

doi: 10.30827/ars.v64i4.28681

Artículos especiales

Legalización del consumo de cannabis recreativo en adultos y problemas de salud mentales

Legalization of recreational cannabis use in adults and mental health problems

Pedro Amariles^{1,2}  0000-0002-3825-8045

¹Universidad de Antioquia. Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias. Departamento de Farmacia.

²Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica. Universidad de Granada. Facultad de Farmacia.

Correspondencia

Pedro Amariles
pedro.amariles@udea.edu.co

Recibido: 06.07.2023

Aceptado: 19.09.2023

Publicado: 20.09.2023

Financiación

No aplica

Conflicto de intereses

El autor declara no tener conflictos de interés.

Resumen

Los problemas de salud mental hacen parte de las enfermedades no transmisibles y se les atribuye, con otras enfermedades asociados al bienestar, hasta un 21 % de las muertes mundiales. Por ello, es necesario analizar y establecer la relación riesgo/beneficio de políticas relacionadas con la salud mental, caso de la legalización del consumo de cannabis recreativo en adultos. El cannabis es la droga “ilícita” de mayor consumo en los países occidentales, en esencia por incrementar la sociabilidad y la euforia. En la última década, varios países han promulgado normas orientadas a legalizar la comercialización de cannabis recreativo en adultos. En este sentido, existe controversia del efecto de este tipo de iniciativas, en el porcentaje de personas que consumen esta sustancia y en la salud de los mismos. Sin embargo, se podría esperar que este tipo de iniciativas favorezca un aumento en el porcentaje de personas que consumen esta sustancia. El aumento del consumo de marihuana puede favorecer una mayor prevalencia de problemas de salud mental, incluyendo psicosis y esquizofrenia. Se acepta la existencia de una asociación entre consumo de cannabis y psicosis (incluyendo esquizofrenia). En este marco, reconociendo los beneficios de las políticas de legalización del consumo de cannabis recreativo en adultos, orientadas a superar el enfoque prohibicionista y a buscar la reducción del daño, es conveniente evaluar y definir el efecto de las mismas. Además, estas iniciativas se deben acompañar de programas informativos y educativos, orientados a sintetizar los riesgos del consumo, incluyendo, la dependencia y problemas de salud mentales.

Palabras clave: Uso de la Marihuana; Cannabis; Políticas, Planificación y Administración en Salud; Salud mental; Educación para la salud.

Abstract

Mental health problems are included in the non-communicable diseases and together to other problems associated with well-being, they are attributed up to 21 % of global deaths. Therefore, it is necessary to analyze and establish the risk/benefit ratio of policy related to mental health, for example, in the case of the legalization of recreational cannabis use in adults. Cannabis is the most widely used “illicit” drug in Western countries, essentially because it increases sociability and euphoria. In the last decade, several countries have endorsed policies aimed at legalizing the commercialization of recreational cannabis in adults. In this sense, there is controversy about the effect of this type of policy on the percentage of people who consume this substance and on their health. However, it could be expected that this type of initiative will improve the percentage of people who consume this substance. Increased marijuana use may lead to a higher prevalence of mental health problems, including psychosis and schizophrenia. The existence of an association between cannabis use and psychosis (including schizophrenia) is accepted. In this framework, recognizing the benefits of policies to legalize the use of recreational cannabis in adults, advancing from a drug prohibition approach to one focused on harm reduction, it is convenient to evaluate and define the effect of this type of policies. Also, this kind of policies should be linked to informative and educational programs to clarify the risks of consumption, including, dependence and mental health problems.

Key words: Marijuana Use; Cannabis; Health Policy, Planning and Management; Mental health; Health education.

Puntos clave

El efecto de políticas de legalización del consumo de cannabis recreativo, en el porcentaje de personas usuarias de esta droga (incluyendo jóvenes/adolescentes) y, con ello, en la presentación de trastorno por consumo de cannabis, dependencia, psicosis e incluso esquizofrenia, es controvertido.

La legalización del cannabis con fines recreativos puede aumentar el consumo en adultos jóvenes; y el consumo de cannabis aumenta el riesgo de desarrollar psicosis, síntomas psicóticos y esquizofrenia.

La legalización del consumo del cannabis con fines recreativos se debe acompañar de programas de información y educación, orientados a garantizar el conocimiento de los riesgos asociados, buscando optimizar el riesgo/beneficio de este tipo de iniciativas en la salud de la población de cada país.

Introducción

En el 2015, la organización de naciones unidas estableció como objetivo de desarrollo sostenible-3: “*garantizar una vida sana y promover el bienestar para todos en todas las edades*” y como meta 3.4 “*reducir en un 33 % la mortalidad prematura por enfermedades no transmisibles (ENT) o crónicas*”, mediante la prevención y tratamiento, potenciados por la promoción de la salud y del bienestar⁽¹⁾.

Las ENT son problemas de salud crónicos, responsables de la mayor cantidad de enfermedad y muerte global y que comparten factores de riesgo *genéticos* (predisposición a desarrollarlas), *ambientales* (polución y contaminación), *fisiológicos/metabólicos* (hipertensión arterial, diabetes y dislipemia) y *conductuales* (fumar tabaco -también marihuana-, inactividad física, alimentación no saludable, consumo excesivo de alcohol y hábitos de sueño inadecuados). Por ello, las intervenciones de promoción y prevención, orientadas a controlar dichos factores, pueden disminuir la enfermedad y muertes por las ENT⁽¹⁾.

