

UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CONSUMO DE CANNABIS Y SU RELACIÓN CON EL INICIO DE ESQUIZOFRENIA

MONOGRAFÍA

Presentada a la honorable Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad
de San Carlos de Guatemala

Julio César Rodas Estrada

Edgar Iván Kestler Motta

Médico y Cirujano

Guatemala, agosto de 2022



**COORDINACIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN
-COTRAG-**



El infrascrito Decano y la Coordinadora de la Coordinación de Trabajos de Graduación -COTRAG-, de la **Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala**, hacen constar que los estudiantes:

1. JULIO CÉSAR RODAS ESTRADA 201500160 2994841810101
2. EDGAR IVÁN KESTLER MOTTA 201500644 3096816770406

Cumplieron con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al título de Médico y Cirujano en el grado de licenciatura, habiendo presentado el trabajo de graduación, en modalidad de monografía titulada:

**CONSUMO DE CANNABIS Y SU RELACIÓN
CON EL INICIO DE ESQUIZOFRENIA**

Trabajo asesorado por la Dra. Virginia María Ortiz Paredes y revisado por el Dr. Adrián Esteban Salatino Díaz, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, el dos de septiembre del año dos mil veintidós

Dra. Magda Francisca Velásquez Torres
Coordinadora




**Dr. Jorge Fernando Orellana Oliva. PhD
Decano**



La infrascrita Coordinadora de la COTRAG de la **Facultad de Ciencias Médicas, de la Universidad de San Carlos de Guatemala**, HACE CONSTAR que los estudiantes:

1. JULIO CÉSAR RODAS ESTRADA 201500160 2994841810101
2. EDGAR IVÁN KESTLER MOTTA 201500644 3096816770406

Presentaron el trabajo de graduación en modalidad de monografía, titulada:

**CONSUMO DE CANNABIS Y SU RELACIÓN
CON EL INICIO DE ESQUIZOFRENIA**

El cual ha sido revisado y aprobado por la **Dra. Mónica Ninet Rodas González**, profesora de la COTRAG y, al establecer que cumple con los requisitos solicitados, se les **AUTORIZA** continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, el dos de septiembre del año dos mil veintidós.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”


Dra. Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora



Guatemala, 2 de septiembre del 2022

Doctora
Magda Francisca Velásquez Tohom
Coordinadora de la COTRAG
Presente

Le informamos que nosotros:

1. JULIO CÉSAR RODAS ESTRADA



2. EDGAR IVÁN KESTLER MOTTA



Presentamos el trabajo de graduación, en modalidad de monografía, titulada:

**CONSUMO DE CANNABIS Y SU RELACIÓN
CON EL INICIO DE ESQUIZOFRENIA**

Del cual la asesora y el revisor se responsabilizan de la metodología, confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.

FIRMAS Y SELLOS PROFESIONALES

Asesora:

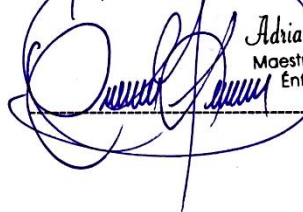
Dra. Virginia María Ortiz Paredes



Virginia M. Ortiz P.
Médico Psiquiatra
Col. 10.824

Revisor:

Dr. Adrián Esteban Salatino Díaz



Adrián Esteban Salatino Díaz
Maestría en Salud Pública con
Énfasis en Epidemiología
Colegiado: 19025

Registro de personal: 20160221

DEDICATORIA

A DIOS

Por las innumerables bendiciones con que nos colmó a lo largo de toda nuestra vida; por concedernos la salud necesaria para culminar nuestra carrera; por los momentos difíciles, los cuales nos fortalecieron y forjaron nuestro carácter y sentido de responsabilidad para con cualquier paciente. A Él le debemos todo cuanto somos y cuanto sabemos.

A NUESTROS PADRES

Edgar Leonel Kestler Ordoñez, Carol Siomara Motta Pinzón, Julio César Rodas y Evelin Patricia Estrada Villalta. Sin su constante ayuda no hubiésemos podido culminar y lograr este objetivo. Gracias al amor y tiempo que nos han brindado a lo largo de la carrera. Cada uno de sus sacrificios representa el fundamento de nuestro éxito, pues es a ellos a quienes les debemos, no solo la vida, sino nuestra educación, y con ella, nuestra profesión.

A NUESTROS FAMILIARES

Por ser ejemplos de superación y humildad para nosotros, mostrando su apoyo y cariño incondicional. Siempre atentos y dispuestos a nuestra ayuda.

A MI NOVIA

María Fernanda del Cid Marroquin, por su constante amor y apoyo a lo largo de toda mi carrera.

A MI AMIGO

Marco Tulio León Paiz, por su enorme estima, constante comprensión y gran apoyo en esta importante odisea académica. En incontables momentos me fue brindado el aliento y la compañía necesarios que solamente un verdadero amigo puede dar. ¡Albricias! Con paz y alegría en mi corazón pronuncio nuestra loable divisa: ¡SEMPER TOTUS TUUS SUM! ¡CURA UT VALEAS!

EDGAR IVÁN KESTLER MOTTA

JULIO CÉSAR RODAS ESTRADA

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos **a Dios** por regalarnos la vida y la sabiduría para terminar nuestra carrera. **A nuestros padres** por su amor y apoyo incondicional en todo este camino. A nuestros familiares por su cariño y soporte constante. **A la Dra. Virginia Ortiz y al Dr. Esteban Salatino** por sus consejos y constante revisión para la realización de este trabajo. Por último, **a la Residencia Universitaria Ciudad Vieja** por ser el hogar donde pudimos madurar en esta importante etapa de nuestras vidas.

EDGAR IVÁN KESTLER MOTTA
JULIO CÉSAR RODAS ESTRADA

ÍNDICE

Introducción	I
Objetivos	II
Métodos y técnicas	III
Contenido temático	
Capítulo 1. El consumo de cannabis	1
Capítulo 2. Esquizofrenia	5
Capítulo 3. Consecuencias del uso de cannabis	9
Capítulo 4. Análisis	15
Conclusiones	18
Recomendaciones	19
Referencias bibliográficas	20
Anexos	29



FACULTAD DE
CIENCIAS MÉDICAS
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

De la responsabilidad del trabajo de graduación:

El autor o autores es o son los únicos responsables de la originalidad, validez científica, de los conceptos y de las opiniones expresados en el contenido del trabajo de graduación. Su aprobación en manera alguna implica responsabilidad para la Coordinación de Trabajos de Graduación, la Facultad de Ciencias Médicas y la Universidad de San Carlos de Guatemala. Si se llegara a determinar y comprobar que se incurrió en el delito de plagio u otro tipo de fraude, el trabajo de graduación será anulado y el autor o autores deberá o deberán someterse a las medidas legales y disciplinarias correspondientes, tanto de la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de San Carlos de Guatemala y, de las otras instancias competentes, que así lo requieran.

PRÓLOGO

La esquizofrenia es una de las enfermedades psiquiátricas con más prevalencia en el país. Aunque su etiología no está completamente definida, son varios los factores que predisponen a que su aparición se evidencie de manera temprana. No solo están en juego situaciones de gran relevancia como, por ejemplo, la calidad del núcleo familiar y el estado socioeconómico de quien la padece, también su aparición puede acelerarse por ciertas conductas prevenibles, siendo una de estas el consumo de drogas, en especial cuando se realiza en edades tempranas.

La marihuana es la droga ilegal más consumida en Guatemala, siendo una de las principales sustancias que logra conocerse a edades tempranas, de igual forma también predispone al consumo de otras drogas. De esta forma, el objetivo de este estudio fue informar el grado en el que se relaciona el uso de esta sustancia con el apareamiento de la esquizofrenia.

Los autores desarrollan una monografía descriptiva que se divide en cuatro capítulos de contenido principalmente teórico, los cuales se organizan con el fin de poder cumplir los objetivos previamente planteados. Los primeros tres capítulos se enfocan en desarrollar los conocimientos y la información básica para comprender por separado ambas variables: por un lado, la marihuana como una sustancia ya conocida, su historia, su contexto internacional y su efecto psicoestimulante; por el otro se presenta una revisión sobre la esquizofrenia, sus características clínicas y teorías generales de su apareamiento. Asimismo, se abordan las distintas causas y consecuencias del uso de cannabis, donde se muestra a la esquizofrenia como una enfermedad relacionada. Finalmente, luego de exponer las cualidades de ambas situaciones, en el cuarto capítulo se encuentra un análisis que alcanza relacionar los conocimientos anteriormente expuestos.

Incluidas las conclusiones y recomendaciones, se presenta un trabajo científico que aporta una valiosa fuente de consulta, actualizada y analizada de manera objetiva.

Adrián Esteban Salatino Díaz

INTRODUCCIÓN

Alrededor del mundo se estima que 188 millones de personas consumen cannabis, con un aumento sustancial de su uso en América y en Asia. En Guatemala es la droga ilegal más utilizada, principalmente para usos recreativos. Esto tiene una especial relevancia, ya que es consumida sobre todo por poblaciones en riesgo como los adolescentes y jóvenes adultos. El consumo de cannabis en edades tempranas compromete una etapa relevante de maduración cerebral y desarrollo de funciones neurocognitivas, relacionándose así directamente con distintas enfermedades psiquiátricas, entre ellas la esquizofrenia.¹⁻³

En Guatemala se han identificado distintos factores que no permiten el adecuado cuidado de la salud mental y el desenvolvimiento óptimo del individuo. Este asunto no ha sido atendido con la suficiente importancia, debido a la baja calidad educativa que sufre la mayoría de la población del país. Factores importantes como la integridad del núcleo familiar, el consumo de tabaco, la educación recibida, el estrés en la vida, la herencia, baja autoestima, consumo de alcohol, depresión y del poco conocimiento de los efectos de las drogas, hacen posible y plausible el problema que se presenta actualmente en el país.⁴

El consumo prolongado de esta sustancia ha sido asociado con un aumento de riesgo en el padecimiento de patologías psiquiátricas, en las cuales se incluyen trastornos psicóticos como la esquizofrenia. Esta última afecta principalmente el entorno personal y social del individuo. El objetivo de esta investigación fue describir la relación entre el consumo de cannabis y el inicio de esquizofrenia, concluyendo que su consumo, en especial en edades tempranas, se relaciona directamente al propiciar un deterioro neurocognitivo equivalente al evidenciado en la esquizofrenia.^{5,6}

OBJETIVOS

General

- Describir la relación entre el consumo de cannabis y el inicio de esquizofrenia.

