

## DROGADICCIÓN Y PSIQUIATRÍA

## CONSUMO DE CANNABIS COMO FACTOR ASOCIADO A PRIMER EPISODIO PSICÓTICO EN PACIENTES ATENDIDOS EN HOSPITAL NACIONAL PSIQUIÁTRICO DE COSTA RICA, DURANTE EL AÑO 2016.

(Cannabis use as a risk factor in the first Psychotic Episode in patients treated at the Costa Rica National Psychiatric Hospital during the year 2016)

**Descriptores:** Psicosis, Cannabis, Trastorno Psicótico, Psicosis de Primera VezLilia Uribe López<sup>1</sup>, Iriana Montealegre Oviedo<sup>2</sup>, José Díaz Mazariegos<sup>3</sup>**Título Corto:** Primer Episodio Psicótico asociado a consumo de Cannabis<sup>1</sup>Médico especialista en Psiquiatría, Directora General Hospital Nacional Psiquiátrico CCSS Costa Rica**Correspondencia:** jjdiaz@ccss.sa.cr  
teléfono:(506) 223221-55<sup>2</sup>Médico Asistente especialista en Psiquiatría Coordinadora clínica Primer episodio Psicótico Hospital Nacional Psiquiátrico CCSS, Costa Rica**Conflictos de interés:** Los autores cumplimos nuestra conformidad de envío para revisión y arbitraje, y declaramos no tener ningún conflicto de interés con el presente trabajo.<sup>3</sup>Médico Epidemiólogo Hospital Nacional Psiquiátrico Costa Rica.

## SUMMARY

**Justification:** A lot of studies have reported an association between the regular consumption of cannabis and the psychotic disorders (such as schizophrenia), where it is emphasized that those with a significant consumption of cannabis are over-represented among the new cases of schizophrenia. Reported findings and rising rates of cannabis use among young people in many developing countries have led to debates that cannabis use may constitute a risk factor for psychotic disorders of contribution to psychosis, that is, precipitating schizophrenia in vulnerable individuals. The

objective of the study is to characterize the population of patients diagnosed with first psychotic episodes in the National Psychiatric Hospital and to identify if the use of cannabis is associated. **Methods:** An observational cohort study was performed retrospectively with cases and controls in the outpatient service of the national Psychiatric Hospital, with records of patients diagnosed with first psychotic episode, sociodemographic variables were evaluated as psychoactive substance use. The sample was 80 cases and 160 controls

a descriptive statistic analysis was performed followed by a multivariate analysis and the attributable fraction was calculated. **Results:** Sex and marital status were not significant  $p \geq 0.05$ , age 18 years  $OR = 2.34 [1.2-4.41] p \geq 0.05$ , the consumption of alcohol  $OR = 6.93 [3.7-13] p \geq 0.05$ , consumption of cannabis with daily frequency  $OR = 8.8 [4.78-16.22] p \geq 0.05$ , alcohol and tobacco are becoming of the consumption of cannabis. The attributable fraction for daily consumption of cannabis 51%. **Conclusion:** The group of 18 years or less has more risk of

Recibido: 4 de setiembre, 2017

Revisado: 12 de setiembre, 2017

Aceptado: 25 de setiembre, 2017

**presenting a psychotic episode in relation to those of older age, daily cannabis use increases the risk of psychosis nine times more in relation to those patients who do not have daily cannabis consumption. Cannabis-consuming patients have a lower age of onset of psychosis. When daily consumption of cannabis begins during adolescence, the age of onset of psychosis is lower. 51% of cases of the psychosis for the first time would be avoided by reducing or eliminating the exposure to daily consumption of cannabis, assuming that this is causal.**

## INTRODUCCIÓN

Los trastornos psicóticos son enfermedades mentales que afectan a millones de personas en el mundo, se caracterizan por alteraciones en la esfera de afecto y conducta así como pensamiento y sensopercepción, que producen desorganización severa del funcionamiento social.<sup>7</sup> Según las clasificaciones en uso actualmente en psiquiatría, encontramos el trastorno psicótico agudo y transitorio, como categoría recogida en la DSM-IV<sup>12</sup>, la cual se caracteriza por un comienzo agudo en menos de dos semanas desde un estado previo no psicótico a otro con sintomatología delirante o alucinatoria, así como alteraciones

conductuales y otros síntomas posibles como, por ejemplo, lenguaje disgregado, puede haber cambios emocionales o síntomas afectivos ocasionalmente en primer plano, pero sin llegar a configurar un episodio maníaco o depresivo, la evolución será a una recuperación completa en un plazo no determinado de forma concreta y la mayoría de las personas se recuperan, pero cuando las experiencias psicóticas se mantienen en el tiempo podemos estar ante la presencia de esquizofrenia, donde los síntomas positivos o psicóticos son indispensables para su diagnóstico y se observan como el inicio de la enfermedad.<sup>7</sup>

