



**Universidad
Zaragoza**

TRABAJO FIN DE GRADO

Consumo de cannabis y trastorno bipolar: una revisión sistemática

Cannabis use and bipolar disorder: a systematic review

Alumno

Arturo García Serrano

NIA: 705969

Directora

Elena Espeitx Bernat

Grado en Psicología

Año académico 2017-2018



**Facultad de
Ciencias Sociales
y Humanas - Teruel**

Universidad Zaragoza

Resumen

El objetivo de esta revisión sistemática fue profundizar en el conocimiento de la relación entre el consumo de cannabis y el trastorno bipolar. A través de una revisión de la bibliografía disponible se obtuvieron 24 artículos potencialmente relevantes. Dichos artículos fueron sometidos a una serie de criterios de selección, los cuales dejaron como resultado un total de 17 artículos. El análisis de sus resultados nos ha permitido concluir que existe una gran comorbilidad entre el trastorno bipolar y el trastorno por consumo de cannabis, que su consumo provoca una aparición más temprana del trastorno bipolar y tiene una significativa incidencia sobre su curso y tratamiento. No obstante, es conveniente profundizar en el estudio de esta relación ya que se han encontrado resultados discrepantes.

Palabras clave: cannabis, marihuana, trastorno bipolar manía, depresión, trastornos del estado de ánimo

Abstract

The aim of this systematic review was to deepen in the knowledge of the relationship between the cannabis use and the bipolar disorder. Through a review of the available bibliography, 24 potentially relevant articles were obtained. These articles were submitted to several selection criteria, which left as result a total of 17 articles. The analysis of the results has allow us to conclude that there is a high comorbidity between bipolar disorder and cannabis use disorder, that its use causes an early onset of the bipolar disorder and it have a significant incidence on its course and treatment. However, it is convenient to deepen in the study of this relation since discrepant results have been found.

Key words: cannabis, marihuana, bipolar disorder, mania, depression, mood disorders

Introducción

El cannabis es la sustancia ilegal más comúnmente consumida en un gran número de países (Gibbs et al, 2015). El estudio de las consecuencias derivadas de su consumo ha sido ampliamente abordado por diversas disciplinas científicas como la psiquiatría y la psicología desde la publicación los primeros trabajos sobre dicho tema en torno a 1840 (Harold, 2001).

En la planta del cáñamo se encuentran unas sustancias químicas llamadas cannabinoides. Los principales cannabinoides son: cannabidiol, cannabinol,

cannabicromena, tetrahydrocannabinol y el tetrahidrocannavibarin. De todos ellos el tetrahydrocannabinol (THC) es el componente psicoactivo predominante del cannabis (Russo, 2007). Su principal foco de acción sobre el cerebro es el sistema endocannabinoide, el cual se caracteriza por la presencia de receptores cannabinoides y por regular un gran número de procesos orgánicos (como el apetito y la sensación de dolor) (Ferrer, 2005).

Según los datos obtenidos a través del *Centro Europeo para la Monitorización de las Drogas y la Drogadicción* (EMCDDA), el cannabis es la droga ilícita más consumida en la Unión Europea. Aproximadamente el 16% de la población de la Unión Europea de edades comprendidas entre los 15 y los 64 años habrían consumido cannabis alguna vez en su vida. Su uso varía a su vez de forma importante en función de la edad, aumentando entre los más jóvenes (Bobes, 2000). Existen diferencias significativas en cuanto a los patrones de consumo de cannabis, desde un uso experimental a un consumo dependiente. En cuanto a las diferencias de género, los hombres tienen más probabilidades que las mujeres de presentar tanto un comienzo temprano como un consumo frecuente (Rolland et al, 2014) En lo referente a las formas de consumo de esta sustancia, se puede afirmar que fumar es el medio más comúnmente utilizado para administrarla. Se suele consumir de igual forma por vía oral (Iversen, 2008)

El consumo de drogas ilícitas, especialmente de cannabis, por parte de los jóvenes es generalizado y está asociado a varios tipos de daños psicológicos y sociales (Macleod et al, 2004). De acuerdo con el estudio efectuado por Rolland y sus colaboradores, los efectos crónicos del consumo de cannabis incluyen trastornos del estado de ánimo, exacerbación de trastornos psicóticos en personas vulnerables, trastornos por consumo de cannabis, síndrome de abstinencia, deficiencias neurocognitivas, enfermedades cardiovasculares y respiratorias (Rolland et al, 2014). Sin embargo, a pesar de esto, hay poca evidencia de que el consumo de cannabis a largo plazo cause un deterioro cognitivo permanente (Iversen, 2005). Por otra parte, el abuso de cannabis está asociado con alteraciones de la motivación (Verdejo, 2011). El consumo regular de cannabis se asocia con cambios cognitivos leves además de alteraciones estructurales y funcionales en el cerebro en adultos (Nader, 2018) En concordancia con los datos obtenidos por el estudio neuropsicológico

realizado por Verdejo, los efectos agudos de esta sustancia sobre el funcionamiento cerebral generan una hiperactivación de regiones hipocampales durante la codificación de información. Los estudios de neuroimagen en consumidores crónicos han detectado reducciones volumétricas del hipocampo y disfunciones del metabolismo de la corteza prefrontal medial y lateral. Estas neuroadaptaciones están asociadas con déficits neuropsicológicos de aprendizaje y memoria, control cognitivo y toma de decisiones (Verdejo, 2011).

El Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-V) define la categoría de Trastornos relacionados con el cannabis incluyendo en ella el Trastorno por consumo de cannabis (TCC).

La relación entre el uso del cannabis y los trastornos psicóticos ha sido investigada de forma amplia (van der Meer et al, 2012). Ha sido frecuentemente demostrado que el consumo de cannabis puede inducir a experiencias psicóticas, normalmente de carácter transitorio (D'Souza et al., 2004; Gage et al., 2016). De entre todas las relaciones entre su consumo y el desarrollo de trastornos mentales es probablemente la más ampliamente definida y estudiada. Los resultados derivados de tal investigación sugieren la existencia de una relación entre el consumo de cannabis y la psicosis. Existe cierta controversia acerca de que la intoxicación por cannabis puede conducir a episodios psicóticos transitorios agudos en algunos individuos y que puede producir una exacerbación a corto plazo o recurrencias de síntomas psicóticos preexistentes (Thornicroft, 1990; Mathers y Ghodse, 1992; Hall y Degenhardt, 2004; Carrion, 2012; D'Souza et al, 2004). El trastorno que con más frecuencia se ha asociado al consumo de cannabis es la esquizofrenia. Una evidencia clínica considerable respalda la hipótesis de que la exposición del adolescente al desarrollo neurológico a altos niveles del principal componente psicoactivo en la marihuana, delta-9-tetrahidrocanabinol (THC), se asocia con un alto riesgo de desarrollar enfermedades psiquiátricas, como la esquizofrenia (Renard, Rushlow y Laviolette, 2018).

