



Universitat
de les Illes Balears

TRABAJO DE FIN DE GRADO

Factores de riesgo para el desarrollo de esquizofrenia en jóvenes consumidores de cannabis.

Blanca Olmedo Martínez

Grado de Enfermería

Facultad de Enfermería y Fisioterapia

Universidad de las Illes Balears

Año Académico 2019-20

Palabras clave del trabajo: cannabis, factores de riesgo, esquizofrenia, adolescente y jóvenes.

Nombre Tutor/Tutora: Miquel Bennàsar Veny

Se autoriza la Universidad a incluir este trabajo en el Repositorio Institucional para su consulta en acceso abierto y difusión en línea, con fines exclusivamente académicos y de investigación	Autor		Tutor	
	Sí	No	Sí	No
	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>



Índice

Resumen	Pág. 2
Abstract	Pág. 3
1. Introducción.....	Págs. 4 - 7
2. Pregunta de investigación.....	Pág. 8
3. Objetivos.	Pág. 8
4. Metodología.....	Págs. 8 - 12
4.1 Diseño.	Págs. 8 - 9
5. Resultados.	Págs. 13 - 15
6. Discusión.	Págs. 16 - 20
7. Conclusión.....	Págs. 21 - 22
8. Bibliografía.	Págs. 23 - 27
9. Anexos.....	Págs. 28 - 36

Resumen [ESPAÑOL]

INTRODUCCIÓN: La adicción al cannabis es uno de los problemas más relevantes en la sociedad, sobre todo en la adolescencia, debido al acceso fácil y la dependencia por su abuso. Estos aspectos han hecho formular diferentes estrategias para solucionar el problema. A su vez, el cannabis presenta un sistema endocannabinoide con efectos sobre el organismo, concretamente en el sistema nervioso, que derivan en alteraciones de procesos cognitivos como la memoria, atención, toma de decisiones; trastornos mentales como los del estado de ánimo y de ansiedad, además de trastornos psicóticos como es la esquizofrenia. **OBJETIVO:** Identificar los factores de riesgo que influyen en los jóvenes consumidores de cannabis a desarrollar esquizofrenia. **METODOLOGÍA:** Se ha llevado a cabo una revisión de la literatura mediante una estrategia de búsqueda bibliográfica basada en el uso de descriptores booleanos, extraídos de las palabras claves, cannabis, schizophrenia, risk factors, adolescent y youth, en el metabuscador EBSCOhost y las bases de datos ScienceDirect-Sciverse, PubMed/Medline, Biblioteca Virtual en Salud - BVS, Cochrane e IBECS – Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud (BVS). Considerando los criterios de inclusión, se han seleccionado aquellos artículos comprendidos entre 2010-2020, redactados en lengua inglesa y español. Aquellos que lo seguían los criterios han sido excluidos. **RESULTADOS:** tras la búsqueda bibliográfica y la lectura crítica, se han seleccionado un total de 23 artículos de los cuales 22 son estudios cuantitativos y uno, cualitativo. Entre estos, se encuentran estudios observacionales analíticos, descriptivos, casos y controles, cohortes (prospectivas y retrospectivas) y una revisión sistemática cualitativa. **CONCLUSIÓN:** existe una asociación directa entre el consumo de cannabis y el trastorno de esquizofrenia, pero se han identificado otros aspectos y factores de riesgo que influyen negativamente e incrementan las posibilidades de desarrollar esta enfermedad mental, incluyéndose aspectos genéticos, estilos de vida, adversidades infantiles o el tipo de consumo y dosis.

PALABRAS CLAVE: cannabis, esquizofrenia, factores de riesgo, adolescente y jóvenes.

Abstract [ENGLISH]

INTRODUCTION: Cannabis addiction is one of the most relevant problems in society, especially in adolescence, due to easy access and dependence on its abuse. These aspects have led to the formulation of different strategies to solve the problem. In turn, cannabis presents an endocannabinoid system with effects on the body, specifically on the nervous system, which lead to alterations in cognitive processes such as memory, attention, decision-making; mental disorders such as mood and anxiety disorders, as well as psychotic disorders such as schizophrenia. **OBJECTIVES:** Identify risk factors that influence young cannabis users to develop schizophrenia. **METHODOLOGY:** A review of the literature was carried out using a bibliographic search strategy based on the use of boolean descriptors, extracted from the keywords, cannabis, schizophrenia, risk factors, adolescent and youth, in the EBSCOhost metasearch engine and the ScienceDirect-Sciverse, PubMed / Medline, Virtual Library databases in Health - BVS, Cochrane and IBECS - Spanish Bibliographic Index on Health Sciences (BVS). Considering the inclusion criteria, they have been selected those articles between 2010-2020, written in English and Spanish. Those who followed the criteria have been excluded. **RESULTS:** After bibliographic search and critical reading, considering the inclusion and exclusion criteria, a total of 23 articles were selected. **CONCLUSIONS:** There is a direct association between cannabis use and schizophrenia disorder, but other aspects and risk factors that negatively influence and increase the chances of developing this mental illness have been identified, including genetic aspects, lifestyles, childhood adversities, or type of consumption and dose.

KEYWORDS: cannabis, schizophrenia, risk factors, adolescent and youth.

1. INTRODUCCIÓN.

Desde la década de los setenta, el cannabis ha sido una droga asociada a las clases sociales más marginales, pero diferentes momentos históricos y sociales han modificado esta visión, pasando de ser una droga propia de este grupo, a tener una imagen social de una droga que no genera más problemas que aquellos que pueda producir el alcohol o el tabaco, es decir, de drogas que si están legalizadas. (1)

Después del alcohol y el tabaco, el cannabis es la droga que mayor cantidad de consumidores tiene en la actualidad. (1) Es por ello por lo que su adicción supone uno de los principales motivos de atención sanitaria, debido a ser una droga de abuso ilegal en la Unión Europea. (2) Esto podemos verlo en diversos estudios de prevalencia en los que se demuestra que la marihuana es la droga ilícita más consumida en este continente, aunque el nivel de su consumo es variable en función del país. (1)

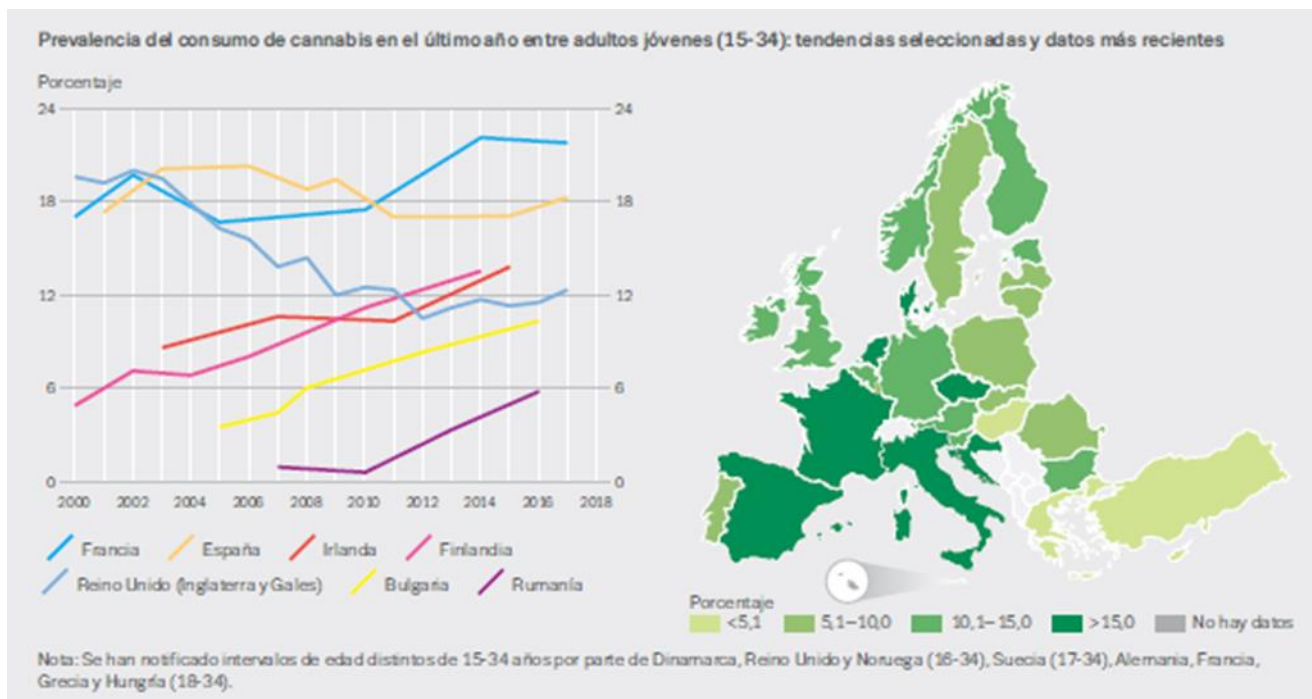


Figura: Prevalencia del consumo de cannabis en el último año entre adultos jóvenes (15-34): tendencias seleccionadas y datos más recientes del Informe Europeo sobre Drogas, 2019.