La esquizofrenia a pesar de ser un trastorno serio, es altamente tratable, la Organización Mundial de la Salud (OMS)<sup>15</sup> la ha clasificado como un problema de salud pública; en el mundo representa la novena causa de discapacidad y representa una de las enfermedades mentales con mayor costo para la sociedad; en Estados Unidos para el año 2002 se hizo un estimado económico de alrededor de 62.7 mil millones de dólares por esta causa.<sup>21</sup> En Costa Rica según datos de la Organización Panamericana de la Salud (OPS)<sup>16</sup> las psicosis y dentro de éstas la esquizofrenia, corresponden a las primeras causa de internamiento, en las unidades de Psiquiatría. En el Hospital

Nacional Psiquiátrico (HNP) el total de egresos en hospitalización para el año 2014 fueron 3298 de los cuales de un 32% (n=1059), correspondieron a Esquizofrenia, mientras que para el 2015 el 35% de los egresos fue por este mismo diagnóstico (n=1066) y en lo referente a las Psicosis durante el año 2016 fueron referidos a la consulta externa un total de 218 pacientes por seguimiento de Primer Episodio Psicótico,(PEP) de los cuales el 53% eran menores de 24 años con una media de edad de 29 años  $\pm 12$  y un predominio del sexo masculino 58% y un 32% en relación a consumo de cannabinoides.<sup>4</sup>

El Episodio Psicótico Agudo, a pesar de ser una enfermedad multicausal se ha señalado como la causa principal la disfunción del receptor del glutamato, el N-metil-D-aspartato (NMDAR), que implica el aumento de los niveles de dopamina característico de los efectos psicóticos, además de factores genéticos, ambientales y sociales, el consumo de alcohol y drogas, siendo las drogas las que tienen el mayor impacto negativo en la evolución longitudinal de la enfermedad.<sup>17</sup> Según datos recopilados en un estudio llevado a cabo por investigadores del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), han determinado que el abuso del Cannabis y de su compuesto activo,

el tetrahidrocannabinol (THC), aumenta desproporcionadamente el peso de la inhibición sobre el sistema NMDAR, lo que puede derivar en trastornos psicóticos e incluso en daños duraderos del sistema nervioso, en individuos predispuestos por herencia genética.<sup>3</sup> Numerosos estudios internacionales que establecen una relación de esquizofrenia y/o PEP<sup>2-9-10</sup>, con el consumo de drogas que generan una alta dependencia, aunque la relación entre esquizofrenia y consumo de cannabinoides es compleja y no totalmente conocida, todos estos estudios aportan pruebas evidentes de que el abuso de cannabis por parte de personas predispuestas, es un factor de riesgo para la manifestación clínica de una esquizofrenia y factor desencadenante de la aparición de episodios psicóticos en sujetos normales.<sup>5</sup> A nivel mundial, el cannabis es la tercer droga más usada después de tabaco y alcohol, iniciándose su consumo habitualmente en la adolescencia. En la Unión Europea, los niveles más altos de consumo se están concentrados en la población juvenil (grupo entre 15 y 24 años) España presenta las cifras de prevalencias más altas de Europa en los grupos de 15-34 años y 15-24 años en consumo en el último año y en el último mes, seguido de Francia y la República Checa. En las Américas el país con

mayores prevalencias de consumo de cannabis, tanto en consumo durante toda la vida como en el último año, es Canadá, seguido de Estados Unidos. En ambos países más del 40 %, de la población ha consumido cannabis alguna vez en la vida.<sup>20</sup> En los países de América del Sur Chile es el país que refiere mayor consumo de cannabis en la población escolar con una prevalencia de un 14,3%, y con una tendencia creciente desde 2001, países como México, Bolivia, Ecuador, Paraguay, Perú, Venezuela y República Dominicana, reportan una prevalencia de vida de un 6 % y los países como Belice, El Salvador, Argentina, Brasil, Colombia reportan una prevalencia de vida del 10 %.<sup>20</sup>

En Costa Rica según datos del Instituto de Alcoholismo y Fármaco Dependencia (IAFA), la prevalencia de consumo de cannabis en adolescentes es de 9.4% en el último año para año y 4.9 en los últimos 30 días, en adultos fue de 4.8 % en último año y 3.2 en último mes.<sup>8</sup> Múltiples estudios consultados señalan que los consumidores de cannabis que tienen propensión a patologías de desorden mental son más susceptibles a desarrollar síntomas psicóticos. A nivel mundial se calcula que el riesgo de padecer esquizofrenia en la vida es del 1% con una prevalencia

que oscila entre 0.9-3.8 casos por 1000 habitantes; la incidencia anual oscila en un rango de 0.5 a 5.0 por 10,000 habitantes.<sup>17</sup> La esquizofrenia representa el 24,5% de todas las admisiones psiquiátricas en los jóvenes de 10 a 18 años, con un aumento exponencial durante los años de la adolescencia. El mayor aumento de la incidencia aparece a partir de los 15 años de edad.<sup>5</sup> Actualmente la posible asociación de cannabis con desarrollo de psicosis y esquizofrenia constituye el tema de mayor relevancia para la salud pública ya que la posibilidad de que el consumo de cannabis pueda ser un factor de riesgo de una enfermedad tan grave y limitante como la esquizofrenia, dado que si fuera así se trataría del único agente causal conocido de la esquizofrenia que sería evitable. Con los datos existentes a nivel institucional no es fácil dibujar un cuadro preciso de la situación de los factores asociados al PEP, hace falta contar con mayor cantidad de estudios a nivel nacional, que puedan demostrar la causalidad entre el consumo de cannabis y los trastornos psicóticos en general, sin embargo el aumento de casos, asociados al desarrollo de Trastornos Psicóticos a edades cada vez más tempranas, nos motiva a plantear estrategias de abordaje temprano de la enfermedad mental con el objetivo de incidir en el

