Revisión sobre la comorbilidad psiquiátrica del consumo de cannabis y la esquizofrenia

Hernández Rodriguez, Júlia

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquest document i la seva utilització ha de respectar els drets de la persona autora. Pot ser utilitzada per a consulta o estudi personal, així com en activitats o materials d'investigació i docència en els termes establerts a l'art. 32 del Text Refós de la Llei de Propietat Intel·lectual (RDL 1/1996). Per altres utilitzacions es requereix l'autorització prèvia i expressa de la persona autora. En qualsevol cas, en la utilització dels seus continguts caldrà indicar de forma clara el nom i cognoms de la persona autora i el títol. No s'autoritza la seva reproducció o altres formes d'explotació efectuades amb finalitats de lucre ni la seva comunicació pública des d'un lloc aliè. Tampoc s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a RECERCAT (framing)

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de este documento y su utilización debe respetar los derechos de la persona autora. Puede ser utilizada para consulta o estudio personal, así como en actividades o materiales de investigación y docencia en los términos establecidos en el art. 32 del Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual (RDL 1/1996). Para otros usos se requiere la autorización previa y expresa de la persona autora. En cualquier caso, en la utilización de sus contenidos se deberá indicar de forma clara el nombre y apellidos de la persona autora y título. No se autoriza su reproducción u otras formas de explotación efectuadas con fines lucrativos ni su comunicación pública desde un sitio ajeno. Tampoco se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a RECERCAT (framing).

Universitat Internacional de Catalunya
Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

TRABAJO DE FIN DE GRADO

Revisión sobre la comorbilidad psiquiátrica del consumo de cannabis y la esquizofrenia

Grado en Enfermería

Autora: Júlia HERNÁNDEZ RODRÍGUEZ
Tutora: Elisabeth ARRIBAS IBAR
Fecha de presentación: 27/05/2013

“Prohibida la reproducción total o parcial de este texto por medio de imprenta, fotocopia, microfilm u otros, sin permiso previo expreso de la Universitat Internacional de Catalunya”

RESUMEN

El consumo habitual de cannabis conlleva graves consecuencias a la población. Dicho consumo a una edad temprana, se ha visto que puede ser un factor de riesgo a tener en cuenta en poblaciones vulnerables al desarrollo de trastornos psicóticos, principalmente, en la esquizofrenia.

Los objetivos de este trabajo son: analizar la prevalencia de personas que sufren esquizofrenia y a la vez son consumidoras de cannabis, conocer la existente correlación entre el consumo de cannabis y la esquizofrenia, y por último, determinar cuál de los dos factores es el precipitante del otro.

Para ello se llevará a cabo una revisión de la literatura, en la que se recogerán y se analizarán artículos de carácter científico, publicados en revistas indexadas en las bases de datos seleccionadas y en las que generalmente se haga revisión por pares. Y dichos artículos tratarán el área de conocimiento y de interés para esta revisión. Se revisarán todas las publicaciones que cumplan su publicación en mayo del 2013, en idioma inglés y castellano. El tipo de población a estudiar debía ser juvenil, con un rango de edad entre los 15 y los 34 años y con un consumo habitual de cannabis. Se seleccionaron, finalmente, 19 artículos de los cuales son: otras revisiones sistemáticas, meta-análisis, estudios de cohortes, estudios longitudinales y de casos-control.

Como resultados se obtuvo que la mayoría de estudios demuestran que el consumo de cannabis es un factor de riesgo, que con la interacción de otros factores, como la vulnerabilidad genética de las personas, las relaciones sociales, el entorno socioeconómico, etc.… conlleva al desarrollo de la esquizofrenia.

El estudio concluyó que la esquizofrenia asociada al consumo de cannabis se muestra en individuos con un consumo habitual y con una menor edad de inicio. Además, el cannabis es un factor, que con la interacción de otros factores genéticos y ambientales puede predisponer a un individuo a una enfermedad psiquiátrica tan grave como la esquizofrenia. Se afirma que sí existe una asociación entre consumo de cannabis y esquizofrenia y se da de forma causal. Las limitaciones que se han encontrado es que la mayoría de estudios son observacionales y no aportan conclusiones definitivas sobre este hecho.

Todavía esta relación entre cannabis y esquizofrenia está en debate y hay una necesidad urgente de estudios en humanos que examinen los mecanismos biológicos que intervienen.

Palabras clave: cannabis, adolescencia, esquizofrenia, psicosis, salud mental, comorbilidad y patología dual

ÍNDICE

RESUMEN I

ÍNDICE DE FIGURAS III

ABREVIATURAS IV

1. INTRODUCCIÓN 1

2. HIPÓTESIS 6

3. OBJETIVOS 6

4. METODOLOGÍA 7

Búsqueda bibliográfica 7

5. RESULTADOS 11

6. CONCLUSIONES 14

REFLEXIÓN PERSONAL SOBRE EL APRENDIZAJE OBTENIDO 19

AGRADECIMIENTOS 21

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS 22

ANEXOS 25

ANEXO 1 26

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Esquema de la búsqueda bibliográfica para esta revisión 10

ABREVIATURAS

- Observatorio Europeo de las Drogas y Toxicomanías (OEDT)
- Delta-9-tetrahidrocannabinol (Δ9-THC)
- Catecol-O-metiltransferasa (COMT)
- Cannabinoide tipo I (CB1)
- Cannabinoide tipo II(CB2)
- Receptor cannabinoide acoplado a la proteína G (GPR55)
- British Journal of Psychiatrist (BJP)
- Addiction Journal (AJ)
- Actas Españolas de Psiquiatría (AEP)
- Frontiers in Neuroscience (FIN)
- Organización Mundial de la Salud (OMS)
- Sistema Nervioso Central (SNC)

1. INTRODUCCIÓN

El Cannabis es la droga ilegal más consumida a nivel mundial, sobre todo entre la población juvenil.[1] Según las últimas estadísticas del Observatorio Europeo de las Drogas y Toxicomanías (OEDT) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), su consumo se concentra, principalmente, entre los jóvenes con un rango de edad entre los 15 y los 34 años, siendo los de 15 a 24, los que generalmente indican la prevalencia más alta de consumo.[1, 2] Diversos datos demuestras que el 27,5% de los estudiantes admite haber probado alguna vez esta sustancia a los 15 años y se demuestra un mayor consumo por parte de los chicos, ya que hasta un 30% de los varones de 15 años reconoce haber probado el cannabis, frente al 25% de las chicas.[1-3]

Las preparaciones de cannabis sativa, utilizadas como drogas de abuso, contienen principios activos denominados cannabinoides, entre los que destaca el delta-9-tetrahidrocanabinol (Δ9-THC).[5] Estos compuestos llevan a cabo sus acciones farmacológicas al activar los receptores cannabinoides (CB1, CB2 y GPR55), que están presentes en múltiples tejidos del organismo. Estos receptores son las dianas sobre las que actúan tanto los cannabinoides exógenos como los endocannabinoides, que son los naturales de este sistema. Éste participa en diversas respuestas fisiológicas del organismo, cuyas concentraciones de receptores cannabinoides en el cerebro son superiores a las de la mayor parte de los neurotransmisores clásicos. Por lo tanto, desempeñan un papel clave en el control de muchas de sus funciones. La persistencia de dicho consumo se asocia con cambios adaptativos que generan una disminución de la liberación de dopamina en la corteza prefrontal. Esto equivale a una lesión en la función del sistema dopaminérgico y permite comprender por qué el uso crónico de cannabis puede provocar un déficit cognitivo y síntomas negativos a diferencia del consumo agudo, que puede mejorar la cognición.[2, 5]