A nivel europeo, se estima que 91,2 millones de adultos de 15 a 64 años, o el 27,4% de esta franja de edad, han probado el cannabis en algún momento de su vida. De estos, alrededor de 17,5 millones de adultos jóvenes o el 14,4% de entre 15 a 34 años, consumieron cannabis el último año. (3) Es aquí donde vemos que los razonamientos de

los adolescentes, los cuales consisten en disminuir el riesgo del consumo de cannabis, conllevan a aumentar su prevalencia y el inicio de consumo a una edad más temprana.

A nivel nacional, hay una tendencia de aumento en su consumo iniciándose en las dos últimas décadas, sobre todo, durante los años noventa. (1) Según el informe del 2019 del Plan Nacional sobre Drogas, en 2016 el 31,1% de la población española había consumido cannabis alguna vez en su vida, el 26,3% lo había hecho en el último año y el 18,3% en el último mes. En referencia al consumo diario, se estimó una cifra del 2% representado por un 2,7% chicos y un 1,3% chicas. Desde del 2016 alrededor de 170.000 estudiantes de 14-18 años han empezado a consumir cannabis conllevando a un aumento de la prevalencia en España. (3)

Respecto al patrón de consumidor de cannabis en la población española, se estima que, en 2017, se encontraba en una franja de edad de 15 a 64 años iniciándose con mayor intensidad entre los hombres de 25 años.(3)

Llegado a este punto, es importante saber a qué se hace referencia cuando se habla de cannabis y sus derivados. Todos ellos tienen un origen común, una planta conocida como **cannabis sativa**. Por otro lado, hay tres tipos de preparaciones de la planta, con una denominación de origen indio. (1)

- **Bhang** conocida como marihuana.
- **Ganja** también conocida como marihuana.
- **Charas**: es conocida como hachís y tiene un contenido psicoactivo hasta 10 veces mayor que la marihuana.(4)

Cuanto, a los compuestos psicoactivos del cannabis sativa, encontramos el **tetrahidrocannabinol (THC)**, **cannabinol (CBN)** con propiedades psicoactivas más débiles y el **cannabidiol (CBD)** que no las posee (2). Respecto a la cantidad de estos compuestos, hay ciertas diferencias en las diferentes preparaciones. En el cáñamo hay una gran cantidad de los tres componentes psicoactivos en sus flores, pero menor cantidad de THC. Por el contrario, la marihuana posee un alto contenido en THC de ahí su uso con fines lúdicos. Los derivados de esta más consumidos son el hachís y la marihuana.(1)

En la actualidad, el mercado del cannabis se está volviendo más diverso y complejo. En este se comercia con mayor proporción el cannabis y la resina a base de hierbas, pero se están incluyendo aceites de cannabis de alta potencia, cannabinoides sintéticos,

productos y preparaciones de cannabis y cannabinoides destinados a uso médico, y una gran cantidad de cannabidiol (CBD) o productos con bajo contenido de THC que se venden en una variedad de formas. Este punto, en Europa supone la destinación de una gran cantidad de recursos policiales para su control, además de ser un factor causante de delincuencia juvenil y gran fuente de ingresos para los miembros de la organización de venta.(5)

Debido a su consumo ilegal y sus consecuencias en salud, hay una gran cantidad de costes para poder llevar a cabo actuaciones políticas, sanitarias, sociales. Dichos costes, suponen entre el 0,01% y el 0,5% del producto interior bruto (PIB) y aproximadamente 26 países de la Unión Europea se encuentran entre el 0,05% y el 0,2% del PIB.(5)

Desde el punto de vista de la sanidad, la Organización Mundial de la Salud (OMS), en 1948, llegó a la conclusión de que el consumo de esta droga era peligroso física, mental y socialmente e incluso varios años atrás, diferentes autores concluyeron que su uso intenso y prolongado (100 a 300 mg/día durante más de seis meses) producía en los adultos deterioro mental y físico y en los adolescentes impedía la adecuada maduración de la personalidad. (6) Según evidencia científica contrastada el consumo y la adicción al cannabis en los adolescentes supone la aparición de psicopatología como trastornos del estado de ánimo, trastornos de ansiedad y trastornos psicóticos. (2) Con esto, se entiende como población con mayor riesgo y más vulnerable a los jóvenes dado que el inicio precoz del uso del cannabis aumenta la probabilidad de desarrollar dependencia, afectando a la memoria y el aprendizaje e impacta negativamente el desempeño escolar y laboral, además de ser capaz de ocasionar un síndrome de dependencia, similar al de otras drogas, inducir psicosis propias, causar un síndrome amotivacional, y exacerbar el curso de la esquizofrenia, así como precipitar su inicio.(6)

Un consumo regular de cannabis supone un aumento de 2 a 3 veces el riesgo de sufrir un trastorno psicótico no afectivo y la evidencia proporcionada por estudios basados en la población demuestra que hay casos de personas que han sufrido desde manifestaciones subclínicas infrecuentes con tendencia a la psicosis a través de experiencias psicóticas hasta manifestaciones de síntomas y trastornos psicóticos, como es la esquizofrenia. (7)

La esquizofrenia es un trastorno grave del neurodesarrollo que dura toda la vida y que afecta en la forma de pensar, sentir y de comportarse de una persona. Es un trastorno con cierta complejidad donde la genética y los factores ambientales tienen un papel etiológico

importante. Las personas que lo sufren pueden tener alucinaciones, lenguaje o comportamiento desorganizado y una capacidad cognitiva alterada. También pueden escuchar voces o ver cosas que no están presentes, creer que pueden leer su mente, controlar sus pensamientos o hacerles daño. (8) Hay estudios epidemiológicos que evidencian como factor ambiental relevante el consumo de cannabis para sufrir un trastorno psicótico y esquizofrenia. (7)

Un estudio a través de entrevistas realizadas a la población de 18 países ha objetivado una prevalencia media de experiencias psicóticas del 5,8%. Por otro lado, estudios longitudinales han demostrado que la presencia de experiencias psicóticas en los adolescentes aumenta el riesgo de sufrir trastornos psicóticos en la juventud adulta. (7) También algunos metaanálisis indican que el riesgo de psicosis aumenta con una exposición cada vez más intensa al cannabis y que del 8 al 14% de casos de esquizofrenia son por consumo de esta droga. (9) Es por ello por lo que es más frecuente el consumo de cannabis en personas con un trastorno de esquizofrenia que en la población general. (10)

Por lo que en esta revisión bibliográfica se pretende identificar cuáles son los factores de riesgo para sufrir esquizofrenia en una población joven consumidora de cannabis.

2. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Cuáles son los factores de riesgo que influyen en los jóvenes consumidores de cannabis para desarrollar esquizofrenia?

3. OBJETIVOS.

❖ Objetivo general:

Identificar los factores de riesgo que influyen en los jóvenes consumidores de cannabis a desarrollar esquizofrenia.

❖ Objetivos específicos:

- 1) Analizar qué tipos de trastornos de esquizofrenia son más comunes en los jóvenes consumidores de cannabis.
- 2) Analizar si los trastornos de esquizofrenia son más prevalentes en mujeres o en los hombres.

4. METODOLOGÍA.

4.1 Diseño.

Para responder a los objetivos planteados anteriormente, se realiza una revisión de la literatura científica. Seguidamente, la pregunta científica de investigación se formuló y estructuró según formato PICO:

- ◆ **P** → *Pacient or Problem (Paciente o población)*: Los jóvenes.
- ◆ **I** → *Intervention (Intervención)*: consumo de cannabis.
- ◆ **C** → *Control or Comparison (Control o comparación)*: no consumidores de cannabis ni otras sustancias.
- ◆ **O** → *Outcomes (Resultados)*: factores de riesgo para desarrollar esquizofrenia.

A partir de la estrategia PICO y de los objetivos planteados, se extrajeron las palabras claves que conformaron la búsqueda, traducidas del lenguaje natural al lenguaje documental. Se obtuvieron los Descriptores de Ciencias de la Salud (DeCS) (11) o los



Medical Subject Headings (términos MeSH) (12) que se encuentran definidos en la Tabla

1. Estos han sido los tesauros de búsqueda.

Tabla 1: DeCS y MeSH y su definición.