Los problemas de salud mental hacen parte de las principales ENT y se les atribuye, en conjunto con otros problemas asociados al bienestar, hasta un 21 % de las muertes mundiales⁽¹⁾. En este sentido, se acepta que la prevención y tratamiento de los problemas de salud mental son uno de los retos genuinos y actuales de la salud pública local e internacional. Por ello, la necesidad académica y social de analizar y establecer la relación riesgo/beneficio de decisiones políticas, relacionadas con la salud mental, caso de la legalización de la venta, compra y comercialización del cannabis recreativo en adultos. Propósito que, aunque no legaliza la adicción a dicha droga, podría favorecer su consumo y, con ello, un aumento en los efectos negativos para la salud de los consumidores directos e indirectos (“fumadores pasivos”).

Las plantas de marihuana y cáñamo pertenecen al género *Cannabis*. Los efectos fisiológicos del cannabis se derivan principalmente de sus cannabinoides. Hasta la fecha, entre más de 100 fitocannabinoides identificados, el cannabidiol (CBD) y el delta-9-tetrahidrocannabinol (D9-THC) son los dos cannabinoides mejor estudiados. Por su parte, relacionado con clasificación taxonómica las tres variedades de cannabis utilizadas con fines recreativos y medicinales corresponden a *Cannabis sativa* Linnaeus, *Cannabis indica* Lamarck y *Cannabis ruderalis*; siendo la altura y el contenido de cannabinoides psicoactivos, las que generan su diferenciación. En este sentido, a pesar de posibles controversias, la variedad *C. sativa* se asocia a una planta con alto contenido de THC; la *C. indica* a una planta mixta de THC y CBD; y la *C. ruderalis*, una planta con alto contenido de CBD. De forma más específica, en función de la relación del contenido THC/CBD, las variedades de las plantas de *cannabis* pueden ser quimiotipo I (plantas tipo droga), caracterizadas por tener una alta relación THC/CBD $\gg 1.0$; quimiotipo II (plantas de tipo intermedio), por tener una relación THC/ CBD cercana a 1.0; y plantas de quimiotipo III (tipo cáñamo) con una relación THC / CBD $\ll 1.0$ ^(2,3).

La *Cannabis sativa* L. (conocida también como cáñamo índico) es la más conocida y estudiada, debido a su utilidad como fuente de fibra, alimentos, aceite y medicinas; al igual que a su uso con fines recreativos y religiosos. Esta variedad es una planta herbácea anual, cultivada desde la antigüedad, en Asia Central (India y China), pero distribuida de forma global en todos los continentes; en la que se han identificado compuestos activos, como terpenoides, flavonoides, alcaloides y cannabinoides,

siendo estos últimos los más activos. El componente psicoactivo clave en *C. sativa* es el delta-9-tetrahidrocannabinol (D9-THC); mientras que el cannabidiol es más reconocido por sus potencialidades terapéuticas^(2,3).

De forma global, desde el enfoque de políticas públicas, el cannabis se considera medicinal o recreativo. Sin embargo, la terminología relacionada con el cannabis carece de estandarización, lo que favorece la utilización de varios términos sin una diferenciación precisa y, con ello, confusión entre la comunidad^(4,5). En este contexto, una aproximación con mayor claridad, a la terminología, podría ser: uso recreativo (o con fines recreativos) corresponde al consumo de cannabis con el objetivo de inducir euforia u otros efectos cognitivos (sin intención terapéutica)⁽⁴⁾. Con lo que se intenta favorecer que, la población, diferencie entre el uso de la droga (con fines no-terapéuticos y asociado a posible trastorno por consumo de cannabis y dependencia) del uso de los cannabinoides con fines terapéuticos “medicina o terapia médica basada en cannabinoides”. Es importante mencionar que esta aproximación, guardando las diferencias notorias entre ambas drogas, se asimila a lo ocurrido con los opiáceos: opiáceos de uso medicinal (caso de la morfina) diferente al uso recreativo (caso de la heroína)⁽⁵⁾.

En este contexto, en especial en el globo occidental, las políticas orientadas a favorecer la legalización del uso recreativo se han acompañado de un debate centrado en los efectos positivos/negativos (riesgo/beneficio) de este tipo de iniciativas^(2,6). Por ello, desde una perspectiva académica, se considera adecuado presentar algunas reflexiones sobre este tema. En este sentido, el objetivo de este artículo fue presentar algunas consideraciones sobre posibles efectos para la salud, especialmente mental, que pueden generar las políticas orientadas a legalizar el uso del cannabis con fines recreativos, en esencia por un posible aumento en la prevalencia de uso en la población más vulnerable para alteraciones mentales, caso de jóvenes y adolescentes.

Efectos beneficiosos (positivos) en la salud del uso de cannabis

El cannabis es la droga “ilícita” de mayor consumo en los países occidentales, en esencia por el aumento que genera en la sociabilidad y euforia de las personas que lo consumen. Adicionalmente, cada vez se dispone de más evidencia del papel terapéutico de preparados con cannabis, con la relación adecuada de los cannabinoides D9-THC (esencialmente psicoactivo) y cannabidiol-CBD (esencialmente terapéutico), en pacientes con ciertos problemas de salud, incluyendo trastornos neurológicos y psiquiátricos. Estos beneficios terapéuticos son más probables en los casos en los que no se dispone de alternativas o en los que no se logra controlar o aliviar el problema de salud con tratamientos habituales^(2-4,6).