Específicos

1. Identificar los efectos en el entorno social y familiar secundario al consumo de cannabis.
2. Identificar los efectos en el entorno psicológico y personal secundario al consumo de cannabis
3. Identificar los distintos factores que propician el inicio de la esquizofrenia.

MÉTODOS Y TÉCNICAS

Se realizó una investigación documental, tipo monografía compilativa y con diseño descriptivo. El objetivo de la monografía fue elaborar una revisión bibliográfica sobre el consumo de cannabis y su relación con el inicio de la esquizofrenia, identificando sus efectos en el entorno social, familiar, psicológico y personal, además de los factores que propician su inicio. Se utilizaron motores de búsqueda tales como Pubmed, MedLine, NCBI, JAMA (Journal of the American Medical Association), Elsevier, Hinari y Google Académico. Se buscaron términos con los criterios MeSH, esto en libros y artículos publicados en español e inglés, sobre los temas de cannabis y esquizofrenia en pacientes adultos y adolescentes, hombres y mujeres. Las diferentes fuentes bibliográficas incluyeron artículos científicos, de revisión, libros, estudios de casos y estudios observacionales. Estas investigaciones tienen diseños cualitativos y/o cuantitativos. Finalmente, no se presentó ningún conflicto de interés.

Los descriptores que se utilizaron para las búsquedas de información fueron los seguidos por las bases datos: Medical Subject Headings (MeSH) y Descriptores en Ciencias de la Salud (DeCS). Se utiliza el término AND y OR como conectores lógicos para unir términos, con la finalidad de poder encontrar datos que relacionan a la esquizofrenia con el consumo de cannabis (ver anexo 2). Seguidamente se filtraron los documentos y artículos encontrados priorizando el número de población estudiada y la relación que tenían con los objetivos. Finalmente se obtuvieron los artículos completos, se analizó detalladamente la información recabada y se procedió a agregarla a la monografía, cuidando la redacción y la ortografía. Toda esta información se ordenó en el gestor bibliográfico Mendeley (ver anexo 3).

CAPÍTULO 1. EL CONSUMO DE CANNABIS

SUMARIO

- Características generales
- Situación global
- Situación en Guatemala

El consumo de cannabis ha sido siempre un tema relevante a nivel internacional, ya que son bien conocidos los problemas que conlleva su uso, tanto económico como social. Si bien en algunas naciones es un asunto al cual se le ha dado la importancia debida, en países en vías de desarrollo no se le ha prestado la atención requerida, e incluso aún se le considera un tema tabú. Dentro de los muchos inconvenientes que agravan los problemas sociales a los que se enfrenta el país, el uso de drogas es de los más importantes. Para comprender mejor este problema y sus consecuencias es preciso conocer la situación nacional y global de esta droga.^{4,13,14}

1.1 Características generales

Se tiene documentado que el cannabis apareció en el centro del continente asiático alrededor del 5000 a.C. Por muchos años esta planta ha sido utilizada con propósitos tradicionales como la producción de aceites y fibra. La gente suele fumar diferentes partes de la planta como droga recreacional. Aunque también puede ser vaporizada, inhalada, ingerida oralmente o absorbida a través de la piel y mucosas por medio de parches o cremas. Actualmente su cultivo está prohibido en muchos países, incluyendo a Guatemala desde hace más de 80 años. Sin embargo, en algunos países se permite el uso tanto recreativo como medicinal y también para fines de investigación.^{12,15-18}

La planta *Cannabis sativa* contiene más de cuatrocientos componentes, siendo aproximadamente ochenta de estos clasificados como cannabinoides. Se considera que el principal componente psicoactivo es el tetrahidrocannabinol (THC). Otro componente importante es el cannabidiol (CBD), ausente de efectos psicoactivos e intoxicantes. El THC es el mayor responsable de los efectos psicoactivos al consumir cannabis, mientras que el CBD, además de no producir intoxicación, puede contrarrestar algunos efectos del THC. Asimismo, existen cientos de cepas de *Cannabis sativa*, dando lugar a una gran diversidad de mezclas de cannabinoides, teniendo cada una sutiles diferencias en los efectos psicoactivos. Estas diferencias entre las cepas están determinadas por la variación de contenido de THC y CBD de las mismas.^{16,19}

El género de plantas *Cannabis* tiene principalmente dos especies: *sativa* e *indica*. La diferencia entre ellas radica principalmente en la concentración de cannabinoides. La especie *cannabis sativa* contiene considerablemente mayores concentraciones de THC, lo que la lleva a ser la especie preferida para comercializar y consumir de manera recreativa. No obstante, la especie *sativa indica*, que contiene mayores cantidades de CBD, suele emplearse con mayor frecuencia para fines médicos y terapéuticos.^{17,19-21}

Se conocen como cannabinoides a los compuestos orgánicos lipofílicos que forman parte de los terpenofenoles, los cuales activan los receptores cannabinoides propios del sistema endocannabinoide y se encuentran acoplados a proteínas transmembrana tipo G. Localizados en el sistema nervioso central y periférico de los mamíferos, los receptores regulan múltiples funciones y procesos fisiológicos como el apetito, la sensación del dolor y el humor.^{22,23}

Aunque estudios realizados en las últimas dos décadas han descubierto distintos tipos de receptores acoplados a proteínas G con características cannabinoides, son dos los receptores que más se han estudiado: CB1 y CB2. Estos pueden encontrarse en distintas regiones corporales, siendo en su mayoría en el sistema nervioso. También se han hallado en los sistemas endocrino, respiratorio, cardiovascular y óseo.^{17,24,25}

1.2 Situación global

El cannabis es la droga ilegal más utilizada en el mundo. Desde la Convención Única sobre Estupefacientes de las Naciones Unidas en 1961, el cultivo, venta y uso de cannabis ha sido ilegal en la mayoría de países. Sin embargo, esto no hizo que las personas detuvieran su uso. A lo largo de medio siglo distintas naciones han legalizado el uso de cannabis con motivos terapéuticos y, eventualmente, para usos recreacionales, creando así un sistema de regulación para la producción y distribución del mismo.^{2,26-28}

A partir de la década de 1990 han sido dos tendencias las que han transformado la política sobre el cannabis en Norteamérica y que han influido en todo el continente americano. La primera fue la legalización del uso de cannabis medicinal en algunos estados de Estados Unidos y Canadá. Al principio estaba disponible para una pequeña cantidad de condiciones médicas, pero poco a poco en ciertas regiones se fue ampliando hasta un punto en que casi cualquier adulto en dicha jurisdicción, con recomendación médica, podía conseguirlo. El segundo cambio fue la legislación para la producción comercial y venta de cannabis a gran escala, a veces llamada uso recreacional. En el año 2017, por lo menos 40 ciudades y ocho estados de los Estados Unidos habían removido sanciones legales por el uso recreacional del cannabis, mientras que 29 estados habían permitido su uso medicinal.^{17,26,27}

El gobierno de Canadá permitió el acceso medicinal de cannabis para su uso en circunstancias excepcionales en el 2001, pero igual que en otras regiones las condiciones médicas se han ampliado progresivamente. En el 2014 se autorizó que cualquier paciente utilizara cannabis siempre y cuando se tuviera prescripción médica y se obtuviese de productores con licencia.²⁷

Los últimos países latinoamericanos en legalizar el uso del cannabis fueron Uruguay en 2013 y México en 2019, ambos para uso recreativo. Según un estudio realizado en 2020 por Hall, et al., enfocado en el continente americano, aproximadamente 200 millones de individuos a nivel mundial usaron cannabis en el año 2020, de los cuales 13 millones presentan algún trastorno por uso de cannabis (CUD). En Europa el consumo de cannabis va en aumento, según estudios del 2019 hecho por European Monitoring Centre for Drugs & Drug Addiction (EMCDDA), más del 5 % de adultos en el continente consumió cannabis.^{27, 29}

La Oficina de Drogas y Crimen de las Naciones Unidas estima que, en el 2016, aproximadamente 28 millones de adultos, cuyo rango de edad oscila entre los 15 a 64 años, han usado cannabis en el último año en Europa, variando su prevalencia según el país. La mayor prevalencia se registró en los países mediterráneos y centro-occidentales, mientras que la menor prevalencia fue evidenciada en los países del Este y del Norte. En concreto, centrándonos en el continente americano, nueve países han permitido el uso terapéutico del cannabis y permanece ilegal en otros nueve países, incluyendo Guatemala.²⁹

1.3 Situación en Guatemala

En la agenda internacional siempre ha sido un tema de suma importancia el uso ilícito de drogas, esto debido a los incontables problemas que, a lo largo de los años, han repercutido en los ámbitos económico y social. Es importante recalcar que Guatemala es el país que presenta la mayor tasa de consumo de cannabis en Centroamérica. Y esto, aunado a la inequidad social, pobreza, falta de educación y poca planificación urbana que se vive en nuestro país, hacen una población susceptible para el consumo de cannabis, sobre todo en los jóvenes, quienes son el grupo más afectado y el más numeroso.¹¹

Este último informe evidencia que el género masculino es quien consume marihuana con mayor frecuencia, siendo la relación de 4:1 entre ambos sexos. El 37.23 % de usuarios anotados corresponden están entre los 15 a 19 años de edad, siendo este el grupo más numeroso, seguido del grupo de jóvenes entre 25 a 29 años.¹¹

En 2009 se realizó en Guatemala un estudio mixto en donde se perciben efectos en familiares adictos a drogas ilícitas, así como las causas que llevaron a estos a consumir esas

sustancias. Se puede observar que entre los factores de riesgo más importantes se hallan el estrés (69 %), baja autoestima (66 %), la mera curiosidad por la droga (63 %) y finalmente la experiencia previa de haber consumido tabaco y alcohol (62 %). Estos últimos cinco años la marihuana ha sido la tercera droga más consumida en el país.^{4,30}