Los trastornos psicóticos y el trastorno bipolar (TBP) tienen varios nexos de unión. Por ejemplo, se sabe que los síntomas maníacos son comunes en pacientes diagnosticados con esquizofrenia, y los síntomas psicóticos a menudo ocurren en personas con trastorno bipolar (Dunayevich y Keck, 2000; Henquet et al., 2006). Se

ha sugerido que la manía y la psicosis pueden tener influencias etiológicas comunes respaldadas por mecanismos fisiológicos que ambas comparten (Murray et al., 2004).

Aunque menos estudiada que su relación con la esquizofrenia, la relación entre el consumo de cannabis y los trastornos del estado de ánimo (especialmente TBP y depresión mayor) ha sido foco de estudio durante las últimas décadas. Sin embargo, a pesar del reciente aumento del interés por parte de la comunidad científica esta relación es poco clara (Hall y Degenhardt, 2009). Por ejemplo, algunos estudios como el llevado a cabo por Bovasso y el realizado por Fergusson y Horwood sugieren una correlación positiva entre el consumo de esta sustancia y el desarrollo de depresión. (Bovasso, 2001; Fergusson y Horwood, 1997). Mientras que, por otro lado, otras evidencias indican que el consumo de cannabis no tiene ningún efecto predisponente sobre el desarrollo de trastornos del estado de ánimo (Brook et al., 2002; Degenhardt et al., 2013).

El TBP pertenece a la categoría de Trastornos del estado de ánimo definido según los criterios del DSM-V. Se caracteriza por una serie de fluctuaciones cíclicas del estado de ánimo, produciéndose alternativamente periodos maníacos, periodos depresivos y en algunos casos periodos mixtos con síntomas de ambas fases. Su incidencia oscila aproximadamente entre el 1-3% según algunos autores (Narrow et al., 2002; Grant et al., 2005) y el 3-5% según otras fuentes (Berk y Dodd, 2005; Cerullo y Strakowski, 2007) de la población. El TBP es a su vez la sexta causa de discapacidad en el mundo (Woods, 2000). La concepción del trastorno ha evolucionado de forma vertiginosa en los últimos años, desde la enfermedad maniaco-depresiva al espectro que abarca desde rasgos de personalidad hasta características clínicas completas. Por otra parte, como varios estudios ponen de manifiesto, la edad en la que el TBP se manifiesta varía desde la adolescencia a la adultez, pero las razones de esta variación no están completamente claras (Lagerberg et al, 2011)

El TBP es una afección polimorfa, con diversas características clínicas y cursos. Para determinar un subgrupo más homogéneo, se han propuesto varios subdiagnósticos clínicos (Akiskal y Pinto, 1999). Según los criterios establecidos por el DSM-V podemos distinguir entre el trastorno bipolar I (TBP-I) y el trastorno bipolar II (TBP-II) (Baek et al, 2011).

Por su parte, es muy común que la presencia de patologías duales en el ámbito del TBP. Una patología dual hace referencia a la presencia concomitante de un trastorno por consumo de sustancias y otro trastorno mental (Casas et al, 2008). Teniendo en cuenta que, como ya se ha mencionado, el cannabis es la sustancia ilegal más comúnmente consumida en un gran número de países (Gibbs et al, 2015), no es de extrañar que la comorbilidad entre TBP y el TCC sea muy elevada.

En base a los datos expuestos con anterioridad, el principal objetivo de esta revisión consiste en esclarecer la relación existente entre el TBP y el consumo de cannabis. Se va a proceder a responder a la siguiente pregunta mediante una revisión sistemática de la literatura

¿Existe una relación entre el consumo de cannabis y la aparición, curso y tratamiento del TBP?

Aunque el uso de cannabis, así como de otras sustancias, es muy común en personas que experimentan trastorno bipolar, la asociación entre el consumo de cannabis y la manía ha sido raramente investigada y no ha recibido el mismo grado de atención que la del consumo de cannabis y la esquizofrenia (Gibbs et al, 2015; Marwaha et al, 2017). Por ello es de interés la profundización en el estudio de la relación que este trabajo de revisión aborda.

Métodos

Estrategia de búsqueda

Se ha llevado a cabo una búsqueda de la literatura más relevante a través de los portales especializados ScienceDirect, PubMed y Google Académico. Por otra parte, también se ha recurrido a obtener artículos mediante la revisión de la bibliografía de las revisiones sistemáticas incluidas en el presente estudio. Los términos clave que se han utilizado para dicha búsqueda han sido los siguientes: cannabis, marijuana, cannabinoids, bipolar disorder, manic depressive disorder y bipolar spectrum.

En una primera búsqueda en la página web Pubmed con los criterios de búsqueda “cannabis and bipolar disorder” y estudios posteriores a 2008, se hallaron 241 resultados de los cuales se seleccionaron 12. En la subsiguiente búsqueda utilizando los mismos criterios en la página web Science Direct se encontraron 2956 artículos y se seleccionaron 7 considerados como relevantes. Se repitió el mismo proceso en Google Académico obteniendo 5 artículos potencialmente relevantes. A continuación, se volvió a repetir el procedimiento utilizando distintas combinaciones como “marijuana and bipolar spectrum” o “cannabinoids and manic depressive disorder”. Por último, se realizó la misma búsqueda introduciendo las palabras clave en español. En total se obtuvieron un total de 24 artículos relacionados con la temática de la presente revisión.

Criterios de inclusión y exclusión

Los criterios de inclusión que se han utilizado para la selección de los artículos han sido los siguientes: estudios primarios, prospectivos y retrospectivos, posteriores a 2007 (año en el que se pueden encontrar las primeras investigaciones sobre el tema) y con participantes diagnosticados con TBP de tipo I o II.