La utilización de diferentes cannabinoides (naturales y sintéticos) es una opción terapéutica en varios problemas de salud, debido sus acciones y efectos sobre el sistema endocannabinoide (SEC). En este sentido, varios estudios preclínicos y clínicos han mostrado que la regulación o modulación (activación o inhibición) del SEC es una estrategia terapéutica que podría ser utilizada en diversos problemas de salud. Para el caso, dolor crónico, esclerosis múltiple, epilepsia resistente (en especial en los síndromes de Dravet y de Lennox-Gastaut), náuseas y vómitos debido a la quimioterapia, y la caquexia existe evidencia suficiente o concluyente de los beneficios. Por su parte, para otras alteraciones, incluyendo alteraciones del sueño, ansiedad y algunas enfermedades neurodegenerativas, caso del Alzheimer, la evidencia es limitada^(2,3,7).

De forma global el SEC es responsable de mantener la homeostasis, equilibrio en el ambiente interno (temperatura, estado de ánimo y sistema inmunológico), al igual que el balance energético (ingreso y salida de energía) en los sistemas biológicos vivos. Además de regular los procesos fisiológicos, el SEC influye directamente en la ansiedad, el comportamiento/apetito alimentario, el comportamiento emocional, la depresión, las funciones nerviosas, la neurogénesis, la neuro-protección, la recompensa, la cognición, el aprendizaje, la memoria, la sensación de dolor, la fertilidad, el embarazo y el desarrollo pre y postnatal⁽⁸⁾.

El SEC está integrado por receptores, ligandos y enzimas expresados ampliamente a nivel central (cerebro) y periférico, con la finalidad de mantener la homeostasis de varios procesos fisiológicos. En este sentido hacen parte el SEC: a) mensajeros lipídicos moduladores, neurotransmisores o ligandos

endógenos (endocannabinoides), en especial la anandamida (AEA) y el 2-araquidonilglicerol (2-AG); b) receptores específicos para cannabinoides, en especial los RCB1 y RCB2; y c) enzimas responsables de su síntesis (diversas fosfolipasas) o de su inactivación metabólica, en especial la ácido-graso-amido-hidrolasa (AGAH), para la anandamida, y la monoacilglicerol lipasa (MAGL), para el 2-AG. Además, el logro de la finalidad del sistema requiere de las siguientes etapas claves: a) síntesis, a demanda, y liberación de los endocannabinoides, a la hendidura sináptica; b) unión y modulación de los receptores cannabinoides, usualmente asociados a otros sistemas de neurotransmisión y, c) terminación del efecto, por la recaptación e inactivación metabólica de dichos neurotransmisores^(3,4,8).

Sin embargo, a pesar de los avances en el conocimiento de los efectos terapéuticos de los cannabinoides, los aspectos relacionados con el mecanismo de acción, en especial el molecular, sigue siendo limitada, incluso para el CBD, considerado como el prototipo de los cannabinoides medicinales⁽³⁾.

Efectos negativos para la salud del uso de cannabis recreacional

La evaluación general de la seguridad de los medicamentos a base de cannabinoides es compleja, debido a la confusión con el uso recreativo de cannabis, a lo que se suma las limitaciones en el diseño de los estudios, indicaciones, dosificación y vías de administración⁽⁴⁾. Además, aunque los estudios sobre el consumo recreativo de cannabis pueden ser fuente de información, la generalización de hallazgos es controvertida, debido a que se basan en informes subjetivos y no verificables, sumado a las limitaciones en el diseño de los estudios. Sin embargo, en el caso del uso recreacional se podrían establecer algunas generalidades. Por ejemplo, el fumar cannabis se asocia al riesgo de la ingesta de subproductos potencialmente mutagénicos y cancerígenos, un mayor riesgo de trastorno por el consumo de cannabis y de alteraciones mentales. Pero de nuevo, por ejemplo, en el caso de los datos sobre el trastorno por consumo de cannabis, su validez está afectada por factores de confusión, tales como el uso simultáneo de otras drogas recreativas y el tabaquismo. Por su parte, el consumo agudo o en el corto plazo de cannabis con fines recreativos (sin certeza en la composición del producto), se ha asociado con agitación, hiperémesis, alteraciones cardiovasculares (taquicardia, contracciones ventriculares prematuras, fibrilación auricular y arritmia ventricular), bronquitis, visión borrosa somnolencia y trastornos psicológicos, incluyendo psicosis^(3,4).

Por su parte, en la última década, varios países, caso de Uruguay, Canadá y varios estados de los Estados Unidos de América, han promulgado normas/políticas orientadas a legalizar la comercialización y distribución de cannabis recreativo en adultos. En este sentido, existe controversia, favorecida por publicaciones científicas con resultados contradictorios, relacionados con el efecto de este tipo de iniciativas, en el porcentaje de personas que usan esta sustancia y en la salud de los mismos. En este sentido, algunas revisiones sistemáticas recientes^(9,10), para el caso de los adolescentes, identifican resultados mixtos; mientras que, para los adultos jóvenes, documentan un aumento en la prevalencia del consumo de cannabis. Además, aunque no identifican impactos notorios en el corto plazo, señalan posibles consecuencias negativas atribuidas a políticas de legalización del consumo del cannabis recreativo en adultos^(9,11).