El cannabis, al consumirse fumado, es fácilmente absorbido por los pulmones, por lo que llega al cerebro con rapidez. En cuestión de minutos empiezan a

manifestarse sus efectos tanto físicos como psíquicos y pueden durar entre 2 y 3 horas.[5]

Por un lado, los efectos psicológicos más frecuentes son: relajación, desinhibición, sensación de lentitud en el paso del tiempo, somnolencia, alteraciones sensoriales y dificultad en la ejecución de funciones complejas (expresarse con claridad, memoria inmediata, capacidad de concentración, procesos de aprendizaje, etc.). Y por otro lado, su efecto también repercute en diversas reacciones orgánicas; aumento del apetito, sequedad de boca, ojos brillantes y enrojecidos, taquicardia, sudoración, somnolencia y descoordinación de movimientos.[2]

El consumo de cannabis conlleva numerosas consecuencias a la población adolescente y diversos estudios lo verifican. Se ha relacionado su uso con un riesgo incrementado para síntomas psicóticos y esquizofrenia, algo que corroboran estudios observacionales llevados a cabo sobre amplias muestras poblacionales.[7] Si bien, no todos los consumidores de esta droga presentan problemas de salud mental, pero las revisiones de los últimos años apuntan a un mayor riesgo de diversos trastornos mentales entre los usuarios consumidores de cannabis. Riesgos que están asociados al consumo precoz, la mayor frecuencia del mismo o a ciertas predisposiciones personales.[1-3]

La esquizofrenia es un trastorno del Sistema Nervioso Central (SNC) crónico, severo e incapacitante que ha afectado a las personas a lo largo de la historia. Las personas con esquizofrenia pueden hablar sin sentido, pueden sentarse durante horas sin moverse ni hablar e incluso puede parecer que se sienten perfectamente bien hasta que expresan lo que verdaderamente están pensando.[5,6]

Los síntomas de la esquizofrenia se clasifican en tres categorías principales: síntomas positivos, síntomas negativos y síntomas cognitivos. Las personas con síntomas positivos frecuentemente “pierden contacto” con la realidad. Estos síntomas pueden aparecer y desaparecer, a veces son intensos y otras veces casi imperceptibles; dependiendo si el individuo está recibiendo tratamiento o no. Los síntomas positivos incluyen: Por una parte las alucinaciones, que son cosas

que una persona puede ver, escuchar, oler o sentir y que nadie más puede verlas, escucharlas, olerlas o sentirlas. También están los delirios, que son creencias falsas que no forman parte de la cultura de la persona y se mantienen firmes. La persona cree en los delirios incluso después de que otras personas le demuestran que no son reales ni lógicos. Y como síntomas positivos también encontramos los trastornos del pensamiento, que son maneras inusuales o disfuncionales de pensar. Una forma de este trastorno es el "pensamiento desorganizado", que se da cuando una persona tiene dificultad para organizar sus pensamientos o conectarlos en una secuencia lógica.[5]

Por otro lado, los síntomas negativos se asocian con la interrupción de las emociones y los comportamientos normales. Estos síntomas incluyen; "afecto plano" (la persona no mueve el rostro o habla con una voz desanimada y monótona), falta de satisfacción en la vida diaria, falta de habilidad para iniciar y mantener actividades planificadas y falta de comunicación, incluso cuando la persona se ve forzada a interactuar. Y por último los síntomas cognitivos, que son más sutiles. Al igual que los síntomas negativos, estos síntomas son difíciles de reconocer como parte de este trastorno. Estos síntomas incluyen; "funcionamiento ejecutivo" (habilidad para comprender información y utilizarla para tomar decisiones) deficiente, problemas para concentrarse o prestar atención y problemas con la "memoria de trabajo" (habilidad para utilizar información inmediatamente después de haberla aprendido).[5, 6]

La esquizofrenia afecta a hombres y mujeres por igual. Se da en índices similares en todos los grupos étnicos alrededor del mundo. Los síntomas como las alucinaciones y los delirios generalmente comienzan entre los 16 y los 30 años. Los hombres tienden a experimentar los síntomas un poco antes que las mujeres. En la mayoría de los casos, las personas no desarrollan la esquizofrenia después de los 45 años. Rara vez se da en niños, pero se está tomando más conciencia acerca de la aparición de la esquizofrenia en la infancia.[6]

Algunas personas que abusan del cannabis muestran síntomas similares a los de las personas con esquizofrenia. Por esta razón, muchas veces se las confunde.[5,6]

La mayoría de los investigadores sostienen que el abuso de sustancias no causa esquizofrenia. No obstante, las personas que padecen esta enfermedad tienen muchas más probabilidades de tener problemas de abuso de sustancias que la población general.[4, 7,8]

Aunque los factores contaminantes, las dificultades de una evaluación precisa y el grado e historia de consumo son un gran obstáculo para los avances en este campo, los estudios realizados en los últimos años han proporcionado resultados concluyentes sobre los posibles riesgos del uso de esta droga. Algunos de los factores de riesgo conocidos para el consumo de carácter abusivo o problemático son: las actitudes abiertas hacia las drogas, la presión social y algunos factores personales; como el bajo rendimiento escolar, entornos de bajo nivel socioeconómico o un entorno familiar negativo.[1, 5] Y por otro lado, el consumo de cannabis a edades tempranas y de alta frecuencia se asocia con un mayor riesgo de problemas y una mayor susceptibilidad de sufrir consecuencias negativas para la salud mental que se agravan cuando se suma a problemas psiquiátricos previos.[5-9]

Durante los últimos años, los investigadores, han hecho hincapié en el campo de las drogas, en especial respecto al cannabis y los trastornos mentales, y se ha evolucionado hasta concluir que el consumo de cannabis y los trastornos psicóticos están, de alguna manera, relacionados y no de forma causal.[5, 7-9]

Las personas que padecen esquizofrenia presentan el consumo frecuente de una gran variedad de drogas como son: el tabaco, el alcohol, la cocaína y el cannabis. Al comparar este grupo de pacientes con muestras de personas sanas o con otros problemas mentales, uno de los consumos más destacados y llamativos es el de cannabis. Así, una cuarta parte de los pacientes con esquizofrenia se consideran consumidores habituales de cannabis, cifra muy superior a la observada en otras poblaciones. Este hecho, constatado desde hace varias décadas, ha llevado a hipotetizar que dicho consumo pueda tener un papel en la etiología de la esquizofrenia y recientemente han surgido una serie de datos apoyando que en cierta manera pueda ser así.[7, 9]

Varios de estos estudios revisados demuestran que esta correlación entre cannabis y esquizofrenia no solamente se da dependiendo del entorno y el

ambiente sino que también existe una predisposición genética.[5] Pero aun así, la hipótesis de que el consumo de cannabis y la esquizofrenia comparten factores etiológicos comunes está actualmente en estudio.

Dichos estudios sugieren que el cannabis no es un factor suficiente ni necesario en el desarrollo de la esquizofrenia, pero que éste puede aumentar significativamente el riesgo a desarrollar esquizofrenia y puede ser, entre otras cosas, un factor causal importante. Sin embargo, algunas investigaciones previas en este campo han sido criticadas, ya que a menudo no ha estado claro si el consumo de cannabis es una causa o un efecto de la esquizofrenia.[6]

Se habla de que es un mecanismo común que podría tener su base en el Sistema Endocannabinoide y su relación con la actividad dopaminérgica.[7]

A pesar de que hasta un 15% de consumidores de cannabis reconocen haber sufrido síntomas psicóticos después de su consumo, esto no indica que el consumo de esta droga produzca una "psicosis cannábica". Sino que esta psicosis se relaciona con la condición de enfermo de esquizofrenia.[9]

Asimismo, la relación de este síntoma con el uso de cannabis ha sido significativamente más frecuente en casos con esquizofrenia.[5] Esta relación se mantiene en numerosos estudios en los que se analizó el consumo de cannabis en función del sexo. A pesar de que en las muestras poblacionales resulta que las mujeres fuman menos que los hombres, en el grupo femenino también se observa un mayor consumo entre las mujeres que presentan la enfermedad que entre aquellas que no la padecen.[5]

La gran mayoría de estos trabajos indican que el cannabis produce un aumento de los delirios y alucinaciones en pacientes esquizofrénicos, [5, 6] pero todavía no está claro cuál es el factor precipitante del otro.

