sus propiedades divergentes se puede explicar los diversos síntomas psicológicos entre los usuarios. Es más, el CBD puede atenuar algunos de los efectos siclo-farmacológicos del THC que son indeseados debido a que éste presenta propiedades ansiolíticas y antipsicóticas. Habla incluso de que el CBD tiene efectos de carácter neutro o incluso procognitivos.

Por lo tanto, en cuanto al CBD, podemos concluir con los resultados obtenidos en el estudio de Alline Cristina Campos et al., estudio que afirma que el CBD se trata de un compuesto seguro con una amplia utilidad terapéutica, incluso para trastornos psicóticos. Estos hallazgos lo hacen tener un gran atractivo para su uso clínico, pero tiene factores limitantes. Además de su baja biodisponibilidad oral y variable en humanos, provoca curvas dosis-respuesta con forma de campana, y según estudios con animales, tiene un estrecho rango de dosis terapéutica. Por lo tanto, se debe investigar para encontrar compuestos de similar seguridad y perfil clínico, pero con dosis más efectivas.

2.1.3. GRADO DE ADICCIÓN

La adicción consiste en la dependencia tanto por parte de la mente como del cuerpo de la sustancia que se está consumiendo, siendo incapaces de llevar un control sobre ella y dependiendo de ellas para poder funcionar en la vida diaria.(3)

Algunas investigaciones llegan a sugerir que el 30% de aquellas personas que consumen marihuana pueden llegar a desarrollar problemas de consumo, lo que puede dar lugar a la dependencia, e incluso en casos severos, a la adicción, siendo éste riesgo de consumo entre 4 y 7 veces mayor en menores de 18 años.(1)

La tolerancia puede provenir de la adicción, por lo que se necesita una mayor cantidad de sustancia para conseguir el mismo estado de bienestar. Al interrumpir el uso de la droga, tienen lugar los síntomas de abstinencia que pueden ser(3):

- Sentimientos relacionados con la ansiedad
- Agitación
- Problemas relacionados con el sueño

2.2. DEFINICIÓN DE TRASTORNOS PSICÓTICOS

Según el DSM-V *“Los trastornos del espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos son la esquizofrenia, otros trastornos psicóticos y el trastorno esquizotípico (de la personalidad). Se definen por anomalías en uno o más de los siguientes cinco dominios: delirios, alucinaciones, pensamiento (discurso) desorganizado, comportamiento motor muy desorganizado o anómalo (incluida la catatonía) y síntomas negativos”* por lo que pasaremos a definir cada uno de ellos a continuación:

2.2.1. DELIRIOS

Se trata de creer firmemente en algo a pesar de que existan pruebas de que ese algo no existe, y pudiendo ser de características muy variadas (ej: persecutorios, referenciales, religiosos, somáticos, de grandeza, etc). Los más comunes son los persecutorios, por los que el paciente piensa que es acosado o perseguido. Los referenciales son aquellos por los que el sujeto cree que algunos comentarios o señales del medio ambiente son referidos a él, siendo también muy comunes. El resto, menos comunes, son: los de grandeza, por los que cree que tiene riquezas, es famoso, etc; los erotomaníacos, por los que piensa que una persona está enamorada de él; los nihilistas, por los que piensa que tendrá lugar una gran catástrofe; y por último los somáticos, los cuales están referidos a salud y al cómo funcionan los órganos. Los delirios extravagantes son aquellos que de una forma clara son difíciles de creer, incomprensibles y por lo tanto no provienen de sucesos relacionados con la vida real, por lo tanto, un delirio no extravagante sería, por ejemplo, que están siendo vigilados por el FBI. Diferenciar entre delirio y creencia firme, es en ocasiones difícil de realizar, dependiendo de qué grado de convicción existe con respecto a la creencia, incluso existiendo pruebas de que no es algo veraz. (5)

2.2.2. ALUCINACIONES

Consisten en percepciones de un estímulo externo a pesar de la inexistencia del mismo, llegando a tener la misma fuerza e impacto que una percepción normal y sin estar sujetas al control voluntario del sujeto. Aunque la percepción puede estar relacionada con cualquiera de los sentidos, las más comunes son las de carácter auditivo, sobre todo en trastornos esquizofrénicos y en otros trastornos relacionados. Suelen ser voces tanto conocidas como de origen inexacto y que son externas al propio pensamiento. Deben tener lugar con un adecuado nivel de conciencia ya que aquellas que tienen lugar a la hora de dormirse (hipnagógicas) o a la hora de despertarse (hipnopómpicas) se encuentran dentro del rango de experiencia normal. Por último, se debe tener en cuenta que las alucinaciones pueden ser algo normal dentro de la experiencia religiosa de determinados contextos culturales. (5)

2.2.3. PENSAMIENTO (DISCURSO) DESORGANIZADO

Se percibe a través del discurso del individuo, el cual puede cambiar de tema. Sus respuestas pueden tener sentido o carecer del mismo, incluso puede llegar a estar tan desorganizado el discurso que es prácticamente incomprensible, asimilándose a una afasia sensorial (incoherencia o “ensalada de palabras”). Debido a que la ligera desorganización del discurso es frecuente, el síntoma deberá ser superior, de manera que dificulte la comunicación de una forma sustancial. La gravedad de la desorganización del pensamiento o de la desorganización del discurso puede ser menor durante períodos prodrómicos y residuales de la esquizofrenia. (5)

2.2.4. COMPORTAMIENTO MOTOR MUY DESORGANIZADO O ANÓMALO (INCLUIDA LA CATATONÍA)

Se puede manifestar de diversas formas, pudiendo ocasionar evidentes problemas a la hora de realizar cualquier cosa que persiga un objetivo y por lo tanto la correspondiente dificultad para realizar tareas cotidianas. *“El comportamiento catatónico es una disminución marcada de la reactividad al entorno. Oscila entre la resistencia a llevar a cabo instrucciones (negativismo), la adopción mantenida de una postura rígida, inapropiada o extravagante, y la ausencia total de respuestas verbales o motoras (mutismo y estupor También puede incluir actividad motora sin finalidad, y excesiva sin causa aparente (excitación catatónica). Otras características son los movimientos estereotipados repetidos, la mirada fija, las muecas, el mutismo y la ecolalia)”*(5)

2.2.5. SÍNTOMAS NEGATIVOS

La morbilidad es mayor en la esquizofrenia que en otros tipos de trastornos psicóticos. Los síntomas negativos que sobresalen en la esquizofrenia son la expresión emotiva disminuida y la abulia. La expresión emotiva disminuida consiste en una menor expresividad de las emociones faciales, el contacto ocular, la entonación a la hora de hablar y la gesticulación. La abulia consiste en una reducción de las actividades que se

realizan por propia iniciativa motivadas por alcanzar un propósito. Por todo ello el sujeto puede permanecer sedestado durante prolongados periodos mostrando bajo interés por la participación en las diferentes actividades que le rodean. Otros síntomas negativos serían la alogia (disminución del habla), la anhedonia (reducción de la capacidad para experimentar placer mediante estímulos positivos o la degradación del recuerdo que se tenía previamente al haber experimentado placer) y la asocialidad (no busca la interacción social). (5)

2.3. PREVALENCIA EN EL CONSUMO DE CANNABIS

En cuanto a la prevalencia con respecto al consumo de cannabis, podemos hablar de la existencia de una serie de subpoblaciones y/o de ventanas de tiempo en las que existe una mayor vulnerabilidad. Los estudios de carácter observacional, así como los experimentales con animales, han demostrado que en la etapa de la adolescencia se da una mayor vulnerabilidad en cuanto a los efectos inducidos por la psicosis que da lugar el cannabis. Aunque el promedio de la duración del consumo, se da en periodos de tiempo más largos, para aquellas personas que han iniciado el consumo a una edad más temprana, existen buenas pruebas en estudios observacionales que se han llevado a cabo a largo plazo (incluso en estudios con animales adultos), de que la duración de su uso no es un factor responsable de la particular y fuerte asociación con el consumo de ésta sustancia en la adolescencia. Además, con dichos estudios se ha demostrado que los subgrupos que están expuestos al estrés en la vida temprana, como por ejemplo un entorno urbano o algún tipo de trauma infantil, aumenta la vulnerabilidad a los efectos que provoca el cannabis. (4)

Sigue siendo uno de los fármacos ilegales que son más usados por los pacientes con esquizofrenia. Según Rajiv Radhakrishnan et al. existe un estudio australiano de las psicosis de alto impacto en el cual el 49% de los pacientes esquizofrénicos habían consumido cannabis en el último año.(6) *“Una historia del uso indebido de cannabis es aún más común en pacientes que son esquizofrénicos que en la población general; 25% de los pacientes con esquizofrenia tienen un trastorno comórbido de uso de cannabis”*.(7)

Añadiendo lo observado en el estudio español de Laura Gómez Pérez et al., se ha descrito que la prevalencia de consumo de sustancias en personas que presentan una enfermedad mental es de un 50% aproximadamente, siendo el cannabis una de las sustancias que con mayor frecuencia es consumida entre aquellos pacientes que presentan trastornos psicóticos, dando lugar a una peor adherencia al tratamiento y por lo tanto una peor evolución a nivel clínico. (8)

Si hablamos de la prevalencia del consumo de cannabis en España en los últimos 12 meses, consultando el INE, y diferenciando entre tres grupos de edad (16-24, 25-34 y 35 o más) además de por sexo, obtenemos las siguientes tablas:

	Consumió	Total de Hombres
16-24	442,5	2280
25-34	466,8	3833,4
35 o más	378,7	12729,6

Tabla 1 Número de hombres que consumieron Cannabis en España en los últimos 12 meses según el INE

	Consumió	Total de Mujeres
16-24	213	2176,8
25-34	222,9	3616,3
35 o más	175,8	11506

Tabla 2 Número de mujeres que consumieron Cannabis en España en los últimos 12 meses según el INE

La omnipresencia con la que ésta droga se encuentra por todo el mundo, con 5 millones usuarios diarios(6), además de su baja letalidad, da lugar a las creencias de que es muy poco el daño. Por lo que actualmente, su consumo supera al del consumo de tabaco en Estados Unidos.(2) En éste país hablando del contexto de la evolución de los reglamentos legales sobre el uso de carácter médico y recreativo del cannabis, ha tenido lugar un aumento del consumo de éstos, especialmente entre los adolescentes y donde el uso diario está en una edad máxima de 30 años, mayoritariamente en la escuela.(9) Fueron más de 16 millones de estadounidenses, los que según el estudio de Marie-Josee

Lynch et al., consumen de forma regular cannabis, iniciándose en éste hábito por lo general en la etapa de la adolescencia. Concretamente habla de que un 4% de la población presenta una diagnosis acerca del abuso o dependencia del cannabis.