Por ello, con el soporte de resultados más recientes y con lo observado con la regulación del cannabis medicinal⁽¹²⁾, se podría esperar que este tipo de iniciativas favorezca un aumento en el porcentaje de personas que consumen esta sustancia, incluyendo grupos poblacionales diferentes a los mayores de 18 años, caso de los adolescentes⁽³⁾. Efecto atribuido, entre otros, a la asociación entre este tipo de norma/políticas con una percepción de menor riesgo del consumo de marihuana, principalmente en los jóvenes^(9,11). Adicionalmente, algunos estudios muestran que, la legalización de la marihuana recreativa, podría aumentar el riesgo de consumo simultáneo de alcohol y marihuana entre los adolescentes^(13,14).

¿El aumento en el consumo de marihuana puede favorecer una mayor prevalencia de los problemas de salud mental?

Se podría establecer que, la evidencia disponible, inclina la balanza a una respuesta positiva a este interrogante. En este contexto, una revisión sistemática realizada entre 2009 y 2019, en PubMed y la base de datos de carga mundial de salud (GBD, por sus iniciales en inglés), en la que se incluyeron 21

estudios de 1383 registros identificados, reporto resultados que respaldan esta afirmación. En este sentido, entre los consumidores de marihuana, el 22 % (IC95 %: 18-26 %) desarrolla trastorno por consumo de cannabis o marihuana (TCC); y el 13 % (IC95 %: 10-15 %) desarrolla dependencia; riesgo que llega hasta el 33 % (IC95 %: 22-44 %), entre los jóvenes que consumen cannabis de forma regular (semanal o diario)⁽¹⁵⁾. De forma similar, otra revisión sistemática en Medline, EMBASE, PsycInfo, CINAHL y Web of Science, centrada en estudios de cohortes/casos y controles que evaluaron la asociación entre la frecuencia de consumo de cannabis y la TCC, entre el 2000 a 2022, también documentó resultados similares. En este sentido, en la revisión se incluyeron seis estudios de cohortes prospectivos, en los que se identificó una asociación dosis-respuesta significativa entre la frecuencia de consumo de cannabis y el riesgo de TCC ($p < 0,0001$). El riesgo relativo de TCC aumentó de 2,03 (IC 95 %: 1,85-2,22) para el uso anual, a 4,12 (IC 95 %: 3,44-4,95), 8,37 (IC 95 %: 6,37-11,00) y a 16,99 (IC del 95 %: 11,80-24,46) cuando el uso es mensual¹⁵, semanal y diario, respectivamente. Además, el riesgo absoluto para el uso anual fue de 3,5 % (IC del 95 %: 2,6-4,7); el cual se incrementó al 8,0 % (IC del 95 %: 5,3-12,1), 16,8 % (IC del 95 %: 8,8-32,0) y 36 % (IC del 95 %: 27,04-7,9) cuando el uso fue mensual, semanal y diario, respectivamente⁽¹⁶⁾.

El TCC es un problema de salud en personas que consumen marihuana y que, a pesar de los problemas sociales y de salud asociados, no pueden abandonar su consumo; siendo más frecuente en las personas que inician el uso de marihuana en la juventud o en la adolescencia y en quienes lo hacen con mayor frecuencia o utilizan productos con mayor contenido de THC. Además, parece existir una asociación, entre una posible predisposición genética para el desarrollo del TCC con la de la aparición de esquizofrenia⁽¹⁷⁾.

Asimismo, el aumento del consumo de cannabis se asocia, de forma notoria, con el desarrollo de problemas psiquiátricos, caso de alteraciones del pensamiento, el aprendizaje, la memoria, el juicio y la toma de decisiones, al igual que de la psicosis, esquizofrenia y trastornos del estado de ánimo⁽¹⁸⁾. De forma similar, entre los consumidores de cannabis que desarrollan TCC se ha documentado un mayor riesgo de desarrollar trastorno afectivo bipolar I y II⁽¹⁹⁾.

El consumo de cannabis puede causar y empeorar la psicosis y la esquizofrenia⁽²⁰⁾; en este contexto, diferentes estudios han mostrado que, en comparación con los no consumidores, la enfermedad psicótica es más frecuente en los consumidores de cannabis. Por su relevancia, se detallan los resultados de algunos de estas dos revisiones sistemáticas (una de ellas revisión sistemática de revisiones).

- Revisión sistemática a diciembre 31 de 2013, en bases de datos electrónicas, complementadas con búsquedas manuales en bibliografías, realizada con el fin de establecer la asociación entre el grado de consumo de cannabis y la psicosis, y complementada con un meta-análisis para cuantificar la magnitud del efecto. La revisión identificó 571 registros, de las cuales se incluyeron 18 en la revisión y 10 (total de 66.816 personas) en el meta-análisis. De forma general, los niveles más altos de consumo de cannabis se asociaron con un mayor riesgo de psicosis en todos los estudios incluidos. De forma específica, la razón de disparidad (OR, por sus iniciales en inglés) para el riesgo de esquizofrenia y otros problemas de salud relacionados con la psicosis fue de 3,90 (IC del 95 %: 2,84 a 5,34). De forma similar, el análisis estratificado mostró resultados similares para cada categoría. Por ejemplo, la estratificación por tipo de estudio generó una OR de 3,99 (IC 95 %: 2,50 a 6,37) y 3,83 (IC 95 %: 2,34 a 6,29) para los estudios transversales y los de cohortes, respectivamente. Por su parte, para la presencia de síntomas psicóticos la OR fue 3,59 (IC 95 %: 2,42 a 5,32), mientras que para un diagnóstico de esquizofrenia o trastorno psicótico fue de 5,07 (IC 95 %: 3,62 a 7,09)⁽²¹⁾.