En base a esta falta de conocimiento en este campo, este trabajo pretende conocer mediante una revisión bibliográfica, los principales hallazgos científicos sobre la asociación entre el consumo de cannabis y los trastornos de salud mental, en concreto con la esquizofrenia.

2. HIPÓTESIS

Las hipótesis que se plantearon para la formulación de los objetivos de esta revisión fueron:

- Existe una alta prevalencia de personas que consumen cannabis y padecen esquizofrenia.

- El consumo de cannabis se relaciona con el desarrollo de esquizofrenia.

3. OBJETIVOS

Los objetivos planteados para este trabajo se formularon para guiar el tema de interés, con el fin de obtener el conocimiento necesario para dar respuesta a las preguntas de investigación.

- Analizar la prevalencia de personas que sufren esquizofrenia y a la vez son consumidoras de cannabis.
- Estudiar y conocer la existente correlación entre el consumo de cannabis y la esquizofrenia.
- Determinar cuál de los dos factores es el precipitante del otro (consumo de cannabis o esquizofrenia).

4. METODOLOGIA

Se llevó a cabo una revisión bibliográfica con el fin de aportar evidencias de los estudios, que se han llevado a cabo en los últimos años, sobre la correlación entre el consumo de cannabis y esquizofrenia. Un hecho de gran relevancia en la actualidad.

Búsqueda bibliográfica

Para la selección de los artículos se realizó una búsqueda bibliográfica, utilizando las palabras clave «cannabis», «adolescencia», «esquizofrenia», «psicosis», «salud mental», «comorbilidad» y «patología dual». La búsqueda se efectuó aplicando combinaciones del término "cannabis" con las anteriores en inglés y en español con el conector boleano "AND".

Se hicieron búsquedas en las siguientes bases de datos, desde enero hasta mayo de 2013 en: Pubmed, British Journal of Psychiatry (BJP), Addiction Journal (AJ), Actas Españolas de Psiquiatria (A.E.P) y Redalyc.

La selección de los artículos se realizó mediante la lectura de la introducción, discusión, resultados y la aplicación de los criterios de inclusión.

A partir de esta lectura, se revisaron todos aquellos artículos que cumplían criterios de inclusión, así como los que trataban la relación entre el consumo de cannabis y la esquizofrenia. Asimismo, se revisaron las referencias bibliográficas para comprobar si los artículos que citaban estaban incluidos en la búsqueda.

Los criterios de inclusión que se emplearon para realizar la presente revisión fueron varios. En primer lugar, el tipo de población a estudiar debía ser juvenil, con un rango de edad entre los 15 y los 34 años y con un consumo habitual de cannabis. Por otro lado, debía existir una relación entre el consumo de cannabis y la aparición de signos de psicosis o esquizofrenia. Además, los estudios a incluir debían aportar información relevante sobre resultados clínicos en base al consumo de cannabis, así como las posibles consecuencias psicóticas de dicho consumo. Asimismo, se consideró la inclusión de los siguientes tipos de estudio:

otras revisiones sistemáticas, meta-análisis, estudios de cohortes, estudios longitudinales y de casos-control. Sólo se revisaron artículos en idioma inglés y castellano. Y como último requisito se estableció que los artículos incluidos en la revisión, fuesen publicados en revistas indexadas en las bases de datos seleccionadas y en las que generalmente se realiza revisión por pares.

Durante la búsqueda realizada en la base de datos "British Journal of Psychiatry" se obtuvo 8 artículos de los cuales se excluyeron 4 y se seleccionaron otros 4. La exclusión de los artículos citados fue por contener un título y un abstract no relacionados con el tema a tratar.

En la base de datos de "Pubmed" se encontraron 26 artículos, de los cuales 16 fueron excluidos; 12 por ser estudios muy antiguos y 4 por no relacionar los conceptos de interés para la revisión, que son el cannabis y la esquizofrenia. 10 fueron seleccionados finalmente.

En la siguiente base de datos "Actas Españolas de Psiquiatría" se obtuvo 5 artículos. 3 de ellos se excluyeron por no tratar el problema del consumo de cannabis y la esquizofrenia en conjunto, sino por separado. Y 2 se seleccionaron automáticamente.

En la base de datos "Addiction Journal" se obtuvieron 6 artículos, de los cuales 5 se excluyeron por no contener un título y un abstract de interés para el trabajo. Y se seleccionó 1.

Por último, la búsqueda que se realizó en "Redalyc" contribuyó a encontrar 5 artículos de los cuales 3 se excluyeron por contener títulos que no relacionaban los dos ítems a analizar. Y finalmente se incluyeron 2 artículos.

También se realizaron búsquedas en la base de datos "Frontiers in Neuroscience", pero no se obtuvieron datos relacionados con el tema.

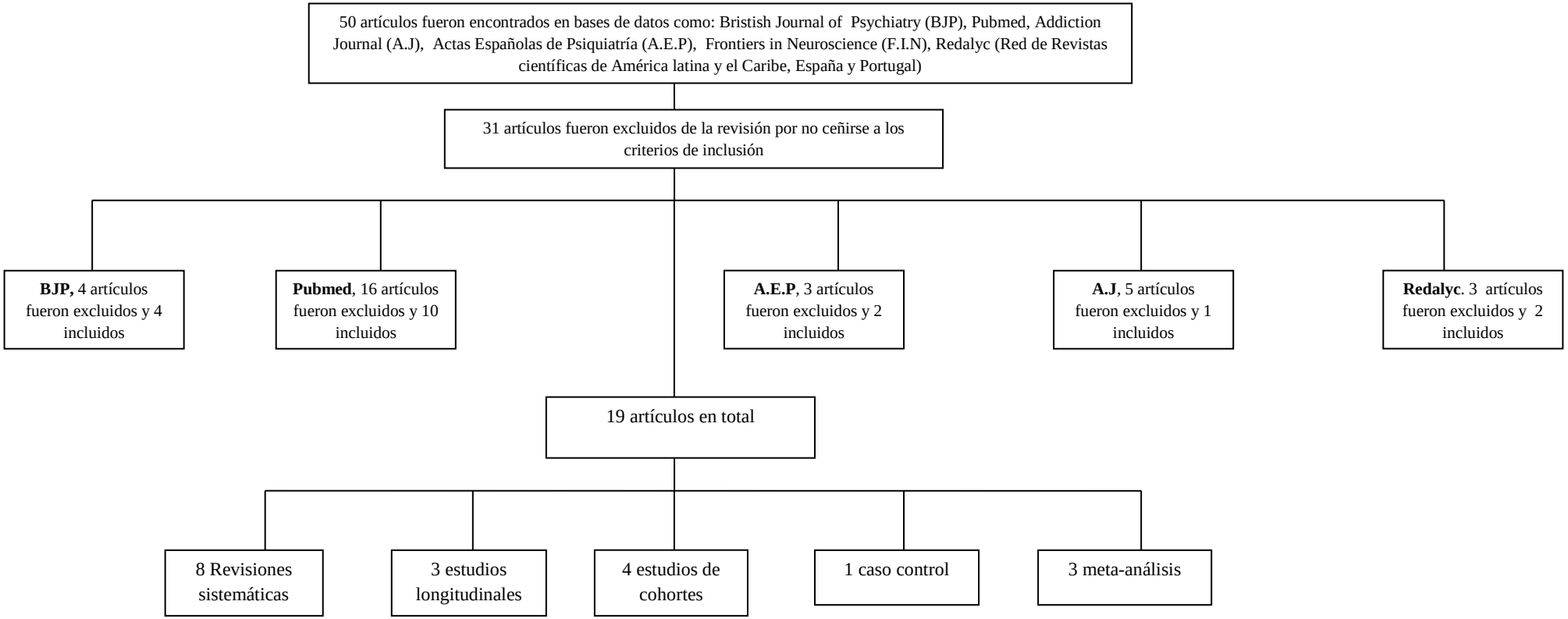
Todos los estudios fueron publicados entre 2007 y 2013. Además, todos los trabajos tratan el tema principal de interés, la relación que existe entre cannabis y esquizofrenia.