Según Smit et al. los hallazgos que se encuentran en la investigación sobre los vínculos que existen entre el consumo del cannabis y la aparición de psicosis junto con otros problemas de salud mental, sobre todo en grupos de edad jóvenes, son de gran importancia. Todo esto es, según el autor, debido a que parece que existe una opinión entre los jóvenes de que el cannabis es “inofensivo” y existe un notable aumento de su consumo entre éste tipo de población, sobre todo en los países desarrollados.

Si seguimos hablando de prevalencia en otros países como Grecia, en el estudio “Early adolescent cannabis exposure and positive and negative dimensions of psychosis”, la prevalencia del consumo de cannabis en su estudio fue de un 9%, la cual fue baja con respecto a otros países europeos, según las propias encuestas europeas.

2.4. COMO EL CANNABIS DA LUGAR A LOS EPISODIOS PSICÓTICOS

Algunos estudios que pretendían vincular el uso de cannabis a específicos mecanismos biológicos han sido infructuosos en gran medida. En la actualidad no existe una evidencia sólida que indique que el uso de cannabis da lugar a anomalías en la neurotransmisión dopaminérgica o a la pérdida generalizada o específica del tejido cerebral, pero si se ha establecido que el THC interfiere en aquellos procesos que regulan la plasticidad sináptica, cuya interrupción por éste, puede dar lugar a alteraciones del desarrollo del cerebro, pudiendo conducir a la psicosis.(4)

Bossong y Niesink en 2010 propusieron que la exposición al THC durante la adolescencia provoca una interrupción del proceso normal de ajuste fino en la liberación del glutamato y GABA por el sistema endocannabinoide, lo cual afectaría adversamente a los procesos de maduración cerebral que tienen lugar durante éste periodo, sobre todo en lo que respecta a los circuitos neuronales. Otra de las teorías trata mediante la

observación de que la dopamina, la adenosina y el sistema endocannabinoide se encargan conjuntamente de generar entradas hasta el estriado desde la corteza, de manera que se regula de ésta forma el aprendizaje implícito. Debido al fundamental papel de la señalización endocannabinoide del estriado en formar hábitos y en el aprendizaje implícito, la excesiva estimulación de dicho sistema por el THC podría favorecer que se den conexiones entre ideas lógicamente no relacionadas que finalmente darán lugar a la formación de delirios.(4)

A pesar del atractivo de estas teorías, en los estudios que se han llevado a cabo en humanos no se ha demostrado sistemáticamente una alteración en la neurotransmisión de la dopamina o alteraciones cerebrales del desarrollo debido al uso del cannabis, asociándose esta relación principalmente a otro tipo de factores.(4) Por lo que la marihuana daría lugar a psicosis permanentes en aquellos sujetos que sean vulnerables a desarrollar esquizofrenia o psicosis, debido a que los efectos cognitivos son de carácter agudo y subagudo, y estarían vinculados a la presencia del delta-9-tetrahydrocannabinol en el sistema nervioso central.(10)

Otra teoría apunta que los efectos de larga duración relacionados con el consumo de cannabis pueden tener una asociación con una mayor densidad de receptores cannabinoides en el caudado-putamen. Van Os et al. en 2002 formularon la hipótesis en la que hablaban que el aumento de la densidad podría conducir a una mayor vulnerabilidad a la psicosis, debido a la estrecha interacción que tiene lugar entre receptores cannabinoides y receptores dopaminérgicos, llegando a la creencia de que los dopaminérgicos juegan un papel en la patogénesis de los síntomas de carácter psicótico.(11)

Según el artículo de Christopher J. Hammond, MD en nuestro cerebro, los receptores cannabinoides 1, es decir, aquellos en los que actúan los componentes bioquímicos de la marihuana que dan lugar a su efecto psicoactivo, se expresan de una forma amplia con la mayor densidad de receptores que se encuentran en el hipocampo, amígdala, estriado, cerebelo e hipotálamo. Éstos receptores están implicados en la adicción que produce la marihuana y otra serie de trastornos neuropsiquiátricos.

Además, en dicho artículo se afirma que los estudios de neuroimagen en los adolescentes que consumen marihuana han percibido diferencias en la estructura y en la función de algunas regiones del cerebro en comparación con otros controles pareados. Junto con estudios preclínicos que demuestran que cuando los roedores se exponen a los compuestos cannabinoides en la adolescencia, tienen lugar cambios tanto en el cerebro como en la conducta. Éstos animales muestran un mayor grado de ansiedad y depresión en pruebas de estrés de comportamiento si los comparamos con animales que no han sido expuestos, además de mostrar una maduración alterada de la zona prefrontal de la corteza y las estructuras subcorticales, así como una conexión alterada entre dichas estructuras. Por último, también se observan cambios en un número diferente de neurotransmisores.(9)

Como afirma el autor, es curioso que muchos de éstos cambios tanto cerebrales como comportamentales no tienen lugar cuando los cannabinoides crónicos son administrados a animales adultos, lo que puede dar a entender que existe una vulnerabilidad que depende de la edad, pudiendo ser los efectos adversos específicos de la infancia y la adolescencia. Aunque para afirmar esto, debería de haber una mayor investigación respecto al tema. (9)

Según el artículo “Cannabis and psychosis: how important is the link?” debemos tener en cuenta que el cannabis es una planta de gran complejidad con más de 60 compuestos, teniendo alguno de ellos efectos contrarios y opuestos. Por ejemplo, como ya hemos visto existe el THC, el cuál es el principal ingrediente psicoactivo de la planta, aumentando la liberación de dopamina, acto que como se ha dicho con anterioridad puede dar lugar a la aparición o al empeoramiento de síntomas psicóticos. Y en éste artículo se vuelve a hablar del CBD, el cual no presenta efectos psicológicos asociados con el THC, pero puede dar lugar a ansiedad y probablemente efectos antipsicóticos en las personas. Con todo, el autor le da una explicación al por qué algunos de los pacientes indican que el consumo de cannabis los hace sentirse mejor. Pero a pesar de todo ello debemos tener en cuenta que el cannabis que encontramos en la calle tiene un alto nivel de THC mientras que el nivel de CBD es bajo. Por lo tanto, se debería considerar que, a su vez, algunos compuestos pueden ser utilizados con un gran éxito para tratamientos médicos de ciertas patologías.

Una vez más en el artículo “Exploring the relationship between cannabis use and psychosis” se habla de que según estudios experimentales la administración de cannabinoides puede dar lugar a experiencias psicóticas transitorias, mientras que estudios de tipo molecular sugieren que el cannabis puede dar lugar a un aumento de la transmisión dopaminérgica meso-límbica, además de inhibir la liberación glutamatérgica, según las teorías actuales sobre esquizofrenia etiológica.

Stefanis et al., examinaron la relación que existe entre el consumo y las dimensiones de los síntomas psicóticos mediante una encuesta transversal de una cohorte de nacimientos que se basa en la población. Informaron de la asociación entre el consumo y la presencia de los niveles de carácter subclínicos tanto de las dimensiones positivas como de las negativas de la psicosis, persistiendo la asociación con síntomas negativos una vez ajustados los síntomas depresivos. Esto sugiere que la asociación no es debida únicamente a las escalas de calificación, las cuales miden inadvertidamente los síntomas depresivos.

Los hallazgos que se obtuvieron con éste estudio, son de un gran interés, debido a que nos sugieren que, en la adolescencia temprana, cuando el cerebro aún está en procesos de maduración como la mielinización, podría ser un periodo clave para la vulnerabilidad a los efectos que da lugar el consumo de cannabis. Todo ello plantearía importantes preocupaciones a nivel de salud pública debido a la cada vez más temprana edad del inicio del consumo de dicha sustancia.(12)

Pero a pesar de todos los estudios que explican como el cannabis podría dar lugar a trastornos psicóticos, la realidad es que es necesaria una mayor investigación a nivel biológico que demuestre con la suficiente evidencia ésta conexión.

2.5. AGONISTAS DE LOS RECEPTORES CANNABINOIDES SINTÉTICOS (SCRA)

Durante la revisión de los artículos encontrados, hemos hallado dos artículos que nos hablan de los agonistas de los receptores cannabinoides sintéticos, que mencionaremos brevemente debido a que nuestro estudio se basa en la relación con el cannabis y no con productos sintéticos, lo cual conllevaría a una revisión a parte.