- Revisión sistemática y meta-análisis de revisiones sistemáticas, orientada a evaluar el efecto del consumo de cannabis en el inicio y curso de las psicosis. La búsqueda se realizó desde 2005 hasta 2016, en PubMed, PsycINFO, Medline, Embase y la Biblioteca Cochrane. Se incluyeron 26 revisiones sistemáticas y meta-análisis. En comparación con los no consumidores, los usuarios de cannabis tienen mayor prevalencia de enfermedad psicótica, un mayor riesgo dependiente de la dosis de desarrollar enfermedades psicóticas, y un inicio más temprano de la enfermedad psicótica (los consumidores de cannabis tienen un inicio de la enfermedad alrededor de 2 a 3 años antes que los no consumidores). Además, en

pacientes psicóticos, el consumo de cannabis también se asoció con mayores tasas de recaída, gravedad de los síntomas positivos y hospitalizaciones⁽²²⁾.

- Revisión sistemática y meta-análisis orientada a establecer la relación entre el consumo de cannabis en adolescentes y otros factores el riesgo de desarrollar psicosis. La búsqueda se realizó en 4 bases de datos hasta junio de 2020, para identificar artículos que evaluaran el consumo de cannabis en adolescentes, tuvieran psicosis como resultado y analizaran la asociación entre el consumo de cannabis en adolescentes y la psicosis. En la revisión narrativa se incluyeron 63 estudios y en el meta-análisis 18. De forma global, el consumo de cannabis en adolescentes aumenta el riesgo de psicosis (RR = 1,71 [IC 95 %, 1,47-2,00, $p < 0,00001$]) y de un inicio más temprano de la psicosis. Por su parte, la edad de inicio del consumo de cannabis, el consumo frecuente de cannabis, los traumas infantiles, el consumo simultáneo de otras sustancias y los factores genéticos favorecen la relación entre el consumo de cannabis y el riesgo de psicosis⁽²³⁾.

Por lo anterior, es plausible establecer que, cada vez se dispone de mayor evidencia de la asociación fuerte, entre el consumo de cannabis y el riesgo de desarrollar psicosis, síntomas psicóticos e incluso esquizofrenia. El consumo de cannabis tiene una asociación fuerte (dependiente de la dosis) con un mayor riesgo de psicosis y con efectos más graves de este tipo de problema de salud. Riesgo que parece ser mayor en adolescentes, un inicio de consumo a una edad más temprana, un consumo más frecuente y predisposición genética⁽²⁰⁻²³⁾.

Además, la evidencia señala una mayor influencia nociva del inicio del consumo de cannabis en el curso de la depresión, especialmente en adolescentes⁽¹¹⁾. En este sentido, una revisión sistemática con meta-análisis orientada a evaluar la prevalencia y la fuerza de asociación entre TCC con la depresión mayor y el trastorno generalizado de ansiedad (TGA). La búsqueda se realizó en Medline, CINAHL, PsycINFO, EMBASE, entre el 1 de enero de 1980 y el 31 de julio de 2020. La revisión identificó 67 registros, de los cuales se incluyeron 8 en la revisión. De forma global, la OR entre el TCC y la depresión mayor fue de 3,22 (IC 95 %: 2,31 - 4,49); mientras que para el TAG fue de 2,99 (IC95 %: 2,14 - 4,16)⁽²⁴⁾.

Relacionado con las edades de mayor riesgo para la aparición de problemas mentales, una revisión sistemática y meta-análisis, orientada a establecer estimaciones epidemiológicas globales sólidas de la edad de inicio de los trastornos mentales. La revisión se centró en identificar estudios representativos de la población general, con información de la edad de inicio de cualquier trastorno mental, en PubMed/Web of Science, hasta el 16 de mayo de 2020. En el meta-análisis se incluyeron 192 estudios (n = 708.561) y se identificó que, en los grupos poblacionales menores de 14, 18 y 25 años de edad, los porcentajes que presentan cualquier trastorno mental fueron del 34,6 %, 48,4 % y 62,5 %, respectivamente; mientras que la edad pico fue de 14,5 años. Para el caso del inicio de trastornos por consumo de sustancias/conductas adictivas, en estos mismos grupos de edad, los porcentajes fueron del 2,9 %, 15,2 % y 48,8 %, respectivamente, siendo los 19,5 años la edad pico. Por su parte, para la esquizofrenia y estados psicóticos primarios, de nuevo en menores de 14, 18 y 25 años, los porcentajes fueron del 3 %, 12,3 %, 47,8 %, respectivamente, y los 20,5 años la edad pico⁽²⁵⁾.