A partir de dichas búsquedas realizadas se obtuvieron 50 artículos, de los cuales 31 fueron excluidos por varios motivos. Algunos fueron excluidos *in situ* por el título ya que no se relacionaba con el tema a estudiar. Otros por relacionar la esquizofrenia con otras drogas como el alcohol, la heroína y la cocaína. Y en resumen, por no ceñirse a los criterios de inclusión de búsqueda de este trabajo.

Finalmente se seleccionaron los 19 artículos que cumplían todos los criterios de inclusión estipulados para esta revisión. 8 fueron revisiones sistemáticas, 3 estudios longitudinales, 4 estudios de cohortes, 1 caso control y 3 meta-análisis. Véase en la Figura 1. **Esquema de la búsqueda bibliográfica para esta revisión**.

Finalmente, los 19 artículos seleccionados han sido clasificados y resumidos en una tabla donde se comentan los principales resultados de cada uno. Véase en el Anexo 1.

Figura 1. Esquema de la búsqueda bibliográfica para esta revisión.



5. RESULTADOS

Un total de 19 estudios se identificaron cuyo contenido cumplía los criterios de búsqueda. Los estudios se clasificaron en: 8 revisiones de la literatura, 3 estudios longitudinales, 4 estudios de cohortes, 1 caso control y 3 meta-análisis.

Las investigaciones que se han realizado en los últimos años han proporcionado resultados concluyentes sobre los riesgos del consumo de cannabis. De este modo se observa que a pesar de la alta prevalencia del consumo de cannabis, a nivel mundial, especialmente entre los más jóvenes, no todos presentan problemas.

A partir de la lectura de estos trabajos se estimó que aproximadamente el 4% de la población mundial entre los 15 y los 34 años (162 millones de personas) consume cannabis anualmente, y alrededor del 0,6% (22,5 millones) lo consume a diario. [10, 12,15] Según Sevy S et al. los consumidores diarios tienen 5 veces más posibilidades de desarrollar enfermedades mentales que los no consumidores, mientras que aquellos que son consumidores semanales tienen cerca del doble de posibilidades.[19]

Respecto a la aparición de trastornos psicóticos, como la psicosis o la esquizofrenia, los individuos con predisposición tienen entre un 25% y un 40% más de posibilidades de padecer alguno de estos trastornos, mientras que en los individuos sin predisposición tienen entre un 4% y 6% más de incidencia.[19, 23,25]

Se ha demostrado, en diferentes de estos estudios epidemiológicos, que alrededor de la mitad de los pacientes esquizofrénicos presenta alguna drogodependencia. Dentro de este contexto, el 62% de los pacientes fuman tabaco, un 20% ha tenido problemas de alcoholismo y un 43% consume cannabis habitualmente.[11, 22] Por lo tanto la prevalencia de personas que sufren esquizofrenia y a la vez son consumidoras de cannabis es notoria.

Es significativamente frecuente, entre los pacientes esquizofrénicos, el consumo de drogas. Siendo mayor en los hombres que en las mujeres y en particular de alcohol y cannabis entre otros.[23]

Se determinó que el consumo de cannabis aumenta en un 40% la probabilidad de padecer esquizofrenia. Se podría decir que si uno empieza a fumar cannabis antes de los 15 años de edad, tiene 4 veces más probabilidades de desarrollar una enfermedad psicótica antes de los 26.[15] Parece ser que, cuanto mayor es la cantidad de cannabis consumido, y menor edad de inicio de consumo, mayor es la probabilidad de presentar síntomas. ¿Y por qué los adolescentes son particularmente vulnerables al consumo de cannabis? No se sabe con certeza, pero podría tener algo que ver con el desarrollo cerebral.

El cerebro aún está en desarrollo durante la adolescencia y durante este periodo, ocurre un proceso masivo de "poda neural". Es como simplificar un conjunto desordenado de circuitos para que funcionen mejor. Y cualquier experiencia, o substancia, que afecte este proceso tiene el potencial de producir efectos psicológicos a largo plazo. [12, 24,26]

Otro de los estudios caso control, publicados al respecto, alerta del riesgo que tienen los fumadores habituales de padecer esquizofrenia a largo plazo. Los resultados demuestran que los fumadores habituales tienen un 40% más de posibilidades de desarrollar la enfermedad, independientemente del uso de otras drogas psicoactivas y sin que medie ningún rasgo de personalidad que pudiese predisponer al sujeto hacia la esquizofrenia. El 10,8% de la muestra había probado el cannabis en alguna ocasión y, de todos ellos, el 1,4% desarrolló la enfermedad en el tiempo que duró el estudio. El riesgo de padecer esquizofrenia fue mayor entre quienes admitieron haber probado la droga en más de 50 ocasiones a lo largo de su vida.[9]

Se encontró que entre los factores de riesgo para el consumo de cannabis están; las actitudes abiertas hacia las drogas, la presión social, las dificultades escolares, el bajo nivel socioeconómico, una atmósfera familiar negativa, factores genéticos, el consumo de cannabis a edades tempranas y de alta frecuencia. Todo esto se asocia con un mayor riesgo de problemas, más graves cuando se suma al uso de otras drogas y sobre todo a problemas previos de salud mental.[11, 13, 19,25]

Los pacientes jóvenes son más propensos al abuso de estimulantes y alucinógenos. Con un bajo nivel socioeconómico se abusa más del cannabis que de otras drogas, siendo el entorno social y familiar un determinante crítico.[16, 19,24]

Se ha visto que los cannabinoides inducen transitoriamente a la exacerbación de los síntomas positivos, negativos y cognitivos de los pacientes con esquizofrenia. De tal modo que en ciertas personas vulnerables, la abstinencia del consumo de cannabis podría, potencialmente, prevenir el desarrollo de la psicosis.[10, 12, 20,22] Los pacientes psicóticos pueden mostrar resultados mejorados (recuperación parcial de la función cognitiva y menos discapacidad) si su consumo de cannabis se controla.[16-18]

Se dispone de una serie de estudios de cohortes que apoyan la idea del consumo de cannabis como inductor de síntomas psicóticos y como factor precipitante de la esquizofrenia.[15,22,25,26] Dichos estudios presentan una serie de limitaciones metodológicas que se analizó de forma crítica, como son; la medida de diversas variables resultado, la heterogeneidad en las medidas de vulnerabilidad a la psicosis, la dificultad para controlar todos los posibles factores de confusión o la interpretación inadecuada de los resultados obtenidos.