Palabra clave	Descriptor	DeCS (español)	DeCS (inglés)	MeSH	Definición DeCS
Jóvenes	Raíz 1	Jóvenes adultos	Young adult	Young adult	“Persona de 13 a 18 años de edad”
Adolescentes	Raíz 2	Adolescente	Adolescent	Adolescent	“Persona de 19 a 24 años de edad”
Cannabis	Raíz 3	Cannabis	Cannabis	Cannabis	“El género de planta en la familia Cannabaceae, orden Urticales, subclase Hamamelidae. Las florescencias reciben muchos sobrenombres tales como marihuana, hachís, bangue y ganga. El tallo es una fuente importante de fibra de cáñamo”
Factores de riesgo	Secundario 1	Factores de riesgo	Risk factors	Risk factors	“1. Aspecto del comportamiento personal o estilo de vida, exposición ambiental, característica innata o heredada, que, sobre la base de evidencia epidemiológica, se sabe que está asociada con alguna afectación relacionada con la salud que es considerada importante prevenir. 2. Población en riesgo: Una población bien definida cuyas vidas, propiedades y fuentes de trabajo se encuentran amenazadas por peligros dados. Se utiliza como un denominador”
Esquizofrenia	Secundario 2	esquizofrenia	schizophrenia	Schizophrenia	“Un trastorno emocional grave de profundidad tipo psicótico característicamente marcado por un abandono de la realidad con formación de delirios, ALUCINACIONES, desequilibrio emocional y conducta regresiva”

Fuente: elaboración propia

Después se procedió a realizar la búsqueda bibliográfica en los siguientes metabuscadores y bases de datos. El metabuscador elegido ha sido EBSCOhost; y las bases de datos ScienceDirect-Sciverse, PubMed/Medline, Biblioteca Virtual en Salud - BVS, Cochrane e IBECS – Índice Bibliográfico Español en Ciencias de la Salud (BVS). En toda ellas, excepto Pubmed/Medline, se han utilizado la herramienta de búsqueda avanzada y el lenguaje documental buscado previamente en la plataforma DeCS. Su elección es debida a que son los principales en materia de las ciencias de la salud, específicas en el campo de la enfermería.

Esta búsqueda exhaustiva se ha realizado entre los meses de febrero y marzo del año 2020.

Criterios de inclusión y exclusión:

Al realizar la lectura crítica de los títulos y resúmenes de los estudios obtenidos como primer resultado, se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de inclusión y exclusión para descartarlos o seleccionarlos.

❖ Criterios de inclusión:

- *Fecha de publicación* (publicados en los últimos 10 años, es decir, entre enero de 2010 y la actualidad), *idiomas* (inglés y español) *límites humanos*, *frangas de edad específicas* (adolescentes 13-18 años y jóvenes adultos 18-24 años). En algunas bases de datos se han utilizado filtros adicionales ya que los resultados obtenidos eran muy amplios.
- Artículos de acceso libre y texto completo.
- Artículos que hagan referencia explícitamente a cannabis, factores de riesgo y esquizofrenia.

❖ Criterios de exclusión:

- Todos aquellos artículos que no cumplan con los criterios de inclusión.
- Todos aquellos artículos duplicados o repetidos en diversas bases de datos y, por lo tanto, seleccionados previamente.

Para llevar a cabo la búsqueda bibliográfica se han realizado un conjunto de combinaciones booleanas utilizadas en cada base de datos y el metabuscador elegido y se ha determinado los resultados obtenidos en cada una de ellas teniendo en cuenta los criterios de inclusión. Estos se pueden consultar en la **tabla 2.**

Además, por el método de bola de nieve se ha añadido un artículo. Por otro lado, se ha elaborado un diagrama de flujo o flujograma, en el apartado de resultados, con el objetivo de resumir la estrategia de búsqueda bibliográfica.

5. RESULTADOS.

Para el desarrollo del trabajo y responder a la pregunta de investigación, se han seleccionado un total de 22 artículos a través de la estrategia de búsqueda bibliográfica establecida y en un periodo comprendido entre febrero y marzo. Entre ellos hay un artículo que es una revisión sistemática, además, de incorporar un artículo en bola de nieve procedente del buscador Google Académico, sumando finalmente un total de 23 artículos científicos.

Los artículos seleccionados siguen principalmente una metodología cuantitativa. Estos son estudios observacionales analíticos como casos y controles longitudinales, estudios de cohortes retrospectivos y prospectivos, y, por otro lado, estudios observacionales descriptivos transversales. A su vez, hay un artículo que es de tipo cualitativo el cual es una revisión sistemática.

En cuanto al idioma, predomina el inglés con un resultado de 22 artículos (95,66%). El restante es un artículo en español (4,34%).

La mayoría de los artículos pertenecen al ámbito de la atención hospitalaria, destacando el ámbito de psiquiatría y psicología. El método más usado para obtener los datos necesarios es a través de la entrevista clínica con el paciente y con un profesional sanitario del departamento de psiquiatría y/o psicología y cuestionarios, además, de las bases de datos de registro de cada hospital donde se encuentren ingresados o llevando a cabo el estudio.

Respecto a los estudios seleccionados, presentan algunas limitaciones. Una de ellas es la edad de la población de los artículos, estos se encuentran entre los 15-60 años. También encontramos otra referente a las variables de estudio como: la frecuencia e inicio de consumo de cannabis y la cantidad de uso ya que no todos utilizaban el mismo método de definición. En algunos de ellos el tamaño de la muestra de estudio era muy pequeña. Estas limitaciones no afectan al trabajo ya que se puede obtener una respuesta a la pregunta de investigación y los objetivos planteados previamente.

Por último, se recoge en una tabla resumen que se realizó tras un proceso de lectura crítica y análisis, donde aparecen los siguientes datos de cada artículo: *autores, año de publicación, tipo de estudio, tamaño de la muestra, objetivo del estudio y resumen*. Esta se encuentra en el apartado anexos.

Flujograma de la estrategia de búsqueda bibliográfica

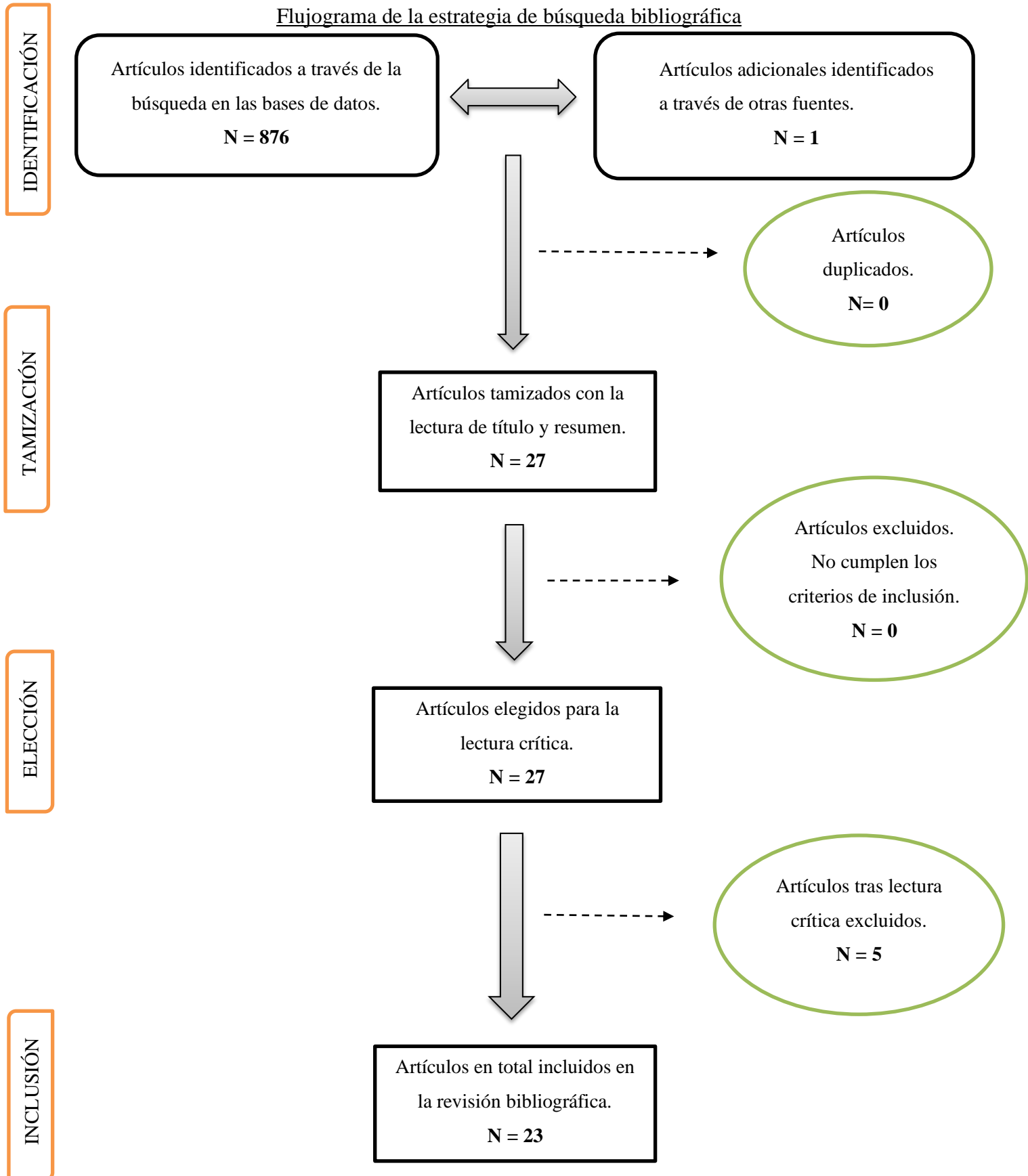


Tabla 2: Estrategia de búsqueda bibliográfica.