desarrollo de la enfermedad y sus consecuencias a nivel psicosocial, este estudio se realizó con el objetivo de determinar si existe asociación entre el consumo de cannabis, con el PEP, en los pacientes atendidos en el HNP, además de generar información que permita elaborar modelos y programas de “psicoeducación” en relación a consumo de cannabis y detección temprana de síntomas psicóticos, dirigidos a los pacientes y sus familiares, ya que esto representaría un beneficio directo para ellos y la sociedad.

## MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio observacional, descriptivo, de cohorte retrospectivo de casos y controles no pareado de dos vías con los de registros pacientes que ingresaron con el diagnóstico de PEP y que fueron referidos a la consulta externa para su seguimiento. El diseño de la muestra fue probabilístico bi etápico estratificado por edad, se identificó el total de registros de pacientes que presentaron un PEP y se estratificó por edad, se tomó una muestra de forma aleatoria de cada uno de los estratos, el tamaño de la muestra fue proporcional al tamaño de cada estrato, para un total de 80 casos y 160 controles, con una relación de dos controles por

caso, Se incluyó a los pacientes mayores de 18 años, sin límite superior de edad, sin restricción de género o país de residencia, con diagnóstico clínico por parte de los médicos tratantes, de PEP, que representaron los casos, los controles fueron tomados de los listados de pacientes atendidos en consulta externa con el diagnóstico de depresión sin síntomas psicóticos, únicamente se trabajó con registros de pacientes, almacenados en la base de datos. Los factores de exposición analizados correspondieron a las variables independientes del estudio y pertenecen a los ámbitos sociodemográficos, y asociados al consumo de drogas.

Se inició los trámites para la aprobación del estudio en enero del 2016; lo aprobó el Comité de Ética Clínica de la CCSS, en Agosto del 2016, la información se analizó entre agosto y septiembre 2016.

## RESULTADOS

De los 80 casos con episodio psicótico, 47 (59%) correspondieron al sexo masculino 33(41%) al sexo femenino, sobre el estado civil, se encontró que 62(77.5%) de los casos eran solteros en comparación con 125(78%) de los controles ( $p<0.001$ ), y el 14(17.5%) de los casos tenían pareja (casado/unión libre) en

comparación con 29(56.8%) de los controles. (Tabla No.1)

**TABLA 1: Distribución de la muestra de casos y controles, según características sociodemográficas, durante el año 2016.**

	Casos (n=80)		Controles n=160	
<b>SEXO</b>	<b>FA</b>	<b>%</b>	<b>FA</b>	<b>%</b>
Femenino	33	41,25	82	51,25
Masculino	47	58,75	78	48,75
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>100</b>	<b>160</b>	<b>100</b>
<b>EDAD</b>	<b>FA</b>	<b>%</b>	<b>FA</b>	<b>%</b>
13 a 18 años	25	31,3	26	16,30
19 a 24 años	17	21,3	48	30,00
25 a 30 años	16	20,0	28	17,50
31 a 37 años	9	11,3	20	12,50
38 a 43 años	6	7,5	18	11,30
44 a 50 años	0	0,0	0	0,00
51 a 56 años	5	6,3	12	7,50
57 a 68 años	2	2,5	8	5,00
<b>TOTAL</b>	<b>80</b>	<b>100</b>	<b>160</b>	<b>100</b>
<b>ESTADO CIVIL</b>	<b>FA</b>	<b>%</b>	<b>FA</b>	<b>%</b>
Soltero	62	77,5	125	78,12
Casado	9	11,25	26	16,25
Unión Libre	5	6,25	3	1,875
Divorciado	3	3,75	4	2,50
Viudo	1	1,25	2	1,25
Desconocido	0	0	0	0
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>100</b>	<b>160</b>	<b>100</b>

Valores expresados en términos de Frecuencia Absoluta y Frecuencia Relativa (%).Fuente: REDES HNP 2017

No se encontró diferencias significativas en el grado de escolaridad de casos y controles ( $p>0.1$ ); sin embargo 9(20.4%) de los casos eran analfabetos o tenían primaria incompleta en comparación con 13(14.8%) de los controles, el 60% presentaban estudios secundarios y un 19% estudios superiores. Con respecto a las variables asociadas a consumo de drogas (Tabla 2) el grupo de los casos 54 (67%) reporta consumo de alcohol, el 65(81%) consumo de tabaco y el 50(62%) consumo de cannabis diario. En el caso del grupo de los controles encontramos diferencias significativas ( $p\leq 0.05$ ); el