A pesar de las evidencias ofrecidas por la investigación, la asociación entre cannabis y esquizofrenia no puede definirse de forma causal.[15] Sin embargo el consumo entraña ciertos riesgos, particularmente en población vulnerable, a grandes consumidores y ante edades de inicio tempranas, de incrementar la aparición de alteraciones psicóticas latentes. Aunque la mayoría de los consumidores no desarrollen estos problemas psicóticos la población en riesgo puede ser considerable y ciertos autores[10., 20] ya se han decidido a advertir de la probable relación entre el consumo de cannabis y los trastornos psicóticos.

6. CONCLUSIONES

Los principales hallazgos científicos que se han identificado en el campo del cannabis y la esquizofrenia determinan que hay una alta prevalencia de personas que sufren esquizofrenia y a la vez son consumidoras de cannabis. Todavía no se ha demostrado que la relación que existe entre esta droga y la esquizofrenia se dé de forma causal. Pero se ha visto que el cannabis es un factor de riesgo para el desarrollo de esta enfermedad mental.

Las conclusiones a las que se llegaron mediante la revisión de la literatura actual, es que hoy en día un gran número de personas consume cannabis, pero de todas ellas solamente una minoría sufre psicosis inducida por esta droga. Y todavía son menos los que desarrollan algún tipo de trastorno psicótico. Por esta razón, debe existir una interacción de otros factores con el consumo de cannabis, que confiera una vulnerabilidad o susceptibilidad a desarrollar psicosis. A este dato, la gran mayoría de estudios revisados, lo citan como hipótesis de la vulnerabilidad. Por tanto, la edad de inicio en el consumo de cannabis seria uno de estos factores que aumentaría la vulnerabilidad del sujeto consumidor a la aparición del algún trastorno psicótico. Este hecho estaría relacionado con las alteraciones que el cannabis puede provocar sobre el desarrollo neuronal durante la adolescencia. Asimismo, en dos de los estudios, se observó, que el consumo de cannabis también afecta la activación y la función cerebrales. En pacientes con intoxicación aguda se observó un aumento del flujo sanguíneo cerebral regional anterior. Esto podría relacionarse con la afectación del estado de ánimo asociada con el consumo de la droga. En cambio, la disminución del flujo sanguíneo cerebral regional en el área auditiva del lóbulo temporal, en la corteza visual y en el lóbulo frontal se vincularía con una reducción de la capacidad de atención.

Los cambios del nivel de perfusión cerebral asociados con el consumo de cannabis se verifican en individuos en reposo y durante la realización de tareas que requieren un esfuerzo cognitivo. La información sobre la afectación de la estructura cerebral relacionada con el consumo es heterogénea. Por ejemplo, se informó una disminución global de la densidad de la sustancia gris cortical, del

volumen cerebral y del vermis cerebeloso. También se hallaron anormalidades de la sustancia blanca asociadas con el consumo de cannabis. En adultos que empleaban la droga de manera crónica se observaron cambios de la densidad de las sustancias blanca y gris. Dichos cambios se correlacionaron con la duración del consumo.

En resumen, el consumo de cannabis puede provocar cambios de la perfusión cerebral regional frontal y de las áreas corticales relacionadas con la memoria. Esto se verifica a pesar de la abstinencia de la droga y de la ausencia de un déficit neuropsicológico notorio.

Asimismo, se informó que la relación entre el nivel de consumo de cannabis y el riesgo de esquizofrenia es dependiente de la dosis.

Se observó una relación específica entre el riesgo de aparición de síntomas de esquizofrenia y el consumo de cannabis desde edades tempranas. Es posible que esto último afecte al individuo durante una etapa del neurodesarrollo importante en términos de maduración cognitiva, conductual y emocional. Dichos procesos de maduración serían especialmente sensibles al efecto del cannabis.

Pero cabe destacar que, la mayoría de estudios revisados, están de acuerdo con la hipótesis de que los antecedentes familiares de psicosis también contribuyen de manera importante a esta vulnerabilidad. De acuerdo con lo señalado, el empleo de cannabis disminuye el umbral de vulnerabilidad a la esquizofrenia en ausencia de predisposición genética.

Se ha observado que la existencia de tratamiento psiquiátrico previo en algún pariente de primer grado contribuye de manera similar al riesgo de desarrollar algún trastorno esquizoforme o psicosis inducida por cannabis, remarcando la predisposición familiar.

Todos los estudios mencionados hasta el momento, muestran una modulación del riesgo a sufrir esquizofrenia asociada al cannabis en función de una predisposición o vulnerabilidad que es, posiblemente, de origen genético. Dichos estudios, definen exhaustivamente como se lleva a cabo esta interacción entre los cannabinoides y la genética. Se estudió que el sistema endocanabinoide tiene un papel muy importante en la moderación del neurodesarrollo en los adolescentes.

La exposición durante la adolescencia a cannabinoides, en concreto a su componente psicoactivo principal, el THC, podría acelerar los procesos normales del desarrollo neuronal en el cerebro adolescente que todavía está en desarrollo, y conduce a una predisposición a desarrollar esquizofrenia, implicando la actividad dopaminérgica. Por eso algunos adolescentes son más susceptibles a los efectos a favor de psicóticos del cannabis. En este contexto, la droga puede considerarse un factor de estrés biológico.

Según los resultados de varias investigaciones, llevadas a cabo en humanos, el riesgo de esquizofrenia asociado con el consumo de cannabis es significativamente más alto en individuos homocigotos para el alelo valina-158 del gen de la catecol-O-metiltransferasa (COMT). Dicho alelo se asocia con un aumento de los niveles cerebrales de dopamina y favorece la aparición de síntomas psicóticos ante el consumo de la droga. Sin embargo, el cannabis no produjo una influencia tan negativa en aquellos adolescentes homocigotos para el alelo metionina-158 y que también consumían la droga. Por lo tanto, los individuos morfológicos para el alelo valina-158 son más propensos a presentar los síntomas psicóticos y para desarrollar el trastorno esquizoforme, después de la exposición y durante la adolescencia, al cannabis. Y esto daría solución a la hipótesis de la vulnerabilidad de aquellos sujetos con predisposición a padecer dicha enfermedad con el consumo de cannabis.

Según el Royal College of Psichiatrist, aquellas personas con antecedentes familiares de enfermedad mental (que probablemente también tengan de por sí una mayor vulnerabilidad genética) tienen más probabilidad de desarrollar esquizofrenia si también consumen cannabis.

La gran mayoría de autores sugieren que es el consumo de la droga el que predispone a la esquizofrenia, en tanto que la relación causal inversa es improbable. Y son menos los estudios en los que se plantea que el empleo de cannabis es una forma de automedicación utilizada por los pacientes esquizofrénicos para aliviar la disforia asociada con la sintomatología negativa y depresiva.

Cuanto antes comienza el consumo, mayores son los riesgos de desarrollar la enfermedad. Esto es debido a que los usuarios jóvenes se vuelven fumadores habituales durante largos periodo. Por este motivo, se cree que se debería limitar estrictamente el consumo de esta droga entre los adolescentes psicológicamente más vulnerables. Además, las políticas legislativas deberían ir dirigidas a retrasar lo más posible el inicio en el consumo de cannabis entre los adolescentes.

Se considera que el consumo de cannabis está claramente asociado con la inducción de síntomas psicóticos y, posiblemente, es un factor de riesgo de la esquizofrenia en personas con una vulnerabilidad genética o psicosocial. Siendo necesarias medidas preventivas en los grupos de alto riesgo que son fundamentalmente los consumidores de grandes cantidades de cannabis y los que inician el consumo en la adolescencia.