Base de datos o metabuscador	Combinación booleana	Estudios obtenidos tras aplicar filtros: <i>publicación < 10 años, inglés y español, límites humanos, límites edad (13-17,18-24), texto completo libre.</i>	Estudios seleccionados tras la lectura de título y resumen.	Estudios seleccionados tras la lectura crítica
EBSCOhost	((Young adult and adolescent) and (cannabis or marijuana)) and (risk factors or schizophrenia or psychotic disorders)	162	9	7
ScienceDirect-Sciverse	((Young adult and adolescent) and (cannabis or marijuana)) and (risk factors or schizophrenia or psychotic disorders)	216	3	3
Pubmed	(Young adult and adolescent and cannabis or marijuana) and (risk factor or schizophrenia or psychotic disorders)	321	10	8
IBECS	((Young adult or adolescent) and (cannabis or marijuana)) and (risk factor or schizophrenia or psychotic disorders)	24	1	0
BVS	((Young adult and adolescent) and (cannabis)) and (risk factor or schizophrenia or psychotic disorders)	150 (tipos de estudios: <i>cohortes, casos y controles, revisión sistemática e informe de casos</i>)	4	4
Cochrane	(cannabis) and (risk factor or schizophrenia or psychotic disorders)	3	0	0
RESULTADOS		876	27	22

Fuente: elaboración propia.

6. DISCUSIÓN.

Uno de los resultados obtenidos en este estudio es el inicio de consumo de cannabis a una edad temprana. Se ha visto que sucede, concretamente en la adolescencia, entre 14-18 años, sobre todo antes de los 15 años. (7,10,13-24) El consumo en esta edad temprana está asociado directamente con la edad en la que aparece el trastorno psicótico transcurriendo un período de unos 7 años hasta que se desarrolla la enfermedad. (25) Los síntomas como las alucinaciones, delirios de persecución son frecuentes en aquellos pacientes que han tenido un inicio de la enfermedad más tardío, en cambio en aquellos que ha sido más temprano presentan síntomas negativos, afectivos y una mala respuesta a los medicamentos antipsicóticos. (13) Realizar un consumo a una edad comprendida en la adolescencia es peligroso ya que es un período en el que hay un desarrollo cerebral y este se encuentra en una susceptible influencia social y ambiental. (13,17,21,22)

Sufrir importantes lesiones traumáticas cerebrales incrementa la vulnerabilidad al generar consecuencias neurológicas. (13,23) Después de una lesión traumática cerebral, se produce un aumento significativo de la activación de CB1 (receptores cannabinoides tipo 1) y un daño en la señalización y regulación de estos receptores, por ello, los pronósticos de este tipo de lesiones son negativos. Uno de los papeles de los receptores CB1R es participar en la reparación neuronal y el funcionamiento post-traumático. De hecho, se ha descubierto que los antagonistas de CB1 protegen contra la neurotoxicidad después de una lesión traumática cerebral, mientras que los agonistas de CB1 pueden dificultar esta vía protectora. Uno de estos agonistas de CB1 es el THC el cual activa los receptores CB1R en el cerebro y produce intoxicación a través de la interrupción de la neuroquímica cerebral y el funcionamiento. Por lo tanto, la interrupción de este sistema a través de la exposición al THC durante la adolescencia puede afectar el desarrollo típico del cerebro y contribuir a la disfunción cognitiva, incluida la esquizofrenia. (23)

El cannabis tiene diferentes tipos y formas de preparación, entre ellas se encuentra el hachís. Es una de las que tiene mayor proporción de sustancias psicoactivas, destacando el THC. Este, como se ha visto, es uno de los factores de mayor influencia en el organismo suponiendo un riesgo, debido a que grandes cantidades de esta sustancia ejerce efectos sobre los receptores cannabinoides tipo 1 (CB1R) y produce alteraciones morfológicas y funcionales en las regiones del cerebro donde se encuentran. (7,13,16-18,21,23,26) Además, se ha encontrado una relación directa entre este factor y otros como la dosis

(gramos de cannabis) y frecuencia de consumo, de la cual, si esta última es alta, concretamente a diario, el riesgo es mayor. (7,9,10,16,19,21,24,26,27) Uno de los estudios ha demostrado que la administración en el organismo de esta sustancia psicoactiva (THC) afecta a la liberación de Glutamato en la corteza prefrontal, proceso que está mediado por el receptor cannabinoide tipo 1 (CB1R). Este suceso supone que la transmisión sináptica, la actividad enzimática y la expresión de los receptores y transportadores del Glutamato estén deprimidos, condición que fomenta padecer un trastorno psicótico, en concreto, la esquizofrenia. (28) Se ha visto que, en aquellos pacientes con este trastorno psicótico y consumidor de cannabis, los niveles de glutamato disminuyen prolongadamente a diferencia de los pacientes sanos y con presencia de la enfermedad, pero no consumidores. Además, hacer un uso diario del cannabis supone disminuir aún más los niveles de glutamato que si se hace un uso ocasional. (28) Otro de los resultados identificados es que los medicamentos que aumentan la liberación de dopamina pueden inducir y empeorar los efectos de esta sustancia psicoactiva del cannabis, delta-9-tetrahidrocannabinol (THC). Por lo tanto, aumentaría la síntesis y liberación de este neurotransmisor y junto al cannabis llevaría a cabo un efecto inductor hacia la psicosis. (9)

Por otro lado, la genética juega un papel fundamental respecto al desarrollo de la enfermedad ya que hay una predisposición a sufrirla en aquellos jóvenes con antecedentes familiares que han sido consumidores de cannabis y, también, diagnosticados de esquizofrenia u otro trastorno psicótico, por ello, se encontrarían en una situación de vulnerabilidad genética. (7,13,19,24,27). Dentro de este punto se ha observado que aquellos jóvenes que son portadores del gen AKT1 rs2494732 genotipo C/C tienen aproximadamente el doble de posibilidades de ser diagnosticado de esquizofrenia que los que no lo tienen. En primer lugar, el AKT1 es un gen que codifica una proteína quinasa del tipo B y que participa en múltiples funciones celulares como el metabolismo, estrés celular, regulación del ciclo celular y la apoptosis. Este es importante en la regulación del tamaño y la supervivencia de las células neuronales y el receptor de la dopamina D2 (DRD2). Si su funcionalidad es baja, provoca una exacerbación en la estimulación del receptor DRD2, situación que se produce en personas que sufren de esquizofrenia. (20)

Otro factor, referente a la genética, es la interacción que sucede entre el cannabis consumido por los jóvenes y ser portador del gen DRD2 con el polimorfismo rs1076560.