Los estudios de caso, con participantes diagnosticados con otros trastornos a parte del TBP y en los cuales los sujetos de investigación presentaban comorbilidad con otros trastornos por consumo de sustancias (por ejemplo, alcohol u otras drogas) han sido excluidos. Aquellos redactados en idiomas distintos al español y el inglés se han excluido de igual forma. En primera instancia se pensó en añadir la edad, entre 15 y 25 años, como criterio de exclusión. Sin embargo, en base a las características de los artículos revisados se tomó la decisión de eliminar este criterio, ampliando así la población objeto de estudio.

De los 24 artículos seleccionados previamente se eliminaron 7 tras considerar que cumplían los respectivos criterios de exclusión. Los 17 artículos restantes fueron incluidos en el estudio.

Resultados

Comorbilidad entre el TBP y el Trastorno por Consumo de Cannabis

A pesar del menor número de estudios que exploran la relación entre el consumo de cannabis y el desarrollo de TBP, existen evidencias que la respaldan. La

más clara de ellas es la alta comorbilidad que existe entre el TBP y el TCC. Este hecho se pone de manifiesto en ciertos estudios.

En 2013 se encontró que, de los 1905 sujetos con TBP analizados, el 7,8% presentaban a su vez TCC frente al 1,2% en la población general (Lev-Ran et al, 2013). Otros estudios sitúan las cifras de comorbilidad en parámetros más elevados. De los 230 casos de TBP de tipo I que analizaron, se encontró que el 15,7% presentaban también TCC (Weinstock et al. 2016). En otros artículos hacen hincapié en el orden de aparición de ambos trastornos. De los 144 sujetos hospitalizados por síntomas maníacos que analizan, encuentran que el 47,9% presenta TCC. De este porcentaje, el 25% fue diagnosticado primero por TBP mientras que el 22,9% restante presentó TCC en primer lugar (Strakowski et al, 2007)

Esta relación entre el TBP y el consumo se presenta también en casos en los cuales los sujetos no han sido diagnosticados con TCC. En un reciente estudio correlacional se ha hallado evidencia de que los pacientes diagnosticados con TBP consumen cannabis con más frecuencia y en mayor cantidad de dosis (unas 4,8 de media) por día que los pacientes diagnosticados con depresión mayor (Taub et al, 2018)

Comorbilidad con otros trastornos

El consumo de cannabis en pacientes con TBP está asociado a su vez con la presencia de otros trastornos. Un gran número de ellos lo asocian con trastornos relacionados con el consumo de otras sustancias diferentes al cannabis mientras que otro amplio porcentaje lo relaciona con trastornos de personalidad.

Los pacientes que presentan TBP y TCC tienen una alta probabilidad de mostrar otros trastornos por consumo de sustancias. El 67% de los sujetos con ambos trastornos presentan a su vez trastorno por consumo de nicotina, el 66% de alcohol y el 71% de otras drogas (Lev-Ran et al, 2013; Agrawal, Lynskey y Nurnberger, 2011; Weinstock et al, 2016).

Los resultados derivados de otro estudio sostienen que el consumo de otras sustancias (alcohol, nicotina y otras drogas) es más elevado en el grupo de pacientes con esquizofrenia que en los que en los 90 sujetos con TBP que además consumían cannabis (De Hert et al, 2011).

En lo referente a los trastornos de personalidad, el consumo de cannabis en pacientes con TBP hace más probable el desarrollo de un trastorno de la personalidad, especialmente el antisocial, así como de involucrarse en conductas de riesgo (Lev-Ran et al, 2013; Taub et al, 2018)

Implicaciones neuropsicológicas

Varios de los artículos seleccionados centran su foco de análisis en los cambios cerebrales que se producen a raíz del consumo en pacientes con TBP. En este sentido los principales resultados que se pueden destacar son:

Por un lado, existe un nivel de activación cerebral en ciertas zonas (amígdala derecha, tálamo izquierdo y derecho...) involucradas en los procesos emocionales que se produce en sujetos con TBP. Sin embargo, este mismo nivel de activación no se encuentra presente en aquellos sujetos analizados que además del TBP presentan un TCC (Bitter et al 2014)

No obstante, otros resultados apuntan en otra dirección. Mediante técnicas de neuroimagen se revela que los pacientes con TBP que presentaban consumo de cannabis sufren un adelgazamiento cortical en el giro frontal medio (Hartberg et al, 2018)

Por su parte, otros autores apuntan a que el consumo de cannabis en sujetos con TBP mejora el funcionamiento neurocognitivo, teniendo un efecto contrario en pacientes con esquizofrenia (Andreas et al, 2011)

Efectos del consumo sobre el curso y tratamiento del TBP

Otro de los focos de atención principales en los que se centran los artículos analizados es las consecuencias que el consumo de cannabis y el TCC tienen sobre el curso y la sintomatología del TBP. En este sentido se encuentra cierta disparidad entre los resultados y las conclusiones de los distintos estudios analizados.

Por un lado, el TCC en pacientes con TBP provoca un aumento del número de fases maníacas y depresivas a lo largo del año. Además, el consumo de cannabis en pacientes con TBP se relaciona con un mayor afecto positivo, más síntomas maníacos y depresivos y no parece tener ningún efecto sobre el afecto negativo (Lev-Ran et al 2013; Tyler et al 2015; Baethge et al, 2008)

De igual forma, 4 de los 17 artículos revisados se centra en enfatizar los efectos psicóticos derivados del consumo de esta sustancia en pacientes con TBP. Se data en un 64% la aparición de episodios psicóticos en pacientes con TBP y TCC. Es más probable la presencia de psicosis en individuos con TBP y TCC en comparación con pacientes que no consumen. Por su parte van Rossum y sus colaboradores utilizando la Escala sencilla de evaluación del curso del trastorno bipolar (CGI-BP-M) hallaron que los consumidores de cannabis con TBP obtenían puntuaciones más altas tanto en manía como en alucinaciones y delirios (Agrawal et al, 2011; Weinstock et al 2016, van Rossum et al 2009; Braga et al, 2012).

En lo referente a su relación con el tratamiento, se puede afirmar que el consumo de cannabis correlaciona de forma positiva con un nivel menor de conformidad con el tratamiento en sujetos con TBP (van Rossum et al 2009)

Edad de aparición del TBP

Una gran mayoría de los artículos analizados se centran en revisar mediante estudios experimentales si el consumo de cannabis está correlacionado con una reducción de la edad de aparición del TBP. En base a esto, la mayor parte de los mismos apuntan en una misma dirección, existiendo cierta variación entre los resultados obtenidos en cada planteamiento experimental.