Siendo este el primer estudio de su tipo en el país, y tomando en cuenta la poca información que puede encontrarse sobre la situación de la marihuana en Guatemala, este documento ayuda a poner en contexto las distintas justificaciones y consecuencias de tal problema en una cultura y población que no ha cambiado en la mayoría.⁴

Según información del Banco Mundial, luego de la pandemia por COVID-19 la situación económica en Guatemala decayó, luego de tres décadas con crecimiento paulatino, la desigualdad y la pobreza han aumentado. Según el Informe Nacional de Desarrollo Humano realizado en 2016, Guatemala es el país con mayor desigualdad de Centroamérica y se encuentra entre los más pobres de Latinoamérica. En el último índice de Capacidad para Combatir la Corrupción (CCC), correspondiente al año 2021, el país se posiciona en el antepenúltimo lugar, tan solo por encima de Venezuela y Bolivia. Este país reúne todos los factores de riesgo que contribuyen a propiciar el tráfico, comercio y consumo de drogas ilícitas.^{14,31-33}

Entre los jóvenes y adolescentes las relaciones personales repercuten directamente en las decisiones tomadas. Esto es relevante, tomando en cuenta que la población guatemalteca sufre de analfabetismo, pobre educación en términos generales, corrupción, delincuencia, pobreza y un porcentaje de habitantes jóvenes que sobrepasa la mitad de la población. Por lo tanto la calidad de relaciones personales juega un papel crucial en el consumo de distintas drogas a temprana edad, entre otros problemas.^{12,34}

CAPÍTULO 2. ESQUIZOFRENIA

SUMARIO

- Epidemiología
- Etiología y factores de riesgo
- Fisiopatología
- Características clínicas

La esquizofrenia es un trastorno psiquiátrico grave, con alteración conductual y cognitiva compleja, que tiene un impacto profundo en el individuo y la sociedad, además de presentar una morbilidad y mortalidad considerable. Quienes desarrollan esta enfermedad se encuentran más predispuestos al consumo de drogas, siendo el cannabis una de estas. Esto se le atribuye al efecto sedativo y tranquilizador que experimenta el enfermo.^{35,36}

2.1 Epidemiología

Este desorden neuropsiquiátrico tiene un gran impacto en la calidad de vida de los pacientes y sus familiares, afectando así su entorno social. La esquizofrenia está presente aproximadamente en 21 millones de personas alrededor del mundo, y se ha estimado que siete de cada mil personas desarrollan esta enfermedad durante el transcurso de su vida, teniendo una prevalencia mundial de aproximadamente 0.3 a 0.7 %. La relación hombre-mujer es de 1:1. El inicio de síntomas por lo general se da en la segunda o tercera década de vida, usualmente entre los 15 a 25 años en hombres y luego disminuye progresivamente con el tiempo. En mujeres tiene dos picos de inicio, uno entre los 23 a 35 años y otro entre los 45 a 49 años.³⁷

2.2 Etiología y factores de riesgo

2.2.1 Etiología

La etiología es desconocida, pero se cree que es el resultado de la combinación de complejos factores genéticos y ambientales. Estos incluyen factores externos, tales como complicaciones durante el embarazo y el parto, enfermedades autoinmunes e infecciones, así como factores internos que puedan desencadenar la enfermedad como el estrés y el consumo de drogas.³⁵

2.2.2 Factores de riesgo

Las complicaciones obstétricas son un gran factor de riesgo. Se ha asociado a cesáreas de emergencia, hemorragia durante el embarazo y preeclampsia. Además, el uso de fórceps y el bajo peso al nacer son predictores para el inicio temprano de la psicosis.³⁸⁻⁴⁰

Se realizó un estudio mixto por Díaz C. et al., en el cual se incluyeron siete países latinoamericanos, entre ellos Guatemala. Se realizaron entrevistas, demostrando que tanto la familia como los amigos y la presión de grupo fueron los factores de riesgo más importantes e influyentes en el padecimiento de esquizofrenia. Dentro de los factores de riesgo para el consumo de drogas ilícitas se encontró que un 69% fue por una falta de conocimiento sobre drogas, un 66% por presentar una baja autoestima, un 48% se encontraba entre la edad de 16 a 19 años, un 63% las consumió por curiosidad y un 62% por un consumo previo de alcohol y tabaco. Las adversidades sociales y el trauma se han investigado como factores potenciales de esquizofrenia. Ciertas experiencias durante la infancia, tales como: el abuso sexual, el maltrato físico, emocional o psicológico, la muerte paterna y el bullying, tienen relación con un aumento de riesgo en el inicio de la esquizofrenia. En Guatemala este estudio es el primero en su género, tomando en cuenta una población con este tipo de cualidades.^{4,38}

Stilo et. al. realizó un metaanálisis al evaluar más de 47 mil casos de psicosis, en el cual concluyó que el crecer y vivir en un ambiente urbano se asocia con un mayor riesgo de padecer esquizofrenia o algún trastorno psicótico. Trasladarse de un ambiente rural a un urbano dobla el riesgo de desarrollar esquizofrenia. Mientras más años se viva en el área urbana, mayor es el riesgo de padecerla. Se ha intentado explicar las posibles razones, entre las cuales se cuentan las infecciones, la exposición a la influenza antes del parto, el uso de cannabis, el aislamiento social y la desigualdad de ingresos. Sin embargo, ninguna de estas ha sido confirmada.^{38,41-43}

Cada vez es más claro que ninguno de los riesgos previamente mencionados es suficiente o necesario para padecer esquizofrenia. Estos factores operan a varios niveles contribuyendo a la aparición y progresión de este trastorno. La esquizofrenia es altamente hereditaria, siendo comprobada por estudios en familias, sobre todo en gemelos e hijos adoptados. Por ejemplo, si un gemelo idéntico tiene esquizofrenia, el otro gemelo tiene un riesgo de 50 % de desarrollar la enfermedad. Las microduplicaciones y microdeleciones se han encontrado tres veces más frecuentes en personas con esquizofrenia comparadas a los controles. Se han descubierto algunos genes que se creen asociados con la esquizofrenia tales como DTNBP1, DRD1, DRD2, DRD4, SLC6A4, GABRB2, GRIN2B, TPH1 HP, IL1B, MTHFR, PLXNA2 y TP53.^{35,38}

2.3 Fisiopatología

Se han realizado estudios cerebrales y neuropatológicos intentando relacionar las manifestaciones de la esquizofrenia con alguna alteración de una estructura específica o función particular del cerebro. A pesar de muchas investigaciones, ninguna anormalidad anatómica o funcional ha sido encontrada de manera específica. Sin embargo, en ciertos casos se han descrito pequeñas reducciones de materia gris y anormalidades de la materia blanca en muchas regiones cerebrales. Esta reducción de la materia gris progresa conforme avanza la enfermedad, especialmente en el lóbulo temporal.⁴⁴

Diferentes sistemas han sido investigados para entender cómo ciertos factores no genéticos afectan la función cerebral, entre ellos se encuentra el dopaminérgico, el glutamatérgico, el neuroinflamatorio/inmunológico y más recientemente el endocannabinoide. La teoría dopaminérgica, que es la más aceptada, tiene su base en el rol del exceso de síntesis presináptica de dopamina en el cuerpo estriado, que explica el inicio de los síntomas positivos en la esquizofrenia.^{38,45,46}

La hipótesis dopaminérgica explica la fisiopatología de la esquizofrenia, esta fue propuesta en los sesentas cuando el primer antipsicótico, la clorpromazina, pudo tratar los síntomas positivos de pacientes con esquizofrenia. Y se basa en dos ramas: la primera, a base de estudios clínicos, estableció que los agonistas dopaminérgicos y estimulantes pueden inducir psicosis en individuos sanos y empeorar la psicosis en pacientes con esquizofrenia. La segunda fue el descubrimiento de que los fármacos antipsicóticos afectan el sistema dopaminérgico, donde poco tiempo después se vinculó la potencia de los antipsicóticos con su afinidad por los receptores D2 de dopamina. En estudios *post-mortem* se mostró evidencia directa de disfunción dopaminérgica en el cerebro, donde se mostraron niveles elevados de dopamina, metabolitos y receptores en el cuerpo estriado de las personas con esquizofrenia.^{40,41,47,48}

La hipótesis dopaminérgica puede explicar ciertos aspectos de la psicopatología de la esquizofrenia, especialmente los síntomas positivos. En esta patología, el exceso de dopamina hace que el paciente agregue relevancia a los pensamientos o percepciones insignificantes, haciendo que eventos cotidianos, como un ruido común o hacer contacto visual con algún extraño, le de importancia, creando ideas delirantes y/o alucinaciones. Esta hipótesis se ha reforzado al encontrar un aumento en la unión con receptores de dopamina en los pacientes con psicosis, además de que la eficacia clínica de los antipsicóticos típicos está estrechamente relacionada con su capacidad de bloquear la dopamina.^{6,46,48,49}

2.4 Características clínicas

El diagnóstico se basa en la clínica ya que no existe algún biomarcador o síntoma patognomónico. Con base en el *Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales* (DSM-V), quinta revisión, la esquizofrenia se identifica por signos de pensamiento desordenado, que se manifiesta en habla y conducta desorganizada, junto con un afecto aplanado y la disminución de la voluntad para realizar actividades, las cuales, en conjunto, deterioran notablemente el estado basal del individuo. En el anexo 1 se esquematizan los criterios de la esquizofrenia según el DSM-5. En esta clasificación solamente se requieren dos o más síntomas, por lo tanto, presentar alucinaciones e ideas delirantes que deterioran el funcionamiento es suficiente para el diagnóstico.^{50,51}

Es importante conocer las características clínicas de la esquizofrenia, las cuales están contenidas en dimensiones que consisten en síntomas positivos, negativos y desorganización cognitiva. Además de dos signos complementarios como las alteraciones psicomotrices y el estado de ánimo.^{36,52}

En los síntomas positivos o productivos predominan las alucinaciones, que son alteraciones de la percepción que involucran los órganos de los sentidos, siendo las más frecuentes las de tipo auditivas, luego las visuales y las cinestésicas. Las ideas delirantes son alteraciones del contenido del pensamiento, que son creencias que no tienen lógica porque no están basadas en premisas verdaderas y son irreductibles. En contraste, los síntomas negativos son representados por una ausencia relativa de sentimientos, disminución del interés social, de la productividad del pensamiento y la disminución de la voluntad dirigida a un objetivo. El deterioro cognitivo se manifiesta en el ámbito de la memoria de trabajo, memoria verbal, atención y cognición social, que crean un menor nivel de funcionamiento social y un círculo vicioso de fracaso que dificulta al paciente para aprender de sus errores.^{13,52}

