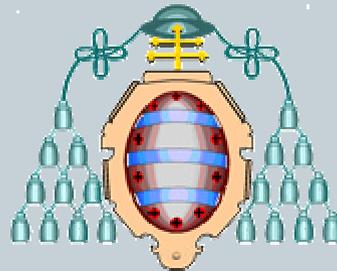


Cannabis y trastornos mentales



UNIVERSIDAD DE OVIEDO
JOSÉ RAMÓN FERNÁNDEZ HERMIDA



Un apunte histórico – El caso The Lancet



- En 1995, un editorial de The Lancet decía que “Fumar cannabis, incluso a largo plazo, no es dañino para la salud”
- En 2007, un artículo de revisión [1] hace cambiar la opinión editorial, dado que se encuentra una consistente asociación entre el uso del cannabis y la presencia de síntomas psicóticos, incluyendo trastornos psicóticos incapacitantes.

[1] Moore, T. H., Zammit, S., Lingford-Hughes, A., Barnes, T. R., Jones, P. B., Burke, M., et al. (2007). Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *Lancet*, 370(9584), 319-328.

Historia de tratamiento psiquiátrico y cannabis



Diagnóstico	Usuarios Cannabis (%)	Controles (%)	OR
Esquizofrenia o trastorno esquizotípico	5,04	0,67	7,9
Trastornos esquizoafectivos	0,42	0,06	7,2
Otros trastornos psicóticos	4,34	0,61	7,4
Trastornos bipolares	0,90	0,19	4,9
Otros trastornos afectivos	6,58	0,92	7,6
Agorafobia / Trastorno de pánico	0,42	0,17	2,4
Fobia social	0,39	0,04	10,0
Trastorno de ansiedad generalizada	0,32	0,06	5,0
Trastorno obsesivo compulsivo	0,55	0,08	6,6
Trastornos adaptativos	9,57	1,28	8,2
Trastornos de personalidad	17,73	1,23	17,3

Arendt, M., Rosenberg, R., Foldager, L., Perto, G., & Munk-Jorgensen, P. (2007). Psychopathology among cannabis-dependent treatment seekers and association with later substance abuse treatment. *Journal of substance abuse treatment*, 32(2), 113-119.

La relación causal



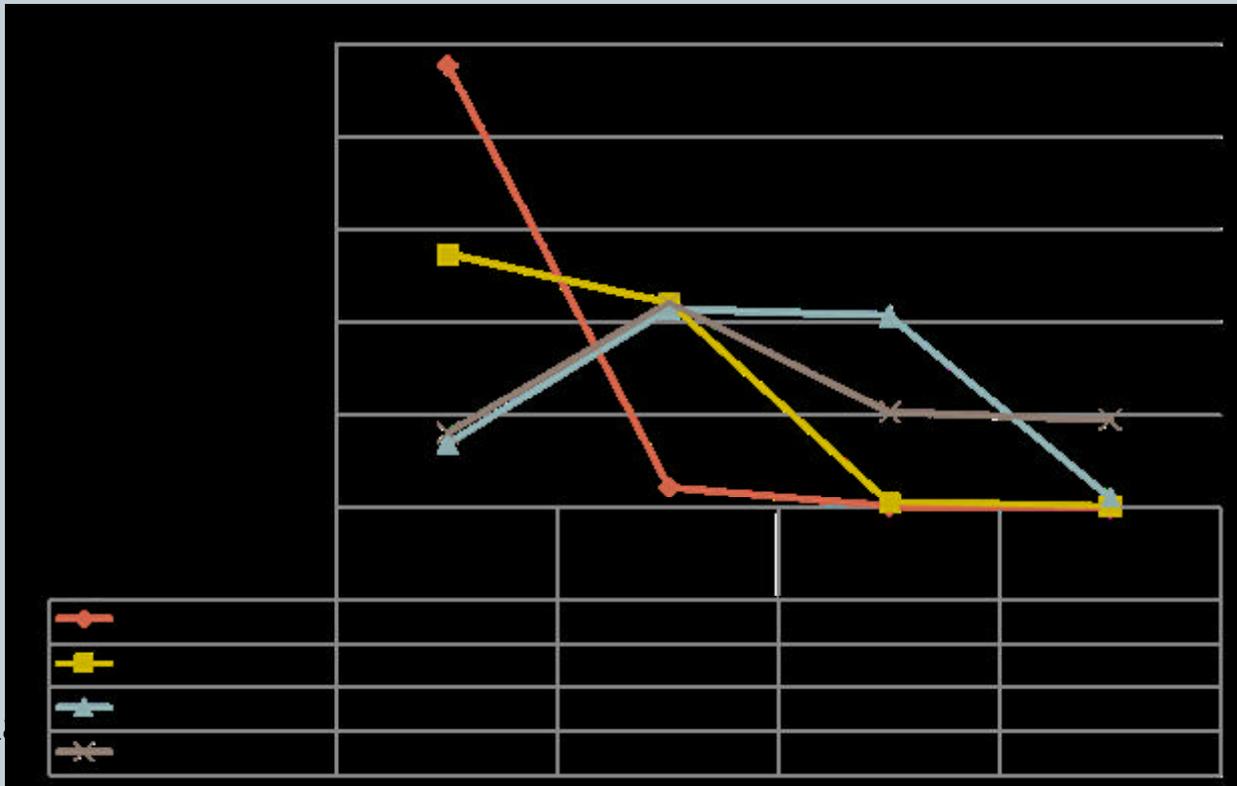
- No hay una relación simple y directa entre consumo, incluso excesivo, de cannabis y génesis de un trastorno mental
- Hay bastantes trabajos que indican que no hay asociación entre un uso moderado del cannabis y trastorno mental u otros problemas asociados con las drogas
- La mayoría de los consumidores adolescentes de cannabis no evolucionan hacia un trastorno mental
- El consumo de cannabis adolescente suele cesar mayoritariamente a los 20-25 años