64(40%) presentaba consumo de alcohol el 70(44%) consumo de tabaco y el 25(16%) consumo diario de cannabis. La media de edad fue de 34.5 años en los casos, y 35.2 años en todos los controles. La media de edad de inicio del primer episodio psicótico fue de  $29 \pm 12.3$  años a nivel general, en los varones fue de  $26 \pm 11$ , años y  $33 \pm 13$  años en las mujeres. En el análisis bivariado al analizar la variable edad de presentación del PEP en relación al consumo de cannabis, alcohol y tabaco (Gráfico 1) se encontró que la media de edad de presentación del PEP en relación a consumo de cannabis fue de 24 años  $\pm 8$ , en aquellos casos con consumo diario de cannabis la media de edad del PEP fue de 21.7 años  $\pm 5.4$  mientras que para los casos que reportaron consumo semanal la media de edad fue de  $30.5$  años  $\pm 6$  y aquellos pacientes con otros tipos de consumo incluso consumo esporádico la media fue de  $38$  años  $\pm 10$ . Con respecto a la edad de inicio del consumo de cannabis en relación con el PEP (Gráfico 2), los pacientes que iniciaron consumo de 11 a 16 años de edad presentaron una media de edad de presentación del PEP en 19 años, mientras que aquellos pacientes que iniciaron el consumo entre los

17 y 22 años la media de edad de presentación del PEP fue de 27 años. Con respecto a la asociación de tabaco y cannabis la media de edad de presentación de PEP fue de 22 años. La media de edad para PEP en relación a consumo de alcohol junto con cannabis (Gráfico 3) es de 24 años  $\pm 8$  mientras que sin consumo conjunto de alcohol y cannabis la media es de  $31.56 \pm 13.5$ . En cuanto a la asociación de las variables independientes, (Tabla 3), se encontró que el consumo de alcohol, OR=6.93 [3.7-13]  $p < 0.05$ , el consumo de tabaco diario OR=2.82[1,6-4,9]  $p < 0.05$ , el consumo de cannabis con una frecuencia diaria aumenta OR=8,8 [4,78-16,22]  $p < 0.05$ . El riesgo atribuible para el consumo diario de cannabis fue de 51%.

**TABLA 2: Distribución de la muestra de casos y controles, según consumo de drogas licitas e ilícitas, durante el año 2016.**

	Casos (n=80)		Controles n=160	
	FA	%	FA	%
Consumo Alcohol				
Con consumo	54	67,5	64	40
Sin Consumo	26	32,5	96	60
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>100</b>	<b>160</b>	<b>100</b>
Consumo Tabaco	FA	%	FA	%
Con consumo	65	81,3	70	43,8
Sin Consumo	15	18,8	90	56,3
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>100,0</b>	<b>160</b>	<b>100</b>
Consumo Cannabis	FA	%	FA	%
Sin Consumo	20	25,0	127	79,4
Consumo diario	50	62,5	25	15,6
Consumo semanal	8	10,0	5	3,1
Otros consumos	2	2,5	3	1,9
<b>Total</b>	<b>80</b>	<b>100</b>	<b>160</b>	<b>100</b>

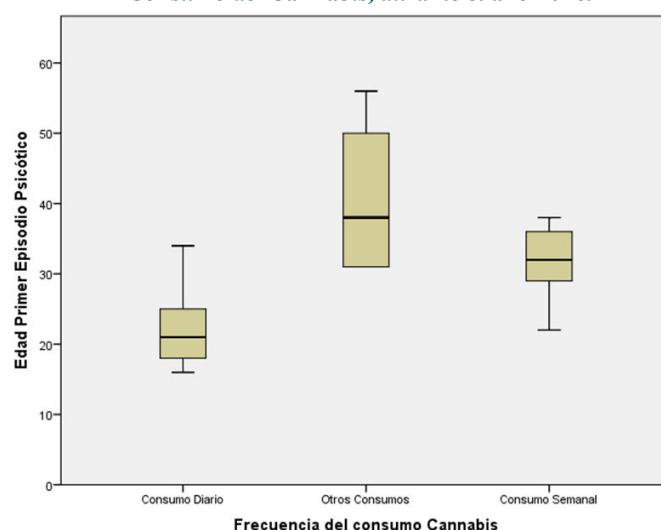
Valores expresados en términos de Frecuencia Absoluta y Frecuencia Relativa (%). Fuente: REDES HNP 2017

**TABLA 3: Factores asociados a Primer Episodio Psicótico durante 2016.**

	OR.	Lim. Inf.	Lim. Sup.	P.
Femenino	1,5	0,8	2,5	0,75
Masculino	0,67	0,4	1,15	0,21
Menor de 18 años	2,34	1,2	4,41	0,01
Mayor de 18 años	0,13	0,1	0,28	0,61
Soltero	0,96	0,5	1,84	0,77
Casado	0,65	0,4	1,34	0,13
Consumo Alcohol	6,93	3,7	13	0,01
Consumo Tabaco diario	2,82	1,6	4,98	0,00
Consumo Cannabis diario	8,8	4,78	16,22	0,00