Éstos agonistas son complejos y en muchas ocasiones peores que el THC, además de carecer de CBD, lo que hace que estos fármacos puedan ocasionar una potencial inducción a la psicosis. Se usan principalmente por su fácil acceso y en algunos países debido al “estatus legal”, además de la curiosidad sobre la droga. Son análogos del THC, pero por lo general son más potentes, lo que podría ocasionar efectos secundarios que sean más frecuentes y graves, sobre todo, para la población joven. Sus efectos secundarios más comunes son la taquicardia, agitación extrema y alucinaciones. La falta de conocimiento acerca de ellos aumenta su peligrosidad, sobre todo si añadimos a éste “fármaco” la carencia de CBD y su función protectora contra la psicosis.(13)

Y como mostramos en los resultados, según el estudio de Susanna Every Palmer, algunos agonistas sintéticos de los receptores cannabinoides pueden causar psicosis (K2, spice, aroma, etc), los cuales se vendían como sustitutos del cannabis, enmascarados como incienso de hierbas. Se comprobó mediante espectometría de masas que la razón de su potencia era que los ingredientes “herbales” se adulteraban con agonistas de receptores cannabinoides como CP47, 497, JWH-018 y HU-210. Cada vez hay mayor prueba de que el cannabis provoca psicosis en algunas personas, pero aún se desconoce el metabolismo, toxicología y efectos psiquiátricos de éstos fármacos cannabimiméticos. Por lo tanto, no hay estudios suficientes que afirmen que éstos provocan psicosis y se requiere mayor investigación. Se debe evitar su uso en personas propensas a padecer episodios psicóticos. Por lo tanto, la investigación sobre éste tema, es necesaria.

2.6. JUSTIFICACIÓN

Como hemos visto, la prevalencia en el consumo de cannabis es cada vez más alta, como podemos ver en las tablas 1 y 2, principalmente entre los adolescentes, los cuales comienzan a consumir esta droga cada vez con menos edad.

Si a esto le añadimos que desde muchos años atrás, se viene hablando de que existen indicios sobre que el consumo de cannabis puede dar lugar a la aparición de trastornos psicóticos, hace que el uso de esta droga agrave la situación, y que el estudio de este enlace, sea necesario para poder llevar a cabo intervenciones sanitarias de carácter primario.

3. OBJETIVOS

3.1. OBJETIVO PRINCIPAL

Conocer si existe relación entre el consumo de cannabis y la aparición de trastornos psicóticos.

3.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

3.2.1. Determinar si la aparición de trastornos es una causa directa del consumo de cannabis o si afectan otros factores.

3.2.2. Conocer si existe un consumo de dicha sustancia de manera posterior a la aparición de dichos trastornos, incluso como búsqueda de la automedicación.

3.2.3. Incidir en la necesidad de futuras investigaciones acerca del tema.

4. METODOLOGÍA

4.1. DISEÑO

Hemos llevado a cabo una investigación secundaria, en concreto, una revisión bibliográfica narrativa y estructurada, en la cual se recopila información sobre otros estudios de carácter tanto primario como secundario.

4.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

-  Estudios tanto primarios como secundarios
-  Idioma del estudio: inglés, portugués y español
-  El tema debe versar sobre la relación entre trastornos psicóticos y cannabis
-  Cualquier grupo de edad

4.3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

-  Estudios que hablen sobre el efecto de otros tipos de sustancias
-  Que el idioma sea diferente a los nombrados en los criterios de inclusión
-  Aquellos que no sean de utilidad para el estudio por no estar relacionados con el tema
-  No disponibilidad a texto completo gratuito

4.4. LIMITACIONES PROPIAS DEL ESTUDIO

-  Sobrecarga de información
-  Baja destreza en la búsqueda bibliográfica
-  Limitaciones en las bases de datos, tanto en el número de bases consultadas como las limitaciones en la propia base de datos
-  Sesgos propios

4.5. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

Para la realización de la búsqueda bibliográfica hemos llevado a cabo una búsqueda de información en las siguientes bases de datos: La Biblioteca de Cochrane Plus, Cinahl, Lilacs, IME, Pubmed y Cuiden. Además, hemos realizado otra búsqueda en la enciclopedia médica Medline para la obtención de las definiciones básicas que introducen el trabajo, así como en la página del Instituto Nacional de Estadística (INE), para obtener la prevalencia del consumo de cannabis en España en el último año.

En la tabla que aparece a continuación describimos nuestra estrategia de búsqueda. En ella, se ven reflejadas todas las bases de datos que hemos usado, junto con el periodo en el que realizamos la búsqueda, las fechas en las que tuvimos acceso y el número total de resultados que obtuvimos con dicha búsqueda:

Base de datos	Periodo Buscado	Fechas de acceso	Resultados obtenidos
La Biblioteca de Cochrane Plus	Hasta Enero 2017	17-12-16 / 30-12-16	8
Cinahl	Hasta Enero 2017	18-12-16 / 27-12-16	91
Lilacs	Hasta Enero 2017	19-12-16 / 4-1-17	7
IME	Hasta Enero 2017	20-12-16 / 8-1-17	3
Pubmed	Hasta Enero 2017	21-12-16 / 3-1-17	246
Cuiden	Hasta Enero 2017	22-12-16 / 29-12-17	1
Total de artículos encontrados	356		

Para construir la *cadena de búsqueda* hemos tenido en cuenta las variaciones que debíamos hacer en ella dependiendo de la base de datos a consultar, sobre todo debido a los operadores. Para la formación de dicha cadena hemos usado:

- ✓ Operadores lógicos “-AND”, “-y”, “-or”, “-o”
- ✓ Palabras clave: “Trastornos psicóticos”, “Psychotic disorders”, “Cannabis”, “Uso del cannabis”, “Use of cannabis”.
- ✓ Según el tipo de base he realizado búsquedas avanzadas o búsquedas simples usando etiquetas.

Las diferentes cadenas de búsquedas para las respectivas bases de datos, así como los documentos obtenidos, los descartados y los escogidos son las siguientes:

La Biblioteca de Cochrane Plus			
Documentos encontrados	Documentos descartados (título, resumen y duplicado)	Documentos revisados completos	Documentos escogidos
8	8	0	0
Cadena de Búsqueda	Trastornos psicóticos and (cannabis or uso del cannabis)		

Cinahl			
Documentos encontrados	Documentos descartados (título, resumen y duplicado)	Documentos revisados completos	Documentos escogidos
91	60	31	25
Cadena de Búsqueda	Psychotic disorders and (cannabis or use of cannabis)		

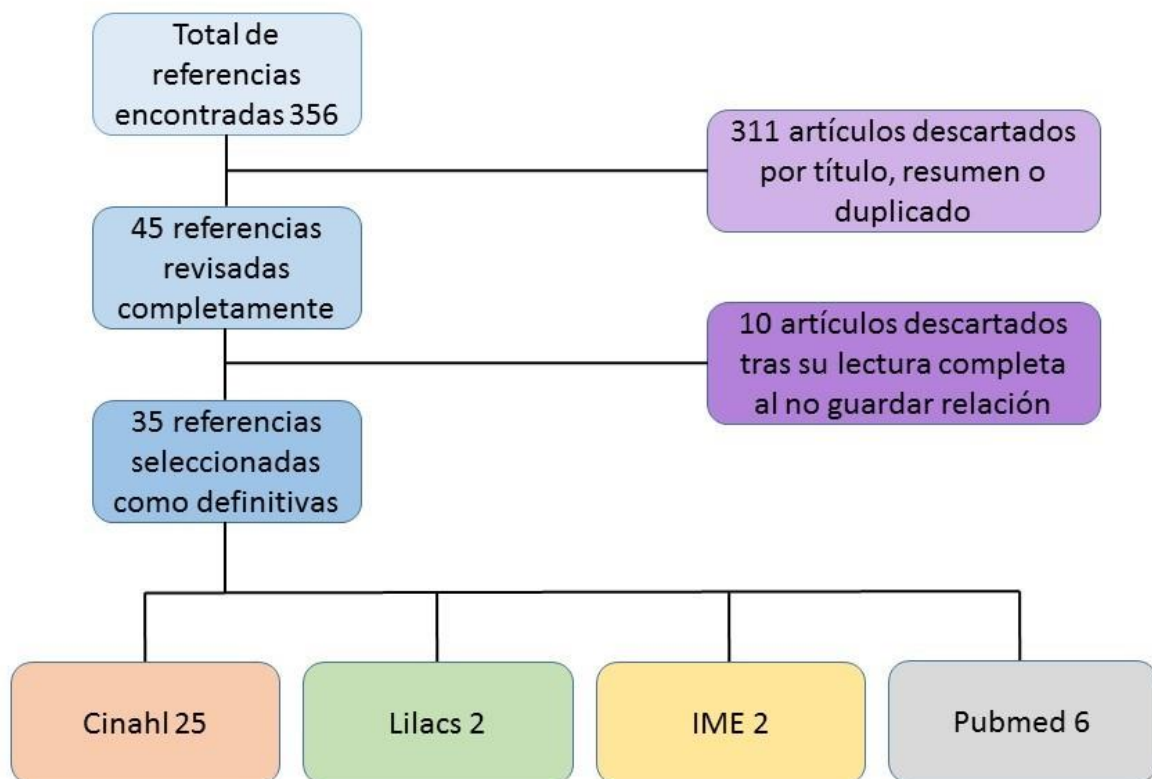
LILACS			
Documentos encontrados	Documentos descartados (título, resumen y duplicado)	Documentos revisados completos	Documentos escogidos
7	5	2	2
Cadena de Búsqueda		Trastornos psicóticos and (cannabis or uso del cannabis)	

IME			
Documentos encontrados	Documentos descartados (título, resumen y duplicado)	Documentos revisados completos	Documentos escogidos
3	1	2	2
Cadena de Búsqueda		Trastornos psicóticos and (cannabis or uso del cannabis)	

Pubmed			
Documentos encontrados	Documentos descartados (título, resumen y duplicado)	Documentos revisados completos	Documentos escogidos
246	236	10	6
Cadena de Búsqueda		Psychotic disorders and (cannabis or use of cannabis)	

Cuiden			
Documentos encontrados	Documentos descartados (título, resumen y duplicado)	Documentos revisados completos	Documentos escogidos
1	1	0	0
Cadena de Búsqueda Trastornos psicóticos and (cannabis or uso del cannabis)			