En concordancia con varios estudios, la comorbilidad entre TBP y TCC provoca una aparición más temprana del TBP (Lev-Ran et al, 2013; Lagerberg et al, 2011; Torres et al, 2015)

No obstante, otros trabajos no encuentran diferencias en la edad de aparición del TBP entre sujetos con TCC y sin él (Braga et al, 2012)

Riesgo de suicidio

Según algunos autores el TBP implica el más alto riesgo de suicidio de entre todos los trastornos psiquiátricos (Plans et al, 2018; Torres et al, 2015)

Algunos resultados indican que el consumo de cannabis aumenta el riesgo de intento de suicidio en pacientes con TBP (Torres et al 2015; Baethge et al, 2008). Sin embargo, otros artículos no hallan evidencias de que el consumo provoque tasas más altas de intentos e ideaciones autolíticas (Lev-Ran et al, 2013)

Discusión

¿Existe una correlación entre el consumo de cannabis y el desarrollo de TBP de tipo I y de tipo II?

Tras completar una revisión sistemática en base a la literatura existente se puede concluir que hay una gran evidencia de la existencia de una correlación entre el consumo de cannabis y el TBP. La alta prevalencia de comorbilidad entre el TBP y el TCC sugiere que existe una fuerte asociación entre ambos. No obstante, esta aparición conjunta no se ha estudiado en términos de una relación causa efecto. Es decir, no se ha demostrado que el consumo de cannabis sea el causante o un factor de riesgo en el desarrollo del TBP. El TBP aparece ligado al consumo de cannabis a causa de dos hechos: el primero es que las personas con trastorno bipolar lidian frecuentemente con el abuso de sustancias y la dependencia; y el segundo hecho que se destaca es que el cannabis es la droga de la cual más comúnmente se abusa (Strakowski et al, 2007).

También es relevante tener en cuenta que la mayor parte de los estudios realizados han tratado de esclarecer la relación entre el consumo de cannabis y la aparición de síntomas maníacos o de sintomatología depresiva. Siendo mucho menor el número de estudios que relaciona el consumo con el TBP de forma directa. Por ejemplo, un meta análisis realizado por Ferguson en el año 2009 concluyó que el consumo de cannabis se asocia con un aumento de casi tres veces en las probabilidades de síntomas de manía en poblaciones no clínicas (Ferguson, 2009). De igual forma existe evidencia de que el uso de cannabis, particularmente un uso elevado, puede estar asociado con un incremento en el riesgo de desarrollar trastornos depresivos (Lev-Ran et al, 2014).

¿Tiene influencia el consumo en la aparición del TBP?

Otra de las conclusiones que se pueden extraer de los datos analizados en el presente estudio es que el consumo de cannabis tiene una incidencia directa en la edad de aparición del TBP. Existe un gran número de artículos que señalan en sus resultados que el TCC y el consumo (especialmente el consumo elevado) están relacionados con una reducción en la edad de aparición del TBP (Lev-Ran et al, 2013; Lagerberg et al, 2011; Torres et al, 2015).

¿Influye el consumo en el posterior curso del trastorno?

Algunos estudios han centrado su atención en las consecuencias que el consumo de cannabis tiene sobre el curso del trastorno y la sintomatología que presenta. En base a la bibliografía analizada, se puede afirmar que el consumo de cannabis y el TCC están directamente relacionados con un agravamiento de los síntomas del TBP. Por una parte, ciertos autores han relacionado el consumo con una mayor intensidad o frecuencia de las fases maníacas, hipomaníacas y depresivas (Lev-Ran et al, 2013; Tyler et al, 2015). Por otro lado, otros resultados señalan una mayor presencia de síntomas psicóticos, especialmente durante las fases maníacas e hipomaníacas (Agrawal et al, 2011; van Rossum et al, 2009; Braga et al, 2012).

El TBP y el consumo por su parte están ligados a la presencia de trastornos de la personalidad. En especial se han relacionado con el trastorno de personalidad antisocial y el dependiente (Lev-Ran et al, 2013; Taub et al, 2018). Este hecho supone un hándicap añadido en lo referente a tratar el trastorno, complicando el curso de cualquier tipo de intervención tanto farmacológica como psicológica que se intente implementar.

De igual forma, cabe destacar que la aparición conjunta de TCC y TBP también ha quedado sobradamente relacionada con el consumo conjunto de otras sustancias. El consumo de cannabis en el TBP incrementa la probabilidad de consumir, (y en muchos casos de abusar) del alcohol y otras drogas (Lev-Ran et al, 2013; Agrawal et al, 2011; van Rossum et al, 2009). Este consumo de sustancias también ha de ser considerado como un factor a tener en cuenta de cara al análisis del curso del trastorno.

Implicaciones clínicas

En lo referente al tratamiento del TBP en pacientes con TCC o consumo de cannabis elevado, las principales conclusiones apuntan a que esta relación provoca un nivel menor de adherencia y conformidad con el tratamiento del TBP (van Rossum et al, 2009).

Además, se debe tener en cuenta que el TBP y el consumo de cannabis están relacionados con otros potenciales factores que complican el tratamiento de cualquier trastorno mental. Estos son entre otros el consumo elevado de otras sustancias como

nicotina alcohol y otras drogas, los trastornos de la personalidad y la presencia de episodios psicóticos (Agrawal et al, 2011; Weinstock et al 2016, van Rossum et al 2009; Braga et al, 2012)

Otro de los aspectos destacables que se deben tener en cuenta es la interferencia que el uso de sustancias ejerce en el tratamiento del TBP. Hoy en día su tratamiento farmacológico más común consiste en antipsicóticos y estabilizadores del ánimo. Los antipsicóticos son fármacos muy utilizados en el tratamiento del TBP debido a sus propiedades eutimizantes, antimaníacas y antidepresivas (Gutiérrez-Rojas, 2015). Existe en la actualidad un debate en curso sobre la eficacia de la medicación para TBP en individuos afectados con trastornos de consumo de sustancias (Agrawal, 2011). Estudios comparativos sobre la eficacia de tratamientos farmacológicos y psicológicos ponen de manifiesto que las intervenciones psicológicas en combinación con la medicación pueden producir una mayor reducción de las recaídas que la medicación solo (Scott, Colom y Vieta, 2007)

Limitaciones

Entre las dificultades más relevantes a las que se han tenido que hacer frente a la hora de realizar esta revisión sistemática, destaca la estigmatización que aún hoy en día se mantiene con respecto al consumo y al estudio de ciertas sustancias (en especial las consideradas como drogas ilícitas o ilegales). Este hecho provoca que el foco de atención de los estudios científicos no suela dirigirse hacia este tipo de cuestiones.