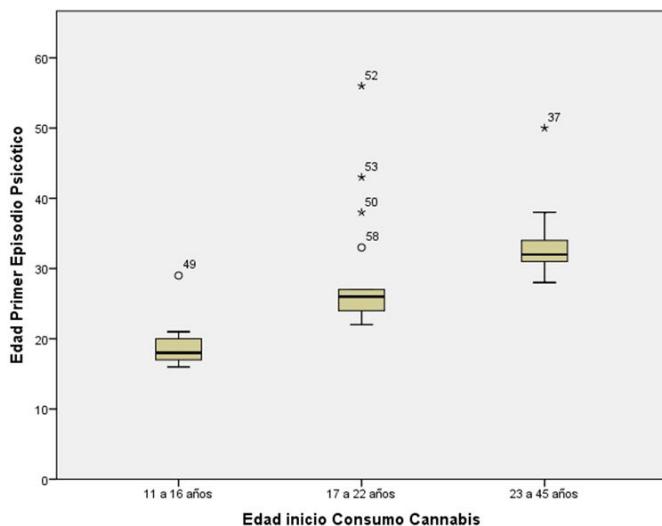
OR= Odds Ratio, Lim. Inf.= Límite inferior del intervalo de confianza Lim.Sup.= Límite superior del intervalo de confianza, p= valor p de significancia Fuente: REDES HNP 2017

**GRAFICO 1: Distribución de la muestra según edad del primer episodio Psicótico, separado por frecuencia de Consumo de Cannabis, durante el año 2016.**



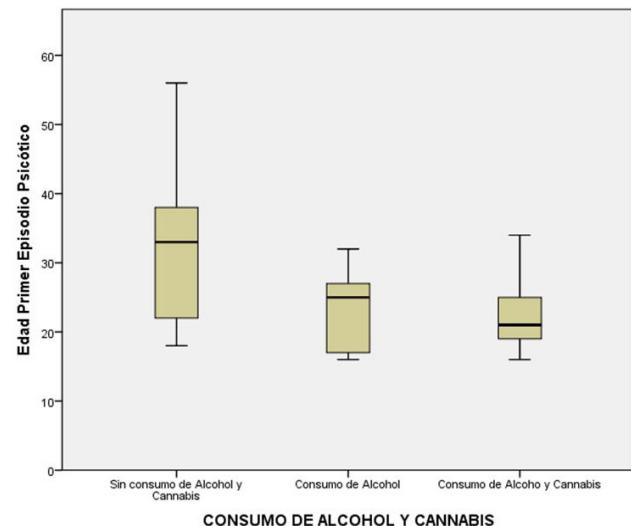
Fuente: REDES HNP 2017

**GRAFICO 2: Distribución de la muestra según edad del primer episodio Psicótico, separado por Edad de inicio de Consumo de Cannabis, durante el año 2016.**



Fuente: REDES HNP 2017

**GRAFICO 3: Distribución de la muestra según edad del primer episodio Psicótico, separado por Consumo de Alcohol y Cannabis, durante el año 2016.**



Fuente: REDES HNP 2017

## DISCUSIÓN

De los resultados del presente estudio se puede trazar el perfil epidemiológico en base a las principales variables sociodemográficas del paciente afectado por un PEP, y que corresponde a personas del sexo masculino, con edad media comprendida entre los 19 y los 24 años, soltero, que cuenta con estudios primarios completos y presenta una situación laboral activa, a tiempo completo o parcial; tabaquista, y consumo frecuente de alcohol y cannabis, lo que coincide con los resultados de los múltiples estudios longitudinales en la descripción del perfil del PEP.

Con respecto a la estratificación por sexo, la media de edad de

inicio del PEP fue menor en el grupo de los varones que en las mujeres, lo que sugiere un inicio más tardío de los síntomas a nivel femenino, los varones adultos inician la psicosis antes que el grupo femenino, lo que coincide con lo reportado por la mayoría de los estudios, en relación a la incidencia del PEP un estudio de seguimiento realizado en Jerusalén, y citado por Moore y col<sup>13</sup>. en su revisión sistemática señalan resultados por sexo y estratificados en rangos de edad, donde encontraron una mayor incidencia en el grupo masculino con diferencias significativas en el análisis bivariado sexo-edad, los autores reportan que la incidencia en el grupo de edad de 5-9 años fue mayor en mujeres que en hombres al igual

que en el periodo de 9-14 años, pero superior a los 15 años la incidencia es mayor en hombres que en mujeres 60,6 x 100.000 habitantes y año concluyendo que los varones inician la psicosis antes que el grupo femenino superior a los 15 años. Nuestro estudio evidenció además desde un punto de vista epidemiológico, que el sexo masculino se asoció con un mayor consumo de cannabis, tabaco y alcohol. En relación al primer diagnóstico se encuentra que más de la mitad de los casos se encuentra descrito como Trastorno Psicótico Agudo no especificado, seguido de Otros trastornos psicóticos agudos transitorios y un tercer lugar el Trastorno psicótico agudo polimorfo con síntomas de esquizofrenia. Al agregar el

segundo diagnóstico al análisis se observa que un 26% del total de los casos se encuentran en relación con uso y abuso de drogas de los cuales un 12.8% presentan consumo de múltiples drogas, un 11.4% uso de cannabinoides y un 2% uso de alcohol.