El curso natural del uso del cannabis

von Sydow, K., Lieb, R., Pfister, H., Hofler, M., Sonntag, H., & Wittchen, H. U. (2001). The natural course of cannabis use, abuse and dependence over four years: a longitudinal community study of adolescents and young adults. *Drug and alcohol dependence*, 64(3), 347-361.



- **Seguimiento a 12 meses – 2.446 jóvenes de 14 - 24 años**

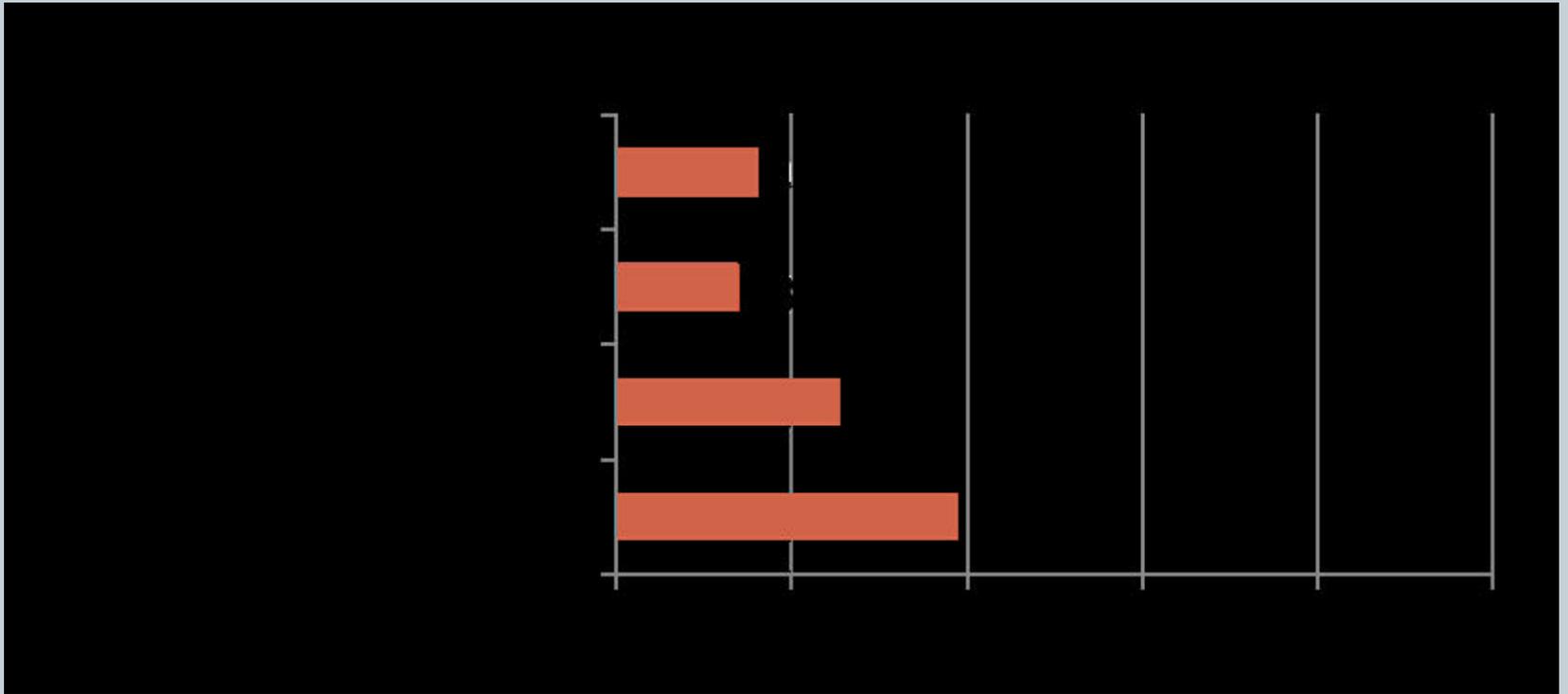


El curso natural del uso del cannabis

von Sydow, K., Lieb, R., Pfister, H., Hofler, M., Sonntag, H., & Wittchen, H. U. (2001). The natural course of cannabis use, abuse and dependence over four years: a longitudinal community study of adolescents and young adults. *Drug and alcohol dependence*, 64(3), 347-361.



- **Seguimiento a 12 meses – 2.446 jóvenes de 14 - 24 años**



Primer problema: Dependencia o abuso



- El cannabis es una droga adictiva que puede generar abuso o dependencia
- La dependencia se asocia con la presencia de fenómenos como la tolerancia y los síntomas de abstinencia
- En trabajos de los años 90 se encuentran cifras de dependientes que pueden llegar al 4% de la población [1]
- Las tasas de dependencia condicional (potencial adictivo) son del 9% en cannabis, 15% alcohol, 17% cocaína, 23% heroína y 32% tabaco [1]

[1] Anthony, J.C., Warner, L.A. & Kessler, R.C. (1994). Comparative epidemiology of dependence on tobacco, alcohol, controlled substances, and inhalants: Basic findings from the National Comorbidity Survey. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 2, 244-268.

El problema de los síntomas de abstinencia



- El DSM IV reconoce la existencia de la dependencia al cannabis, pero no establece los síntomas de abstinencia aunque reconoce que se sigue discutiendo sobre la existencia de síntomas de abstinencia específicos
