



Factores que moderan la asociación entre el uso de cannabis y el riesgo de psicosis: una revisión sistemática

► Una de las principales razones por las que hay preocupación entre los profesionales de la salud mental en México como consecuencia de la aprobación de las dos leyes de uso médico y recreativo de cannabis, es la relación históricamente reconocida entre el uso de esta sustancia y el riesgo de desarrollo de psicosis. Los clínicos hemos sido entrenados y estamos acostumbrados a que este sea uno de los motivos para desalentar su uso.

La esquizofrenia y otros trastornos psicóticos son un grupo de trastornos graves que pueden incluir síntomas positivos como delirios y alucinaciones, síntomas negativos como pérdida de motivación y ánimo deprimido, y alteraciones neurocognitivas. Aunque el aumento en la función dopaminérgica estriatal ha sido reconocido como una de las características fisiopatológicas más importantes, en la actualidad también hay evidencia que indica alteraciones del sistema cannabinoide de los pacientes con psicosis. Por ejemplo, se ha identificado un aumento en los niveles de ligandos endocannabinoides en el líquido cefalorraquídeo, y por aumento de la densidad y disponibilidad de receptores CB1 en el cerebro de los pacientes.

También se conoce la evidencia cada vez mayor que indica la asociación entre el uso de cannabis y el riesgo de psicosis. Primero, varios estudios epidemiológicos han mostrado la relación entre el inicio de uso de cannabis y el desarrollo de síntomas y trastornos psicóticos posteriores. Algunos factores más específicos parecen moderar esta asociación: alto riesgo de psicosis, inicio temprano de uso de cannabis, uso de cannabis de alta potencia y el genotipo Val158Met de la enzima COMT.

Esta revisión sistemática recopiló la información de 56 artículos publicados entre 2009 y 2019 para examinar el efecto de estos factores moderadores: (1) patrón de uso de cannabis (e.g. dosis y frecuencia), (2) edad de inicio de consumo de cannabis, (3) tipo de cannabis que se usó, (4) perfil genético individual, (5) relación del uso de cannabis con la edad de inicio de la psicosis, y (6) la influencia del uso de cannabis en la transición a psicosis en sujetos con ultra alto riesgo (UAR).

Resultados

Uso de cannabis y desarrollo de trastornos psicóticos

En la última década se han realizado 6 estudios para evaluar la relación del patrón de consumo de cannabis con la incidencia

de psicosis. Se identificó que el uso diario de cannabis aumenta hasta 3.9 veces la probabilidad de desarrollar psicosis y que el uso regular también aumenta la probabilidad de mostrar experiencias parecidas a psicosis. Se analizaron seis estudios que muestran la influencia de la edad en el inicio del consumo de cannabis con el desarrollo de psicosis. En este caso se identificó que, entre menor edad de inicio de consumo, mayor probabilidad había de presentar experiencias parecidas a psicosis, principalmente cuando el consumo inició en menores de 12-15 años. No obstante el resultado, el número de estudios es aún limitado para ser concluyentes con una asociación, además, existieron otros factores confusores para la asociación como el uso simultáneo de otras sustancias o la cantidad acumulada de cannabis consumida. Por otro lado, en otros estudios se identificó que el cannabis de alta potencia (concentración de THC de 12-18%) aumentó 3 veces la probabilidad de presentar el diagnóstico de un trastorno psicótico, asimismo, el uso diario de esta cannabis de alta potencia aumentó el riesgo hasta 4.8 veces más.

Como se mencionó al inicio del resumen, los factores genéticos también han sido investigados con atención por su posible participación como moduladores del riesgo de psicosis. Existen tres estudios que han relacionado a los genotipos portadoras de C (C/T y C/C) del gen AKT1 (rs2494732 locus) con el desarrollo de psicosis, con un aumento en la probabilidad desde 2.08 hasta 7.23 OR. La actividad de este gen está relacionada con la cascada de señalización avanzada de dopamina después de la actividad sobre el receptor de dopamina D2. Otro gen relevante que ha atraído mucha atención por su plausibilidad biológica en la cadena metabólica de la dopamina es el gen que codifica para la enzima catecol-O-metiltransferasa (COMT). En este caso se ha identificado que el genotipo Val158Met y el Met158Met tienen menor funcionalidad para eliminar a la dopamina del espacio sináptico por lo que se traduce en un aumento significativo en la estimulación por la dopamina. Se observó en uno de los estudios que existe una interacción del efecto del genotipo COMT Val158Met y el uso de cannabis sobre la aparición de síntomas psicóticos subclínicos en sujetos con UAR. Sin embargo, otra parte importante de la evidencia no identificó alguna posible asociación entre las variantes genéticas de la COMT y los síntomas psicóticos. Otros genes que han sido examinados con éxito como factores biológicos moduladores de la aparición de psicosis inducida por cannabis han sido el DRD2 (portadores del alelo T tienen OR = 3.07 - 4.82 dependiendo del nivel de uso de cannabis) y el gen FAAH (portadores SNP rs2295633 tienen OR = 10.36 si los sujetos tienen uso frecuente de cannabis). Finalmente, dos genes que han sido examinados sin éxito son el NOS1AP y el BDNF.