Se puede mencionar que existe una relación entre el consumo de drogas en especial el cannabis, en la persona joven del sexo masculino como se estableció al inicio el grupo de 18 años o menos presentó dos veces más riesgo de un episodio psicótico en relación con aquellos de mayor edad, mientras que el consumo de alcohol presenta siete veces más riesgo de llevar a un PEP en relación a aquellos pacientes que no consumen alcohol, La intoxicación alcohólica produce gran variedad de manifestaciones en relación con el nivel de alcoholemia, incluidos trastornos de conducta con potencial relevancia jurídica. Los trastornos psicóticos agudos inducidos por alcohol, , son poco frecuentes. Las alucinaciones más comunes son las auditivas, típicamente voces de contenido autoritario, acusadoras o amenazadoras, pero sin estructuración delirante, persisten generalmente menos de una semana, y es común la alteración del juicio de realidad, si bien después del episodio la mayoría de los pacientes reconoce

el carácter alucinatorio de los síntomas.<sup>11</sup> El consumo de tabaco diario aumenta el riesgo en tres veces más de presentar un primer evento psicótico en relación a aquellos pacientes que no presentan fumado OR=2,82[1,6-4,9] p<0.05, el consumo de cannabis con una frecuencia diaria aumenta el riesgo en 9 veces más OR=8,8 [4,78-16,22] p<0.05, sin embargo, las variables alcohol y tabaco son favorecedoras del consumo de cannabis. En un estudio de revisión sistemática realizado por Moore y Col. <sup>13</sup> recopilaron información de 11 estudios de Psicosis; estos informes presentaban datos de siete estudios de cohorte y 35 estudios de 4804 referencias de estudios longitudinales y basados en la población donde se evidencia un incremento de riesgo de cualquier efecto psicótico en individuos que habían consumido cannabis alguna vez (OR= 1.141 IC 95% 1,20-1,65), además los autores señalan que los hallazgos fueron consistentes con un efecto dosis-respuesta, con un mayor riesgo para las personas que consumían cannabis con mayor frecuencia. Al analizar los factores de exposición encontramos que las variables sexo y estado civil no resultaron significativas con valores p >0.05, con respecto a la variable edad el grupo de 18 años o menos OR=2,34[1,2-4,41] p<0.05, El

consumo de Alcohol, OR=6.93 [3.7-13] p<0.05, el consumo de tabaco diario OR=2,82[1,6-4,9] p<0.05, el consumo de Cannabis con una frecuencia diaria aumenta OR=8,8 [4,78-16,22] p<0.05, las variables alcohol y tabaco resultaron son favorecedoras del consumo de Cannabis, la evidencia es coherente con la visión de lo reportado en la mayoría de estudios longitudinales en los que se concluye que el cannabis aumenta el riesgo de efectos psicóticos independientemente de los efectos confundidores y transitorios de la intoxicación.

Según los resultados de siete estudios incluidos por psicosis y revisados por Moore y col.<sup>13</sup> evidenciaron un incremento del riesgo de psicosis en las personas consumidoras de cannabis en comparación con las no consumidoras. Estas asociaciones se reducían, aunque sin embargo persistían, en seis de los estudios tras el ajuste para los factores de confusión, los autores concluyen que existe un incremento consistente en la incidencia de efectos sobre la psicosis en las personas que habían consumido cannabis, e indican que el análisis combinado reveló un incremento del riesgo de psicosis de cerca de un 40% en los participantes que habían consumido cannabis alguna vez, sin embargo, señalan que los estudios incluidos

dentro de la revisión reportaban mayores efectos para el consumo más frecuente, mostrando un incremento del riesgo entre el 50% y el 200% para los participantes con un consumo más elevado. Se observó un efecto dosis-respuesta en todos los estudios que examinaron la relación con el incremento del consumo de cannabis. Los estudios de Addington<sup>1</sup> en el año 2007 y de Baeza<sup>2</sup> y colaboradores en el año 2009 concluyen que el consumo de cannabis puede estar relacionado con mayores puntuaciones de síntomas positivos en pacientes con PEP. Se ha sugerido que existe una relación dosis-dependiente entre la exposición a cannabis y el riesgo a desarrollar un trastorno psicótico. Algunos de los estudios indican que existe un riesgo mayor de experimentar síntomas psicóticos con cannabis en edades más tempranas (<14 años).<sup>18</sup> La situación se complica aún más por las altas tasas de consumo de sustancias concomitante en sujetos con una enfermedad psicótica que, sobre todo en los usuarios jóvenes con un trastorno psicótico de fase temprana, puede dificultar el diagnóstico. Los resultados de la revisión de Fiorentini<sup>6</sup> y colaboradores 2011 indican que la psicosis por abuso de sustancias se observa con frecuencia en la práctica clínica. La propensión