Por otra parte, la especificidad del tema escogido ha dificultado también su realización. Un gran número de los artículos disponibles no tratan directamente sobre la relación entre el consumo de cannabis y el TBP, si no que lo hacen sobre el consumo de sustancias en general o sobre otros trastornos (especialmente los psicóticos).

Los resultados que se han analizado, en muchos casos conducen a conclusiones discrepantes. Es el caso de la edad de aparición del TBP en sujetos que consumen cannabis en el que existe un estudio que argumenta que su consumo no tiene incidencia sobre la edad de aparición del TBP (Braga et al, 2012). También encontramos la misma problemática en el apartado referente al riesgo de suicidio. Donde a pesar de que la mayoría de evidencias apuntan en una dirección, Lev-Ran y

sus colaboradores no encontraron un aumento en las tasas de intentos de suicidio en sujetos con TBP y TCC. (Lev-Ran et al, 2013).

Como conclusión final es relevante hacer hincapié en la necesidad de profundizar en el estudio de la relación entre el consumo de sustancias, y en especial de cannabis, y los trastornos mentales. Un mayor conocimiento general de los riesgos del consumo, especialmente en población potencialmente vulnerable, podría favorecer la prevención del desarrollo de muchas patologías.

Referencias

- Agrawal, A., Lynskey, M., y Nurnberger, J. (2011). Cannabis involvement in individuals with bipolar disorder. *Psychiatry Research*, 185(3), 459-461. doi:10.1016/j.psychres.2010.07.007
- Akiskal, H. S., y Pinto, O. (1999). The Evolving Bipolar Spectrum: Prototypes I, II, III, and IV. *Psychiatric clinics of North America*, (3). 517.
- Andreas P., Vaskinn, A., Sundet, K., Engh, J., Jansdottir, H., Simonsen, C., y Andreassen, O. (2011). Opposite relationships between cannabis use and neurocognitive functioning in bipolar disorder and schizophrenia. *International Clinical Psychopharmacology*, 26e71. doi:10.1097/01.yic.0000405753.20070.c3
- Baek, J. H., Park, D. Y., Choi, J., Kim, J. S., Choi, J. S., Ha, K., y Hong, K. S. (2011). Research report: Differences between bipolar I and bipolar II disorders in clinical features, comorbidity, and family history. *Journal Of Affective Disorders*, 13159-67. doi:10.1016/j.jad.2010.11.020
- Baethge, C., Hennen, J., Khalsa, H. K., Salvatore, P., Tohen, M., y Baldessarini, R. J. (2008). Sequencing of substance use and affective morbidity in 166 first-episode bipolar I disorder patients. *Bipolar Disorders*, 10(6), 738-741. doi:10.1111/j.1399-5618.2007.00575.x
- Bitter, S., Adler, C., Weber, W., Welge, J., Burciaga, J., Shear, P., y Eliassen, J. (2014). Neurofunctional changes in adolescent cannabis users with and without bipolar disorder. *Addiction*, 109(11), 1901-1909. doi:10.1111/add.12668
- Black, J. J., Heffner, J. L., Anthenelli, R. M., Beavers, J. N., Albertz, A., Blom, T., y DelBello, M. P. (2012). Diagnosing Alcohol and Cannabis Use Disorders in Adolescents With Bipolar Disorder: A Preliminary Investigation. *Journal Of Dual Diagnosis*, 8(1), 13-18. doi:10.1080/15504263.2012.647349
- Bovasso, G. B. (2001). Cannabis Abuse as a Risk Factor for Depressive Symptoms. *American journal of psychiatry*, (12). 2033.
- Bobes, J. (2000). Epidemiología del uso/abuso de cannabis. *Adicciones: Revista De Sociodrogalcohol*, (. 2), 31.

- Braga, R. J., Burdick, K. E., de Rosse, P., y Malhotra, A. K. (2012). Cognitive and clinical outcomes associated with cannabis use in patients with bipolar I disorder. *Psychiatry Research*, 200242-245. doi:10.1016/j.psychres.2012.05.025
- Carrion, R., Auther, A. M., Nagachandran, P., Correll, C. U., y Cornblatt, B. A. (2012). Prospective study of cannabis use in adolescents at clinical high risk for psychosis: impact on conversion to psychosis and functional outcome. *Psychological Medicine*, 42(12), 2485-2497.
- Casas, M., Franco, M. D., Goikolea, J. M., Jiménez-Arriero, M. Á., Martínez-Raga, J., Roncero, C., y Szerman, N. (2008). Trastorno bipolar asociado al uso de sustancias adictivas (patología dual). Revisión sistemática de la evidencia científica y consenso entre profesionales expertos. *Actas Espanolas de Psiquiatria*, 36(6), 350–361. Retrieved from <http://roble.unizar.es:9090/login?url=http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=asx&AN=36067555&lang=es&site=eds-live>
- D'Souza, C., Cho, H.-S. y Perry, E., (2004) Cannabinoid 'model' psychosis, dopamine–cannabinoid interactions and implications for schizophrenia. (2004). *Marijuana & Madness*, 142. doi:10.1017/CBO9780511543630.012
- D'Souza, D. C., Perry, E., MacDougall, L., Ammerman, Y., Cooper, T., Wu, Y., y Krystal, J. H. (2004). The Psychotomimetic Effects of Intravenous Delta-9-Tetrahydrocannabinol in Healthy Individuals: Implications for Psychosis. *Neuropsychopharmacology* (8). 1558.
- De Hert, M., Wampers, M., Jendricko, T., Franic, T., Vidovic, D., De Vriendt, N., y van Winkel, R. (2011). Effects of cannabis use on age at onset in schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophrenia Research*, 126270-276. doi:10.1016/j.schres.2010.07.003
- Dunayevich, E., & Keck, P. E. (2000). Prevalence and description of psychotic features in bipolar mania. *Current Psychiatry Reports*, (4), 286
- Estimating the Prevalence of Problem Drug Use in Europe*. (1997). Germany, Europe: Universität Tübingen.
- Fergusson, D. M., & Horwood, L. (1997). Early onset cannabis use and psychosocial adjustment in young adults. *Addiction*, 92(3), 279-296
- Ferguson, C. J. (2009). An effect size primer: a guide for clinicians and researchers. *Professional Psychology, Research And Practice*, (5), 532.