(9) La interacción entre estos dos factores es significativa si hay un recorrido prolongado de consumo de cannabis y la presencia del gen DRD2 con el polimorfismo rs1076560 alelo T (TT y GT) debido a que aumenta hasta 3 veces más la probabilidad de tener un trastorno psicótico, comparado con aquellos que presentan el alelo GG. (9) Aquellos pacientes que presentan el alelo T (TT y GT), pero no han hecho un uso del cannabis las posibilidades de tener un trastorno psicótico disminuyen, si se comparan con los portadores GG. Además, el riesgo en los sujetos con el alelo T (TT y GT) se multiplica por dos si realizan un consumo diario de esta droga, si hay antecedentes familiares que la han consumido y, si presentan una enfermedad mental. (9) Uno de los estudios observó que, también, existe una asociación directa entre otro polimorfismo, el cual es un gen que codifica el receptor CB1, el consumo de cannabis y la esquizofrenia. A su vez, en individuos que son homocigóticos, consumidores de esta sustancia y cuentan con la presencia del polimorfismo VAL del gen catecol-0-metiltransferasa (COMT), tienen más posibilidades de exhibir síntomas psicóticos y de desarrollar esquizofrenia. (16)

Otro resultado que supone un peligro son algunas variables sociodemográficas. Las que contribuyen a aumentar el riesgo son: tener un nivel socioeconómico y educativo bajo, estar sin empleo (13–16,26,29–31), ser de origen africano y/o caribeño (26), crecer en un entorno urbano y no en entornos rurales (14), vivir en hogares de alquiler, presentar deudas económicas, pertenecer a grupos sociales marginales y/o de clase social baja (31) debido a que son circunstancias o situaciones que generan una influencia negativa y una predisposición a hacer uso de sustancias ilícitas, como el cannabis, a una edad más temprana y en consecuencia a generar una vulnerabilidad para desencadenar un trastorno psicótico como la esquizofrenia. (13) Ser del género masculino se ha identificado como un riesgo debido a que tienen un inicio de consumo de cannabis más temprano que las mujeres, hay mayor incidencia de consumo y, además, tienen mayor dificultad para dejar de consumirlo, por ello, la prevalencia en este trastorno es mayor en los hombres respecto a las mujeres (7,9,13–16,20,22,29).

Fumar cannabis y, además, sufrir otros tipos de trastornos diferentes a la esquizofrenia son aspectos que en sinergia suponen una amenaza. Concretamente se establecía un riesgo elevado entre la droga consumida y el trastorno de depresión mayor (15,16,30) y el trastorno de ansiedad. (15) En uno de los estudios se hizo un seguimiento durante 5 años en pacientes con un trastorno de depresión mayor y que hacían uso del

cannabis. Los resultados que obtuvieron fueron que aquellos pacientes con sintomatología depresiva que consumían esta droga presentaban peores síntomas clínicos y funcionales que aquellos que no los presentaban, además de que si se hacía durante la adolescencia era más probable que se generase una dependencia por la droga. Por lo tanto, los personas que tienen mayor vulnerabilidad para presentar un trastorno de depresión es más probable que ejerza un consumo mayor de cannabis y durante más tiempo, a diferencia de aquellos que no sufran de una depresión debido a que tendrán más facilidad para dejar de consumirlo. (30) Por otro lado, hay estudios que reconocieron que había una conexión directa entre eventos adversos en la infancia y ser consumidor de cannabis. (13,14,31) Los eventos más perjudiciales fueron el haber sufrido abuso físico y el abuso sexual, aumentando el doble si había habido una exposición a ambos debido a que generaban aumentar el consumo de drogas como el cannabis para intentar olvidar las adversidades vividas. (31)

Ser consumidor de otras sustancias y, al mismo tiempo, de cannabis ha sido analizado por algunos de los artículos, los cuales han identificado que el alcohol, el tabaco y el cannabis, en su conjunto, suponen un riesgo a nivel neuropsicológico. (9,14,16,21,26) En particular, se ha visto que los adolescentes que hacen un uso de cannabis, alcohol y otras sustancias ilícitas es más probable que consuman diariamente tabaco y con ello, incrementa la incidencia de sufrir psicosis. (24) Ser consumidor diario de más de 10 cigarrillos, además del cannabis, y empezar a hacerlo antes de los 13 años suponen un factor de riesgo para desencadenar un trastorno psicótico, respecto a aquellos que no son fumadores de tabaco o que empiezan su consumo a una edad más tardía. Esto es debido a que la acumulación, durante un largo tiempo, de grandes cantidades de nicotina u otros productos dañinos del tabaco y de sustancias psicoactivas del cannabis, influyen en el balance de los neurotransmisores dopaminérgicos y colinérgicos existentes en el cerebro e irrumpen la correcta maduración cerebral, por lo tanto, contribuyen a generar un riesgo en la salud mental. (24)

Otros factores referidos como un riesgo, pero con menor incidencia para desarrollar esquizofrenia, son una edad paterna avanzada (32), haber nacido durante el invierno, concretamente después de epidemias de gripe o en primavera, presentar signos neurológicos blandos (trastornos de coordinación, movimientos involuntarios, signos sensoriales), tener desviaciones conductuales o retraso en el desarrollo motor y del habla,

haber presentado complicaciones obstétricas como infecciones en la madre gestante en etapa pre y perinatal, haber sufrido una desnutrición, hipoxia durante el nacimiento, nacer con una dilatación ventricular y haber estado expuesto al estrés en la etapa prenatal o bajo peso al nacer. (13)

Por último, en la mayoría de los estudios se ha visto que los trastornos de esquizofrenia que aparecían con más frecuencia tras la interacción entre el consumo de cannabis y los factores de riesgo expuestos anteriormente, eran en primer lugar la esquizofrenia paranoide (14,17,19,27,30,) y en segundo lugar la esquizofrenia indiferenciada. (14,27)

Los artículos seleccionados del presente trabajo no están exentos de limitaciones debido a que no se ha llevado a cabo una valoración metodológica.

7. CONCLUSIÓN.

Tras el análisis de los resultados obtenidos de esta revisión bibliográfica se evidencia que existen varios aspectos, sucesos y factores que suponen un riesgo e incrementan las posibilidades de presentar síntomas psicóticos y de, incluso, desarrollar un trastorno de esquizofrenia si se lleva a cabo un consumo de cannabis en los jóvenes. Aquellos que juegan un papel importante y que incrementan el riesgo han sido el inicio de consumo a una edad muy temprana, particularmente en la adolescencia, debido a que es una etapa en la que hay un desarrollo cerebral y este es susceptible a sufrir daños neurológicos por una exposición a factores ambientales y sociales. Por otro lado, existe la predisposición genética que algunas personas presentan para desarrollar efectos psicóticos y debido al consumo de cannabis sucede una interacción entre genes-medioambiente.

El consumir grandes cantidades, a una frecuencia diaria y con un alto componente psicoactivo, han demostrado ser un riesgo para desencadenar la enfermedad al igual que otros factores que, en menor magnitud, han afectado a aquellos que ejercían un consumo. Algunos de estos han sido variables sociodemográficas como adversidades de la vida, ser consumidor de varias sustancias ilícitas, ser hombre, sin empleo, soltero, entre otras.

Presentar otros trastornos mentales, en particular un trastorno de ansiedad o depresión mayor han sido predictores de sufrir resultados negativos y de recurrir al consumo prolongado de esta droga para aliviar la sintomatología negativa, haber sido gestados por madres que han sufrido algún tipo de complicación durante la formación del feto e incluso en el parto como, por ejemplo, la falta de oxígeno en el bebé durante el nacimiento o nacer con una dilatación ventricular, son factores que han supuesto un factor de riesgo.

Por otro lado, se ha visto que el trastorno de esquizofrenia más sufrido en esta población vulnerable es la esquizofrenia paranoide y detrás de esta, la esquizofrenia indiferenciada.

La mayoría de los estudios utilizados en esta revisión han determinado que la incidencia de diagnósticos de esta enfermedad mental es mayor en el género masculino, al mismo tiempo que la prevalencia. Por lo tanto, existe una proporción mucho menor de diagnósticos de esquizofrenia en las mujeres que en los hombres debido a que tienden a sufrir con mayor facilidad este trastorno por hacer un uso de cannabis a una edad más



temprana, un tiempo más prolongado y presentar más dificultades para dejar de consumirla.