4.6. DIAGRAMA DE FLUJO



5. RESULTADOS

Objetivo específico “Determinar si la aparición de trastornos es una causa directa del consumo de cannabis o si afectan otros factores.”			
Autor/es	Título	Objetivos	Resultados
Estudios que afirman con certeza existe el enlace cannabis-trastornos psicóticos a pesar de que se vean afectados por otras variables			
David M. Fergusson, L. John Horwood & Elizabeth M. Ridder	Tests of causal linkages between cannabis use and psychotic symptoms	Examinar los posibles vínculos de causalidad que existen entre el consumo de cannabis y la psicosis, mediante el uso de datos recopilados durante un estudio longitudinal de 25 años.	Se sugiere que el consumo de cannabis de forma regular puede aumentar el riesgo de que tenga lugar la psicosis. Además, sugiere que la asociación entre consumo y síntomas psicóticos es de baja probabilidad que se deba a factores de confusión, y que la dirección de la causalidad es desde el consumo hasta la aparición de síntomas psicóticos.
Goldchluk Aníbal & Herbest Luis	Efectos psiquiátricos permanentes en ex abusadores de marihuana o de estimulantes	Actualizar los conocimientos que se encuentran disponibles acerca de si ciertos tóxicos pueden desenmascarar cuadros psiquiátricos de largo plazo o inducir en su curso, así como saber si influyen sobre la respuesta a aquellos recursos que se utilizan para tratarlos, más allá del período de abstinencia.	La marihuana provoca psicosis de forma permanente en sujetos que presentan vulnerabilidad tanto a la esquizofrenia como a la psicosis. Los efectos cognitivos son agudos y subagudos, relacionados con que esté presente el THC en el SNC.
Eduardo López Briz	Uso de cannabis y riesgo de psicosis y de trastornos afectivos	Revisar sistemáticamente la producción de trastornos psicóticos y trastornos afectivos por el consumo de cannabis.	Existe una fuerte relación entre la aparición de síntomas de carácter psicótico (incluso los órdenes psicóticos incapacitantes) y el consumo de cannabis, habiendo la suficiente evidencia para que se informe del riesgo que presenta el consumo de estas sustancia con respecto a la aparición de estos síntomas.

Estudios que afirman que existe un indicio de que hay una relación cannabis-trastornos psicóticos, pero no hay pruebas suficientes que evidencien esta relación o existen sesgos			
N. C. Stefanis, P. Delespaul, C. Henquet, C. Bakoula, C. N. Stefanis & J. Van Os	Early adolescent cannabis exposure and positive and negative dimensions of psychosis	Investigar qué efectos puede tener la exposición de cannabis en la etapa adolescente sobre los síntomas subclínicos positivos y negativos de la psicosis.	La asociación entre cannabis y esquizofrenia debería interpretarse como que el cannabis alimenta el riesgo de psicosis a nivel de alteraciones sutiles en los estados mentales que formarían las dimensiones de las experiencias psicóticas tanto positivas como negativas. La ausencia de correlaciones ecológicas entre el consumo y las tasas de incidencia administrativa de la población para la psicosis, indicará que el cannabis no es causa suficiente. Existen pruebas de que los índices administrativos de la psicosis solo son un reflejo parcial y limitado de la fuerza total que tiene la morbilidad de la población de la psicosis, por lo que se necesita una mayor investigación para saber si el cannabis es causa suficiente para la responsabilidad de la psicosis.
Christopher J, Hammond. MD	Adolescent Marijuana Use and Vulnerability for Neuropsychiatric Disorders	Discutir algunos de los datos científicos recientes que estudian la relación existente entre el consumo de cannabis en la etapa adolescente y la aparición posterior de trastornos neuropsiquiátricos.	Según grandes estudios longitudinales realizados en Australia y Nueva Zelanda, los cuales han intentado controlar variables cofundadoras para aislar los efectos de la marihuana sobre los resultados específicos, existe una relación dosis-respuesta entre el uso de cannabis en la adolescencia y una mayor vulnerabilidad a los trastornos neuropsiquiátricos. Pero éstos resultados son menos consistentes si controlamos variables de confusión como la adversidad infantil o los genes de riesgo. Según Moore y compañeros hay 1.5 más de probabilidad de desarrollar psicosis en aquellas personas que fumaban marihuana, con una dosis-respuesta con un mayor riesgo si el uso es intensivo y la edad es inferior. Silins y compañeros encontraron una relación entre la dosis y la respuesta para el uso de la marihuana con peor resultado para fumadores diarios. Tras controlar las covariables los consumidores diarios tenían 18 veces más riesgo de desarrollar un trastorno en la edad adulta joven. Esto hace que

			se vincule el uso de la marihuana en el inicio de la etapa adolescente con resultados neuropsiquiátricos en edad adulta joven. Remarcan una mayor investigación en ésta área y la importancia de la ayuda a los pacientes por parte de los psiquiatras.
Silvia Minozzi, Marina Davoli, Anna M. Gargagli, Laura Amato, Simona Vecchi & Carlo A. Perucci	An overview of systematic reviews on cannabis and psychosis: Discussing apparently conflicting results	Resumir los hallazgos en revisiones sistemáticas sobre la asociación entre el uso del cannabis y la psicosis. Evaluar la calidad metodológica y seleccionar las revisiones de mayor calidad, así como analizar las razones de los resultados discordantes.	Los hallazgos muestran que existe un riesgo potencial de síntomas psicóticos debidos al consumo de cannabis, pero éstos resultados no son definitivos en cuanto a la causalidad de la asociación. No existe conocimiento suficiente que demuestre el riesgo de la asociación entre el consumo de cannabis y los síntomas psicóticos. Además, se requiere de más información sobre los riesgos que tiene el consumo y los beneficios de la prevención para apoyar un enfoque que se base en la evidencia de ésta zona.
Zerrin Atakan	Cannabis and psychosis: how important is the link?	Conocer cómo es de importante la relación entre el cannabis y la psicosis.	A pesar de la disponibilidad y el buen diseño de los estudios longitudinales, que apuntan a que existe un fuerte vínculo entre el frecuente consumo de cannabis y la aparición de psicosis (sobre todo en personas vulnerables) se necesita una mayor evidencia biológica que confirme éste vínculo. Se debe reconocer también que algunos compuestos pueden ser usados con éxito para tratar ciertas condiciones médicas. Se debe enseñar a los adolescentes el peligro del uso de éste tipo de drogas y regular la dosis de THC, tarea de médicos e investigadores junto con autoridades educativas, organizaciones gubernamentales y medios de comunicación.
Therapy Today (THER TODAY)	Cannabis link to increased risk of psychosis	Evaluar el vínculo que existe entre el consumo de cannabis y los síntomas psicóticos.	Los investigadores expertos (Alemania, Países Bajos y el Instituto de Psiquiatría de Londres) publicaron en el British Medical Journal que el consumo continuo puede aumentar el riesgo de disfunción psicótica debido a su influencia en la persistencia de síntomas. No encontraron evidencia del

			uso posterior de cannabis conducido por los síntomas psicóticos.
Nathalie Bally, Daniele Zullino, Jean- Michel Aubry	Cannabis use and first manic episode	Revisar los estudios necesarios para la investigación de si el consumo de cannabis guarda relación con el inicio de la manía en el trastorno bipolar.	El uso y abuso de cannabis están relacionados con diversos aspectos (los trastornos de tipo bipolar), pero es complejo sacar una conclusión definitiva mediante todos estos estudios. El consumo parece resultar una causa y a la vez una consecuencia del inicio precoz del trastorno bipolar. De hecho, con aquellos datos que poseemos no podemos decidir entre las diversas hipótesis para posibles relaciones causales. Las posibles orientaciones causales nos ayudarán con respecto a posibles intervenciones de carácter tanto preventivo como terapéutico. Será necesario realizar más estudios para poder decidir con seguridad entre las hipótesis del cannabis que desencadena episodios maníacos y el uso del cannabis por aquellos pacientes que tienen alto riesgo, con el fin de atenuar los síntomas prodrómicos. Al no ser ético ni práctico, los ensayos de intervención están justificados para la evaluación del efecto preventivo del abandono del hábito de fumar cannabis sobre los supuestos riesgos. Pero tales datos son de gran escasez.
Wayne Hall, Louisa Degenhardt	Cannabis use and psychosis: a review of clinical and epidemiological evidence	Evaluar la evidencia de dos hipótesis acerca de la relación que existe entre el consumo de cannabis y la psicosis: I- El uso intensivo provoca una “psicosis del cannabis”, es decir, un trastorno psicótico que no habría tenido lugar en ausencia del consumo, y podría ser reconocida por un patrón de síntomas y la relación que	La evidencia clínica para la primera hipótesis es limitada. En el caso de que existan las “psicosis de cannabis”, parecen ser raras, debido a que son necesarias dosis muy altas de THC, el uso prolongado de formas de gran potencia de cannabis, o una vulnerabilidad que existía con anterioridad, o ambas cosas. Existe un mayor apoyo a la segunda hipótesis, por la que un gran estudio prospectivo ha mostrado que existe una relación lineal entre la frecuencia con que se usa el cannabis a los 18 y el riesgo de ser diagnosticado de esquizofrenia durante los 15 años posteriores. Hay una mayor evidencia tanto clínica como epidemiológica de que el consumo puede aumentar los síntomas de la esquizofrenia.