CAPÍTULO 3. CONSECUENCIAS DEL USO DE CANNABIS

SUMARIO

- Neurofisiología del cannabis
- Relación con esquizofrenia
- Entorno psicológico y personal
- Entorno social y familiar

Aunque aún no se haya detallado completamente el funcionamiento e interacción de los cannabinoides exógenos en el sistema endocannabinoide, existen distintas consecuencias del uso de cannabis que afectan funciones neurocognitivas, desde una desregulación en las vías dopaminérgicas, serotoninérgicas y gabaérgicas, hasta un daño estructural permanente. También afecta otras funciones vitales relacionadas al sistema cardiovascular, gástrico, óseo, entre otros.^{12,21,53,54}

3.1 Neurofisiología del cannabis

Si bien el principal cannabinoide psicoactivo del que se tiene conocimiento es el THC, se reconocen otros compuestos contenidos en la marihuana llamados fitocannabinoides. Entre estos últimos, el más estudiado es el CBD, el cual no es considerado psicoactivo e incluso es ampliamente usado de manera terapéutica. Actualmente se han descubierto más de 100 fitocannabinoides, pero son solo el THC y el CBD los más documentados.^{12,53,54}

Es importante recordar que el THC actúa directamente en el sistema endocannabinoide (SEC). Este se conforma por una serie de receptores activados por sustancias producidas por el mismo cuerpo, las cuales poseen una estructura química muy parecida al THC y al CBD, entre otros fitocannabinoides. El SEC se encuentra en el sistema nervioso central (SNC), periférico (SNP) y entérico (SNE) en su mayoría. En el encéfalo se han documentado las mayores concentraciones en el hipocampo, la corteza prefrontal y el cerebelo.^{12,55,56}

El SEC juega un rol muy importante en la neuroplasticidad y homeostasis, que incluyen la neurogénesis y el refinamiento de las conexiones neuronales. El aumento de señalización endocannabinoide está asociado a una reducción de la respuesta al estrés, además mejora de la regulación de las emociones y un aumento del sistema de recompensa del cerebro. La localización de sus receptores tiene mucha importancia ya que se relaciona con los aspectos de adicción, recompensa y reforzamiento.^{57,58}

El SEC posee principalmente dos tipos importantes de receptores: CB1 y CB2, descubiertos hace no más de medio siglo. Además, el SEC contiene sus mismos ligandos endógenos, sus enzimas sintetizantes y degradantes. Mientras que los receptores CB1 se encuentran en su mayoría en el SNC, en las neuronas de proyección del núcleo accumbens y del estriado dorsal, donde se modula el sistema de recompensa y la formación de hábitos respectivamente. También los encontramos en el SNE, localizados predominantemente en las neuronas colinérgicas. Estos receptores son los que median muchos de los efectos psicoactivos de los cannabinoides. Los receptores CB2 se encuentran en células inmunitarias y en neuronas dopaminérgicas del área tegmental ventral del cerebro medio, donde los efectos en los receptores del THC pueden modular los comportamientos relacionados con la adicción, como el reforzamiento del uso de la droga.^{3,47,57}

Burggren, et al, identifica una gran densidad de receptores CB1 en la corteza cerebral y en otras áreas, tales como: cerebelo, sustancia negra, hipocampo, putamen, caudado y globo pálido; esto analizando distintas tomografías con emisión de positrones realizadas en monos Rhesus y en cerebros humanos. La distribución de estos receptores se relaciona con los efectos psicoactivos del THC y de ese modo su potencial efecto en la memoria, el comportamiento motivado, la respuesta al estrés y el sistema de recompensa.^{3,57,58}

El uso crónico de cannabis está asociado con un aumento de riesgo de desarrollar trastorno por uso y abuso de sustancias, donde existe sintomatología no solo del consumo sino también por la abstinencia o cese de la droga. El diagnóstico clínico de abstinencia de cannabis incluye síntomas como agresividad, ira, ansiedad o nerviosismo, pérdida de peso, disminución del apetito, irritabilidad, temblores, sudoración, fiebre y escalofríos. Estos síntomas por lo general se producen entre uno y dos días tras el cese del consumo y pueden durar entre siete a catorce días.^{3,59}

Radhakrishnan, et al, han demostrado en estudios preclínicos y clínicos que existe un déficit en la función ejecutiva después del uso crónico del cannabis. En concreto esta exposición crónica altera la estructura de la corteza prefrontal (CPF) y deteriora la plasticidad sináptica cortical por medio de la reducción de la potenciación a largo plazo en el circuito hipocampo-CPF. Estos resultados refuerzan la teoría de que el consumo de cannabis provoca déficit en la memoria al afectar la consolidación y refuerzo de los recuerdos formados, tanto a corto como a largo plazo.^{18,39,60}

3.2 Relación con esquizofrenia

Existe una clara relación entre el consumo de cannabis y los estados psicóticos desde hace más de un siglo. Haro et al, en su tratado sobre patología dual, menciona que la prevalencia del consumo y abuso de sustancias entre pacientes esquizofrénicos se encuentra entre el 30% y el 50%. Al incluir la dependencia a la nicotina este porcentaje sube al 70-90%. Menciona también que las sustancias más habitualmente consumidas por parte de quienes padecen esquizofrenia, excluyendo al tabaco, son el alcohol (47%), la marihuana (42%) y distintos psicoestimulantes (25%). La interacción tan específica con diferentes circuitos neuronales, los efectos a largo plazo de la droga y la agudización de las crisis psicóticas que padecen estos pacientes generan la duda en cuanto a la relación directa entre estos factores.^{12,26,40,60-62}

Anteriormente se han mencionado las consecuencias del consumo de cannabis, dentro de las cuales es frecuente encontrar distintos signos y síntomas propios de los estados psicóticos, a saber, alucinaciones y alucinosis tanto auditivas como visuales y gustativas, ideas paranoides e ideas delirantes, trastornos del movimiento que pueden llegar a volverse estados catatónicos transitorios.⁶⁰

Desde hace 12 años en el Centro de Investigación Biomédica ubicado en El País Vasco, Erdozain, et al, mencionan e informan sobre casos donde la mitad de los pacientes tratados por brotes psicóticos generados por consumo de cannabis fueron posteriormente diagnosticados con trastorno esquizofreniforme en los siguientes nueve años.^{61,63,64}

De igual forma se puede encontrar una relación genética entre la esquizofrenia y el consumo de cannabis. En 2017 un estudio realizado por una universidad en Ámsterdam, Verweij, et al, identificaron variaciones genéticas que relacionan a pacientes esquizofrénicos y su predisposición directa a consumir cannabis, esto utilizando un análisis de variación genética llamado *Estudio de Asociación del Genoma Completo (Genome-wide association study)*. Los factores genéticos pueden dar vulnerabilidad tras la exposición al cannabis, en específico la catecol-o-metiltransferasa y la AKT1.⁶⁵

En otro estudio realizado por Wainberg, et al, se demostró que existe una asociación importante entre el uso de cannabis y el apareamiento de experiencias psicóticas, que provocan un inicio más temprano de las mismas. Además, se encontró un aumento pronunciado entre el uso de cannabis con los delirios persecutorios. Este tipo de delirios tiene la mayor asociación con la frecuencia de consumo de cannabis de todas las experiencias psicóticas estudiadas, siendo los delirios de persecución los más frecuentes en la esquizofrenia paranoide.^{39,66}

Otro factor importante es el tiempo de consumo. Patel, et al, mencionan que el consumo de cannabis, durante períodos prolongados, aumenta el riesgo de desarrollar psicosis y esquizofrenia. Además, el riesgo se incrementa con la dosis y el aumento del porcentaje de THC en el producto consumido. El inicio temprano del cannabis, especialmente en la adolescencia, conlleva un aumento de riesgo para desarrollar trastornos psicóticos. El uso diario de cannabis aumenta en cinco veces el riesgo de desarrollar esta patología, sobre todo cuando tiene alto nivel de THC. En conclusión, el cannabis interactúa con factores genéticos, ambientales y preexistentes que llevan al desarrollo temprano de esquizofrenia.^{5,67}

3.3 Entorno psicológico y personal

A pesar de ser una droga ilegal en la mayoría de países que conforman la Organización de las Naciones Unidas, desde finales de la década de los sesenta el consumo de esta droga ha continuado sin mayores problemas, en especial entre los jóvenes. Desde finales de la década de los setentas hasta mediados de los noventas se registró un aumento progresivo en el consumo de cannabis.²⁷

Siendo una droga ilegal, el consumo entre los jóvenes también tiende a relacionarse a una conducta rebelde e impulsiva por parte de quienes deciden ingerir esta droga. Estas conductas tienen una relación causal directa no solo con el ambiente familiar y escolar en el que se desempeñan diariamente, también se relaciona la condición socioeconómica y la calidad de amistades que procure el consumidor. Es importante recordar que no todos los usuarios presentan problemas de salud mental posterior al consumo, si bien es cierto que hay evidencia sustancial de provocar y predisponer al padecimiento de un deterioro neurocognitivo importante.⁶⁸

Hace ya más de veinte años que se conocen varios factores importantes relacionados con obstáculos propios de la inmadurez juvenil que predisponen al consumo temprano de marihuana, a saber: presión grupal, inseguridad y baja autoestima son los principales promotores de estas actividades. Incluso en usuarios adolescentes es importante el contexto que genera la decisión de consumir marihuana, si bien puede hacerse por pertenecer a algún grupo de interés o por curiosidad. Quienes lo realizan como una estrategia de afrontamiento poseen peor salud mental, más psicopatología y peor adaptación psicosocial que los primeros.^{68,69,70}

Independientemente de la edad en que consuman, quienes no controlan su conducta y suelen actuar de manera impulsiva, iracunda y movidos por motivos emocionales, más que por la reflexión y el análisis, son quienes lo hacen de forma más intensa. Flory, et al, mencionan que quienes consumen con mayor frecuencia carecen del sentido de responsabilidad y amabilidad.^{71,72}