- Ferrer, C. (2005). La biblia del cannabis: terapéutica, cultivo e historia de la planta prohibida.
- Gibbs, M., Winsper, C., Marwaha, S., Gilbert, E., Broome, M., y Singh, S. P. (2015). Review: Cannabis use and mania symptoms: A systematic review and meta-analysis. *Journal Of Affective Disorders*, 17139-47. doi:10.1016/j.jad.2014.09.016
- Grant, B.F., Stinson, F.S., Hasin, D.S., Dawson, D.A., Chou, S.P., Ruan, W.J., y Huang, B., (2005). Prevalence, correlates, and comorbidity of bipolar I disorder and axis I and II disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Journal of Clinical Psychiatry*. 66, 1205–1215.
- Grinspoon, L., y Bakalar, J. (1998). The use of cannabis as a mood stabilizer in bipolar disorder: Anecdotal evidence and the need for clinical research. *Journal Of Psychoactive Drugs*, 30(2), 171-177. doi:10.1080/02791072.1998.10399687
- Gutiérrez-Rojas, L., y García Jiménez, J. (2015). Antipsicóticos atípicos y comorbilidad en el trastorno bipolar. *Psiquiatria Biologica*, 22(Supplement 2), 20-25. doi:10.1016/S1134-5934(15)30018-X
- Hall, W., y Degenhardt, L. (2009). Review: Adverse health effects of non-medical cannabis use. *The Lancet*, 3741383-1391. doi:10.1016/S0140-6736(09)61037-0
- Harold, K. (2001). Medicinal Use of Cannabis: History and Current Status. *Pain Research And Management*, Vol 6, Iss 2, Pp 80-91 (2001), (2), 80. doi:10.1155/2001/469629
- Hartberg, C., Lange, E., Agartz, I., Lagerberg, T., Haukvik, U., Andreassen, O., y Melle, I. (2018). Cortical thickness, cortical surface area and subcortical volumes in schizophrenia and bipolar disorder patients with cannabis use. *European Neuropsychopharmacology*, 28(1), 37-47. doi:10.1016/j.euroneuro.2017.11.019
- Hasselmann, H. (2016). Interaction of Ketamine and Cannabis in Bipolar Disorder. *Biological Psychiatry*, 79(9), e73-e74. doi:10.1016/j.biopsych.2015.07.014
- Henquet, C., Krabbendam, L., de Graaf, R., ten Have, M., & van Os, J. (2006). Research report: Cannabis use and expression of mania in the general population. *Journal Of Affective Disorders*, 95103-110. doi:10.1016/j.jad.2006.05.002
- Iversen, L. (2005). Long-term effects of exposure to cannabis. *Current opinión in pharmacology*, (1). 69.

- Iversen, L. L. (2008). *The science of marijuana*. Oxford : Oxford University Press, 2008.
- Kazour, F., Awaida, C., Souaiby, L., y Richa, S. (2018). [Search association between cannabis abuse and bipolar disorder: A study on a sample of patients hospitalized for bipolar disorder]. *L'encephale*, 44(1), 14-21. doi:10.1016/j.encep.2016.08.005
- Kvitland, L. R., Melle, I., Aminoff, S. R., Lagerberg, T. V., Andreassen, O. A., & Ringen, P. A. (2016). Cannabis use in first-treatment bipolar I disorder: relations to clinical characteristics. *Early Intervention In Psychiatry*, (1), 36. doi:10.1111/eip.12138
- Lagerberg, T. V., Sundet, K., Aminoff, S. R., Berg, A. O., Ringen, P. A., Andreassen, O. A., y Melle, I. (2011). Excessive cannabis use is associated with earlier age at onset in bipolar disorder. *European Archives Of Psychiatry And Clinical Neuroscience*, (6), 397.
- Lagerberg, T. V., Kvitland, L. R., Aminoff, S. R., Aas, M., Ringen, P. A., Andreassen, O. A., y Melle, I. (2014). Indications of a dose–response relationship between cannabis use and age at onset in bipolar disorder. *Psychiatry Research*, 215101-104. doi:10.1016/j.psychres.2013.10.029
- Lev-Ran, S., Roerecke, M., Le Foll, B., George, T., McKenzie, K., y Rehm, J. (2014). The association between cannabis use and depression: A systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Psychological Medicine*, 44(4), 797-810. doi:10.1017/S0033291713001438
- Lev-Ran, S., Le Foll, B., McKenzie, K., George, T. P., & Rehm, J. (2013). Bipolar disorder and co-occurring cannabis use disorders: Characteristics, co-morbidities and clinical correlates. *Psychiatry Research*, (3), 459. doi:10.1016/j.psychres.2012.12.014
- Macleod, J., Oakes, R., Copello, A., Crome, I., Egger, M., Hickman, M., y Smith, G. D. (2004). Psychological and social sequelae of cannabis and other illicit drug use by young people: a systematic review of longitudinal, general population studies. *The Lancet*, (9421)
- Marwaha, S., Winsper, C., Bebbington, P., y Smith, D. (2017). Cannabis Use and Hypomania in Young People: A Prospective Analysis. *Schizophrenia Bulletin*, doi:10.1093/schbul/sbx158
- Mathers, D. C. y Ghodse, A. H. (1992) Cannabis and psychotic illness. *British Journal of Psychiatry*. 161, 648-653.