- La ICD-10 reconoce la existencia de los síntomas de abstinencia pero afirma que están mal definidos y no pueden ser establecidos en este momento
- Este problema pone en tela de cuestión la existencia de la dependencia física al cannabis y dificulta el diseño del tratamiento

El problema de los síntomas de abstinencia



- La presencia de síntomas de abstinencia se produce sólo tras períodos prolongados e intensos de consumo
- Características:
 - Comunes: Rabia o agresión, descenso del apetito o pérdida de peso, Irritabilidad, Nerviosismo/Ansiedad, Intranquilidad, Dificultades para dormir
 - Menos comunes: Escalofríos, humor depresivo, dolor de estómago, temblores y sudoración intensa [1]

[1] Budney, A. J., Hughes, J. R., Moore, B. A., & Vandrey, R. (2004). Review of the validity and significance of cannabis withdrawal syndrome. *The American journal of psychiatry*, 161(11), 1967-1977.

Factores para el paso al abuso o dependencia



- De acuerdo con el trabajo de von Sydow [1] los factores que predicen el paso al abuso y la dependencia son:
 - Bajo estatus socio-económico
 - Tomar otras drogas ilegales
 - Historia familiar: Trastornos mentales y consumo de drogas parentales, muerte prematura de los padres y otros fenómenos traumáticos
 - Experiencias previas con las drogas ilegales

[1] von Sydow, K., Lieb, R., Pfister, H., Hofler, M., & Wittchen, H. U. (2002). What predicts incident use of cannabis and progression to abuse and dependence? A 4-year prospective examination of risk factors in a community sample of adolescents and young adults. *Drug and alcohol dependence*, 68(1), 49-64.