La investigación de los últimos años en el campo del cannabis y los trastornos mentales ha evolucionado hasta concluir que el consumo de cannabis y los trastornos psicóticos están de alguna manera relacionados, aunque no de forma causal.

La hipótesis de que el consumo de cannabis y la esquizofrenia comparten factores etiológicos comunes está aún abierta a debate. Ambos sucesos podrían ser producto de un mismo factor causal, relacionado en último término con las bases neurobiológicas compartidas por ambos fenómenos. Un mecanismo común que podría tener su base en el Sistema Endocannabinoide y su relación con la actividad dopaminérgica. Esta hipotética etiología común no ha sido estudiada aún lo suficiente, pero podría indicar una predisposición a sufrir ambos fenómenos, con el consecuente solapamiento entre consumo y trastorno mental.

A la vista de la información obtenida de la revisión de todos estos artículos, se dispone de numerosas evidencias para afirmar la existencia de esta asociación entre el consumo de cannabis y esquizofrenia. Esta relación es dada por un factor medioambiental (el cannabis) que interaccionaría con factores (genéticos, sociales, etc.) varios para predisponer a un individuo a una futura enfermedad psiquiátrica.

Por lo tanto, se sugiere que el consumo de cannabis no es causa directa de la esquizofrenia, sino que el consumo de dicha droga como factor, se relaciona con otros factores y acaban generando el desarrollo de la enfermedad. Pero también se ha de tener en cuenta que no todos los consumidores desarrollan la enfermedad y no todos los pacientes esquizofrénicos consumen cannabis.
Se debería evitar una alarma social que atribuya al cannabis la responsabilidad única de desencadenar esquizofrenia, sin obviar la influencia que este factor de riesgo puede ejercer en una población vulnerable. De tal modo que el consumo de cannabis es un factor a tener en cuenta y a vigilar especialmente en sujetos con antecedentes familiares y vulnerables como los adolescentes.

Por otro lado, a la hora de determinar cuál es el factor precipitante del otro (si el cannabis o la esquizofrenia) se ha de tener en cuenta que la edad del primer consumo es un factor importante, y el tiempo de exposición a la droga constituyen un marcador de vulnerabilidad para problemas más adelante. Sin embargo, en este momento no está claro si el consumo de cannabis causa los problemas mentales, los empeora o si se utiliza en un intento de automedicación para los síntomas preexistentes. El consumo crónico o habitual de cannabis, especialmente en una persona muy joven, también puede ser un marcador de riesgo para las enfermedades

De cualquier forma, hay que destacar la dificultad de valorar dicha vulnerabilidad y la duda de si la presencia de síntomas psicóticos previos son indicios de dicha vulnerabilidad o si son manifestaciones previas de la enfermedad psicótica.
Los futuros estudios, deben homogeneizar la variable resultado (esquizofrenia y no solo síntomas psicóticos), mejorar los instrumentos para valorar la posible vulnerabilidad a la psicosis y controlar múltiples posibles factores de confusión que no se han considerado hasta la actualidad.
El estudio de las interacciones genético-ambientales es probable que ayude a establecer el papel exacto del cannabis en la aparición y la persistencia de los trastornos psicóticos, pero hay una necesidad urgente de estudios en humanos que examinen los mecanismos biológicos que intervienen.

REFLEXIÓN PERSONAL SOBRE EL APRENDIZAJE OBTENIDO

Pienso que gracias a este trabajo he podido aprender mucho sobre un tema de gran relevancia actual. Además es una realidad que tiene verdadera importancia para la sociedad mundial y se podría dar solución a partir de la investigación científica.

El tema tratado sobre "el consumo de cannabis y la esquizofrenia" permite enlazar tantísimos temas que mi intención fue reflejar la importancia del papel que juega el cannabis en personas predispuestas o no a padecer la enfermedad y todavía no se si lo he conseguido. Personalmente, me parecía importante transmitir lo que conlleva el consumo de esta droga en la sociedad y lo agresiva que puede llegar a ser. Pienso que el conocimiento que aporta este trabajo puede servir para centrar futuros proyectos en el marco científico.

Echando la mirada hacia atrás observo que he recorrido un largo camino hasta la finalización de este trabajo. Al principio, cuando me asignaron el tema de estudio no sabía ni por dónde empezar. A penas tenía conocimientos sobre el tema. Pero a medida que fui recopilando información y leyendo me fui dando cuenta de que el tema sobre el que tenía que estudiar tenía una gran importancia. De tal modo, que mi interés fue creciendo cada vez más hasta que me di cuenta mi trabajo me gustaba. Esto me motivó a seguir adelante pese a lo duro y complicado que se me estaba haciendo.

Poco a poco con las nociones que iba recibiendo de mi tutora fui encarrilando mi trabajo hasta saber hacia dónde quería enfocarlo. Y así lo hice. Porqué no quería permitir que mi trabajo final de carrera fuera un aburrimiento, sino que me hiciera aprender e interesara a la gente que se lo leyera.

Se ha de tener en cuenta que es la primera vez que nos enfrentamos a un trabajo de este nivel y que ha resultado muy complicado. Ya que para llevar a cabo una revisión se ha de tener conocimiento en el uso de índices y abstractos de artículos, habilidades para realizar búsquedas bibliográficas exhaustivas, habilidad para organizar la información de manera que tenga un significado, saber describir, criticar y relacionar cada fuente con

el tema a consultar. Y sobretodos presentar la revisión de una manera lógica y organizada.

Soy consciente que el trabajo tienes muchas más posibilidades que las que he integrado, pero pienso que me ha faltado tiempo y experiencia para poder explotarlo a fondo. Y todavía queda perfeccionar muchos conocimientos.

Ha sido realmente complicado poder compaginar el trabajo fin de grado con las demás actividades de cuarto curso. Realizarlo sin tener ningún previo conocimiento sobre cómo llevar a cabo una revisión de la literatura. Pero aún así, he podido contar con ayudas y consejos para su realización. Y finalmente ha valido la pena, porque la satisfacción personal que se siente al acabar un trabajo, como éste, es indescriptible.

Para terminar mi reflexión querría compartir dos citas. Una de ellas es un refrán que dice “sin trabajo no hay recompensa”. Pienso que si no te esfuerzas en algo no saborearás nunca lo que es la recompensa, la satisfacción de sentirte realizado.

Y otra de ellas es una frase que dijo Séneca y es que “toda virtud se adquiere con trabajo”. Es decir, el trabajo te aporta infinidad de cosas buenas; conocimientos, sabiduría, satisfacción, personal, abre tu mente, etc. Al final, es el trabajo el que forma a la persona.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo no podría haberse realizado sin los conocimientos adquiridos durante los cuatro años; aportándome, todas sus asignaturas, las nociones necesarias para llevar a cabo esta revisión.

La realización del presente Trabajo Final del Grado es fruto de las orientaciones, sugerencias y estímulo de la profesora Elisabeth Arribas Ibar, quien me ha conducido durante estos meses con paciencia y generosidad, guiándome sin ser directiva y mostrando en cada momento una inmejorable disposición, ante las dudas, que durante la realización del mismo me surgieron, aportando valiosas observaciones que en todo momento guiaron esta revisión.

Deseo agradecer profundamente a mis compañeros su ayuda cuando la he necesitado. En ocasiones me han hecho más fácil la búsqueda de información.

Y, por supuesto a mis familiares y amigos que me animaron en los momentos más débiles y supieron cogerme de la mano cuando más lo necesitaba. En especial a mi madre, que ha sufrido a mi lado todo el tiempo y ha estado conmigo hasta el último momento.