		guardan con el cannabis. II- El consumo de cannabis puede precipitar la esquizofrenia o empeorar sus síntomas.	
Marise Machielsen , Suzanne van der Sluis , Lieuwe de Haan	Cannabis use in patients with a first psychotic episode and subjects at ultra high risk of psychosis: impact on psychotic and pre-psychotic symptoms	Determinar la prevalencia del trastorno por consumir cannabis en aquellos pacientes con trastorno psicótico y en sujetos con alto riesgo de psicosis, así como estudiar la influencia del consumo en la gravedad de la sintomatología prepsicótica, el funcionamiento psicosocial y las variables que se relacionan con el curso del trastorno en estos pacientes.	De aquellos pacientes con un primer episodio el 45% tenía un diagnóstico de trastorno de consumo del cannabis, lo cual confirma las tasas de alta prevalencia de abuso comórbido de cannabis en aquellos pacientes que presentan trastornos psicóticos. Casi todos los pacientes comenzaron el consumo de cannabis antes de que se iniciara la psicosis. De los pacientes con alto riesgo el 27% fueron diagnosticados con trastorno de consumo. No se encontró diferencias importantes con respecto a la gravedad de la sintomatología psicótica entre el trastorno de consumo y el grupo de no trastorno. Pero los pacientes que presentaban un trastorno puro por uso de cannabis tuvieron puntuaciones notablemente mayores en las subescalas de los síntomas positivos en comparación con pacientes sin trastorno por abuso. Para el grupo de alto riesgo, los síntomas pre-psicóticos no se diferenciaban cuando se compararon los pacientes con trastorno de consumo con los que no. Pero se encontró una correlación negativa entre la cantidad de cannabis que se había utilizado el mes precedente y las puntuaciones en la escala negativa de síntomas prodrómicos, asociando el aumento del consumo de cannabis con menos síntomas negativos antes de la psicoterapia. Se necesita una mayor investigación sobre el tema.
Robert F. Ferdinand, Frouke Sondeijker, Jan van der Ende, Jean-Paul	Cannabis use predicts future psychotic symptoms, and vice versa	Evaluar si el uso de cannabis puede ser un factor de riesgo para futuros síntomas psicóticos, y	Los resultados muestran que existe una vulnerabilidad común con orden de inicio variable o una relación de tipo causal bidireccional entre el uso de cannabis y la aparición de psicosis. Se precisa de una mayor investigación

Selten, Anja Huizink & Frank C. Verhulst		viceversa, tanto en adolescentes como en adultos.	sobre patrones y tiempos de estas relaciones para reducir las posibilidades.
Glyn Lewis, Jon Heron & Stanley Zammit	Commentary on Griffith-Lendering <i>et al.</i> (2013): Cross-lagging cannabis and psychosis vulnerability	Revisar el estudio de Griffith-Lendering y compañeros sobre si existe una relación causal bidireccional entre el consumo de cannabis y la vulnerabilidad a desarrollar psicosis.	Tras analizar el estudio y ver sus fallos se concluye que actualmente existe evidencia que apoya los posibles efectos nocivos del cannabis para las personas que presenten o no síntomas psicóticos, pero aún se requiere de una mayor investigación para poder estar seguros de que aquellas personas que presentan síntomas psicóticos son propensas a consumir cannabis. Además de un mejor estudio de la relación entre el consumo y la aparición de éstos síntomas.
Stanley Zammit & Glyn Lewis	Exploring the relationship between cannabis use and psychosis	Explorar la relación entre el uso del cannabis y la psicosis.	La explicación que puede ser alternativa y con mayor probabilidad para la asociación que existe entre el consumo de cannabis y la psicosis, es que los rasgos de la personalidad o incluso otros factores de confusión predisponen a los individuos a llegar tanto al consumo de cannabis como a llegar a desarrollar síntomas psicóticos. Sugiere que la adolescencia temprana, cuando aún el cerebro está experimentando una maduración procesal, puede ser una etapa de alta vulnerabilidad a los efectos del consumo de cannabis. El estudio de Stefanis <i>et al.</i> no fue capaz de abordar la cuestión de si el consumir cannabis aumenta el riesgo de desarrollar psicosis, así como síntomas psicóticos. Este estudio muestra una futura investigación que ayude a aumentar la precisión de los conocimientos sobre este tema.
The Lancet, 2007	Marijuana and Future Psychosis	Determinar si el uso a largo plazo de la marihuana ocasionó síntomas psicóticos o afectivos.	Fue convincente vincular el consumo con síntomas psicóticos, pero también observaron que existía un efecto de confusión sustancial para los resultados psicóticos y afectivos. Aunque aún se está estudiando ésta relación entre el consumo y la inducción a la psicosis, existe evidencia de que debemos advertir a los adolescentes y a los adultos jóvenes de que su uso puede

			aumentar el riesgo de enfermedad psicótica posteriormente.
Largc M et al.	Psychotic illness starts earlier in cannabis users	Demostrar si las enfermedades mentales se inician antes en personas que consumen cannabis.	El uso del cannabis juega un papel causal en el desarrollo de la psicosis en algunas personas. Varios estudios previos han encontrado que el cannabis y otras sustancias psicoactivas dan lugar a una aparición temprana de una enfermedad psicótica. Los investigadores de Australia realizaron un metaanálisis para ver hasta qué punto el consumo afecta a la edad de inicio de la psicosis, la cual era de 2,7 años más joven en aquellos que consumían cannabis. Por lo tanto, existe una relación entre el consumo y la precoz aparición de la enfermedad psicótica. Se deben renovar las advertencias sobre los efectos dañinos del cannabis.
Bruce Mirken & Mitch Earlywine	The cannabis and psychosis connection questioned: a comment on fergusson <i>et al.</i> 2005	Agregar contenido a la creciente evidencia de que el consumo regular de cannabis puede aumentar el riesgo de psicosis, comentando el estudio de Fergusson et al. 2005.	En el estudio de Fergusson en Nueva Zelanda muestra que sus resultados se unen al creciente cuerpo de pruebas de la relación entre el consumo de cannabis y el aumento de la probabilidad del riesgo a padecer psicosis. Pero no indica si los síntomas se pidieron que se distinguieran, entre cuando estaban intoxicados o en otros momentos, por lo que no sabemos si son causados a largo plazo e indican enfermedad mental o son pasajeros por intoxicación. Además, no consideraron que lo que podría ser un signo de psicosis en otras circunstancias podría ser una reacción normal para las personas que consumen marihuana. Tampoco informa de que síntomas aparecen más a menudo, o si la diferencia en los niveles medios de síntomas entre usuarios y no usuarios provienen de unas pocas personas que tienen muchos síntomas o muchas personas que tienen algunos síntomas. El grupo de usuarios diario, con los niveles más altos de supuesta psicosis, solo informó de un promedio de menos de 2 síntomas cada uno. Por lo tanto, el caso de que la marihuana provoque enfermedades mentales se basa solo en fumadores que creen razonablemente

			que tienen creencias diferentes a la sociedad y por lo tanto debe ser un poco sospechoso con respecto a los demás.
Harold A. Pollack & Peter Reuter	The implications of recent findings on the link between cannabis and psychosis	Mostrar la implicación que existe con respecto a los recientes hallazgos del link entre el cannabis y la psicosis.	Casi todos los resultados son de carácter político, por lo que los resultados que nos interesan son que en muchos estudios se encuentra una relación con los trastornos y la esquizofrenia debiendo haber una mayor implicación política, ya que los principales estudios longitudinales sobre salud no incluyen el uso del cannabis.
Bagot KS, Milin R & Kaminer Y	Adolescent Initiation of Cannabis Use and Early-Onset Psychosis	Examinar la relación que existe entre el inicio en el consumo habitual de marihuana por parte de los adolescentes y la edad de inicio de los síntomas prodrómicos, o el primer episodio psicótico y la manifestación de los síntomas psicóticos en aquellos adolescentes que consumen de forma regular cannabis.	El inicio de los adolescentes en el consumo de cannabis está relacionado, independientemente de la dosis, con la aparición y severidad de los síntomas de carácter psicótico y el deterioro funcional, de manera que los que inicien su consumo con precocidad y con mayor frecuencia la enfermedad será peor, así como los tratamientos. Esta asociación es más importante en aquellos que presentan un alto riesgo de desarrollar trastornos psicóticos.
Rajiv Radhakrishnan, Samuel T. Wilkinson and Deepak Cyril D'Souza	Gone to pot – a review of the association between cannabis and psychosis	Revisar la asociación que existe entre el cannabis y la psicosis.	La exposición aguda tanto al cannabis de origen natural como sintético, puede dar lugar a una gama completa de síntomas transitorios, déficits cognitivos y anormalidades psicofisiológicas que son sorprendentemente similares a algunas características de la esquizofrenia. Además, en personas que presentan un trastorno psicótico establecido, los cannabinoides pueden aumentar los síntomas, dar lugar a una recaída y tener consecuencias negativas para el trascurso de la enfermedad. La exposición a los cannabinoides durante la etapa adolescente ocasiona un mayor riesgo para desarrollar psicosis en la vida posterior, riesgo que

			está relacionado con la dosis. Pero sin embargo, la mayor parte de las personas que consumen cannabis no experimentan ningún tipo de psicosis.
Alessandra Diehl, Daniel Cruz Cordeiro, Ronaldo Laranjeira	Abuso de cannabis em pacientes com transtornos psiquiátricos: atualização para uma antiga evidência	Actualizar la información acerca del abuso de cannabis en pacientes que presentan transtornos psiquiátricos.	El frecuente abuso del cannabis puede provocar un aumento del riesgo a desarrollar esquizofrenia y los síntomas psicóticos crónicos, aunque se carecen de pruebas. El cannabis parece ser elegido como fármaco en pacientes con transtornos afectivos bipolares, y los estados maníacos pueden ser inducidos por el consumo de marihuana. En individuos con transtornos psiquiátricos, existen informes de que el uso del cannabis puede aumentar los síntomas positivos, añadiendo efectos negativos en el curso de la enfermedad, favorecer una mala adherencia al tratamiento y dar lugar a un mayor número de hospitalizaciones. Se requieren estudios futuros.
Maree Teesson	Cannabis and psychosis: extending the debate	Examinar cuatro estudios prospectivos de diferentes países para encontrar relaciones entre la frecuencia con la que se ha usado cannabis y el riesgo de recibir la diagnosis de esquizofrenia o la notificación de síntomas psicóticos.	Los estudios nos dan a conocer que el consumo precede a la psicosis y que el riesgo de desarrollar ésta, aumenta en aquellas personas que inician el consumo antes, consumen de forma más regular y además tienen antecedentes con respecto a síntomas psicóticos.