Factores mediadores para el daño psicológico



- Frecuencia alta de uso
- Consumo de otras drogas legales e ilegales
- Menor edad de comienzo
- Menor edad de comienzo del uso regular
- Mayor tiempo de uso
- Presencia de vulnerabilidad psicológica a la presencia de trastornos mentales (uso del cannabis como mecanismo de coping)
- Menores recursos psicosociales

Cannabis y trastornos o problemas psicológicos

Cuadros y síntomas más comunes



- Psicosis. Espectro esquizofrénico.
- Trastornos afectivos
- Trastornos de ansiedad
- Asociación con el consumo de otras drogas
- Uso de cannabis y conducta antisocial
- Uso de cannabis y deterioro cognitivo
- Síndrome amotivacional

El síndrome amotivacional



- Se especuló que un uso intenso y prolongado de cannabis podría producir desinterés, apatía, fatiga, indiferencia afectiva, dificultad para concentrarse y para enfrentarse a la frustración, seguimiento de rutinas, etc.)
- Hoy se sabe que:
 - El síndrome está modulado por el contexto sociocultural, es más probable en jóvenes cultos en países desarrollados
 - Ese síndrome puede ser el efecto de una intoxicación crónica, pero que desaparece al dejar de consumir
 - El síndrome puede ser preexistente al inicio del consumo
 - El síndrome puede estar producido por la presencia adicional de un trastorno afectivo

Uso de cannabis y deterioro cognitivo



- **Efectos de la intoxicación por cannabis**
 - Afectación de la memoria a corto plazo
 - Reducción de la capacidad atencional
 - Disminución de la capacidad verbal
 - Menor capacidad para resolver problemas
- **Correlatos neurológicos**
 - Disminución de la actividad cerebral en áreas frontales, parietales y del tálamo
- **No hay datos fiables sobre síntomas post-consumo, incluso en grandes consumidores**
- **Hay pruebas de que el consumo del cannabis afecta gravemente a las habilidades para conducir**

Uso del cannabis y conducta antisocial



- Hay estudios que indican que el cannabis es una sustancia frecuentemente consumida por personas que han sido arrestadas o que han ido a las urgencias hospitalarias (como consecuencia de accidentes o por conducta violenta) [1]
- Hay multitud de estudios que establecen un fuerte vínculo entre la psicopatología externalizante (Trastorno Antisocial de la Personalidad, ADHD y Trastorno oposicional - desafiante) y el consumo de cannabis [2]

[1] Rey, J. M., Martin, A., & Krabman, P. (2004). Is the party over? Cannabis and juvenile psychiatric disorder: the past 10 years. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 43(10), 1194-1205.

[2] Wittchen, H. U., Fröhlich, C., Behrendt, S., Günther, A., Rehm, J., Zimmerman, P., et al. (2007). Cannabis use and cannabis use disorders and their relationship to mental disorders: A 10-year prospective-longitudinal community study in adolescents. *Drug and alcohol dependence*, 88(Supplement), S60-S70.

Uso del cannabis y conducta antisocial



- Determinadas características de personalidad (apertura a la experiencia, búsqueda de sensaciones, bajo control de impulsos, baja conformidad social, etc.) posiblemente comunes a los consumidores de drogas y a los que cometen cierto tipo de delitos o tienen psicopatología externalizante, así como la alta frecuencia de consumo en la población general pueden ser la razón de la alta prevalencia encontrada
- El uso del cannabis en asociación con otra patología (trastorno psicótico) puede favorecer la conducta violenta

Uso del cannabis y conducta antisocial



- Un estudio afirma que el total de varianza explicada por los rasgos de personalidad es del 10% [1] a la hora de estimar el abuso del cannabis
- Es posible que los estudios sólo estén describiendo las características de la asociación entre consumo y conducta en poblaciones muy definidas (con o sin Trastorno de Conducta antisocial), muy dependientes de factores contextuales, y no puedan generalizarse sus conclusiones

[1] Flory, K., Lynam, D., Milich, R., Leukefeld, C., & Clayton, R. (2002). The relations among personality, symptoms of alcohol and marijuana abuse, and symptoms of comorbid psychopathology: results from a community sample. *Experimental and clinical psychopharmacology*, 10(4), 425-434.