Desde que la revista médica *The Lancet* publicara en 1995 un artículo descartando la relación entre el consumo de cannabis y el padecimiento de problemas médicos a largo plazo, las investigaciones posteriores han ido por direcciones y conclusiones ambivalentes. Si bien es cierto que el consumo de THC causa diversos síntomas agudos que pueden percibirse como positivos o negativos, es innegable ahora que causan deterioro neurocognitivo a largo plazo.⁷³

En relación al padecimiento y desarrollo de enfermedades psicológicas y psiquiátricas deben recordarse ciertas cualidades importantes para corroborar este nexo de causalidad. Por ejemplo, se sabe que la marihuana es usada para calmar diversos síntomas en trastornos psicóticos y en enfermedades crónicas como el Parkinson y el Trastorno de Ansiedad Generalizada.^{12,74}

El consumo de cannabis usualmente es acompañado de otras drogas, las cuales pueden tener un rol mucho más importante en el deterioro de la salud mental. El consumo de cannabis y el desarrollo de esquizofrenia comparten muchos factores etiológicos, los cuales refuerzan su relación.^{43,68,75}

Quienes consumen cannabis experimentan signos y síntomas psicóticos temporales como alucinaciones, alucinosis, ilusiones, delirios, confusión, amnesia, paranoia, hipomanía o labilidad del estado de ánimo. Todos estos síntomas no son distintos de la sintomatología esquizofrénica, aunque esta última es crónica, más grave y con efectos aún más peligrosos, pues quien lo sufre puede terminar por agravar estos síntomas y desarrollar pánico, histeria y puede tornarse violento.^{68,72,76}

3.4 Entorno social y familiar

Es bastante conocido que el consumo de cannabis causa un deterioro agudo en el ámbito del aprendizaje, memorización, atención y memoria de trabajo. Los usuarios de cannabis obtienen un puntaje más bajo en exámenes neuropsicológicos en comparación a sujetos que no lo consumen. Este deterioro parece ser temporal y su duración depende de la frecuencia y duración del consumo, además de la prematuridad de edad con que comenzó el uso del cannabis, por lo tanto, al cumplir estas dos condiciones se esperan los peores efectos, siendo de esta forma los adolescentes los más vulnerables a estos efectos adversos, ya que este periodo está caracterizado por la poda sináptica y el aumento de la mielinización.^{30,77}

En esta población el consumo de cannabis puede llegar a afectar su rendimiento escolar. Además, el consumo diario de cannabis en menores de 16 años de edad fue un fuerte predictor de abandono escolar, especialmente cuando se producía a una edad inferior a los 14 años o en una edad más temprana. Aunado al consumo de cannabis, tener una familia con estado

socioeconómico bajo, o el antecedente de separación o divorcio de los padres, hacen que aumente aún más el riesgo de abandono escolar.^{17,32}

Durante mucho tiempo, los familiares se consideraban parte del problema, más que los afectados por el consumo. Pero es importante conocer el impacto psicológico y emocional que puede tener en ellos. Algunas emociones que han mencionado experimentar los familiares implicados fueron sentimientos de culpa, pena, preocupación y sensación de impotencia frente a la situación. La vida familiar también se puede ver comprometida con un aumento de los conflictos entre sus miembros, limitaciones a actividades sociales y de ocio, así como cancelación de actividades sociales o familiares. Además, puede tener consecuencias económicas debido al abuso de sustancias y las posibles hospitalizaciones y tratamientos con el fin de desintoxicar al usuario.^{17,28,49}

CAPÍTULO 4. ANÁLISIS

El cannabis es una droga que tiene sus orígenes desde hace cientos de años y ha tenido diversos usos a lo largo de la historia, por lo cual no sorprende el uso recreacional que posee actualmente.^{12,15,53} Guatemala tiene la mayor tasa de consumo de cannabis en Centroamérica, además de ser la tercera droga más consumida en el país según los censos de los últimos cinco años. Por lo tanto, Guatemala no es ajena a las consecuencias que produce el alto consumo de esta droga, entre ellos, el deterioro neurocognitivo y el desarrollo de trastornos mentales a largo plazo.^{11,12,62}

Esta planta tiene dos componentes principales que propician el desarrollo tanto de efectos psicoactivos como relajantes y medicinales. El primero de ellos es el CBD, que da a la planta propiedades medicinales, analgésicas y ansiolíticas. Este componente no es psicoactivo y tiene muy poca afinidad con los receptores cannabinoides del cerebro, de manera que su interacción no afecta a la recepción y procesamiento de los estímulos.¹⁶

Por otro lado, existe el THC, que es el principal responsable de los efectos psicoactivos de esta planta, dando como resultado una gama de distintos síntomas, producto de la estimulación de varias regiones corporales. Se trata de una afectación directa en circuitos dopaminérgicos encefálicos y una estimulación del sistema límbico y corteza prefrontal, lo cual puede desencadenar los síntomas positivos de la esquizofrenia, hasta interactuar con el sistema gastrointestinal y cardiovascular.¹⁸⁻²⁰

En cada uno de estos sistemas es posible encontrar elementos del SEC, especialmente en las estructuras encefálicas. Este sistema se encarga de modular y asimilar múltiples procesos del neurodesarrollo, por ejemplo, la formación y reforzamiento de la memoria, la agilidad perceptiva, la capacidad cognitiva y el ímpetu motivacional en cuanto a la planeación de actividades y la voluntad para realizar las mismas. Se constituye principalmente por dos receptores: el CB1, responsable de los efectos psicoactivos y del reforzamiento del consumo; y el receptor CB2, el cual promueve el desarrollo de dependencia al cannabis.^{3,57}

Debido a los receptores CB localizados en el SNC y SNG es posible apreciar distintas consecuencias en quienes consumen activamente esta droga, especialmente a lo largo de la corteza cerebral, el cerebelo y áreas subcorticales.^{3,26,57}

Los síntomas que produce el consumo de cannabis son muy parecidos a los que pueden identificarse en los trastornos mentales en donde los signos y síntomas psicóticos son el eje principal del diagnóstico. Dentro de estas enfermedades, la más relevante es la esquizofrenia. La relación entre el consumo de cannabis y el riesgo de desarrollar esquizofrenia ha sido estudiada

desde hace varias décadas. Muchas de las hospitalizaciones relacionadas al consumo de cannabis son debidas a trastornos psicóticos. Estos episodios pueden contribuir al desarrollo y posterior diagnóstico de esquizofrenia, sobre todo en pacientes jóvenes y en quienes poseen antecedentes familiares de trastornos psiquiátricos.^{5,26,75}

Es sabido que el consumo de cannabis en dosis altas y durante periodos prolongados produce una aceleración del deterioro neurocognitivo, sobre todo por el mayor porcentaje de THC al cual se ve expuesto el sistema nervioso central. Posteriormente, la afectación crónica y periódica de las funciones neuronales puede propiciar el desarrollo de trastornos mentales caracterizados por síntomas psicóticos, entre ellos la esquizofrenia. Estos factores, al relacionarlos con una edad precoz, incrementan todavía más el riesgo, siendo los más vulnerables los pacientes adolescentes.^{5,62,66,67}

En este grupo los resultados sugieren que la exposición al THC reduce la complejidad de las neuronas piramidales, lo cual puede atenuar la capacidad de plasticidad de estos circuitos neuronales, lo cual al final se ve reflejado en el comportamiento posterior y en la disfuncionalidad social y personal que puede llegar a presentarse.⁵³

Esta dificultad en el desenvolvimiento de estas esferas es agravada por el desarrollo de la esquizofrenia, el cual es un trastorno que se presenta de forma compleja y complica la situación todavía más, debido al consumo prolongado de cannabis. La etiología de esta enfermedad no está completamente definida, sin embargo, se conoce que puede desarrollarse gracias a una combinación de factores tanto genéticos y ambientales como por estresores sociales. En el padecimiento de esta enfermedad juegan un papel importante los antecedentes familiares. Esta patología ha sido relacionada principalmente con la alteración de los circuitos dopaminérgicos y por lo tanto los tratamientos han sido encaminados a regular este sistema.^{35,38,41}

La actividad dopaminérgica en el núcleo estriado presenta una elevación sustancial, evidenciada gracias los estudios de tomografía por emisión de positrones realizados por Yang, et al. Esto no solo en pacientes con alto riesgo de padecer esquizofrenia, también en pacientes que ya habían sido diagnosticados. Esto ayuda a respaldar la adjudicación del problema a una disregulación dopaminérgica y una sobreestimulación en distintas áreas cerebrales, siendo las principales el sistema límbico y la corteza prefrontal.⁴⁸

La disfunción del sistema dopaminérgico es crucial para el desarrollo de la esquizofrenia, y es una de las teorías más duraderas en la psiquiatría. Esta alteración se cree que contribuye al inicio de los síntomas psicóticos en estos pacientes.⁷⁸

Las características principales para que se desarrolle esta enfermedad están integradas por tres grandes ramas que interactúan entre sí: los síntomas positivos, los negativos y el deterioro cognitivo. Los pacientes que presentan síntomas positivos tienen tendencia a recaer y remitir, aunque algunos individuos presentan esta sintomatología de psicosis a largo plazo. Los síntomas negativos y los relacionados al deterioro cognitivo son de una naturaleza crónica y por lo general están asociados con efectos a largo plazo en la función social. Estos últimos síntomas causan una disfunción importante en los pacientes, afectando su ámbito laboral, las destrezas sociales y su capacidad para adherirse al tratamiento.^{40,44,47,52}

Finalmente, con relación a las cualidades sociológicas que presentan aquellos en quienes se ha registrado un consumo precoz y continuo, se puede destacar la falta de un hogar unificado, una educación primaria de baja calidad, la falta de conocimiento en cuanto a drogas y sus consecuencias, el entorno social que rodea y frecuenta el círculo familiar, una ausencia de madurez emocional por parte del usuario, entre otros.^{17,28,32,43}