Sin embargo, en términos de evidencia, hay que señalar que la disponibilidad de estudios clínicos controlados (que pudiesen establecer una clara relación causa-efecto) es limitada. En esencia, la ausencia de este tipo de estudios, en parte explicada por sus implicaciones éticas, genera controversia sobre el grado de certeza de la relación causa/efecto, entre el consumo de cannabis y los problemas para la salud de las personas. En términos prácticos, se acepta la existencia de una asociación entre el consumo de cannabis y psicosis (incluyendo esquizofrenia), pero es objeto de debate, si dicha relación es causal o no⁽²⁶⁾.

En este contexto, es conveniente destacar los resultados de un artículo publicado en mayo de 2023, que respalda la hipótesis de la asociación fuerte entre el consumo de cannabis y esquizofrenia. En esencia, la importancia de dicha publicación se fundamenta, más allá del resultado a favor de dicha asociación, en la cantidad de personas y del tiempo de seguimiento que se tuvo para identificar la asociación, los cuales le confieren valor notorio a los resultados y conclusiones del estudio. En este sentido, se trata de un estudio de cohorte, basado en el registro nacional danés, en el que se incluyó a todas las personas nacidas antes del 31 de diciembre de 2005 y que estaban vivas y tenían entre 16 y

49 años (ambos inclusive) en algún momento durante 1972-2021. El estado de TCC y esquizofrenia se obtuvo de los registros con información sobre todos los tratamientos psiquiátricos hospitalarios en Dinamarca desde 1969, complementados con todos los tratamientos ambulatorios desde 1995. Entre los resultados se encontró que, entre 1972 y el 2021, se incluyeron 6.907.859 personas, 3531266 (51,1%) hombres, con 45.327 casos nuevos de esquizofrenia, y hubo un seguimiento equivalente a 129.521.260 años-persona⁽²⁷⁾. Este estudio muestra que, los varones jóvenes pueden ser particularmente susceptibles para el desarrollo de esquizofrenia por cannabis. En este contexto, asumiendo causalidad para esta asociación, un 20 % de los casos de esquizofrenia en varones jóvenes podrían prevenirse evitando el TCC. Por ello, estos resultados destacan la importancia de la detección temprana y el tratamiento del TCC, al igual que la necesidad de un adecuado análisis de los beneficios y riesgos de decisiones políticas que puedan afectar la disponibilidad y el acceso al consumo de cannabis, particularmente en jóvenes entre los 16 a los 25 años⁽²⁷⁾.

Por lo expuesto, se puede establecer la existencia de evidencia de una asociación fuerte entre el uso de cannabis recreativo y la aparición de psicosis y de esquizofrenia, la cual se soporta en resultados de publicaciones con análisis de datos epidemiológicos, series de casos y revisiones sistemáticas de estudios observacionales^(17-18,20-28). En este sentido, a pesar de la posible y necesaria controversia, se puede establecer que existe información disponible que respalda la hipótesis de asociación entre el consumo de marihuana con la aparición y empeoramiento de la psicosis y la esquizofrenia, asociación que puede ser mayor en población vulnerable, caso de la población joven o con otro tipo de alteraciones mentales^(17-18,20-28).

Riesgo/beneficio de políticas de legalización del consumo recreativo de cannabis en adultos

Dada la popularidad en el uso de cannabis recreativo y sus posibles efectos nocivos, existe la necesidad de más investigación y de un análisis más detallado del riesgo/beneficio, que podría tener la aprobación de normas que buscan favorecer el derecho al acceso seguro a esta droga y el libre desarrollo de la personalidad. Este tipo de normas, podría aumentar el porcentaje de usuarios y, con ello, el riesgo para la salud de consumidores directos y “fumadores pasivos”. Además, es necesario considerar la posible afectación del derecho a un ambiente sano, debido a un aumento en el riesgo a la exposición pasiva al cannabis y a sus residuos presentes en el humo y generados en el proceso de la combustión, condición que, a pesar de no tener la misma magnitud en el efecto nocivo, es un factor de riesgo para la salud de estas personas^(2-4,6).

En este contexto, cada vez se dispone de mayor información de los efectos negativos para la salud, a corto y largo plazo, asociados al consumo de cannabis recreativo, incluyendo problemas respiratorios^(2-4,29-30) y cardiovasculares⁽²⁻⁴⁾, similares a los documentados con el humo y residuos del cigarrillo, por lo que, en algunas guías clínicas recientes de estos problemas de salud, se le considera como un factor de riesgo, caso de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)⁽²⁹⁾. Por ejemplo, la guía de la Iniciativa Global para la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (GOLD, por sus iniciales en inglés), en su versión 2023, registra que, el fumar cannabis, es un factor de riesgo para la EPOC, debido a que fumar marihuana amplifica los efectos nocivos del tabaquismo como factor de riesgo para la EPOC y en la disminución del volumen espiratorio del primer segundo, en el tiempo⁽³⁰⁾. Es importante destacar que, la guía GOLD integra los aportes de profesionales de la salud de todo el mundo, está basada en evidencia, se actualiza usualmente cada año y busca contribuir al logro del tratamiento más adecuado y a los mejores resultados en salud de pacientes con EPOC, en todos los rincones del mundo⁽²⁹⁾.