Objetivo específico “Conocer si existe un consumo de dicha sustancia de manera posterior a la aparición de dichos trastornos, incluso como búsqueda de la automedicación.”

Autor/es	Título	Objetivos	Resultados
Los artículos que tienen estos resultados son los de Marise Machielsen et al. y de Glyn Lewis et al., los cuales ya se encuentran en la tabla anterior.			

Objetivo específico “Incidir en la necesidad de futuras investigaciones acerca del tema.”

Autor/es	Título	Objetivos	Resultados
Willemijn A. van Gastel, Johanna T. W. Wigman, Karin Monshouwer, René S. Kahn, Jim van Os, Marco P. M. Boks & Wilma A. M. Vollebergh	Cannabis use and subclinical positive psychotic experiences in early adolescence: findings from a Dutch survey	Investigar la asociación que existe entre el precoz consumo de cannabis y las experiencias psicóticas subclínicas, distinguiendo cinco niveles de uso: nunca utilizado, uso interrumpido (los que no utilizaron el año anterior), uso experimental, uso regular y uso intensivo.	“Existe una asociación duradera entre el consumo de cannabis a una edad temprana y las experiencias psicóticas positivas subclínicas, incluso después de abstenerse de consumir cannabis durante al menos 1 año.” Se requiere mayor investigación.
Ruud van Winkel and Rebecca Kuepper	Epidemiological, Neurobiological, and Genetic Clues to the Mechanisms Linking Cannabis Use to Risk for Nonaffective Psychosis	Entender cómo el consumo de cannabis puede aumentar el riesgo de psicosis revisando pruebas epidemiológicas, neurobiológicas y genéticas que vinculan a los cannabinoides con la psicosis.	No existe evidencia sólida de que usar cannabis provoca anomalías en la neurotransmisión dopaminérgica o pérdida generalizada o específica del tejido cerebral. Si se ha establecido que la administración de THC interviene en procesos que regulan la plasticidad sináptica. Según el análisis de diferentes teorías, se relaciona “la ruptura de la potenciación a largo plazo en el equilibrio LTD que es causada por la estimulación excesiva del sistema endocannabinoide a procesos de maduración cerebral del adolescente y aprendizaje estriatal dependiente de dopamina.” Pero a pesar del atractivo de estas teorías no se ha demostrado de forma sistemática una alteración en la neurotransmisión de la dopamina o alteraciones en el desarrollo del cerebro asociadas al consumo de cannabis. Finalmente recomienda una serie de investigaciones futuras para mejorar el conocimiento sobre el tema.
Marie-Josée Lynch, MD, Rachel A. Rabin, MSc, and Tony P. George, MD, FRCPC	The Cannabis-Psychosis Link	Actualizar la literatura existente sobre el link entre el cannabis y la psicosis, enfatizando las áreas que requieren investigación y proporcionando recomendaciones que sean clínicamente útiles.	La evidencia nos afirma que el cannabis usado con frecuencia, aumenta el riesgo de psicosis, aunque no está claro si puede desencadenar un trastorno psicótico primario que no tendría lugar de otro modo. Pero, sin embargo, la mayor parte de la población consumidora no llega a desarrollar psicosis, lo cual sugiere que éste aumento de riesgo debe estar relacionado con otros tipos de factores de vulnerabilidad (genética, frecuencia, edad de inicio, etc). Además, el cannabis también parece alterar el curso clínico de los esquizofrénicos. Futuros

			estudios deberían controlar que factores de riesgo pueden favorecer la vinculación del uso indebido del cannabis con la aparición de psicosis.
Leanne Hides, David J. Kavanagh, Sharon Dawe & Ross McD. Young	The influence of cannabis use expectancies on cannabis use and psychotic symptoms in psychosis	Relacionar las expectativas de uso del cannabis, el uso del cannabis y los síntomas psicóticos entre los consumidores. Y de forma secundaria determinar si existen diferencias significativas en la expectativa del uso del cannabis en pacientes psicóticos con y sin el diagnóstico del DSM-IV de dependencia del cannabis.	Las expectativas del uso del cannabis se asociaron con el consumo, pero no con las variables de los síntomas. Las expectativas de uso predijeron el consumo reciente y la presencia y severidad de la dependencia. Los pacientes psicóticos que poseían dependencia de cannabis según DSM-IV tenían expectativas más altas para los efectos negativos del consumo. Se necesita una mayor investigación para un mejor entendimiento del uso de sustancias en psicosis.
Benjamin Chadwick, Michael L. Miller & Yasmin L. Hurd	Cannabis Use during Adolescent Development: Susceptibility to Psychiatric Illness	Encontrar si existe relación entre el consumo de cannabis y la aparición de enfermedades psiquiátricas	Se afirma que es evidente que el consumo de cannabis en periodos de desarrollo de la adolescencia aumenta el riesgo de enfermedades psiquiátricas con interacciones genéticas, pero no existen datos que convengan que hay una “causa común” que prediga de forma exclusiva que los individuos que usan cannabis en la adolescencia desarrollaran adicción y trastornos psicóticos en vida que aquellos que no. Múltiples factores afectan a la aparición de trastornos. Es necesaria una mayor investigación.
Laura Gómez Pérez, Anna Mané Santacana, Daniel Bergé Baquero & Víctor Pérez-Solá	Revisión sistemática de las razones y efectos subjetivos del consumo de cannabis en pacientes con trastornos psicóticos	Entender cuáles son las razones por parte de los pacientes que presentan trastornos psicóticos por las que consumen cannabis, para así poder desarrollar diferentes planes para un tratamiento más integral y poder conseguir una mejora de la evolución de la psicosis.	Las razones más habituales que dan lugar al consumo son aquellas que se relacionan con la actividad social, las alteraciones de ánimo, buscar la relajación y conseguir un estado de intoxicación, lo cual mostraría resultados de gran congruencia con los efectos de carácter subjetivo del consumo. Sin embargo, ciertos pacientes sufren un empeoramiento de los signos positivos. Se debería establecer una metodología con mayor homogeneidad para poder comparar los resultados. “Diseñar nuevos trabajos distinguiendo las razones de consumo en las diferentes fases de la enfermedad y en correlación con los síntomas en pacientes con y sin psicosis facilitaría el desarrollo de intervenciones destinadas a reducir el uso/abuso de esta sustancia y con ello mejora del pronóstico de la enfermedad”.
*Los artículos de: N.C. Stefanis et al.; Christopher J. Hammond; Silvia Minozzi et al.; Zerrin Atakan; Nathalie Bally; Marise Machielsen et al.; Robert F. Ferdinand et al.; Glyn Lewis et al.; Stanley Zammit & Glyn Lewis; The Lancet; Largic M et al.; Bruce Mirken & Mitch Earlywine y Alessandra Diehl et al. también muestran este tipo de resultados, pero ya se encuentran en la Tabla 1 de resultados.			

Otros resultados de interés para el estudio			
Autor/es	Título	Objetivos	Resultados
C. Barrowclough, M. Marshall, L. Gregg, M. Fitzsimmons, B. Tomenson, J. Warburton & F. Lobban	A phase-specific psychological therapy for people with problematic cannabis use following a first episode of psychosis: a randomized controlled trial	Encontrar beneficios sobre la atención estándar en términos de reducir la frecuencia y la cantidad de consumo, además de mejorar los resultados clínicos (síntomas, funcionamiento, ingresos, etc) para así evitar que tenga lugar el primer episodio psicótico.	La intervención motivacional y la terapia conductual cognitiva no redujeron el consumo ni mejoraron los resultados clínicos. Una intervención más extendida tampoco confiere ventajas. Para aquellos que no estén preparados para reducir o dejar el cannabis, seleccionar los problemas asociados, en lugar del uso del cannabis en sí, puede ser la estrategia más acertada para los servicios de Salud Mental.
Jim Van Os, Cecile Henquet & Nikos Stefanis	Cannabis-related psychosis and the gene-environment interaction: comments on ferdinand <i>et al.</i> 2005	Relacionar el cannabis con la psicosis y el gen medio ambiente.	“La existencia simultánea comúnmente informada, no sólo de la interacción gen-medioambiente, sino también de la correlación gen-ambiente en la causa de los fenotipos psiquiátricos, puede aplicarse de manera similar a la relación entre el cannabis y la psicosis.”
Merel F. H. Griffith-Lendering, Johanna T. W. Wigman, Andrea Prince van Leeuwen, Stephan C. J. Huijbregts, Anja C. Huizink, Johan Ormel, Frank C. Verhulst, Jim van Os, Hanna Swaab & Wilma A. M. Vollebergh	Cannabis use and vulnerability for psychosis in early Adolescence-a TRAILS study	Examinar cuál es la dirección de la asociación longitudinal entre la vulnerabilidad para que tenga lugar la psicosis y que se haya consumido cannabis a lo largo de la etapa adolescente.	El estudio mostró que el consumo a los 16 años predijo la vulnerabilidad a desarrollar psicosis a los 19 años y la vulnerabilidad a los 13 y 16 años predice el uso de cannabis entre los 16 y 19 años, como una hipótesis. Por lo tanto, los programas de prevención relacionados con el retraso y la prevención de la transición de los síntomas psicóticos subclínicos al trastorno clínico, deberán enfocarse en la etapa adolescente vigilando el consumo durante dicha etapa.
Susanna Every Palmer	Warning: legal synthetic cannabinoid-receptor agonists such as jwh-018 may precipitate psychosis in vulnerable individuals	Mostrar el peligro del uso de ciertos agonistas sintéticos del cannabis a la hora de provocar psicosis.	Algunos agonistas sintéticos de los receptores cannabinoides pueden causar psicosis (K2, spice, aroma, etc), los cuales se vendían como sustitutos del cannabis, enmascarados como incienso de hierbas. Se comprobó mediante espectrometría de masas que la razón de su potencia era que los ingredientes “herbales” se adulteraban con agonistas de receptores cannabinoides como CP47, 497, JWH-018 y HU-210. Cada vez hay mayor prueba de que el cannabis provoca psicosis en algunas personas, pero aún se desconoce el metabolismo, toxicología y efectos psiquiátricos de éstos fármacos cannabimiméticos. Por lo tanto,