La familia juega un papel vital en el afectado. La magnitud del consumo de cannabis es afectada también por la calidad de la relación entre cada uno de los miembros (en especial de los padres), en la situación personal y emocional en que se encuentre el usuario y la manera de lidiar con estos problemas. Todos estos sentimientos afectan la vida cotidiana de todo el núcleo familiar, ya que pueden propiciar distintos conflictos intrafamiliares que perpetúan el continuo malestar en que se encuentra cada miembro al aflorar sentimientos negativos y problemáticos que afectan los vínculos emocionales hacia los padres, y las relaciones sociales que cualquiera de ellos propicie.^{49,60,75,77}

CONCLUSIONES

- El consumo crónico de cannabis, especialmente en edades tempranas, propicia el deterioro neurocognitivo, relacionándose directamente con el desarrollo de la esquizofrenia, ya que se ven afectadas las mismas áreas cerebrales.
- El consumo de cannabis es un elemento importante que, junto a otros factores internos como problemas genéticos, estrés, consumo de otras drogas, entre otros, y externos como complicaciones durante el embarazo, enfermedades autoinmunes, infecciones, traumas psicológicos, maltrato físico y emocional del paciente, contribuyen en la aparición y progresión de la esquizofrenia.
- El uso de esta droga afecta directamente las vías de los sistemas dopaminérgico, serotoninérgico y gabaérgico. Dentro de la fisiopatología de este trastorno psicótico, la desregulación de estas vías, en especial la de la dopamina, es la teoría más importante, pues explica el aparecimiento tanto de síntomas positivos como negativos en la esquizofrenia.
- El consumo de cannabis compromete directamente el desenvolvimiento social, laboral y personal, todo esto mermando la funcionalidad del individuo. El entorno familiar se ve principalmente afectado, lo cual conduce a una falta de apoyo directo y el deterioro de las relaciones personales. El entorno social y familiar juega un rol importante para la recuperación de pacientes con problemas por el uso de cannabis.

RECOMENDACIONES

- Realizar investigaciones de tipo longitudinal con base en los pacientes que padecen esquizofrenia y que presenten de igual forma antecedentes de consumo de drogas para evaluar el efecto de este factor en el apego al tratamiento y recuperación; esto con el fin de cuantificar la importancia en relación a la enfermedad.
- Realizar investigaciones de cohorte en Guatemala que relacionen el consumo de cannabis y el desarrollo de trastornos psiquiátricos de tal manera que se generen datos estadísticos confiables y actualizados.
- Fomentar la concientización y educación en la población joven guatemalteca con relación al consumo de cannabis y otras drogas para evitar el deterioro neurocognitivo y demás consecuencias a largo plazo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hasin D, Walsh C. Cannabis use, cannabis use disorder, and comorbid psychiatric illness: A narrative review. *J Clin Med* [en línea]. 2020 [citado 4 Ene 2022]; 10(1):15. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm10010015>
2. Mashhoon Y, Sagar KA, Gruber SA. Cannabis use and consequences. *Pediatr Clin North Am* [en línea]. 2019 [citado 9 Ago 2021]; 66(6):1075–86. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pcl.2019.08.004>
3. Zehra A, Burns J, Liu CK, Manza P, Wiers CE, Volkow ND, et al. Cannabis addiction and the brain: A review. *J Neuroimmune Pharmacol* [en línea]. 2018 [citado 1 Mar 2022]; 13(4): 438–52. doi: <https://doi.org/10.1007/s11481-018-9782-9>
4. Díaz JB, Brands B, Adlaf E, Giesbrecht N, Simich L, Wright MGM. El consumo de drogas y su tratamiento desde la perspectiva de familiares y amigos de consumidores: Guatemala. *Rev Latino-am Enfermagem*. 2009 [citado 1 Mar 2022]; 17(spe): 824–30. doi: <https://doi.org/10.1590/S0104-11692009000700011>
5. Maloney-Hall B, Wallingford SC, Konefal S, Young MM. Psychotic disorder and cannabis use: Canadian hospitalization trends, 2006-2015. *Health Promot Chronic Dis Prev Can* [en línea]. 2020 [citado 28 Feb 2022]; 40(5–6): 176–83. doi: <https://doi.org/10.24095/hpcdp.40.5/6.06>
6. Picchioni MM, Murray RM. Schizophrenia. *BMJ* [en línea]. 2007 [citado 1 Mar 2022]; 335: 91–5. doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.39227.616447.BE>
7. Organización Mundial de la Salud [en línea]. Ginebra: OMS; 17 Jun 2022; [actualizado 2022; citado 15 Jul 2022] Salud mental: fortalecer nuestra respuesta; [aprox. 8 pant.]. Disponible en: https://t.ly/m_Ov
8. Observatorio Nacional Sobre Drogas de Guatemala. Boletín Anual 2017. [en línea]. Guatemala: OND, SECCATID; 2017 [citado 15 Jun 2021]. Disponible en: <http://cicad.oas.org/oid/pubs/BoletínAnual2017.pdf>
9. ----- . Boletín Anual 2018. [en línea]. Guatemala: OND, SECCATID; 2018 [citado 15 Jun 2021]. Disponible en: https://www.seccatid.gob.gt/images/Informacion_Publica/BoletinesOND/Boletn_Anual_2018.pdf

10. ----- . Boletín Anual 2019. [en línea]. Guatemala: OND, SECCATID; 2019 [citado 15 Jun 2021]. Disponible en: https://www.seccatid.gob.gt/images/Informacion_Publica/BoletinesOND/Boletn_Anual_2019.pdf
11. ----- . Boletín Anual 2020. [en línea]. Guatemala: OND, SECCATID; 2020 [citado 15 Jun 2021]. Disponible en: https://www.seccatid.gob.gt/images/Informacion_Publica/BoletinesOND/Boletn_Anual_2020.pdf
12. Vindenes V, Mørland J. Increasing plant concentrations of THC and implications on health related disorders. En: Preedy VR, editor. Handbook of cannabis and related pathologies. United Kingdom: Elsevier; 2017: p. 24-32.
13. Rabin RA, Zakzanis KK, George TP. The effects of cannabis use on neurocognition in schizophrenia: A meta-analysis. Schizophrenia Research [en línea]. 2011 [citado 3 Mar 2022]; 128(1-3), 111–116. doi: <https://doi.org/10.1016/j.schres.2011.02.017>
14. Programa de Naciones Unidas para el Desarrollo. Pobreza y desigualdad en Guatemala, bajo la perspectiva de capacidad. [en línea]. Guatemala; 2016 [citado 22 Ago 2021]. Disponible en: http://ceur.usac.edu.gt/eventos/Desigualdad-y-pobreza/Presentaciones/2017_05_04-Desigualdad-y-pobreza-USAC-CEUR.pdf
15. Bouquet J. Cannabis. Bulletin of Narcotics. Viena: Austria [en línea] 1951 [citado 1 Ago 2021]. 2(4): 22-45. Disponible en: https://www.unodc.org/unodc/en/data-and-analysis/bulletin/bulletin_1951-01-01_1_page005.html
16. Jett J, Stone E, Warren G, Cummings KM. Cannabis use, lung cancer, and related issues. J Thorac Oncol [en línea]. 2018 [citado 3 Ago 2021]; 13(4):480–7. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2017.12.013>
17. Budney AJ, Stanger C. Consumo y abuso de cannabis. En: Rey JM, editor. Libro electrónico de IACAPAP de salud mental en niños y adolescentes. [en línea] Geneva: Asociación Internacional de Psiquiatría y Profesiones Afines de Niños y Adolescentes; 2017 [citado 4 Mar 2022] Disponible en: https://iacapap.org/_Resources/Persistent/a38a392a617975d709a9b639f5acc955d690c3b5/G.2-Cannabis-Spanish-2017.pdf

18. Sharpe L, Sinclair J, Kramer A, de Manincor M, Sarris J. Cannabis, a cause for anxiety? A critical appraisal of the anxiogenic and anxiolytic properties. *J Transl Med* [en línea]. 2020 [citado 4 Mar 2022]; 18(1):374. doi: <https://doi.org/10.1186/s12967-020-02518-2>
19. Huestis MA, Solimini R, Pichini S, Pacifici R, Carlier J, Busardò FP. Cannabidiol adverse effects and toxicity. *Curr Neuropharmacol* [en línea]. 2019 [citado 1 Ago 2021]; 17(10): 974–89. doi: <https://dx.doi.org/10.2174/1570159X17666190603171901>
20. Lafaye G, Karila L, Blecha L, Benyamina A. Cannabis, cannabinoids, and health. *Dialogues Clin Neurosci* [en línea]. 2017 [citado 3 Ago 2021]; 19(3):309–16. doi: <https://doi.org/10.31887/DCNS.2017.19.3/glafaye>
21. Lev-Ran S, Le Foll B, McKenzie K, George TP, Rehm J. Cannabis use and cannabis use disorders among individuals with mental illness. *Comprehensive Psychiatry* [en línea]. 2013 [citado 3 Ene 2022]; 54(6): 589–98. doi: <https://doi.org/10.1016/j.comppsy.2012.12.021>
22. Riboulet-Zemouli K. ‘Cannabis’ ontologies I: conceptual issues with Cannabis and cannabinoids terminology. *Drug Sci Policy Law* [en línea]. 2020 [citado 1 Sept 2021]; 6(1): 1-31. doi: <https://doi.org/10.1177%2F2050324520945797>
23. Chye Y, Kirkham R, Lorenzetti V, McTavish E, Solowij N, Yücel M. Cannabis, cannabinoids, and brain morphology: A review of the evidence. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging* [en línea]. 2021 [citado 1 Sept 2021]; 6(6): 627–35. doi: <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2020.07.009>
24. Patel M, Finlay DB, Glass M. Biased agonism at the cannabinoid receptors - Evidence from synthetic cannabinoid receptor agonists. *Cell Signal* [en línea]. 2020 [citado 7 Sept 2021]; 78(109865): 109865. doi: <https://doi.org/10.1016/j.celsig.2020.109865>
25. McHugh D, Hu SSJ, Rimmerman N, Juknat A, Vogel Z, Walker JM, et al. N-arachidonoyl glycine, an abundant endogenous lipid, potently drives directed cellular migration through GPR18, the putative abnormal cannabidiol receptor. *BMC Neurosci* [en línea]. 2010 [citado 7 Sept 2021]; 11(1): 44. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2202-11-44>
26. Compton MT, Manseau M, editores. The complex connection between cannabis and schizophrenia [en línea]. San Diego, CA: Academic Press; 2017 [citado 4 Ago 2021]. doi: <https://doi.org/10.1016/C2015-0-02279-1>
27. Hall W, Stjepanović D, Caulkins J, Lynskey M, Leung J, Campbell G, et al. Public health implications of legalising the production and sale of cannabis for medicinal and recreational