a desarrollar la psicosis parece ser una función de la gravedad de uso y la dependencia. Desde un punto de vista clínico, todavía hay una escasez notable de información sobre los resultados, los tratamientos y las mejores prácticas ante episodios psicóticos inducidos por estas sustancias.<sup>18</sup> El riesgo atribuible, también conocido como fracción etiológica, fracción atribuible, y porcentaje de riesgo atribuible poblacional, aporta una estimación de la proporción de casos que están relacionados con una exposición determinada, usualmente se interpreta como la fracción de enfermedad en una población que se evitaría reduciendo o eliminando la exposición a un agente etiológico, en el supuesto de que este sea causal.

El estudio de Kuepper<sup>10</sup> y colaboradores, prospectivo y de seguimiento de 10 años de una cohorte de 1.923 sujetos de la población general, de edades entre 14 y 24 años, realizado mediante la entrevista estructurada Munich version of the composite international diagnostic interview (M-CIDI), valoró el consumo de cannabis y la presencia de síntomas psicóticos en 3 momentos del seguimiento (T1: basal, T2: 3,3 años y T3: 8,4 años). La incidencia de síntomas psicóticos entre

T1 y T2 fue de 31% en sujetos expuestos al cannabis frente a una incidencia del 20% entre los no expuestos. En el periodo de T2 a T3, la incidencia en expuestos fue del 14% frente a un 8% en no expuestos. Se objetivó una asociación significativa entre la continuación del consumo y la persistencia de síntomas psicóticos en el tiempo. Aunque el estudio incluye la población adolescente de 14-21 años, siendo la media de edad de 18,3 años, los resultados no se muestran estratificados por grupos de edad. Este estudio de seguimiento de 10 años mostró que el consumo de cannabis se relaciona con mayor riesgo de experiencias psicóticas.<sup>10</sup> La información que aportan las estimaciones de riesgo atribuible puede ayudar a planificar programas de salud pública en los que es preciso escoger entre estrategias alternativas de prevención de una enfermedad. Al analizar el riesgo atribuible para el consumo diario de cannabis el número de casos de PEP se disminuiría en un 51%. Se evidencia que el consumo de cannabis es un factor de riesgo independiente en sujetos vulnerables para la psicosis y esa vulnerabilidad puede ser biológica o psicosocial. En los estudios mencionados, cuando se han considerado algunos indicadores de vulnerabilidad como antecedentes familiares o presencia de síntomas

prodromicos, el consumo de cannabis tenia mayor riesgo de producir esquizofrenia que en los sujetos sin dichos factores de vulnerabilidad. Una vulnerabilidad genetica puede favorecer la inducción de esquizofrenia por el consumo de cannabis<sup>9</sup>

## RESUMEN

**Justificación:** Múltiples estudios han reportado una asociación entre el consumo regular de cannabis y los trastornos psicóticos (como la esquizofrenia), donde se hace énfasis que aquellas personas con un consumo importante de cannabis están sobre representadas entre los casos nuevos de esquizofrenia. Los hallazgos reportados y las tasas crecientes de consumo de cannabis entre personas jóvenes en muchos países en desarrollo, han dado lugar a debates concernientes a que el consumo de cannabis pueda constituir una causa de contribución a la psicosis, en el Hospital Nacional Psiquiátrico de Costa Rica, cada vez son más los adolescentes y adultos jóvenes que presentan cuadros psicóticos y consumo de dogas. El objetivo del estudio es caracterizar la población de pacientes con diagnóstico de Primer Episodio Psicótico (PEP) en el Hospital Nacional Psiquiátrico e identificar si existe asociación con el consumo perjudicial de

cannabis. **Métodos:** Se realizó un estudio observacional de cohorte retrospectivo con casos y controles en el Servicio de Consulta Externa del Hospital Nacional Psiquiátrico, con los registros de pacientes con diagnóstico de PEP, se evaluaron variables sociodemográficas como consumo de sustancias psicoactivas en especial cannabis. La muestra fue de 80 casos y 160 controles se realizó un análisis de estadística descriptiva seguido de un análisis multivariado y se calculó la fracción atribuible. **Resultados:** El sexo y estado civil no resultaron significativas  $p > 0.05$ , edad de 18 años OR=2,34[1,2-4,41]  $p > 0.05$ , El consumo de alcohol OR=6.93 [3.7-13]  $p < 0.05$ , consumo de cannabis con frecuencia diaria OR=8,8 [4,78-16,22]  $p < 0.05$ , el alcohol y tabaco son favorecedoras del consumo de cannabis. La fracción atribuible para el consumo diario de cannabis 51%. **Conclusión:** El grupo de 18 años o menos tiene más riesgo de presentar un PEP en relación con aquellos de mayor edad, se observó que el consumo de cannabis diaria aumenta el riesgo de Psicosis nueve veces más en relación a aquellos pacientes que no presentan consumo de cannabis diario. Los pacientes consumidores de cannabis tienen una menor edad de inicio de Psicosis. Cuando el consumo diario de cannabis