Asociación con el consumo de otras drogas



- El consumo de cannabis hace más probable, en estudios epidemiológicos, que haya consumo concomitante de tabaco, alcohol y drogas ilegales.
- Este consumo puede verse desde dos modelos:
 - El uso del cannabis indicaría una cierta predisposición o vulnerabilidad al consumo de drogas, lo que facilitaría el consumo de drogas diferentes al cannabis (modelo del riesgo compartido)
 - El uso del cannabis facilita el acceso a drogas ilegales y está vinculado con el consumo previo de drogas legales. Es un eslabón de una cadena, sin que haya que presuponer una vulnerabilidad general e inespecífica hacia el consumo de drogas (modelo de la facilitación)

Uso del cannabis y Trastornos de ansiedad



- La presencia de ansiedad intensa asociada al consumo del cannabis se ha descrito en el marco de:
 - La presencia de síntomas psicodislépticos
 - Como consecuencia de la abstinencia después de un período de consumo intenso
- El uso de cannabis puede ser una estrategia de coping y un indicador de un deficiente control sobre la ansiedad o el estrés [Brodbeck, J., Matter, M., Page, J., & Moggi, F. (2007). Motives for cannabis use as a moderator variable of distress among young adults. *Addictive behaviors*, 32(8), 1537-1545]. Esto explica que algunos estudios hayan encontrado relación entre consumo muy moderado y problemas de ansiedad.

Uso de cannabis y trastorno afectivo

Revisión de estudios longitudinales (Moore et al, 2007)



- **Categorías del apartado de trastorno afectivo**
 - Trastorno afectivo, del humor o bipolar
 - Trastorno afectivo no especificado en otra parte
 - Depresión
 - Ideas o intentos suicidas
 - Ansiedad, neurosis y manía
- **Factores de confusión más comunes:**
 - Relaciones familiares y con los compañeros
 - Eventos vitales adversos
 - Criminalidad
 - Problemas de salud mental
 - Marcadores sociodemográficos
 - Uso de otras drogas

(Moore, T. H., Zammit, S., Lingford-Hughes, A., Barnes, T. R., Jones, P. B., Burke, M., et al. (2007). Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *Lancet*, 370(9584), 319-328)

Uso del cannabis y trastornos afectivos



- En los estudios realizados en poblaciones clínicas no se ha encontrado una relación estadísticamente significativa entre depresión y **uso del cannabis**.
- En los estudios epidemiológicos en poblaciones de jóvenes, los resultados son poco concluyentes, aunque se aprecia alguna relación entre depresión y **uso de cannabis**, sobre todo en mujeres (Patton et al., 2002).

Patton, G. C., Coffey, B., Carlin, J. B., Degenhardt, L., Lynskey, M., & Hall, W. (2002). Cannabis use and mental health in young people: cohort study. *British Medical Journal*, 325, 1195-1198.

Uso del cannabis y síntomas depresivos



- En la población general, hay un riesgo mayor (entre 3 y 4 veces) de presentar un episodio de depresión mayor **si se es dependiente del cannabis**. La relación es dosis dependiente y tiempo dependiente. A mayor consumo y más temprano comienzo, mayor riesgo.
- En un estudio (Bovasso, 2001) de carácter epidemiológico y longitudinal se encontró que los sujetos consumidores de cannabis tenían más riesgo de padecer depresión, mientras que los depresivos no tenían más probabilidades de consumir cannabis en el seguimiento.

Bovasso, G. B. (2001). Cannabis use as a risk factor for depressive symptoms. *American Journal of Psychiatry*, 158, 2033-2037.

Uso del cannabis y trastornos afectivos



- **Las posibles causas de la relación:**
 - Las motivaciones para el consumo son diversas. Si el consumo se observa como un mecanismo de afrontamiento, entonces es más fácil que se convierta en dependencia. De ahí, la relación entre dependencia y depresión.
 - No está clara la relación entre cannabis y depresión, debido a los múltiples factores de confusión que existen en los estudios. En algunas investigaciones, si se eliminan los factores de confusión la relación es nula.

Uso de cannabis y trastornos afectivos

Revisión de estudios longitudinales (Moore et al, 2007)



● Resultados

- Hay un incremento del riesgo (o.d.: 1,3 – 1,6) de tener algún tipo de trastorno afectivo **si se ha usado el cannabis de forma muy intensa**, pero con tamaños del efecto muy pequeños o nulos
- La mayoría de los estudios no pueden excluir la posibilidad de que la depresión sea la que pueda conducir al consumo de cannabis
- No hay una relación clara y probada de que el uso del cannabis incremente el riesgo de suicidio
- “Los factores de confusión es más probable que expliquen la asociación entre cannabis y resultados afectivos que entre cannabis y psicosis” (pag. 325)

Uso del cannabis y psicosis cannábica



- No hay acuerdo sobre la existencia de una psicosis cannábica
- La psicosis cannábica puede entenderse como una psicosis tóxica secundaria a la ingestión de altas dosis de THC
- La psicosis cannábica se caracteriza por la presencia de desorientación (espacio, tiempo y persona) y síntomas psicóticos (delirios y alucinaciones)
- La reacción psicótica es de corta duración y cesa si se deja de consumir cannabis