			no hay estudios suficientes que afirmen que éstos provocan psicosis y se requiere mayor investigación. Se debe evitar su uso en personas propensas a padecer episodios psicóticos.
Alline Cristina Campos, Fabricio Araujo Moreira, Felipe Villela Gomes, Elaine Aparecida Del Bel & Francisco Silveira Guimaraes	Multiple mechanisms involved in the large-spectrum therapeutic potential of cannabidiol in psychiatric disorders	Indicar que los mecanismos responsables del potencial terapéutico del CBD no son unitarios ya que dependen de la respuesta conductual que se vaya a medir.	El CBD se trata de un compuesto seguro con una amplia utilidad terapéutica, incluso para trastornos psicóticos. Estos hallazgos lo hacen tener un gran atractivo para su uso clínico, pero tiene factores limitantes. Además de su baja biodisponibilidad oral y variable en humanos provoca curvas dosis-respuesta con forma de campana, y según estudios con animales, tiene un estrecho rango de dosis terapéutica. Por lo tanto, se debe investigar para encontrar compuestos de similar seguridad y perfil clínico, pero con dosis más efectivas.
Rubino T & Parolaro D	Cannabis abuse in adolescence and the risk of psychosis: a brief review of the preclinical evidence	Comprobar si el uso de Cannabis en la etapa adolescente puede conferir un mayor riesgo de desarrollar síntomas psicóticos posteriormente.	Apoyan la hipótesis de que la exposición de adolescentes podría representar un factor de riesgo para desarrollar síntomas psicóticos en edades adultas según los datos preclínicos, debido a que interfiere en la maduración del cerebro adolescente. Esto, conduciría de forma eventual, a alteraciones que afectarían a la conectividad cerebral y funcionalidad de forma similar a las presentes en pacientes esquizofrénicos. El mecanismo subyacente implicaría la interrupción del sistema endocannabinoide en la adolescencia, lo que podría ocasionar un impacto en el refinamiento neuronal del cerebro, alterando la función cerebral del adulto y el comportamiento.
Jan van Amsterdam, Tibor Brunt and Wim van den Brink	The adverse health effects of synthetic cannabinoids with emphasis on psychosis-like effects	Revisar el perfil general de toxicidad y aquellos efectos que son adversos de los agonistas de los receptores cannabinoides sintéticos, principalmente en su riesgo a provocar psicosis.	Éstos agonistas son complejos y en muchas ocasiones peores que el THC, además de carecer de CBD, lo que hace que estos fármacos puedan ocasionar una potencial inducción a la psicosis. Se usan principalmente por su fácil acceso y en algunos países debido al "estatus legal", además de la curiosidad sobre la droga. Son análogos del THC, pero por lo general son más potentes lo que podría ocasionar efectos secundarios que sean más frecuentes y graves, sobre todo para la población joven. Sus efectos secundarios más comunes son la taquicardia, agitación extrema y alucinaciones. La falta de conocimiento acerca de ellos aumenta su peligrosidad, sobre todo si añadimos a éste "fármaco" la carencia de CBD y su función protectora contra la psicosis. Por lo tanto, la investigación sobre éste tema es necesaria.

6. CONCLUSIÓN/DISCUSIÓN

Tras la revisión de los artículos encontrados podemos ver que los artículos de N.C. Stefanis et al.; Christopher J. Hammond; Silvia Minozzi et al.; Zerrin Atakan; Therapy Today; Nathalie Bally; Wayne Hall; Marise Machielsen et al.; Robert F. Ferdinand et al.; Glyn Lewis et al.; Stanley Zammit & Glyn Lewis; The Lancet; Largc M et al.; Bruce Mirken & Mitch Earlywine; Harold A. Pollack & Peter Reuter; Bagot KS et al.; Rajiv Radhakrishnan et al.; Alessandra Diehl et al.; Maree Teesson, nos muestran que existe un indicio de que el cannabis puede conducir a la aparición de los trastornos psicóticos, pero afirman que no existen pruebas suficientes que evidencien este resultado, o que existen sesgos que dan lugar a confusión. Mientras que solo los estudios de David M et al.; Goldchluk Aníbal & Herbest Luis; Eduardo López Briz, afirman con certeza que el uso de cannabis conllevaría a los episodios psicóticos a pesar de que existan otras variables que afecten.

En la mayor parte de los estudios se afirma que se deben de tener en cuenta posibles sesgos que hay que eliminar, así como factores que también influyen en esta relación, por lo que son los estudios de N.C. Stefanis et al.; Christopher J. Hammond; Silvia Minozzi et al.; Zerrin Atakan; Nathalie Bally; Willemijn A. van Gastel et al.; Marise Machielsen et al.; Robert F. Ferdinand et al.; Glyn Lewis et al.; Ruud vanWinkel & Rebecca Kuepper; Stanley Zammit & Glyn Lewis; The Lancet; Largc M et al.; Bruce Mirken & Mitch Earlywine; Marie-Josée Lynch et al.; Leanne Hides et al.; Benjamin Chadwick et al.; Alessandra Diehl et al.; Laura Gómez Pérez et al., los que nos muestran la necesidad de una mayor investigación para poder cerciorarnos de la relación de causalidad entre cannabis y trastornos psicóticos.

Solo en un estudio podemos encontrar que es poco probable que el cannabis conduzca a trastornos psicóticos, concretamente el de Marie-Josée Lynch et al.

En cuanto al consumo de cannabis en la etapa adolescente y su efecto a la hora de alterar la maduración cerebral, llegando incluso a provocar episodios de tipo psicótico, encontramos los artículos de Christopher J. Hammond; Maree Teesson; Willemijn A. van Gastel et al.; Merel F. H. Griffith-Lendering; Ruud vanWinkel & Rebecca Kuepper; Stanley

Zammit & Glyn Lewis; Bagot KS et al.; Benjamin Chadwick et al.; Rajiv Radhakrishnan et al.; Rubino T & Parolaro D.

También existe un artículo de Alline Cristina Campos et al. que nos habla del posible beneficio del CBD. Dos artículos de Marise Machielsen et al. y de Glyn Lewis et al., nos hablan de que muchas personas de las que presentan trastornos psicóticos consumen cannabis.

Los artículos de Wayne Hall; Nathalie Bally; Marise Machielsen et al.; Leanne Hides et al.; Rajiv Radhakrishnan et al.; Alessandra Diehl et al.; Laura Gómez Pérez et al. hablan de que el THC puede agravar dichos trastornos.

Podemos concluir que existen muchas hipótesis acerca de la relación entre el cannabis y la aparición de la psicosis, pero que se necesita mucha más investigación, sobre todo a nivel biológico, que demuestre la causalidad de ésta relación.

Principalmente es el THC el compuesto de la marihuana que tiene un efecto psicótico sobre aquellas personas que lo consumen, por lo que es el principal componente que nos interesa para estudiar ésta relación. Además, como se ha visto en los resultados tras la revisión de los diferentes artículos e investigaciones, es cada vez mayor la manipulación genética de ésta planta, dando lugar a productos con una mayor cantidad de THC con respecto a otros, fundamentalmente por la capacidad de intoxicación que tiene dicho compuesto.

Según la mayoría de los estudios, existe un indicio de que el cannabis predeciría la aparición de los trastornos psicóticos en una edad futura, pero en casi todos se afirmaba que esta predicción se vería aumentada si se presentan una serie de factores que favorecieran éste tipo de trastornos, como pueden ser la predisposición genética, la relación dosis-respuesta, la edad de inicio del consumo (siendo la más peligrosa la que engloba la etapa adolescente), si el paciente ha tenido algún tipo de trauma durante la juventud, etc. En otros estudios que afirman con más seguridad ésta relación, no se han tenido en cuenta éste tipo de variables de confusión. La mayoría de los estudios, han llevado a cabo una investigación mediante un seguimiento longitudinal en el que como he dicho, no tuvieron en cuenta las variables de confusión mencionadas, o las nombraban como importantes para hablar de la relación cannabis-trastornos psicóticos.

Lo que si podemos sacar en claro es que, en la etapa adolescente, el cerebro está continuamente madurando, y que debido a la función que tiene el cannabis afectando a las relaciones con nuestro sistema endocannabinoide, puede afectar gravemente a dicha maduración, pudiendo agravar, acelerar o incluso hacer que aparezcan este tipo de trastornos psicóticos, sobre todo como hemos dicho anteriormente, si añadimos variables y factores que favorezcan la patología.

Además, en el cannabis podemos encontrar una serie de compuestos, como por ejemplo el CBD, el cuál sería totalmente contrario al THC y su uso podría ser útil para el tratamiento de dichos trastornos, siempre que se lleven a cabo investigaciones competentes acerca de sus efectos tanto beneficiosos como perjudiciales, investigaciones que son necesarias para hablar con más certeza de éste compuesto.

También existen algunos estudios que hablan del consumo de cannabis una vez que ya se han presentado éste tipo de trastornos, llegando a hablar incluso de automedicación por parte de los sujetos. Pero una vez más, no existe evidencia suficiente, ni conocimientos que refuercen o expliquen el porqué de ésta hipótesis.

Otra de las cosas que debemos sacar en claro, es que aquellas personas que padecen éste tipo de trastornos, y a su vez son consumidores de cannabis, verán agravada su enfermedad, podrán sufrir un aumento de los síntomas de ésta, e incluso si la enfermedad está controlada, sufrir una recaída. No se habla de ello en muchos artículos, pero todos afirman lo anteriormente dicho, ya que el cannabis presenta compuestos psicóticos, como el THC, que como hemos mencionado, es un componente con efectos psicóticos, que afectaría negativamente a ésta enfermedad.