- use. *Lancet* [en línea]. 2019 [citado 6 Ago 2021]; 394(10208):1580–90. doi: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31789-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31789-1)
28. Di Sarno M, De Candia V, Rancati F, Madeddu F, Calati R, Di Pierro R. Mental and physical health in family members of substance users: A scoping review. *Drug Alcohol Depend* [en línea]. 2021 [citado 28 Feb 2022]; 219(108439):108439. doi: <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2020.108439>
29. Manthey J. Cannabis use in Europe: Current trends and public health concerns. *Int J Drug Policy* [en línea]. 2019 [citado 9 Ago 2021]; 68:93–6. doi: <https://doi.org/10.1016/j.drugpo.2019.03.006>
30. Amatullah S, Kandasamy A, Benegal V, Narayanan G. Exploring identity, culture, and psychosis in cannabis dependence – an interpretative phenomenological case study from India. *Ment Health Relig Cult* [en línea]. 2020 [citado 3 Mar 2022]; 23(5): 347–62. doi: <https://doi.org/10.1080/13674676.2020.1737920>
31. El Banco Mundial [en línea]. Guatemala. 2021 [actualizado Mayo 2022; citado 22 Ago 2021]. *Guatemala Panorama General*; [aprox. 5 pant.]. Disponible en: <https://www.bancomundial.org/es/country/guatemala/overview#1>
32. Legleye S, Obradovic I, Janssen E, Spilka S, Le Nézet O, Beck F. Influence of cannabis use trajectories, grade repetition and family background on the school-dropout rate at the age of 17 years in France. *Eur J Public Health* [en línea]. 2010 [citado 28 Feb 2022]; 20(2): 157–63. doi: <https://doi.org/10.1093/eurpub/ckp148>
33. Americas Society/Council of the Americas. El Índice de capacidad para combatir la corrupción (CCC). Florida, 2021 [citado 27 Ago 2021] Disponible en: https://www.as-coa.org/sites/default/files/CCC_Report_2021.pdf
34. Pratt TC, Cullen FT, Sellers CS, Thomas Winfree L, Madensen TD, Daigle LE, et al. The empirical status of social learning theory: A meta-analysis. *Justice Q* [en línea]. 2010 [citado 1 Sept 2021]; 27(6): 765–802. doi: <https://doi.org/10.1080/07418820903379610>
35. Dean L. Schizophrenia. En: Pratt VM, Scott SA, Pirmohamed M, et al, editores. *Medical genetics summaries*. [en línea] Bethesda: National Center for Biotechnology Information 2012 [citado 28 Ago 2021]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK62008/>
36. Escamilla R, Saracco R. Psicosis. En: Fuente J, Heinze G. *Salud mental y medicina psicológica*. 3 ed. Bogotá: McGraw Hill Interamericana; 2018. p. 211-222.

37. Orrico-Sánchez A, López-Lacort M, Muñoz-Quiles C, Sanfélix-Gimeno G, Díez-Domingo J. Epidemiology of schizophrenia and its management over 8-years period using real-world data in Spain. *BMC Psychiatry* [en línea]. 2020 [citado 4 Mar 2022]; 20(1): 149. doi: <https://doi.org/10.1186/s12888-020-02538-8>
38. Stilo SA, Murray RM. Non-genetic factors in schizophrenia. *Curr Psychiatry Rep* [en línea]. 2019 [citado 1 Sept 2021]; 21(10): 100. doi: <https://doi.org/10.1007/s11920-019-1091-3>
39. Radhakrishnan R, Wilkinson ST, D'Souza DC. Gone to Pot - A Review of the association between cannabis and psychosis. *Front Psychiatry* [en línea]. 2014 [citado 4 Mar 2022]; 5:54. doi: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2014.00054>
40. Hamilton I. Cannabis, psychosis and schizophrenia: unravelling a complex interaction. *Addiction* [en línea]. 2017 [citado 1 Mar 2022]; 112(9): 1653–1657. doi: <https://doi.org/10.1111/add.13826>
41. Howes OD, McCutcheon R, Owen MJ, Murray RM. The role of genes, stress, and dopamine in the development of schizophrenia. *Biol Psychiatry* [en línea]. 2017 [citado 5 Sept 2021]; 81(1): 9–20. doi: <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2016.07.014>
42. Brown AS. The environment and susceptibility to schizophrenia. *Prog Neurobiol* [en línea]. 2011 [citado 9 Sept 2021]; 93(1): 23–58. doi: <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2010.09.003>
43. Sideli L, Quigley H, La Cascia C, Murray RM. Cannabis use and the risk of psychosis and affective disorders. *J Dual Diagn* [en línea]. 2019 [citado 4 Mar 2022]; 16(1): 22–42. doi: <https://doi.org/10.1080/15504263.2019.1674991>
44. Owen MJ, Sawa A, Mortensen PB. Schizophrenia. *Lancet* [en línea]. 2016 [citado 10 Sept 2021]; 388(10039): 86–97. Disponible en: [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(95\)91853-1.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(95)91853-1.pdf)
45. Hasenoehl C, Taschler U, Storr M, Schicho R. The gastrointestinal tract - a central organ of cannabinoid signaling in health and disease. *Neurogastroenterology & Motility*. [en línea]. 2016 [citado 3 Mar 2022]; 28(12): 1765–1780. doi: <https://doi.org/10.1111/nmo.12931>
46. Schifani C, Pruessner J, Tseng H, Rao N, Tagore A, Wilson AA, et al. Stress-induced cortical dopamine response is altered in subjects at clinical high risk for psychosis using cannabis. *Addiction Biology*. [en línea]. 2019 [citado 3 Mar 2022]; 25(4): e12812. doi: <https://doi.org/10.1111/adb.12812>

47. Howes OD, Bloomfield M, Bhattacharyya S, Stokes P, McGuire P. The link between cannabis and schizophrenia: dopaminergic or cannabinoid system? *Schizophrenia Research* [en línea]. 2012 [citado 1 Mar 2022]; 136, S68. doi: [https://doi.org/10.1016/S0920-9964\(12\)70255-4](https://doi.org/10.1016/S0920-9964(12)70255-4)
48. Yang A, Tsai SJ. New targets for schizophrenia treatment beyond the dopamine hypothesis. *Int J Mol Sci* [en línea]. 2017 [citado 6 Ene 2022]; 18(8): 1689. doi: <https://doi.org/10.3390/ijms18081689>
49. Horcajadas F. Tratamiento de los trastornos psiquiátricos asociados al consumo de cannabis. Unidad de Psiquiatría. Fundación Hospital Alcorcón. Madrid. España. *Trastornos Adictivos* [en línea]. 2011 [citado 4 Mar 2022]; 13(3): 113-118 doi: [https://doi.org/10.1016/S1575-0973\(11\)70024-1](https://doi.org/10.1016/S1575-0973(11)70024-1)
50. Chan V. Schizophrenia and psychosis: Diagnosis, current research trends, and model treatment approaches with implications for transitional age youth. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* [en línea]. 2017 [citado 14 Sept 2021]; 26(2): 341–66. doi: <https://doi.org/10.1016/j.chc.2016.12.014>
51. Gaebel W, Zielasek J. Schizophrenia in 2020: Trends in diagnosis and therapy. *Psychiatry Clin Neurosci* [en línea]. 2015 [citado 1 Mar 2022]; 69(11): 661–73. doi: <https://doi.org/10.1111/pcn.12322>
52. Batinic B. Cognitive models of positive and negative symptoms of schizophrenia and implications for treatment. *Psychiatr Danub* [en línea]. 2019 [citado 1 Mar 2022]; 31 (Suppl 2): 181–4. Disponible en: https://www.psychiatria-danubina.com/UserDocsImages/pdf/dnb_vol31_noSuppl%202/dnb_vol31_noSuppl%202_181.pdf
53. Hurd YL, Manzoni OJ, Pletnikov MV, Lee FS, Bhattacharyya S, Melis M. Cannabis and the developing brain: Insights into its long-lasting effects. *J Neurosci* [en línea]. 2019 [citado 16 Ago 2021]; 39(42): 8250–8. doi: <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1165-19.2019>
54. Spanagel R. Cannabinoids and the endocannabinoid system in reward processing and addiction: from mechanisms to interventions. *Dialogues Clin Neurosci* [en línea]. 2020 [citado 2 Mar 2022]; 22(3): 241–50. doi: <https://doi.org/10.31887/DCNS.2020.22.3/rspanagel>
55. Hanson KL, Winward JL, Schweinsburg AD, Medina KL, Brown SA, Tapert SF. Longitudinal study of cognition among adolescent marijuana users over three weeks of abstinence.