- Murray, R. M., Sham, P., Van Os, J., Zanelli, J., Cannon, M., & McDonald, C. (2004). Review: A developmental model for similarities and dissimilarities between schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophrenia Research*, 71405-416. doi:10.1016/j.schres.2004.03.002
- Nader, D., & Sanchez, Z. (2018). Effects of regular cannabis use on neurocognition, brain structure, and function: a systematic review of findings in adults. *American Journal Of Drug And Alcohol Abuse*, 44(1), 4-18. doi:10.1080/00952990.2017.130674
- Narrow, W.E., Rae, D.S., Robins, L.N., Regier, D.A., (2002). Revised prevalence estimates of mental disorders in the United States: using a clinical significance criterion to reconcile 2 surveys' estimates. *Archives of General Psychiatry*. 59, 115–123.
- Plans, L., Barrot, C., Nieto, E., Rios, J., Schulze, T., Papiol, S. y Benabarre, A. (2018). Review article: Association between completed suicide and bipolar disorder: A systematic review of the literature. *Journal Of Affective Disorders*, 242111-122. doi:10.1016/j.jad.2018.08.054
- Renard, J., Rushlow, W. J., y Laviolette, S. R. (2018). Effects of Adolescent THC Exposure on the Prefrontal GABAergic System: Implications for Schizophrenia-Related Psychopathology. *Frontiers In Psychiatry*, 9
- Rolland, B., Roux, P., Karila, L., Roux, P., Rolland, B., Benyamina, A., y Lancon, C. (2014). Acute and Long-Term Effects of Cannabis Use: A Review. *Current Pharmaceutical Design*, 20(25), 4112-4118.
- Russo, E. B. (2007). History of Cannabis and Its Preparations in Saga, Science, and Sobriquet. *Chemistry and biodiversity* (8). 1614.
- Salloum, I. M., y Thase, M. E. (2000). Impact of substance abuse on the course and treatment of bipolar disorder. *Bipolar disorders*, (3). 269.
- Scavone, A., Timmins, V., Collins, J., Swampillai, B., Fonseka, T. M., Newton, D., y Goldstein, B. I. (2018). Dimensional and Categorical Correlates of Substance Use Disorders among Canadian Adolescents with Bipolar Disorder. *Journal Of The Canadian Academy Of Child And Adolescent Psychiatry = Journal De L'academie Canadienne De Psychiatrie De L'enfant Et De L'adolescent*, 27(3), 159-166.

- Scott, J., Colom, F., y Vieta, E. (2007). A meta-analysis of relapse rates with adjunctive psychological therapies compared to usual psychiatric treatment for bipolar disorders. *International journal of Neuropsychopharmacology*, (1). 123.
- Strakowski S. M., y Cerullo, A. (2007). The prevalence and significance of substance use disorders in bipolar type I and II disorder. *Substance Abuse Treatment, Prevention, And Policy*, Vol 2, Iss 1, P 29 (2007), (1), 29. doi:10.1186/1747-597X-2-29
- Strakowski, S. M., DelBello, M. P., Fleck, D. E., Adler, C. M., Anthenelli, R. M., Keck, P. E., y Amicone, J. (2007). Effects of Co-occurring Cannabis Use Disorders on the Course of Bipolar Disorder After a First Hospitalization for Mania. *Archives of General Psychiatry*. (1). 57.
- Taub, S., Feingold, D., Rehm, J., y Lev-Ran, S. (2018). Patterns of cannabis use and clinical correlates among individuals with Major Depressive Disorder and Bipolar Disorder. *Comprehensive Psychiatry*, 8089-96. doi:10.1016/j.comppsy.2017.09.004
- Thornicroft, G. (1990) Cannabis and psychosis. Is there Cannabis and psychosis. Is there epidemiological evidence for an association? epidemiological evidence for an association? *British Journal of Psychiatry*. 157, 25-33.
- Torres, R., de Oliveira, S., Paulo, J., Soares, L., Bastos, T., da Silva, M. y Gomes, F. (2015). The Use of Cannabis as a Predictor of Early Onset of Bipolar Disorder and Suicide Attempts. *Neural Plasticity*, Vol 2015 (2015), doi:10.1155/2015/434127
- Tyler, E., Jones, S., Black, N., Barrowclough, C., y Carter, L. (2015). The relationship between bipolar disorder and cannabis use in daily life: An Experience Sampling study. *Plos ONE*, 10(3), doi:10.1371/journal.pone.0118916
- van der Meer, F. J., Velthorst, E., Meijer, C. J., Machielsen, M. J., y de Haan, L. (2012). Cannabis use in patients at clinical high risk of psychosis: impact on prodromal symptoms and transition to psychosis. *Current Pharmaceutical Design*, 18(32), 5036-5044
- van Rossum, I., Boomsma, M., Tenback, D., Reed, C., van Os, J., & Advisory, B. (2009). Does Cannabis Use Affect Treatment Outcome in Bipolar Disorder?: A Longitudinal Analysis. *Journal of nervous and mental disease* (1). 35.

- Verdejo García, A. (2011). Efectos neuropsicológicos del consumo de cannabis : Neuropsychological effects of cannabis use. *Trastornos Adictivos: Organo Oficial De La Sociedad Española De Toxicomanías*, (. 3), 97.
- Weinstock, L. M., Gaudiano, B. A., Wenze, S. J., Epstein-Lubow, G., y Miller, I. W. (2016). Demographic and clinical characteristics associated with comorbid cannabis use disorders (CUDs) in hospitalized patients with bipolar I disorder. *Comprehensive Psychiatry*, 6557-62. doi:10.1016/j.comppsy.2015.10.003
- Woods, S.W., (2000). The economic burden of bipolar disease. *Journal of Clinical Psychiatry*. 61, 38–41.

Anexos

Figura 1. Diagrama de flujo de la búsqueda de literatura de esta revisión.