8. BIBLIOGRAFÍA.

1. Candela García E, Espada Sánchez J. Una revisión histórica sobre los usos del Cannabis y su regulación. Salud Drogas [Internet]. 2006;6(1):47-70. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=83960103>
2. Araos P, Calado M, Vergara Moragues E, Pedraz M, Javier Pavón F, Rodríguez de Fonseca F. Adicción a cannabis: bases neurobiológicas y consecuencias médicas. Rev Española Drogodepend [Internet]. 2014;39(2):9-29. Disponible en: <https://www.researchgate.net/publication/273455418>
3. EMCDDA. Informe Europeo sobre Drogas [Internet]. European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. 2019 [citado 28 de mayo de 2020]. 1-100 p. Disponible en: http://www.emcdda.europa.eu/system/files/publications/11364/20191724_TDAT_19001ESN_PDF.pdf
4. Russo E. History of cannabis and its preparations in saga, science, and sobriquet. Chem Biodivers. 2007;4(8):1614-48.
5. CEDA, DGPNSD, Brime B, Llorens N, Méndez F, Molina M, Sánchez E. Informe 2015: Alcohol, Tabaco y Drogas ilegales en España. En: Observatorio Español de la Droga y las Toxicomanías Ministerio de Sanidad y servicios sociales [Internet]. 2019 [citado 28 de mayo de 2020]. p. 1-252. Disponible en: <http://crm.org.mx/PDF/INFORMES/INFORME2014.pdf>
6. Gutiérrez-Rojas L, De Irala J, Martínez-González M. Efectos del cannabis sobre la salud mental en jóvenes consumidores. Rev Med Univ Navarra. 2006;50(1):3-10.
7. Nesvåg R, Reichborn-Kjennerud T, Gillespie NA, Knudsen GP, Bramness JG, Kendler KS, Ystrom E. Genetic and environmental contributions to the association between cannabis use and psychotic-like experiences in young adult twins. Schizophr Bull. 2017;43(3):644-53.
8. Instituto Nacional de Salud Mental. La esquizofrenia. Natl Inst Ment Heal [Internet]. 2017;(19):1-6. Disponible en: <https://www.nimh.nih.gov/health/publications/espanol/la-esquizofrenia/19-mh->

8082s-laesquizofrenia-sp_158449.pdf

9. Colizzi M, Iyegbe C, Powell J, Ursini G, Porcelli A, Bonvino A, et al. Interaction between functional genetic variation of DRD2 and cannabis use on risk of psychosis. *Schizophr Bull.* 2015;41(5):1171-82.
10. Power RA, Verweij KJH, Zuhair M, Montgomery GW, Henders AK, Heath AC, et al. Genetic predisposition to schizophrenia associated with increased use of cannabis. *Mol Psychiatry.* 2014;19(11):1201-4.
11. DeCS - Descriptores en Ciencias de la Salud [Internet]. [citado 20 de abril de 2020]. Disponible en: <http://decs.bvs.br/E/homepagee.htm>
12. Inicio - MeSH - NCBI [Internet]. 2019 [citado 25 de mayo de 2020]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh>
13. Scherr M, Hamann M, Schwerthöffer D, Froböse T, Vukovich R, Pitschel-Walz G, et al. Environmental risk factors and their impact on the age of onset of schizophrenia: Comparing familial to non-familial schizophrenia. *Nord J Psychiatry.* 2012;66(2):107-14.
14. Pauselli L, Birnbaum ML, Vázquez Jaime BP, Paolini E, Kelley ME, Broussard B, et al. Demographic and socioenvironmental predictors of premorbid marijuana use among patients with first-episode psychosis. *Schizophr Res.* 2018;197:544-9.
15. Anglin D, Corcorn C, Brown A, Chen H, Lighty Q, Brook J, Cohen P. Early cannabis use and schizotypal personality disorder symptoms from adolescence to middle adulthood. *Schizophr Res.* 2012;137(1-3):45-49. *Schizophr Res.* 2012;137(1-3):45-9.
16. Concha M, Arcila M, Cruz C, Larach V. El consumo de Marihuana, ¿es un factor de riesgo para esquizofrenia? [Internet]. 2014;65-78. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Carlos_Cruz37/publication/281117634_El_consumo_de_marihuana_es_un_factor_de_riesgo_para_esquizofrenia/links/55d7217d08aeb38e8a8569d0/El-consumo-de-marihuana-es-un-factor-de-riesgo-para-esquizofrenia.pdf

17. Crocker CE., Tibbo PG. The interaction of gender and cannabis in early phase psychosis. *Schizophr Res* [Internet]. 2018;194:18-25. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.04.046>
18. Hiemstra M, Nelemans SA, Branje S, van Eijk KR, Hottenga J-J, Vinkers CH, et al. Genetic vulnerability to schizophrenia is associated with cannabis use patterns during adolescence. *Drug Alcohol Depend.* septiembre de 2018;190:143-50.
19. Aas M, Melle I, Bettella F, Djurovic S, Le Hellard S, Bjella T, et al. Psychotic patients who used cannabis frequently before illness onset have higher genetic predisposition to schizophrenia than those who did not. *Psychol Med.* 2018;48(1):43-9.
20. Van Winkel R, Van Beveren NJM, Simons C. AKT1 moderation of cannabis-induced cognitive alterations in psychotic disorder. *Neuropsychopharmacology.* 2011;36:2529-37.
21. Carney R, Yung AR, Amminger GP, Bradshaw T, Glozier N, Hermens DF, et al. Substance use in youth at risk for psychosis. *Schizophr Res* [Internet]. 2017;181:23-9. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2016.08.026>
22. Lai HMX, Sitharthan T. Exploration of the comorbidity of cannabis use disorders and mental health disorders among inpatients presenting to all hospitals in New South Wales, Australia. *Am J Drug Alcohol Abuse.* 2012;38(6):567-74.
23. Rabner J, Gottlieb S, Lazdowsky L, LeBel A. Case-series: Psychosis following traumatic brain injury and cannabis use in late adolescence. *Am J Addict.* 2016;25:91-3.
24. Mustonen A, Ahokas T, Nordström T, Murray GK, Mäki P, Jääskeläinen E, et al. Smokin' hot: adolescent smoking and the risk of psychosis. *Acta Psychiatr Scand.* 2018;138(1):5-14.

25. Galvez-Buccollini JA, Proal AC, Tomaselli V, Trachtenberg M, Coconcea C, Chun J, et al. Association between age at onset of psychosis and age at onset of cannabis use in non-affective psychosis. *Schizophr Res* [Internet]. 2012;139(1-3):157-60. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2012.06.007>
26. Di Forti M, Marconi A, Carra E, Fraitetta S, Trotta A, Bonomo M, et al. Proportion of patients in south London with first-episode psychosis attributable to use of high potency cannabis: A case-control study. *The Lancet Psychiatry* [Internet]. 2015;2(3):233-8. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366\(14\)00117-5](http://dx.doi.org/10.1016/S2215-0366(14)00117-5)
27. Kelly M, Ramsay Wan C, Broussard B, Crosafio A, Cristofaro S, Johnson S, Reed T, Amar P, Kaslow N, Walker E, Compton M. Marijuana use in the immediate 5-year premorbid period is associated with increased risk of onset of schizophrenia and related psychotic disorders. *Schizophr Res*. 2016;171(3):62-7.
28. Rigucci S, Xin L, Klauser P, Baumann PS, Alameda L, Cleusix M, et al. Cannabis use in early psychosis is associated with reduced glutamate levels in the prefrontal cortex. *Psychopharmacology (Berl)*. 2018;235(1):13-22.
29. Setién-suero E, Neergaard K, Ramírez Bonilla M, Correa-Ghisays P, Fañanás L, Crespo-Facorro B, Ayesa-Arriolo R. Cannabis use in male and female first episode of non-affective psychosis patients: Long-term clinical, neuropsychological and functional differences. *PLoS One*. 2019;12(8):1-17.
30. González-Ortega I, Alberich S, Echeburúa E, Aizpuru F, Millán E, Vieta E, et al. Subclinical depressive symptoms and continued cannabis use: Predictors of negative outcomes in first episode psychosis. *PLoS One*. 2015;10(4):1-13.
31. Morgan C, Reininghaus U, Reichenberg A, Frissa S, Hotopf M, Hatch SL. Adversity, cannabis use and psychotic experiences: evidence of cumulative and synergistic effects. *Br J Psychiatry* [Internet]. 2 de mayo de 2014;204(5):346-53. Disponible en: https://www.cambridge.org/core/product/identifiier/S0007125000276289/type/journal_article



32. Vreeker A, Schubart CD, van Gastel WA, Kahn RS, Boks MPM. Advanced paternal age and vulnerability to psychotic-like experiences in the offspring. *Schizophr Res* [Internet]. 2013;143(1):74-6. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.schres.2012.10.035>

9. ANEXOS

Título	Autor	Tipo de estudio	Resumen
Substance use in youth at risk for psychosis	R. Carney, A.R. Yung, G.P Amminger, T. Bradshaw, N. Glozier, D.F. Hermens. I.B Hickie, E. Killackey, P. McGorry, C. Pantelis, S.J. Wood, R. Purcell	Estudio cuantitativo observacional analítico, cohorte.	Objetivo: evaluar una cohorte de personas que consume sustancias (cannabis, tabaco y alcohol) la cual busca ayuda y compara las personas consumidoras que tienen riesgo de desarrollar psicosis de las que no lo tienen. Resultados: aquellos que sufrían de psicosis presentaban mayor consumo de tabaco, alcohol y cannabis, por lo tanto, se estableció una relación directa entre estas sustancias y la psicosis.
	Año de publicación: 2017	N = 731	