Por lo tanto, como conclusión final, podemos afirmar que existe una relación entre el cannabis y los trastornos psicóticos, pero que ésta relación se ve afectada por factores como la predisposición genética, la cantidad de marihuana consumida, etc, y que es mayormente perjudicial para aquellos jóvenes que inician el consumo en la etapa adolescente, y para aquellas personas que ya padecen trastornos de éste tipo, debido a que la situación se agravaría. No existe evidencia suficiente que relacione el consumo con la posterior aparición de los trastornos, ni la causa de que éste fenómeno tenga lugar. Se necesita mucha más investigación acerca del tema, la cual debe ser sobre todo

de carácter biológico y que demuestre con evidencia, si existe una relación causal directa entre el cannabis y los trastornos psicóticos, y fundamentalmente cual es la causa real de que ciertos compuestos del cannabis produzcan éste tipo de trastornos.

Lo que sí es fundamental tras lo estudiado, es que se deben de realizar planes de intervención para informar y prevenir a los adolescentes sobre la peligrosidad del consumo de cannabis a edades tempranas. Cada vez son más jóvenes los adolescentes que se inician en el consumo de ésta sustancia, por lo que este tipo de intervenciones debería de llevarse a cabo con anterioridad a dicho inicio, de manera que se evite la aparición de éste tipo de enfermedades, así como otras relacionadas con éste tipo de droga. Además, se deben de abrir nuevas líneas de investigación que nos aporten una mayor evidencia sobre el tema.

7. BIBLIOGRAFÍA

- (1) Instituto Nacional sobre el Abuso de Drogas. La marihuana. 2016; Available at: <https://www.drugabuse.gov/es/publicaciones/drugfacts/la-marihuana>. Accessed 05/01/2017, 2017.
- (2) Chadwick B, Miller ML, Hurd YL. Cannabis use during adolescent development: susceptibility to psychiatric illness. *Front Psychiatry*. 2013 Octubre; 4(129).
- (3) Instituto Nacional sobre el Abuso de Drogas. Uso de sustancias-marihuana. 2016; Available at: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/patientinstructions/000796.htm>. Accessed 05/01/2017, 2016.
- (4) van Winkel R, Kuepper R. Epidemiological, neurobiological, and genetic clues to the mechanisms linking cannabis use to risk for nonaffective psychosis. *ANNU REV CLIN PSYCHOL* 2014 03/28;10:767-791.
- (5) Asociación Americana de Psiquiatría. Espectro de la esquizofrenia y otros trastornos psicóticos. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales DSM-5. Editorial Médica Panamericana ed. España y Latinoamérica: Editorial Médica Panamericana; 2014.
- (6) Radhakrishnan R, Wilkinson ST, D'Souza DC. Gone to pot - a review of the association between cannabis and psychosis. *Frontiers in Psychiatry*. 2014 Mayo; 5(54).
- (7) Lynch M, Rabin RA, George TP. The Cannabis-Psychosis Link. *PSYCHIATR TIMES* 2012 06;29(6):35-37.
- (8) Gómez Pérez L, Mané Santacana A, Bergé Baquero D, Pérez Solá V. Revisión sistemática de las razones y efectos subjetivos del consumo de cannabis en pacientes con trastornos psicóticos. *Actas Españolas de Psiquiatría* 2014;42(2):83-90.
- (9) Hammond CJ. Adolescent Marijuana Use and Vulnerability for Neuropsychiatric Disorders. *PSYCHIATR TIMES* 2014 12;31(12):1-3.
- (10) Goldchluk A, Herbst L. Efectos psiquiátricos permanentes en ex abusadores de marihuana o de estimulantes. *Vertex* 2008 02;19(77):503-511.
- (11) Ferdinand RF, Sondeijker F, van der Ende J, Selten J, Huizink A, Verhulst FC. Cannabis use predicts future psychotic symptoms, and vice versa. *Addiction* 2005 05;100(5):612-618.

- (12) Zammit S, Lewis G. Exploring the relationship between cannabis use and psychosis. *Addiction* 2004 10;99(10):1353-1354.
- (13) van Amsterdam J, Brunt T, van den Brink W. The adverse health effects of synthetic cannabinoids with emphasis on psychosis-like effects. *Journal of Psychopharmacology*. 2015; 29(3).
- (14) Fergusson DM, Horwood LJ, Ridder EM. Tests of causal linkages between cannabis use and psychotic symptoms. *Addiction* 2005 03;100(3):354-366.
- (15) López Briz E. Uso de cannabis y riesgo de psicosis y de trastornos afectivos. *Revista Española de Drogodependencias* 2008;33(4):323-329.
- (16) Stefanis NC, Delespaul P, Henquet C, Bakoula C, Stefanis CN, Van Os J. Early adolescent cannabis exposure and positive and negative dimensions of psychosis. *Addiction* 2004 10;99(10):1333-1341.
- (17) Minozzi S, Davoli M, Bargagli AM, Amato L, Vecchi S, Perucci CA. An overview of systematic reviews on cannabis and psychosis: Discussing apparently conflicting results. *Drug Alcohol Rev* 2010 05;29(3):304-317.
- (18) Atakan Z. Cannabis and psychosis: how important is the link? Smit F, Bolier L, Cuijpers P. (2004) Cannabis use and the risk of later schizophrenia: a review. *Addiction*, 99, 426-31. *Addiction* 2004 04;99(4):513-515.
- (19) Cannabis link to increased risk of psychosis. *THER TODAY* 2011 04;22(3):5-5.
- (20) Bally N, Zullino D, Aubry J. Cannabis use and first manic episode. *J Affect Disord* 2014 08;164:103-108.
- (21) Hall W, Degenhardt L. Cannabis use and psychosis: a review of clinical and epidemiological evidence. *AUST NZ J PSYCHIATRY* 2000 02;34(1):26-34.
- (22) Machielsen M, van der Sluis S, de Haan L. Cannabis use in patients with a first psychotic episode and subjects at ultra high risk of psychosis: impact on psychotic- and pre-psychotic symptoms. *AUST NZ J PSYCHIATRY* 2010 08;44(8):721-728.
- (23) Lewis G, Heron J, Zammit S. Commentary on Griffith- Lendering et al. (2013): Cross-lagging cannabis and psychosis vulnerability. *Addiction* 2013 04;108(4):741-742.
- (24) Marijuana and future psychosis. *NUTR HEALTH REV* 2007 01(98):17-17.

- (25) Psychotic illness starts earlier in cannabis users. *Nurs Stand* 2011 03/30;25(30):17- 17.
- (26) Mirken B, Earleywine M. The cannabis and psychosis connection questioned: a comment on Fergusson et al. 2005...Fergusson DM., Horwood LJ., & Ridder EM. (2005) Tests of causal linkages between cannabis use and psychotic symptoms. *Addiction*, 100 354-366. *Addiction* 2005 05;100(5):714-715.
- (27) Pollack HA, Reuter P. The implications of recent findings on the link between cannabis and psychosis. *Addiction* 2007 02;102(2):173-176.
- (28) Bagot KS, Milin R, Kaminer Y. Adolescent Initiation of Cannabis Use and Early-Onset Psychosis. *Substance Abuse*. 2015 Marzo; 36.
- (29) Diehl A, Cordeiro DC, Laranjeira R. Abuso de cannabis em pacientes com transtornos psiquiátricos: atualização para uma antiga evidência: revisão]. *Rev Bras Psiquiatr* 2010 05;32:541-545.
- (30) Teeson M. Cannabis and psychosis: extending the debate. *Addiction* 2004 10;99(10):1352-1353.
- (31) van Gastel WA, Wigman JTW, Monshouwer K, Kahn RS, van Os J, Boks MPM, et al. Cannabis use and subclinical positive psychotic experiences in early adolescence: findings from a Dutch survey. *Addiction* 2012 02;107(2):381-387.
- (32) Hides L, Kavanagh DJ, Dawe S, Young RM. The influence of cannabis use expectancies on cannabis use and psychotic symptoms in psychosis. *Drug Alcohol Rev* 2009 05;28(3):250-256.
- (33) Barrowclough C, Marshall M, Gregg L, Fitzsimmons M, Tomenson B, Warburton J, et al. A phase-specific psychological therapy for people with problematic cannabis use following a first episode of psychosis: a randomized controlled trial. *Psychol Med* 2014 10;44(13):2749-2761.
- (34) Van Os J, Henquet C, Stefanis N. Cannabis-related psychosis and the gene-environment interaction: comments on Ferdinand et al. 2005...Ferdinand R.F., Sondeijker F., van der Ende J., Selten J-P., Huizink A. & Verhulst FC. (2005) Cannabis use predicts future psychotic symptoms, and vice versa. *Addiction* 100, 612-618. *Addiction* 2005 06;100(6):874-875.

- (35) Griffith-Lendering M, Wigman JTW, Prince VL, Huijbregts SCJ, Huizink AC, Ormel J, et al. Cannabis use and vulnerability for psychosis in early adolescence-a TRAILS study. *Addiction* 2013 04;108(4):733-740.
- (36) Every-Palmer S. Warning: legal synthetic cannabinoid-receptor agonists such as JWH-018 may precipitate psychosis in vulnerable individuals. *Addiction* 2010 10;105(10):1859-1860.
- (37) Cristina Campos A, Araujo Moreira F, Villela Gomes F, Aparecida Del Bel E, Silveira Guimaraes F. Multiple mechanisms involved in the large spectrum therapeutic potential of cannabidiol in psychiatric disorders. *The Royal Society*. 2012; 367.
- (38) Rubino T, Parolaro D. Cannabis abuse in adolescence and the risk of psychosis: A brief review of the preclinical evidence. *Elsevier*. 2013 Agosto.