Por último decir que ha sido una experiencia más en mi vida y, como todas, me ha hecho aprender tanto de lo bueno como de lo malo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías Informe anual 2012: el problema de la drogodependencia en Europa. Luxemburgo. Oficina de Publicaciones de la Unión Europea. 2012; 43-52.
2. Estadísticas y estudios. Publicaciones de la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. [acceso el 12 de febrero de 2013]. Disponible en: http://www.pnsd.msc.es/Categoria2/publica/publicaciones/home.htm
3. Página web oficial de la Organización Mundial de la Salud (OMS). [acceso el 14 de febrero de 2013]. Disponible en: http://www.who.int/es/
4. Maldonado R. Cannabis. Beneficio y riesgo. Med. Clin. (Barc). Elsevier. 2009;132(16):625–62.
5. Guía de Práctica Clínica sobre la Esquizofrenia y el Trastorno Psicótico Incipiente. Madrid: Plan de Calidad para el Sistema Nacional de Salud del Ministerio de Sanidad y Consumo. Agencia de Evaluación de Tecnología y Búsquedas Médicas. 2009; 35-38.
6. La esquizofrenia causas. Medicalnet. [acceso el 1 de marzo de 2013] Disponible en: http://www.news-medical.net/health/Schizophrenia-Causes-(Spanish).aspx
7. Arias Horcajadas F. Revisión sobre el consumo de cannabis como factor de riesgo de la esquizofrenia. Adicciones. 2007; 19(2):191-2013.
8. Esquizofrenia. Instituto nacional de salud mental. Departamento de salud y servicios humanos de los estados unidos. [acceso en marzo de 2013]. Disponible en:http://www.nimh.nih.gov/health/publications/espanol/esquizofrenia-2011/index.shtml
9. Henquet C, Van os J, Kuepper R, Delespaul P, Smits M, Myin-Germeys I. Psychosis reactivity to cannabis use in daily life: an experience sampling study. The British Journal of Psychiatry. 2010; 196: 447-453.
10. Zammit S, Moore T, Lingford-Hughes A, Barnes T, Jones B, Burke M, Lewis G. Effects of cannabis use on outcomes of psychotic disorders: systematic review. The British Journal of Psychiatry. 2008; 193: 357–363.

11. Fernández S, Fernández J, Secades R, García P. Cannabis y salud mental. Actas Esp Psiquiatr. 2011;39(3):180-90.
12. Parolaro D. Consumo de cánnabis de los adolescentes y esquizofrenia: evidencias epidemiológicas y experimentales. Adicciones. 2010; 22(3): 185-189.
13. Erdozain A, Muguruza C, Meana J.J, Callado L. ¿Es realmente el consumo de cannabis un factor de riesgo para la esquizofrenia? Norte de salud mental. 2009; 34: 23-33.
14. Castle D. Cannabis and psychosis: what causes what? F1000 Medicine Reports 2013; 5:1.
15. Degenhardt L, Coffey C, Romaniuk H, Swift1 W, Carlin J.B, Hall W, Patton G. The persistence of the association between adolescent cannabis use and common mental disorders into young adulthood. Addiction Journal. 2012; 108(1): 124-133.
16. Henquet C, Murray R, Linszen D, van Os J. The Environment and Schizophrenia: The Role of Cannabis Use. Schizophrenia Bulletin. 2005;31(3):608-612.
17. Loberg E, Hugdahl K. Cannabis use and cognition in schizophrenia. Frontiers in Human Neuroscience. 2009; 3:53.
18. Yücel M, Bora1 E, Lubman D, Solowij N, Brewer W, Cotton S.M, Conus P, Takagi M, Fornito A, Stephen J. Wood S, McGorry P, Pantelis C. The impact of cannabis use on cognitive functioning in patients with schizophrenia: A meta-analysis of existing findings and new data in a first-episode sample. Schizophrenia Bulletin. 2012; 38(2):316-330.
19. Sevy S, Robinson D, Napolitano B, Patel R, Gunduz H, Miller R, McCormack J, Lorell B, Kane J. Are cannabis use disorders associated with an earlier age at onset of psychosis? A study in first episode schizophrenia. Schizophr Res. 2011; 120(1-3):101-107.
20. Malone D, Hill M, Rubino T. Adolescent cannabis use and psychosis: epidemiology and neurodevelopmental models. British Journal of Psychiatry. 2010;160: 511-522.

21. Koskinen J, Löhönen J, Koponen H, Isohanni M, Miettunen J. Rate of cannabis use disorders in clinical samples of patients with schizophrenia: A meta-analysis. Schizophrenia Bulletin 2010; 36 (6):1115-1130.
22. Kuepper R, van Os J, Lieb R, Wittchen H, professor, Höfler M, Henquet C. Continued cannabis use and risk of incidence and persistence of psychotic symptoms: 10 year follow-up cohort study. BMJ 2011;342.
23. D'Souza D, Sewell R, Mohini Ranganathan M. Cannabis and psychosis/schizophrenia: human studies. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 2009; 259(7): 413–431.
24. Aria F, Szerman N, Vega P, Mesias B, Baurte I, Morant C, Ochoa E, Poyo F, Babin F. Abuso o dependencia al cannabis y otros trastornos psiquiátricos. Estudio Madrid sobre prevalencia de patología dual. Actas Españolas de Psiquiatría. 2013;41(2):122-129.
25. Arias F. Revisión sobre el consumo de cannabis como factor de riesgo de la esquizofrenia. Adicciones. 2007; 19(2): 101-203.
26. Mc Grath J, Welham J, Scott J, Varghese D, Degenhardt L, Reza M, Alati R, Williams G, Bor W, Najman J. Association Between Cannabis Use and Psychosis-Related Outcomes Using Sibling Pair Analysis in a Cohort of Young Adults. Arch gen Psychiatry. 2010; 67(5).
27. Arendt M, Mortensen P, Rosenberg R, Pedersen C, Waltoft B. Familial Predisposition for Psychiatric Disorder Comparison of Subjects Treated for Cannabis-Induced Psychosis and Schizophrenia. Arch gen Psychiatry. 2008; 65(11).

ANEXOS

ANEXO 1. **Resumen de los estudios consultados**

Autores/ Año publicación	Título	Tipo de estudio	Resultados	Conclusiones
Zammit S et at. (2008)	Effects of cannabis use on outcomes of psychotic disorders: systematic review	Revisión sistemática	El consumo de cannabis se asoció consistentemente con el aumento de las recaídas y la falta de adherencia. El consumo regular de cannabis se asoció con un mayor nivel de síntomas positivos de esquizofrenia	El consumo de cannabis se asoció con un aumento de recaída o nueva hospitalización y con una disminución al tratamiento. Se concluye que las características sociodemográficas (clase social, género) se asocian con un mal pronóstico junto al consumo de cannabis
Fernández S et al. (2011)	Cannabis y salud mental	Revisión sistemática	El riesgo de desarrollar psicosis tras el consumo es mayor en sujetos con síntomas prodrómicos (12,5%) que en aquellos que no presentan estos síntomas (3,1%). Y un 40% más de riesgo de padecer psicosis en sujetos que alguna vez han consumido con incrementos entre el 50% y el 200% de las probabilidades para consumidores más habituales	No se ha hallado una relación de causalidad entre consumo y alteraciones a largo plazo, pero parece existir un riesgo para la salud mental para aquellos consumidores habituales con cierta vulnerabilidad o predisposición, en quienes el consumo incrementa significativamente
Parolaro D (2010)	Adolescent cannabis consumption and schizophrenia: epidemiological and experimental evidences	Revisión sistemática	El sistema endocannabinoide es un determinante importante para la maduración cerebral, por lo que su estimulación a través del THC, podría conducir a cambios neurológicos que pueden afectar las funciones cerebrales y al comportamiento incluso cuando ya es adulto	El consumo de cannabis es un factor de riesgo para la esquizofrenia y contribuye a la exacerbación de los síntomas y al empeoramiento del pronostico en individuos con predisposición
Erdozain A et. al (2009)	¿Es realmente el consume de cannabis un factor de riesgo para la esquizofrenia?	*Revisión sistemática*	Factores que aumentarían la vulnerabilidad de los sujetos: edad de inicio en el consumo de cannabis y antecedentes familiares de psicosis	Consumo de cannabis factor a tener en cuenta especialmente en sujetos vulnerables
Castle D (2013)	Cannabis and psychosis: what causes what?	*Estudio longitudinal*	Muy pocos casos de esquizofrenia, solo un 8%, podrían ser prevenidos con la volición del cannabis	La esquizofrenia es un acompañamiento de la condición humana y no varía entre culturas a pesar del consumo de cannabis