Uso de cannabis y la edad de inicio de psicosis

El resultado de al menos 22 estudios mostró que existe una asociación consistente entre la presencia de abuso o de dependencia de cannabis con una edad más temprana de inicio entre 1.5 y hasta 9.4 años de síntomas prodrómicos de psicosis o de la enfermedad, este mismo efecto se detectó en sujetos que iniciaron el consumo de cannabis antes de los 14 años. Sin embargo, tam-

bién se identificaron 3 estudios con resultados opuestos.

Uso de cannabis en la transición a la psicosis en sujetos con UAR

Existen 5 estudios que intentaron evaluar la asociación del uso de cannabis como factor de modulación para la aparición de psicosis en sujetos con UAR. Solo se logró identificar que hubo mayor prevalencia de transición en sujetos con inicio temprano y uso frecuente de cannabis (i.e. menor de 15 años), el resto de los hallazgos fue inconsistente.

Con los resultados identificados en esta revisión sistemática podemos seguir sosteniendo cuales son algunos de los principales factores asociados al uso de cannabis y el desarrollo de psicosis en nuestra práctica clínica.

Es importante reconocer que la Ley que regula la cadena de producción, distribución y comercialización de todos los posibles productos de cannabis, ha sido el mal menor en la balanza de decisión en políticas sobre seguridad pública y de protección a la salud en México. En esta Ley sobre el uso adulto de cannabis se establece que bajo ningún motivo debe ser autorizado que un menor de edad tenga acceso libre al consumo de cannabis por los riesgos mencionados en esta revisión, con la autorización de

sanciones penales para quien tolere o permita el uso de cannabis en esa población. Asimismo, en ella se estableció que debe haber mecanismos que fomenten la educación y la promoción de la salud, identificación y prevención de los factores de riesgo asociados al consumo, y finalmente que el estado sea el responsable de brindar atención especializada para los usuarios que presenten un consumo problemático de cannabis.

Finalmente, a partir de la aprobación final de la Ley de uso adulto de cannabis las personas podrán hacer uso de su libertad para elegir si consumen o no, la cantidad, frecuencia y métodos de consumo, sin embargo, como personal de salud especializados en salud mental nosotros debemos continuar sosteniendo la premisa de reducción de riesgos y evitación de daños causados por el inicio de uso de cannabis antes de los 25 años.

Edén C. Sánchez

Bibliografía

van der Steur SJ, Batalla A, Bossong MG. Factors Moderating the Association between Cannabis Use and Psychosis Risk: A Systematic Review. *Brain Science*, 2020;10(2): 97. doi: 10.3390/brainsci10020097

Lozam[®]

Lorazepam



Lozam[®]

Lorazepam Inyectable



TRANQUILIDAD CON **RAPIDEZ**

Disminución de los síntomas a los **30 minutos** de ser administrado.¹

Inicio de acción inmediato, dentro de **1 a 3 minutos**.²



Referencias:
1. Lorazepam drug details. In: drugdex. Retrieved on June 2019 Available from: www.micromedexsolutions.com. 2. Ghiasi N, Bhanjali RK, Marwaha R. Lorazepam. [Updated 2019 Nov 23]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532890/ SSA 203300202C5518

Ortopsique[®]

diazepam

un clásico
de grandes
beneficios

Presentaciones



BIRANURADAS



- 5 mg caja con 30 tabletas
- 10 mg caja con 20 tabletas
- 10 mg / 2 ml caja con 5 ampolletas

REFERENCIAS:

1. Ortopsique tabletas Registro Sanitario 85948 SSA;
2. Inada T, et al. Efficacy of diazepam as an anti-anxiety agent: meta-analysis of double-blind, randomized controlled trials carried out in Japan. Hum Psychopharmacol. 2003 Aug;18(6):483-7

Ortopsique[®]

Diazepam

Con más de

30 AÑOS

en el mercado
mexicano¹

Es uno de los ansiolíticos
de amplio espectro

MÁS UTILIZADOS¹

Cuando la **DEPRESIÓN** **NO** te deja continuar

Anapsique[®]

Amitriptilina

Te permite **AVANZAR**



• Gold estándar en el
tratamiento de la depresión.

Tabletas
Biranuradas

psicofarma[®]
Al servicio de la salud mental



www.contigoenmente.com