- Addictive Behaviors [en línea]. 2010 [citado 1 Mar 2022]; 35(11): 970–976. doi: <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2010.06.012>
56. Thames AD, Arbid N, Sayegh P. Cannabis use and neurocognitive functioning in a non-clinical sample of users. *Addict Behav* [en línea]. 2014 [citado 1 Mar 2022]; 39(5): 994–9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.addbeh.2014.01.019>
57. Burggren AC, Shirazi A, Ginder N, London ED. Cannabis effects on brain structure, function, and cognition: considerations for medical uses of cannabis and its derivatives. *Am J Drug Alcohol Abuse* [en línea]. 2019 [citado 1 Mar 2022]; 45(6): 563–79. doi: <https://doi.org/10.1080/00952990.2019.1634086>
58. Fischer AS, Whitfield-Gabrieli S, Roth RM, Brunette MF, Green AI. Impaired functional connectivity of brain reward circuitry in patients with schizophrenia and cannabis use disorder: Effects of cannabis and THC. *Schizophrenia Research* [en línea]. 2014 [citado 15 Ene 2022]; 158(1-3): 176–182. doi: <https://doi.org/10.1016/j.schres.2014.04.033>
59. Wallace EA, Andrews SE, Garmany CL, Jolley MJ. Cannabinoid hyperemesis syndrome: literature review and proposed diagnosis and treatment algorithm. *South Med J* [en línea]. 2011 [citado 4 Ene 2022]; 104(9): 659–664. doi: <https://doi.org/10.1097/smj.0b013e3182297d57>
60. Davis GP, Compton MT, Wang S, Levin FR, Blanco C. Association between cannabis use, psychosis, and schizotypal personality disorder: Findings from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *Schizophrenia Research* [en línea]. 2013 [citado 3 Mar 2022]; 151(1-3): 197–202. doi: <https://doi.org/10.1016/j.schres.2013.10.018>
61. Mackie K, Stella N. Cannabinoid receptors and endocannabinoids: Evidence for new players. *AAPS J* [en línea] 2006. [citado 1 Mar 2022]; 8(2): E298–E306. doi: <https://doi.org/10.1007/BF02854900>
62. Hindley G, Beck K, Borgan F, Ginestet CE, McCutcheon R, Kleinloog D, et al. Psychiatric symptoms caused by cannabis constituents: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Psychiatry* [en línea]. 2020 [citado 28 Feb 2022]; 7 (4): 344-53. doi: [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30074-2](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30074-2)
63. Arendt M, Mortensen PB, Rosenberg R, Pedersen CB, Waltoft BL. Familial predisposition for psychiatric disorder: comparison of subjects treated for cannabis-induced psychosis and schizophrenia: Comparison of subjects treated for cannabis-induced psychosis and

- schizophrenia. Arch Gen Psychiatry [en línea]. 2008 [citado 1 Mar 2022]; 65(11): 1269–74. doi: <https://doi.org/10.1001/archpsyc.65.11.1269>
64. Erdozain A, Muguruza C, Meana J, Callado L. ¿Es realmente el consumo de cannabis un factor de riesgo para la esquizofrenia? Norte de Salud Mental [en línea]. 2009 [citado 22 Feb 2022]; 8(34): 23–33. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4830216>
 65. Verweij KJH, Abdellaoui A, Nivard MG, Sainz Cort A, Ligthart L, Draisma HHM, et al. Short communication: Genetic association between schizophrenia and cannabis use. Drug Alcohol Depend [en línea]. 2017 [citado 1 Mar 2022]; 171: 117–21. doi: <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2016.09.022>
 66. Wainberg M, Jacobs GR, Di Forti M, Tripathy SJ. Cannabis, schizophrenia genetic risk, and psychotic experiences: a cross-sectional study of 109,308 participants from the UK Biobank. Transl Psychiatry [en línea]. 2021 [citado 2 Mar 2022]; 11(1): 211. doi: <https://doi.org/10.1038/s41398-021-01330-w>
 67. Patel S, Khan S, Hamid P. The association between cannabis use and schizophrenia: Causative or curative? A systematic review. Cureus [en línea]. 2020 [citado 28 Feb 2022]; 12(7): e9309. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.9309>
 68. Artamendi SF, Hermida JRF, Villa RS, González MPG. Cannabis y Salud Mental. Actas Esp Psiquiatr [en línea]. 2011 [citado 2 Mar 2022]; 39(3): 180–90. Disponible en: <https://actaspsiquiatria.es/repositorio/13/71/ESP/13-71-ESP-180-190-997480.pdf>
 69. Gillespie NA, Aggen SH, Neale MC, Knudsen GP, Krueger RF, South SC, Reichborn-Kjennerud T. Associations between personality disorders and cannabis use and cannabis use disorder: a population-based twin study. Addiction. [en línea]. 2018 [citado 28 Feb 2022]; 113(8): 1488–1498. doi: <https://doi.org/10.1111/add.14209>
 70. Wittchen HU, Fröhlich C, Behrendt S, Günther A, Rehm J, Zimmermann P, Perkonig A. Cannabis use and cannabis use disorders and their relationship to mental disorders: A 10-year prospective-longitudinal community study in adolescents. Drug and Alcohol Dependence [en línea]. 2007 [citado 1 Mar 2022]; 88: S60–S70. doi: <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2006.12.013>
 71. Flory K, Lynam D, Milich R, Leukefeld C, Clayton R. Early adolescent through young adult alcohol and marijuana use trajectories: Early predictors, young adult outcomes, and

- predictive utility. *Dev Psychopathol* [en línea]. 2004 [citado 1 Mar 2022]; 16(01). doi: <https://doi.org/10.1017/S0954579404044475>
72. Flory K, Lynam D, Milich R, Leukefeld C, Clayton R. The relations among personality, symptoms of alcohol and marijuana abuse, and symptoms of comorbid psychopathology: results from a community sample. *Exp Clin Psychopharmacol* [en línea]. 2002 [citado 1 Mar 2022]; 10(4):425–34. doi: <https://doi.org/10.1037/1064-1297.10.4.425>
73. Deglamorizing cannabis. *Lancet* [en línea]. 1995 [citado 1 Mar 2022]; 346(8985): 1241. Disponible en: [https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736\(95\)91853-1.pdf](https://www.thelancet.com/pdfs/journals/lancet/PIIS0140-6736(95)91853-1.pdf)
74. Kedzior KK, Laeber LT. A positive association between anxiety disorders and cannabis use or cannabis use disorders in the general population--a meta-analysis of 31 studies. *BMC Psychiatry* [en línea]. 2014 [citado 1 Mar 2022]; 14:136. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-244X-14-136>
75. Roncero C, Palma-Álvarez RF, Barrau V, Urbano N, Martínez-Luna N. Early cannabis use and its relation to the development of psychiatric disorders: a review. *Salud Ment* [en línea]. 2017 [citado 4 Mar 2022]; 40(6): 291–298. doi: <https://doi.org/10.17711/SM.0185-3325.2017.037>
76. Volkow ND, Baler RD, Compton WM, Weiss SRB. Adverse health effects of marijuana use. *NEJM* [en línea]. 2014 [citado 1 Mar 2022]; 370(23): 2219–27. doi: <https://doi.org/10.1056/NEJMra1402309>
77. Volkow ND, Swanson JM, Evins AE, DeLisi LE, Meier MH, González R, et al. Effects of cannabis use on human behavior, including cognition, motivation, and psychosis: A review. *JAMA Psychiatry* [en línea]. 2016 [citado 28 Feb 2022]; 73(3): 292. doi: <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.3278>
78. Haro G, Bobes J, Casas M, Didia J, Rubio G. Tratado sobre patología dual: Reintegrando la salud mental. Castellón, España: Mra Creación Y Realización, 2010.
79. Ríos R. ¿Cómo elaborar una monografía? [en línea] [citado 1 Mar 2022]. Guatemala: USAC; 2020. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/570538290/Co-mo-elaborar-una-monografi-a-Dr-Rony-Rios-2>
80. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5ta ed. Arlington, Canadá: American Psychiatric Association; 2014.

ANEXOS

Anexo 1. Tabla de criterios de esquizofrenia según el DSM-5

Criterios de Esquizofrenia DSM-5

Dos o más de los siguientes, cada uno presente durante una parte significativa de tiempo durante un período de 1 mes, o menos si fue tratada con éxito.

- A. Al menos uno debe ser 1,2 o 3
 - 1. Ideas delirantes
 - 2. Alucinaciones
 - 3. Lenguaje desorganizado
 - 4. Comportamiento desorganizado o catatónico
 - 5. Síntomas negativos
- B. Deterioro de la funcionalidad que afecta áreas importantes como el trabajo, cuidado personal, relaciones interpersonales.
- C. Duración al menos de 6 meses.
- D. Excluir trastornos esquizoafectivo y del estado de ánimo
- E. Excluir otras causas, como consumo de drogas u otra enfermedad médica
- F. Historia de trastorno generalizado del desarrollo, el diagnóstico de esquizofrenia se realizará si hay alucinaciones o ideas delirantes.

Fuente: elaboración propia, con base en: American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders*, 5ta ed. Arlington: American Psychiatric Association, 2014.⁸⁰

Anexo 2. Matriz de términos de búsqueda para consumo de cannabis y su relación con la esquizofrenia

DeCS	MeSH	Conceptos relacionados	Operadores lógicos
“cannabis”; “marihuana”; “cannabinoides”; “psicosis”; “psicofisiología”; “trastorno por uso de cannabis”; “uso de cannabis”; “interacción”; “abuso de drogas”; “esquizofrenia”; “trastornos de personalidad”; “trastornos psicóticos”	“Cannabis”; “marijuana”; “cannabinoids”; “psychosis”; “psychophysiology”; “cannabis use disorder”; “cannabis use”; “interaction”; “drug abuse”; “Schizophrenia”; “personality disorders”; “psychotic disorders”	Abuso de sustancias, trastorno mental, salud mental, ambiente familiar, condiciones sociales, desarrollo personal, educación	<div>AND</div> <hr/> “cannabis” AND “use” AND “disorder”; “drug” AND “abuse”; “personality” AND “disorders”; AND “cannabis”; AND “psychosis” <div>OR</div> <hr/> “cannabis use disorder” OR “marijuana use disorder”; “drug abuse” OR “cannabis use” OR “marijuana use”; “psychotic disorders” OR “psychotic disorder” <div>NOT</div> <hr/> “Mental disorder” NOT “Hereditary”; “Cannabis” NOT “Therapeutic use”;

Fuente: elaboración propia, con base en Ríos R. ⁷⁹

Anexo 3. Matriz de publicaciones utilizadas según su tipo

TIPO	TÉRMINO UTILIZADO	NÚMERO DE ARTÍCULOS
Artículos	(sin filtro)	351
De revisión		
Artículo de revisión	ReviewArticle (MeSH)	37
Científico		
Meta-análisis	Meta-Analysis [PublicationType]	3
Reporte de casos	Case Reports [PublicationType] “Informes de Casos” [DeCS]	4
Estudio transversal	Cross-sectionalstudy (MeSH)	1
Reporte de investigación	ResearchReport (MeSH) Reporte de investigación (DeCS)	15
Estudios de Cohorte	Cohortstudies (MeSH) Estudios de Cohorte (DeCS)	4
Literatura gris		
Boletín Anual	Boletín Anual	4
Informe técnico	TechnicalReport	1
Libro	Book (MeSH)	6

Fuente: elaboración propia, con base en Ríos R. ⁷⁹