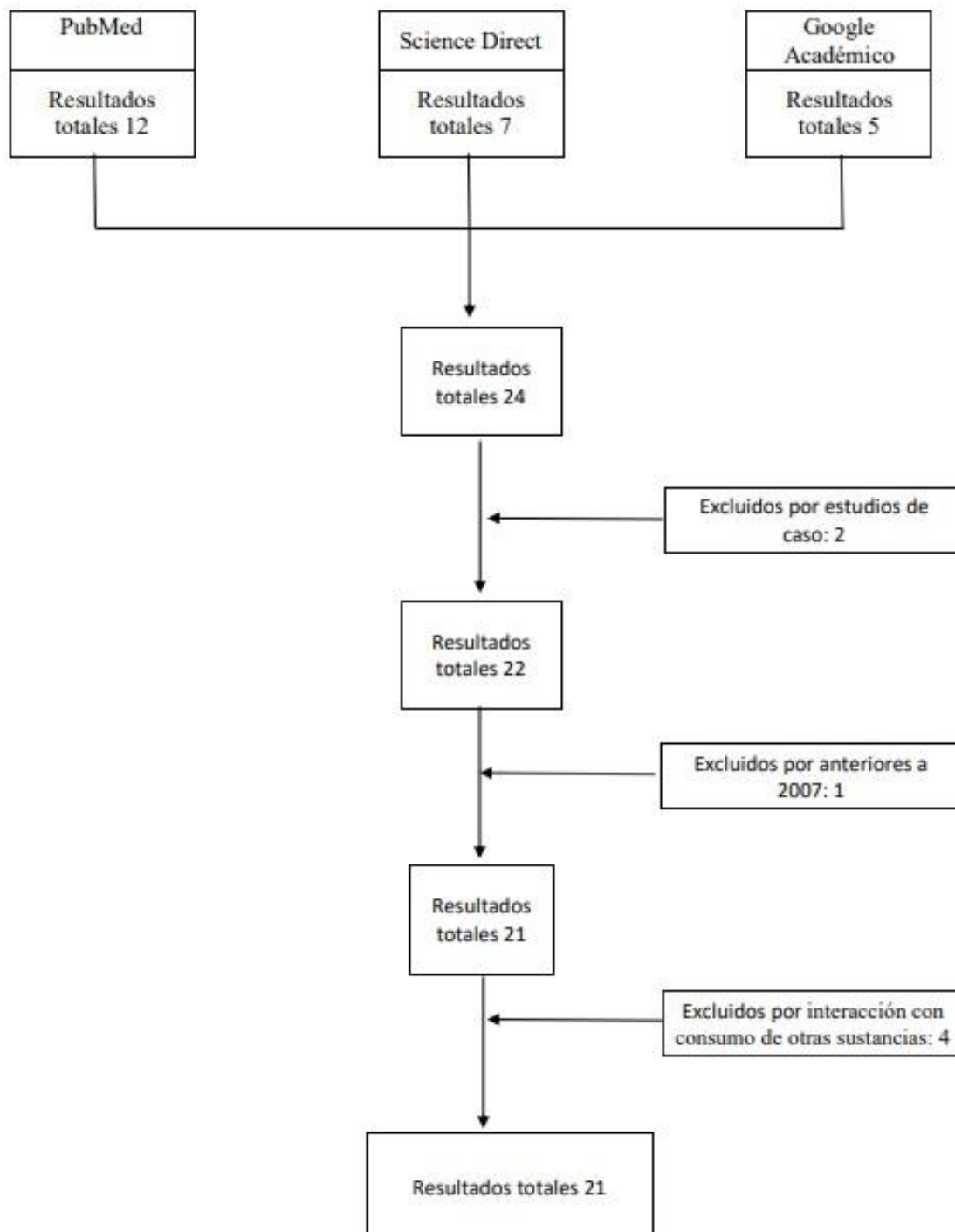


Tabla 1. Características de los artículos analizados

| Autores | Año | N | Definición de consumo de cannabis | Resultados |
|------------------|------|---|-------------------------------------|--|
| Agrawal et al. | 2011 | 471 sujetos con TBP 1761 grupo control | Frecuencia de consumo | El consumo de cannabis es más probable en sujetos con TBP. TBP y TCC relacionados con consumo de sustancias y con episodios más psicóticos. |
| Andreas et al. | 2011 | 133 sujetos con TBP | Presencia de THC en la orina | Cosumo de cannabis mejor funcionamiento neurocognitivo en pacientes con TBP |
| Baethge et al. | 2008 | 166 sujetos con TBP I | Frecuencia de consumo | El consumo de cannabis se asocia con fases maniáticas e hipomaniacas |
| Bitter et al. | 2014 | 14 sujetos con TBP 13 sujetos con TCC 25 sujetos con ambos trastornos 15 grupo control | TCC (DSM-V) | Menor activación cerebral en zonas relacionadas con procesos emocionales en sujetos con ambos trastornos |
| Braga et al. | 2012 | 200 sujetos con TBP | TCC (DSM-V) | El consumo no provoca una aparición más temprana del TBP. Mayor número de episodios psicóticos |
| de Hert et al. | 2011 | 90 sujetos con TBP 676 sujetos con esquizofrenia | Frecuencia e intensidad de consumo | El consumo reduce la edad de aparición del TBP |
| Hartberg et al. | 2017 | 55 sujetos con BPD | Frecuencia de consumo | Consumo relacionado con adelgazamiento cortical de ciertas zonas cerebrales en pacientes con TBP. |
| Kvitland et al. | 2016 | 101 sujetos con TBP I | Frecuencia de consumo | Aquellos con consumo reciente presentan menor edad de aparición de síntomas maniacos y psicóticos. También más intentos de suicidio. |
| Lagerberg et al. | 2011 | 151 sujetos con TBP | Frecuencia de consumo | El consumo de cannabis provoca una aparición más temprana del TBP, en comparación con el consumo de alcohol |
| Lagerberg et al. | 2014 | 324 sujetos con TBP | Frecuencia de consumo y TCC (DSM-V) | El consumo de cannabis provoca una aparición más temprana del TBP |
| Lev-Ran et al. | 2013 | 1905 sujetos con TBP | TCC (DSM-V) | El consumo de cannabis provoca una aparición más temprana del TBP. Incremento de la sintomatología Incremento de otros trastornos (personalidad y consumo de sustancias) |

| | | | | |
|-------------------|------|--|--------------------------------------|---|
| Strakowski et al. | 2007 | 144 sujetos con TBP | TCC (DSM-V) | Quienes presentaron TCC antes que TBP fueron mayores en edad y mayor comorbilidad con otros trastornos por consumo de sustancias. |
| Taub et al. | 2018 | 168 sujetos con TBP 217 sujetos con depresión mayor | Frecuencia (número de dosis por día) | Los pacientes con TBP que consumían tienen más probabilidad de sufrir trastornos de la personalidad e involucrarse en situaciones de riesgo |
| Torres et al. | 2015 | - | Frecuencia de consumo | El cannabis es un factor de riesgo en la aparición temprana de TBP. El uso de cannabis en TBP aumenta el riesgo de intento de suicidio |
| Tyler et al. | 2015 | 24 sujetos con TBP | Frecuencia de consumo | El consumo de cannabis en sujetos con TBP aumenta el afecto positivo y los síntomas maníacos y depresivos |
| van Rossum et al. | 2009 | 3459 sujetos con TBP | Frecuencia de consumo | Consumo de cannabis relacionado con mayores puntuaciones en la escala CGI-BP (mania, alucinaciones y delirios) Mayor consumo de otras sustancias |
| Weinstock et al. | 2016 | 230 sujetos con TBP I | TCC (DSM-V) | El TCC se relaciona con una aparición más temprana del TBP Comorbilidad con trastorno por consumo de otras sustancias. |