Título	Autor	Tipo de estudio	Resumen
Proportion of patients in south London with first-episode psychosis attributable to use of high potency cannabis: a case-control study	Marta Di Forti, Arianna Marconi, Elena Carra, Sara Fraietta, Antonella Trotta, Matteo Bonomo, Francesca Bianconi, et al.	Estudio cuantitativo observacional analítico, casos y controles.	Objetivo: determinar si la frecuencia de consumo de cannabis de alta potencia en el sur de Londres está asociada con los trastornos psicóticos. Resultados: hay hasta 3 veces más riesgo de desarrollar un trastorno psicótico en aquellas personas que consumen cannabis de alta potencia.
	Año de publicación: 2015	N casos = 461 N controles = 389	

Título	Autor	Tipo de estudio	Resumen
Psychotic patients who used cannabis frequently before illness onset have higher genetic predisposition to schizophrenia than those who did not.	M. Aas, I. Melle, F. Betella, S. Djurovic, S. Le Hellard, T. Bjella, P. A. Ringen, T.V Lagerberg, O.B Smeland, I. Agartz, O.A. Andreassen and M. Tesli.	Estudio cuantitativo observacional analítico, casos y controles.	Objetivo: ver la relación que hay entre la vulnerabilidad genética para desarrollar esquizofrenia en personas con antecedentes familiares y el consumo de cannabis antes de desarrollar la enfermedad. Resultados: cuanto más vulnerabilidad genética hay y más frecuencia de consumo de
	Año de publicación: 2018	N casos = 601	

		N controles = 415	cannabis, mayor es el riesgo de desarrollar este trastorno psicótico.
--	--	-------------------	---

Título	Autor	Tipo de estudio	Resumen
AKT1 moderation of cannabis-induced cognitive alterations in psychotic disorder.	Ruud van Winkel, Nico KM van Beveren, Claudia Simons and the Genetic Risk and Outcome of Psychosis (GROUP) Investigators.	Estudio cuantitativo observacional analítico, casos y controles.	Objetivo: comparar las consecuencias cognitivas que provoca el consumo de cannabis en personas que presentan esquizofrenia, portadoras del gen AKT1 rs2494732 genotipo C/C y aquellas que no presentan la enfermedad y son portadoras del gen AKT1 rs2494732 genotipo T/T. Resultados: las personas con la enfermedad, portadora del gen AKT1 rs2494732 genotipo C/C y consumidora de cannabis sufren consecuencias en la atención sostenida.
	Año de publicación: 2011	N casos = 1120 N controles = 590	

Título	Autor	Tipo de estudio	Resumen
The interaction of gender and cannabis in early phase psychosis.	Candice E. Crocker, Philip G. Tibbo.	Estudio cualitativo, revisión sistemática.	Objetivo: revisar la literatura y saber qué se sabe sobre la interacción entre el género, el consumo de cannabis y los trastornos psicóticos.
	Año de publicación: 2018		

Título	Autor	Tipo de estudio	Resumen
Genetic and environmental contributions to the association between cannabis use and psychotic-like experiences in young adult twins.	Ragnar Nesvag, Ted Reichborn-Kjennerud, Nathan A. Gillespie, Gun Peggy Knudsen, Jorgen G. Bramness, Kenneth S.Kendler and Eivind Ystrom.	Estudio cuantitativo observacional analítico, cohorte.	Objetivo: investigar el origen de la causa y cómo afectaba la genética y los factores de riesgo del medioambiente en gemelos consumidores de cannabis y con un primer episodio de psicosis. Resultados: existe una relación directa entre el consumo de la droga y la enfermedad, que si hay antecedentes familiares hay un riesgo mayor de heredarlo a través de la
	Año de publicación: 2016	N = 2793	

			genética y ser del género masculino aumentaba el riesgo de desarrollo de psicosis.
--	--	--	--

Título	Autor	Tipo de estudio	Resumen
Genetic predisposition to schizophrenia associated with increased use of cannabis.	RA Power, KJH Verwell, M Zuhair, GW Montgomery, AK Henders, AC Heath, PAF Madden, SE Medland, NR Wray and NG Martín.	Estudio cuantitativo observacional analítico, casos y controles.	Objetivo: estimar la dirección de la causalidad entre el consumo de cannabis y la esquizofrenia, teniendo en cuenta la predisposición genética. Resultados: las personas que presentaban mayor predisposición genética para desarrollar esquizofrenia, era más probable que consumiera cannabis y que lo hiciera en grandes cantidades.
	Año de publicación: 2014	N casos = 1011 N controles = 1071	

Título	Autor	Tipo de estudio	Resumen
Interaction between functional genetic variation of DRD2 and cannabis use on risk of psychosis.	Marco Colizzi, Conrad Iyegbe, John Powell, Gianluca Ursini, Annamaria Porcelli, Aurora Bonvino, Paolo Taurisano, et al.	Estudio cuantitativo observacional analítico longitudinal, casos y controles.	Objetivo: evaluar si la variación genética funcional dentro de DRD2 rs1076560 interactúa con el consumo de cannabis para predecir el riesgo de psicosis. Resultados: aquellos pacientes con una historia de consumo de cannabis y portadores del genotipo T, tenían hasta 3 veces más riesgo de desarrollar un trastorno psicótico comparado con los portadores del genotipo GG.
	Año de publicación: 2015	N casos = 272 N controles = 234	

Título	Autor	Tipo de estudio	Resumen
Marijuana use in the immediate 5-year premorbid period is associated with increased risk of onset of	Mary E. Kelly, Claire Ramsay Wan, Beth Broussard, Anthony Crosafio, Sarah Cristofaro, Sthephanie Johnson, et al.	Estudio cuantitativo observacional analítico, cohorte retrospectiva.	Objetivo: evaluar los efectos del uso de marihuana en períodos de tiempo específicos con el fin de determinar si existe un posible vínculo con la aparición de síntomas psiquiátricos (el pródromo), así como la aparición de la

schizophrenia and related psychotic disorders.	Año de publicación: 2016	N = 210	psicosis. Resultados: el inicio de consumo de marihuana durante la adolescencia y antes de que se desarrolle la enfermedad, se asocia con un alto riesgo de sufrir psicosis.
--	---------------------------------	---------	--

Título	Autor	Tipo de estudio	Resumen
Demographic and socioenvironmental predictors of premorbid marijuana use among patients with first episode psychosis.	Luca Pauselli, Michael L. Birnbaum, Beatriz Paulina Vázquez Jaime, Enrico Paolini, Mary E. Kelley, Beth Broussard, Michael T. Compton, M.D.	Estudio cuantitativo observacional analítico, cohorte retrospectiva.	Objetivo: identificar los factores demográficos y socioambientales predictores de tres variables relacionadas con el consumo de marihuana premórbido. Resultados: los factores demográficos y socioambientales predictores fueron la edad de inicio de consumo, la dosis de la marihuana y la trayectoria de consumo.
	Año de publicación: 2018	N = 247	

Título	Autor	Tipo de estudio	Resumen
Early cannabis use and schizotypal personality disorder symptoms from adolescence to middle adulthood.	Deidre M. Anglin, Cheryl Corcoran, Alan Brown, Henian Chen, Quenesha Lighty, Judith Brook, Patricia Cohen.	Estudio cuantitativo observacional analítico, cohorte prospectiva.	Objetivo: determinar la especificidad y la relación entre el consumo de cannabis y los rasgos esquizotípicos, además de si esta persiste durante la edad adulta. Resultados: se demostró que el consumo a edad temprana suponía sufrir en la edad adulta síntomas esquizotípicos y de esquizofrenia.
	Año de publicación: 2012	N = 804	

Título	Autor	Tipo de estudio	Resumen
	A. Mustonen, T. Ahokas, T. Nordström, G.K. Murray, P. Mäli, E. Jääskeläinen,	Estudio cuantitativo observacional	Objetivo: estudiar si el consumo diario de tabaco a la edad de 15-16 años está asociado con el riesgo de sufrir psicosis a los

Smoking hot: adolescent smoking and the risk of psychosis.	A. Heiskala, J.J. Mcgrath, J.G. Scott, et al.	analítico longitudinal, cohorte prospectiva.	30 años. Resultados: aquellos sujetos que presentaban un alto consumo de tabaco y junto a ello, de cannabis, alcohol y otras sustancias ilícitas, tenían mayor riesgo de presentar síntomas de psicosis.
	Año de publicación: 2018	N = 6081	

Título	Autor	Tipo de estudio	Resumen
Adversity, cannabis use and psychotic experiences: evidence of cumulative and synergistic effects.	Craig Morgan, Ulrich Reininghaus, Abraham Reichenberg, Souci Frissa, SELCoh study team, Matthew Hotopf and Stephani L. Hatch.	Estudio cuantitativo observacional analítico, cohorte.	Objetivo: investigar los efectos y la sinergia entre los abusos infantiles, los eventos de la vida y consumo de cannabis y determinar las probabilidades de desarrollar síntomas psicóticos. Resultados: los eventos de la vida, los abusos en la infancia y el consumo de cannabis en una edad temprana suponían mayor probabilidad de desarrollar síntomas psicóticos.
	Año de publicación: 2014	N = 1680	