Uso del cannabis y espectro esquizofrénico



- El uso del cannabis puede
 - Facilitar la aparición de fenómenos psicóticos en personas vulnerables
 - Facilitar la aparición de crisis psicóticas en personas con diagnóstico de trastorno psicótico
 - Exacerbar la sintomatología psicótica positiva
- En algunos estudios se sugiere que los individuos con diagnóstico de esquizofrenia que usan cannabis presentan menos episodios de sintomatología negativa. No se indica la dirección de la causalidad: cannabis → - S. Negativos ó - S. Negativos → Cannabis

Uso cannabis y espectro esquizofrénico



- Hay un mayor riesgo (od.: 1,41) de que aparezcan síntomas psicóticos en los individuos que consumen cannabis
- Esta relación es dosis – dependiente, siendo el riesgo más alto para los que más consumen (od.: 2,09)
- Los estudios más relevantes que apoyan esta relación son:
 - Andréasson, S., Allebeck, P., & Rydberg, U. (1987). Cannabis and schizophrenia: A Longitudinal Study of Swedish Conscripts. *Lancet*(2), 1483-1486. (Suecia)
 - van Os, J., Bak, M., Hanssen, M., Bijl, R. V., de Graaf, R., & Verdoux, H. (2002). Cannabis use and psychosis: a longitudinal population-based study. *American journal of epidemiology*, 156(4), 319-327. (Holanda)
 - Arseneault, L., Cannon, M., Poulton, R., Murray, R., Caspi, A., & Moffitt, T. E. (2002). Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis: longitudinal prospective study. *BMJ (Clinical research ed)*, 325(7374), 1212-1213. (Nueva Zelanda)
 - Fergusson, D. M., Horwood, L. J., & Swain-Campbell, N. R. (2003). Cannabis dependence and psychotic symptoms in young people. *Psychological medicine*, 33(1), 15-21. (Nueva Zelanda)
 - Degenhardt, L., & Hall, W. (2001). The association between psychosis and problematical drug use among Australian adults: findings from the National Survey of Mental Health and Well-Being. *Psychological medicine*, 31(4), 659-668. (Australia)

Uso del cannabis y espectro esquizofrénico

Hipótesis biológicas



- Hay un incremento de la densidad de los receptores cannábicos en el córtex cingulado anterior y córtex prefrontal dorso-lateral en los pacientes esquizofrénicos
- Se ha encontrado asociación entre polimorfismos del gen CNR1 que controla los receptores cannábicos y la esquizofrenia

Factores confusión análisis de la causalidad



- **Que pueden ser mejorados**
 - Estudios transversales
 - La intervención de variables de confusión, tales como:
 - ✦ Efectos debidos a intoxicación
 - ✦ La selección de muestras no contaminadas previamente, por razones sociodemográficas o de salud mental
 - ✦ El consumo de otras drogas
- **Que no pueden ser mejorados con la tecnología actual**
 - Definición de la variable uso / consumo de cannabis. Las concentraciones de THC son muy variables tanto por la sustancia como por la forma de consumo.
 - Definición de la variable trastorno mental / síntoma psicopatológico

Uso de cannabis y espectro esquizofrénico

Revisión de estudios longitudinales (Moore et al, 2007)



- **Categorías del espectro esquizofrénico**
 - Trastorno psicótico, esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo o esquizofreniforme
 - Psicosis afectiva y no afectiva
 - Psicosis no especificada en otro lugar
 - Síntomas psicóticos: Delirios, alucinaciones o trastorno del pensamiento. La presencia de alguno de estos tres trastornos psicopatológicos era imprescindible

(Moore, T. H., Zammit, S., Lingford-Hughes, A., Barnes, T. R., Jones, P. B., Burke, M., et al. (2007). Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *Lancet*, 370(9584), 319-328)

Uso de cannabis y espectro esquizofrénico

Revisión de estudios longitudinales (Moore et al, 2007)



● Resultados

- La asociación entre uso de cannabis y psicosis se mantiene a pesar de que se ajuste estadísticamente la relación para dar cuenta de las variables de confusión
- Hay un efecto dosis-dependiente. También se aprecia un ligero efecto tiempo – dependiente, aunque con mucha menos fuerza.
- “Hay suficientes pruebas para advertir a los jóvenes de que el uso del cannabis podría incrementar su riesgo de desarrollar en el futuro un trastorno psicótico”