En este marco delimitado por la información disponible, reconociendo los beneficios de políticas de legalización del consumo de cannabis recreativo en adultos, especialmente en términos de libertades y derechos, evolucionando del enfoque prohibicionista a uno centrado en la reducción del daño⁽³¹⁾, es conveniente evaluar y definir el efecto de otras intervenciones en salud pública, más allá de la simple meta de legalizar el consumo recreativo de cannabis. Además, se debe considerar y evaluar los efectos para la salud, en especial mental, que podría generar el consumo de marihuana y, por tanto, el riesgo de un mayor acceso y disponibilidad de este producto. De forma específica, la hipótesis es que, el aumento en la disponibilidad y acceso a este producto, podría generar un aumento en la proporción de usuarios, incluyendo jóvenes y adolescentes, lo que, a su vez, podría generar un aumento en la preva-

lencia de casos de psicosis y esquizofrenia, especialmente en hombres jóvenes. Por ello, la necesidad de un mayor análisis de posibles riesgos y beneficios de este tipo de iniciativas, en el contexto de cada país. Además, parece ser que no se dispone de información suficiente, de los beneficios de legalizar el consumo de cannabis recreativo en adultos, a lo que se suma el efecto de las diferencias y contextos de los países; por ello, existen limitaciones para hacer llamados globales a legalizar el uso recreativo de esta droga⁽³²⁾.

Conclusiones

En definitiva, aceptando la productiva y necesaria controversia, favorecida por resultados contradictorios, se podría asumir que cada vez se dispone de más resultados que avalan la hipótesis de que la legalización del uso de cannabis recreativo en adultos, se correlaciona con un aumento en la cantidad de consumidores o del consumo de cannabis con mayor cantidad de THC y, con ello, con un aumento en el riesgo de TCC, de dependencia y de problemas mentales, especialmente psicosis y esquizofrenia^(17-18,20-28).

Además, se requiere del diseño y desarrollo de investigaciones orientadas a generar mayor información del efecto de este tipo de políticas, incluyendo poblaciones vulnerables, caso de personas con problemas de salud mental o las personas que consumen cannabis con frecuencia o con dosis más altas de THC^(6,9,11). En todo caso, la comunidad debe estar informada sobre los riesgos de desarrollar TCC, dependencia y problemas mentales asociados al consumo de cannabis⁽¹⁵⁾. Por ello, la legalización del consumo de esta droga se debe acompañar de programas de información y educación que garanticen el conocimiento de los riesgos asociados, utilizando las experiencias exitosas en el caso de otras drogas caso del alcohol y el tabaco, con la intención de optimizar el riesgo beneficio de la legalización del uso recreativo de esta droga en la salud de la población del respectivo país⁽³³⁾.

Bibliografía

1. World Health Organization. WHO Package of Essential Noncommunicable (PEN) Disease Interventions for Primary Health Care. World Health Organization; Geneva, Switzerland: 2020.
2. Bonini SA, Premoli M, Tambaro S, et al. Cannabis sativa: A comprehensive ethnopharmacological review of a medicinal plant with a long history. *J Ethnopharmacol.* 2018;227:300-315. doi: 10.1016/j.jep.2018.09.004.
3. Page RL 2nd, Allen LA, Kloner RA, et al; American Heart Association Clinical Pharmacology Committee and Heart Failure and Transplantation Committee of the Council on Clinical Cardiology; Council on Basic Cardiovascular Sciences; Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Epidemiology and Prevention; Council on Lifestyle and Cardiometabolic Health; and Council on Quality of Care and Outcomes Research. Medical Marijuana, Recreational Cannabis, and Cardiovascular Health: A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2020;142(10):e131-e152. doi: 10.1161/CIR.0000000000000883.
4. Gottschling S, Ayonrinde O, Bhaskar A, et al. Safety Considerations in Cannabinoid-Based Medicine. *Int J Gen Med.* 2020;13:1317-1333. doi: 10.2147/IJGM.S275049.
5. Sordo L, Gual A. Cannabis recreativo y cannabinoides terapéuticos, ni mezclados ni agitados [Recreational cannabis and therapeutic cannabinoids, neither shaken nor stirred]. *Gac Sanit.* 2022;36(6):500-501. doi: 10.1016/j.gaceta.2022.03.009.
6. Cohen K, Weizman A, Weinstein A. Positive and Negative Effects of Cannabis and Cannabinoids on Health. *Clin Pharmacol Ther.* 2019;105(5):1139-1147. doi: 10.1002/cpt.1381.
7. Pagano C, Navarra G, Coppola L, Avilia G, Bifulco M, Laezza C. Cannabinoids: Therapeutic Use in Clinical Practice. *Int J Mol Sci.* 2022;23(6):3344. doi: 10.3390/ijms23063344.