Título	Autor	Tipo de estudio	Resumen
Subclinical depressive symptoms and continued cannabis use: predictors of negative outcomes in first episode psychosis.	Itxaso González-Ortega, Susana Alberlch, Enrique Echeburúa, Felipe Alzpuru, Eduardo Millán, Eduad Vleta, Carlos Matute, Ana González-Plnto.	Estudio cuantitativo observacional analítico, casos y controles.	Objetivo: examinar la influencia de los síntomas depresivos en resultados funcionales y clínicos a largo plazo y la habilidad de los pacientes estudiados para dejar de consumir cannabis. Resultados: los pacientes con un primer episodio de psicosis, consumidores de cannabis y con síntomas depresivos tenían peor resultados funcionales y clínicos, comparado con aquellos que no presentaban síntomas depresivos.
	Año de publicación: 2015	N casos = 36 N controles = 28	

Título	Autor	Tipo de estudio	Resumen
Association between age at onset of psychosis and age at onset of cannabis in non-affective psychosis.	Juan A. Gañvez-Buccollíni, Ashley C.Proai, Veronica Tomaselli, Melissa Trachtenberg, Cristinel Coconcea, Jinsoo Chun, Theo Manschreck, Jerry Fleming, Lynn. E Delise.	Estudio cuantitativo observacional analítico, cohorte retrospectiva.	Objetivo: estudiar la asociación entre la edad de inicio de consumo de cannabis y la psicosis. Resultados: la edad de inicio de consumo estaba directamente asociada con la edad en la que se manifestaba la psicosis y el día de hospitalización en aquellos pacientes que usaban esta sustancia y no otras.
	Año de publicación: 2012	N = 57	

Título	Autor	Tipo de estudio	Resumen
Exploration of the comorbidity of cannabis use disorders and mental health disorders among inpatients presenting to all hospitals in new South Wales, Australia.	Harry Man Xiong Lai and Thiagarajan Sitharthan.	Estudio cuantitativo observacional analítico.	Objetivo: examinar la asociación entre el consumo de cannabis y los trastornos mentales, en concreto 6, trastorno de ansiedad, bipolaridad, depresión mayor, trastorno de personalidad, estrés y esquizofrenia. Resultados: el consumo de cannabis estaba muy asociado con los 6 trastornos mentales. El riesgo aumentaba si el sujeto se encontraba entre los 20-29 años y los 40-49 años.
	Año de publicación: 2012	N = 458	

Título	Autor	Tipo de estudio	Resumen
Cannabis use in male and female first episode of non-affective psychosis patients: long-term clinical, neuropsychological and functional differences.	Esther Setián-Suero, Karl Neergaard, Mariluz Ramírez-Bonilla, Patricia Correa-Ghisays, Lourdes Fañanás, Benedicto Crespo-Facorro, Rosa Ayesa-Arriola.	Estudio cuantitativo observacional descriptivo cross-sectional.	Objetivo: identificar los factores sexuales específicos y las diferencias en la evolución clínica asociadas con el consumo de cannabis. Resultados: había muy pocas diferencias en los resultados clínicos y neurocognitivos entre hombres y mujeres que consumían cannabis al principio del tratamiento en comparación con los que no lo hicieron.
	Año de publicación: 2017	N = 549	

Título	Autor	Tipo de estudio	Resumen
Cannabis use in early psychosis is associated with reduced glutamate levels in the prefrontal cortex.	Silvia Rigucci, Lijing Xin, Paul Klauser, Philipp Baumann, Luis Alameda, Martine Cleusix, Raoul Jenni, Carina Ferrari, Maurizio Pompili, Rolf Gruetter, Kim Q. Do and Philippe Conus.	Estudio observacional analítico, casos y controles.	Objetivo: investigar los efectos del consumo de cannabis en los niveles de Glutamato de la parte prefrontal del córtex en pacientes con un primer episodio de psicosis frente a pacientes con un primer episodio de psicosis no consumidores de cannabis y los controles sanos. Resultados: la concentración de Glutamato fue menor en pacientes con primer episodio de psicosis consumidores comparado con los controles sanos y los no consumidores. Por otro lado, la concentración de Glutamato iría disminuyendo a medida que los años pasaran en pacientes consumidores y experiencia de psicosis.
	Año de publicación: 2018	N casos = 35 N controles = 33	

Título	Autor	Tipo de estudio	Resumen
Environmental risk factors and their impact on the age of onset of schizophrenia: comparing familial to non-familial schizophrenia.	Martin Scheer, Melanie Hamann, Dirk Schwerthöffer, Teresa Froböse, Ruth Vukovich, Gabriele Pitschel-walz and Josef Bäuml.	Estudio cuantitativo observacional analítico transversal.	Objetivo: investigar cómo algunos factores de riesgo en la niñez y adolescencia (eventos adversos, complicaciones obstétricas, desviaciones en el comportamiento, etc) predicen la edad de inicio de la psicosis en pacientes con y sin antecedentes familiares de psicosis. Resultados: algunos factores de riesgo medioambientales tienen un mayor impacto en la edad de manifestación de la psicosis en sujetos que no presentan antecedentes familiares de la enfermedad.
	Año de publicación: 2012	N = 100	

Título	Autor	Tipo de estudio	Resumen
Case-series: psychosis following traumatic brain injury and cannabis use in late adolescence.	Jonathan Rabner. MA, Sarah Gottlieb. BA, Lori Lazdowsky. RN and Alyssa Lebel, MD.	Estudio cuantitativo observacional descriptivo, descripción de casos.	Objetivo: identificar que el consumo de cannabis y la presencia de una lesión traumática cerebral, aumenta el riesgo de desarrollar psicosis con dos casos reales. Resultados: los dos pacientes, consumidores de cannabis, que habían sufrido de un accidente de tráfico causándoles una lesión traumática cerebral, desarrollaron a lo largo del tiempo un trastorno psicótico. Se demostró que el traumatismo y el uso de cannabis, aumenta las consecuencias neurológicas, en concreto en la adolescencia cuando se produce el desarrollo cerebral.
	Año de publicación: 2016	N = 2	

Título	Autor	Tipo de estudio	Resumen
Genetic vulnerability to schizophrenia is associated with cannabis use patterns during adolescence.	Marieke Hiemstra, Stefanie A. Nelemans, Susan Branje, Kristel R. van Eijk, Jouke-Jan Hottenga, Christian H. Vinkers, Pol van Lier, Wim Meeus and Marco P. Boks.	Estudio cuantitativo observacional analítico longitudinal, cohorte.	Objetivo: investigar como la predisposición genética a desarrollar esquizofrenia está asociada al consumo de sustancias (cannabis, alcohol, tabaco) de los padres en sus adolescencias. Resultados: se asociaba directamente el consumo de los padres durante la adolescencia de sustancias con la presencia de esquizofrenia en sus descendientes. Por ello, la predisposición genética era mayor en estos casos.
	Año de publicación: 2018	N = 372	

Título	Autor	Tipo de estudio	Resumen
Advanced paternal age and vulnerability to psychotic-like experiences in the offspring.	Annabel Vreeker, Christian D. Schubart, Willemijn A. van Gastel, René S. Kahn and Marco P. Boks.	Estudio cuantitativo observacional descriptivo, cross-sectional.	Objetivo: investigar si la edad paterna avanzada se asocia con mayor probabilidad de sufrir experiencias psicóticas y un aumento en la sensibilidad hacia el cannabis, en los descendientes. resultados: no había asociación directa entre la edad paterna avanzada y las probabilidades de sufrir experiencias psicóticas los descendientes.
	Año de publicación: 2013	N = 1684.	

Título	Autor	Tipo de estudio	Resumen
El consume de marihuana ¿es un factor de riesgo para esquizofrenia?	Concha M, Arcila M, Cruz C, Larach V.	Estudio cuantitativo observacional analítico, cohortes retrospectiva y prospectiva.	Objetivo: estudiar la asociación entre el cannabis y el incremento del riesgo de presentar esquizofrenia y si existe una relación causal. Resultado: la asociación entre los dos factores es directa, pero existe la posibilidad de que otros factores, confundentes, aumenten el riesgo para que el consumo sea más temprano, de mayor cantidad y que incremente el riesgo de sufrir esquizofrenia.
	Año de publicación: 2014	N prospectivos = 6 N retrospectivos = 1	