Degenhardt L et al (2012)	The persistence of the association between adolescent cannabis use and common mental disorders into young adulthood	*Estudio de cohortes*	El consumo diario de cannabis se asoció con el trastorno de psicosis a los 29 años. Y en los adolescentes con consumo de cannabis ocasional se disminuyeron las probabilidades de padecer trastornos mentales	Es posible que la exposición temprana al cannabis cause riesgos para la salud mental duradera, en general, en la población adolescente
Yücel M et al (2010)	The impact of cannabis use on cognitive functioning in patients with schizophrenia: A meta-analysis of existing findings and new Data in a first episode sample	*Meta-análisis*	El consumo de cannabis se asoció con una menor edad de inicio de la psicosis, el sexo masculino y los síntomas positivos	En ciertas personas vulnerables, la abstinencia del consumo de cannabis podría, potencialmente, prevenir el desarrollo de psicosis. Los pacientes pueden mostrar resultados mejorados si su consumo de controla
Sevy S et al (2010)	Are cannabis use disorders associated with an earlier age at onset of psychosis? A study in first episode schizophrenia	*Estudio longitudinal*	Se encontró que el consumo de cannabis en pacientes con un primer episodio de psicosis se asoció con el sexo masculino, menos estado socio-económico, mejor ajuste social premórbido, menor edad de inicio y los síntomas positivos más severos al comienzo del estudio	Se concluye que el cannabis es un factor que unido a otros como; el sexo, la edad de inicio de consumo, la mentalidad, el entorno y la predisposición genética, puede llevar a padecer trastornos psicóticos
Malone D, Hill M and Rubino T (2010)	Adolescent cannabis use and psychosis: epidemiology and neurodevelopmental models	*Revisión sistemática*	Durante la adolescencia la exposición a cannabinoides podría acelerar los procesos normales del desarrollo neuronal que todavía está en desarrollo y conducir a una predisposición a desarrollar esquizofrenia	El cannabis es un factor de riesgo para la esquizofrenia, y en individuos con predisposición causa una exacerbación de síntomas y empeoramiento del pronóstico
Koskinen J et al (2009)	Rate of cannabis use disorders in clinical samples of patients with schizophrenia: a meta-analysis	*Meta-análisis*	El consumo de cannabis en pacientes con esquizofrenia, varones, jóvenes y con un primer episodio de psicosis es un factor de riesgo	El cannabis aumenta la vulnerabilidad de los consumidores a padecer esquizofrenia
Kuepper R et al (2011)	Continued cannabis use and risk of incidence and persistence of psychotic symptoms: 10 years follow-up cohort study	*Estudio de cohortes*	Se observó una diferencia entre los individuos que no tenían síntomas psicóticos por consumo de cannabis y otros sin consumo de cannabis. El consumo de esta droga aumentaba los síntomas psicóticos	El consumo de cannabis continuado podría aumentar el riesgo de trastorno psicótico por el impacto de la persistencia de los síntomas
D' Souza Det al (2009)	Cannabis and psychosis/schizophrenia: human studies	*Revisión sistemática*	En los individuos con un trastorno psicótico establecido, los cannabinoides pueden exacerbar los síntomas, recaídas gatillo, y tienen consecuencias negativas sobre el curso de la enfermedad	Los cannabinoides inducen transitoriamente a la exacerbación de los síntomas positivos, negativo y cognitivos en los pacientes con esquizofrenia

Henquet C et al (2007)	The environment and schizophrenia: the role of cannabis use	*Meta-análisis*	Un polimorfismo en las enzimas COMT modera el efecto del gen de consumo de cannabis en adolescentes de riesgo para la psicosis adulta. Los individuos monocigóticos el alelo valina-158 son más propensos a presentar síntomas psicóticos y para desarrollar esquizofrenia después de la exposición al cannabis	El estudio de las interacciones genético-ambientales es probable que ayude a establecer el papel exacto del cannabis en la aparición y persistencia de los trastornos psicóticos.
Löber E and Hudahl H (2009)	Cannabis use and cognition in schizophrenia	*Revisión sistemática*	El cannabis puede inducir cambios cognitivos que pueden causar psicosis para algunos individuos, pero normalmente no causa los deterioros cognitivos persistentes característicos de la esquizofrenia	El cannabis, como factor ambiental, indirectamente, tiene un efecto sobre el desarrollo de la esquizofrenia, en la etapa adolescente. En los estudios se muestran el consumo de cannabis, un debut de 4 años, antes de la esquizofrenia
Arias F et al (2013)	Abuso o dependencia al cannabis y otros trastornos psiquiátricos. Estudio Madrid sobre prevalencia de patología dual	*Estudio longitudinal*	Se asoció, de forma significativa, la presencia de estos trastornos mentales con una edad de inicio más precoz en el consumo de cannabis	Una edad de inicio más precoz en el consumo de cannabis se asocia con más riesgo de presentar dichos trastornos mentales
Arias F (2007)	Revisión sobre el consumo de cannabis como factor de riesgo de la esquizofrenia	*Revisión sistemática*	Consumo de cannabis como posible inductor de síntomas psicóticos y factor precipitante de la esquizofrenia	El consumo de cannabis está asociado con la inducción de síntomas psicóticos, y es posiblemente un factor de riesgo para la esquizofrenia en personas con vulnerabilidad genética o psicosocial
McGrath J et al (2010)	Association between cannabis use and psychosis-related outcomes using sibling pair analysis in cohort young adults	*Estudio de cohortes*	Para aquellos con una duración desde el primer consumo de cannabis de 6 o más años, se produjo un aumento significativo del riesgo de psicosis	El uso temprano de cannabis está relacionado con la psicosis en jóvenes adultos. El uso de pares de humanos reduce la probabilidad de que los factores de confusión no demuestre los hallazgos
Arendt M et al (2008)	Familial predisposed for psychiatric disorders. Comparison of subjects treated for cannabis-induced psychosis and schizophrenia	*Estudio de cohortes*	Con 1 madre con esquizofrenia se está en un riesgo 5 veces mayor de desarrollar dicha enfermedad y un riesgo 2,5 veces de desarrollar psicosis inducida por cannabis	La psicosis inducida por cannabis podría ser una señal temprana de la esquizofrenia en lugar de una entidad clínica distinta
Henquet C et al (2010)	Psychosis reactivity to cannabis use in daily life: an experience sampling study	*Caso control*	Los hallazgos epidemiológicos y experimentales muestran que los pacientes con un trastorno psicóticos son más sensibles a los efectos de la psicosis inducida por cannabis que en controles sanos	Se apoyan las interacciones genético-ambientales que subyacen a la asociación cannabis-psicosis, mostrando que las personas en mayor riesgo de psicosis son más sensibles a la inducida de ésta por efecto del THC