8. Lowe H, Toyang N, Steele B, Bryant J, Ngwa W. The Endocannabinoid System: A Potential Target for the Treatment of Various Diseases. *Int J Mol Sci.* 2021;22(17):9472. doi: 10.3390/ijms22179472.
9. Farrelly KN, Wardell JD, Marsden E, et al. The Impact of Recreational Cannabis Legalization on Cannabis Use and Associated Outcomes: A Systematic Review. *Subst Abuse.* 2023;17:11782218231172054. doi: 10.1177/11782218231172054
10. O'Grady MA, Iverson MG, Suleiman AO, Rhee TG. Is legalization of recreational cannabis associated with levels of use and cannabis use disorder among youth in the United States? A rapid systematic review. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2022. doi: 10.1007/s00787-022-01994-9
11. Chiu V, Leung J, Hall W, Stjepanović D, Degenhardt L. Public health impacts to date of the legalisation of medical and recreational cannabis use in the USA. *Neuropharmacology.* 2021;193:108610. doi: 10.1016/j.neuropharm.2021.108610
12. Freisthler B, Gruenewald PJ. Examining the relationship between the physical availability of medical marijuana and marijuana use across fifty California cities. *Drug Alcohol Depend.* 2014;143:244-50. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2014.07.036
13. O'Hara SE, Paschall MJ, Grube JW. Recreational Marijuana Legalization, Local Retail Availability, and Alcohol and Marijuana Use and Co-Use among California High School Students. *J Stud Alcohol Drugs.* 2023. doi: 10.15288/jsad.22-00277
14. Paschall MJ, García-Ramírez G, Grube JW. Recreational Marijuana Legalization and Co-use With Alcohol Among Adolescents. *Am J Prev Med.* 2022;62:57-64. doi: 10.1016/j.amepre.2021.06.003
15. Leung J, Chan CJK, Hides L, Hall WD. What is the prevalence and risk of cannabis use disorders among people who use cannabis? a systematic review and meta-analysis. *Addictive Behaviors.* 2020;109:106479
16. Robinson T, Ali MU, Easterbrook B, et al. Identifying risk-thresholds for the association between frequency of cannabis use and development of cannabis use disorder: A systematic review and meta-analysis. *Drug Alcohol Depend.* 2022;238:109582. doi: 10.1016/j.drugalcdep.2022.109582.
17. Johnson EC, Hatoum AS, Deak JD, et al. The relationship between cannabis and schizophrenia: a genetically informed perspective. *Addiction.* 2021;116(11):3227-3234. doi: 10.1111/add.15534
18. Lowe DJE, Sasiadek JD, Coles AS, George TP. Cannabis and mental illness: a review. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2019;269(1):107-120. doi: 10.1007/s00406-018-0970-7
19. Jepsen OH, Erlangsen A, Nordentoft M, Hjorthøj C. Cannabis Use Disorder and Subsequent Risk of Psychotic and Nonpsychotic Unipolar Depression and Bipolar Disorder. *JAMA Psychiatry.* 2023:e231256. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2023.1256.
20. Urits I, Gress K, Charipova K, et al. Cannabis Use and its Association with Psychological Disorders. *Psychopharmacol Bull.* 2020;50(2):56-67.
21. Marconi A, Di Forti M, Lewis CM, Murray RM, Vassos E. Meta-analysis of the Association Between the Level of Cannabis Use and Risk of Psychosis. *Schizophr Bull.* 2016;42(5):1262-9. doi: 10.1093/schbul/sbw003.
22. Hasan A, von Keller R, Friemel CM, et al. Cannabis use and psychosis: a review of reviews. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci.* 2020;270(4):403-412. doi: 10.1007/s00406-019-01068-z
23. Kiburi SK, Molebatsi K, Ntlantsana V, Lynskey MT. Cannabis use in adolescence and risk of psychosis: Are there factors that moderate this relationship? A systematic review and meta-analysis. *Subst Abuse.* 2021;42(4):527-542. doi: 10.1080/08897077.2021.1876200.
24. Onaemo VN, Fawehinmi TO, D'Arcy C. Comorbid Cannabis Use Disorder with Major Depression and Generalized Anxiety Disorder: A Systematic Review with Meta-analysis of Nationally Representative Epidemiological Surveys. *J Affect Disord.* 2021;281:467-475. doi: 10.1016/j.jad.2020.12.043.

- 25.** Solmi M, Radua J, Olivola M, et al. Age at onset of mental disorders worldwide: large-scale meta-analysis of 192 epidemiological studies. *Mol Psychiatry*. 2022;27:281-295. doi: 10.1038/s41380-021-01161-7
- 26.** Ganesh S, D'Souza DC. Cannabis and Psychosis: Recent Epidemiological Findings Continuing the "Causality Debate". *Am J Psychiatry*. 2022;179(1):8-10. doi: 10.1176/appi.ajp.2021.21111126
- 27.** Hjorthøj C, Compton W, Starzer M, et al. Association between cannabis use disorder and schizophrenia stronger in young males than in females. *Psychol Med*. 2023:1-7. doi: 10.1017/S0033291723000880
- 28.** Godin SL, Shehata S. Adolescent cannabis use and later development of schizophrenia: An updated systematic review of longitudinal studies. *J Clin Psychol*. 2022;78(7):1331-1340. doi: 10.1002/jclp.23312.
- 29.** Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Strategy Report 2023. Disponible en: <https://goldcopd.org/>
- 30.** Tan WC, Bourbeau J, Aaron SD, et al; CanCOLD Collaborative Research Group; Members of the CanCOLD Collaborative Research Group not listed as authors. The effects of marijuana smoking on lung function in older people. *Eur Respir J*. 2019;54(6):1900826. doi: 10.1183/13993003.00826-2019.
- 31.** Malinowska-Sempruch K, Lohman D. From drug prohibition to regulation: a public health imperative. *Lancet*. 2022;400(10353):645-646. doi: 10.1016/S0140-6736(22)01060-1.
- 32.** Mundt AP, Ibáñez C. Beyond the dichotomy of drug regulations and prohibitions. *Lancet*. 2023;401(10388):1567. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00552-4.
- 33.** Shover CL, Humphreys K. Six policy lessons relevant to cannabis legalization. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2019;45(6):698-706. doi: 10.1080/00952990.2019.1569669.