empieza durante la adolescencia, la edad de inicio de psicosis es menor. El 51% de los casos de PEP se evitaría reduciendo o eliminando la exposición al consumo diario de cannabis, en el supuesto de que este sea causal.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Addington J, Addington D. Patterns, predictors and impact of substance use in early psychosis: a longitudinal study. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 2007;115(4):304-9.
2. Baeza I, Graell M, Moreno D, Castro-Fornieles J, Parellada M, Gonzalez-Pinto A, et al. cannabis use in children and adolescents with first episode psychosis: influence on psychopathology and short-term outcome (CAFEPS study). *Schizophrenia research*. 2009;113(2-3):129-37.
3. Consejo Superior de Investigaciones científicas, CSIC Ministerio de Economía y Competitividad de España 2009.
4. Diaz José, Perfil Epidemiológico del servicio de Hospitalización Hospital Nacional Psiquiátrico 2014-216 Costa Rica.
5. Espinoza Dagoberto Murra, Carlos Sosa Mendoza, Eleonora Espinoza, Manuel Sierra, Factores Asociados a la Esquizofrenia en pacientes atendidos en el Hospital Psiquiátrico Mario Mendoza, Honduras 2016 Fiorentini A, Volonteri LS,
6. Dragogna F, Rovera C, Maffini M, Mauri MC, et al. Substance-induced psychoses: a critical review of the literature. *Current drug abuse reviews*. 2011; 4(4):228-40.
7. Frenk-Mora J. Alucinaciones, Delirio y Paranoia, síntomas de esquizofrenia. Comunicado de Prensa

- 341, Secretaría de Salud, México; 2005. Instituto sobre Alcoholismo y Farmacodependencia. Área Desarrollo Institucional. Proceso de Investigación. IV Encuesta Nacional sobre Consumo de Drogas en Población de Educación Secundaria. Costa Rica 2015. San José, CR.
8. Kelleher I, Connor D, Clarke MC, Devlin N, Harley M, Cannon M. Prevalence of psychotic symptoms in childhood and adolescence: a systematic review and meta-analysis of population-based studies. *Psychological medicine*. 2012;42(9):1857-63.
9. Kuepper R, van Os J, Lieb R, Wittchen H-U, Hofler M, Henquet C. Continued cannabis use and risk of incidence and persistence of psychotic symptoms: 10 year follow-up cohort study. *Bmj*. 2011;342.
10. M. Soyka Prevalence of alcohol-induced psychotic disorders *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*, 258 (2008), pp. 317-318 <http://dx.doi.org/10.1007/s00406-008-0767-1>
11. Masson Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales DSM-IV-TR. Barcelona: AMERICAN PSYCHIATRIC ASSOCIATION (APA). (2002)
12. Moore TH, Zammit S, Lingford-Hughes A, Barnes TR, Jones PB, Burke M, et al. Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *Lancet*. 2007;370(9584):319-28.
13. Muller-Vahl K, Cannabinoides y esquizofrenia: ¿Dónde está el vínculo? *Cannabinoids* 2008; 3 (4): 11-15.
14. Organización Mundial de la Salud, Estadísticas Sanitarias Mundiales 2014
15. Organización Panamericana de la Salud Situación actual de la salud mental en Costa Rica / Organización Panamericana de la Salud, Ministerio de Salud. -- San José, C.R.: OPS, 2004.35 p.; 28 cm. – (Serie Análisis de Situación de Salud; no. 10)
16. Salguero L, SoraideJ. Factores asociados para el desarrollo de la esquizofrenia y su incidencia en pacientes del Hospital San Juan de Dios gestión 2012. *Rev Cient Cienc Méd*. 2012;15(2): 18-21
17. Stefanis NC, Delespaul P, Henquet C, Bakoula C, Stefanis CN, Van Os J. Early adolescent cannabis exposure and positive and negative dimensions of psychosis. *Addiction*. 2004; 99 (10): 1333-41
18. Swartz Marvin S., MD, H. Ryan Wagner, PhD, Jeffrey W. Swanson, PhD, T. Scott Stroup, MD, MPH, Joseph P. McEvoy, MD, Jose M. Canive, MD, Del D. Miller, MD, Fred Reimherr, MD, Mark McGee, MD, Ahsan Khan, MD, Richard Van Dorn, PhD, Robert A. Rosenheck, MD, and Jeffrey A. Lieberman, MD Consumo de drogas en personas con esquizofrenia Prevalencia basal y correlaciones con el estudio NIMH CATIE, RET, Revista de Toxicomanías y salud mental. Barcelona N°. 54 – 2008
19. UNODC Oficina de las Naciones Unidas contra las Drogas y el Delito, Informe mundial sobre drogas 2012
20. Wu EQ, Birnbaum HG, Shi L, Ball DE, Kessler RC, Moulis M, et al. The economic burden of schizophrenia in the United States in 2002. *J Clin Psychiatry* 2005; 66:1122-1129.