



ORIGINAL BREVE

Consumo de cannabis, adolescencia y suicidio

J.M. Martínez-Ortega

Departamento de Psiquiatría. Facultad de Medicina. Universidad de Granada. Granada. España.

Grupo de Investigación CTS-549. Instituto de Neurociencias. Centro de Investigación Biomédica (CIBM). Granada. España.

Recibido el 27 de julio de 2011; aceptado el 15 de septiembre de 2011

PALABRAS CLAVE

Cannabis;
Suicidio;
Adolescencia;
Tabaco

Resumen Aunque se han encontrado asociaciones entre el consumo de cannabis y la conducta suicida en población adulta y adolescente, dichas asociaciones se ven interferidas por numerosos factores de confusión, que no se incluyen, en su mayoría, en los estudios y que podrían explicar gran parte de las asociaciones referidas. Parece improbable que el consumo de cannabis actúe como factor causal directo de suicidio consumado. Pero en cambio el consumo de cannabis sí podría actuar como factor causal indirecto de suicidio al generar o favorecer otras situaciones (como el consumo de otras sustancias adictivas o la aparición de morbilidad psiquiátrica o física) que directamente incrementarían el riesgo de suicidio. En concreto, la exposición al cannabis en sujetos con algún tipo de alteración neurobiológica en su sistema endocannabinoide que estarían predispuestos al consumo de otras sustancias adictivas (como el alcohol) o al desarrollo de patología psiquiátrica (psicótica o afectiva) que incrementarían el riesgo de suicidio. Se hacen, pues, necesarios más estudios, especialmente prospectivos, que permitan determinar si realmente hay una asociación y si hay indicios de causalidad.

© 2011 Elsevier España, S.L. y SET. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Cannabis;
Suicide;
Adolescence;
Tobacco

Cannabis use, adolescence and suicide

Abstract Although previous studies have found associations between cannabis use and suicidal conduct in adult and in adolescent populations, these associations are hampered by several confounding factors that are largely unaddressed by researchers and might explain such associations to a great extent. It is improbable that cannabis use is a direct causal factor of consumed suicide. Cannabis use may, however, act as an indirect causal factor of suicide by generating or favoring other situations (for instance, the use of other addictive substances or the appearance of psychiatric or physical morbidity) that directly increase suicide risk. Specifically, exposure to cannabis among subjects with some sort of neurobiological alteration in the endocannabinoid system could predispose these individuals to the use of other addictive substances (such as alcohol) or the development of psychiatric pathology (psychotic or affective) that would increase the risk of suicide. Further studies, particularly prospective ones, are therefore needed to clarify whether there is indeed an association and if there are indications of causality.

© 2011 Elsevier España, S.L. and SET. All rights reserved.

Introducción

El consumo de tóxicos, especialmente de cannabis, puede tener un papel determinante en la etiopatogenia de los trastornos psiquiátricos y, por ende, de la conducta suicida. Estudiar la asociación entre el suicidio y el consumo de una sustancia ilegal, como es el cannabis, resulta sumamente complejo, sobre todo debido a la dificultad de conseguir un tamaño de muestra adecuado. Sirva como ejemplo un estudio longitudinal realizado en la población adulta de Suecia¹, en el que para conseguir una muestra de 459 suicidios consumados hubo que partir de una cohorte de 50.087 sujetos que fueron seguidos durante 33 años. Por otro lado, entre los consumidores de cannabis de esta amplia muestra solo 80 sujetos llegaron a suicidarse durante el tiempo de seguimiento. Queda patente, por tanto, la dificultad que supone conseguir un tamaño muestral adecuado que permita establecer relaciones causales entre el consumo de cannabis y el suicidio consumado. Si además nos limitamos a población infanto-juvenil, la dificultad es aún mayor.

Tras hacer una revisión de la literatura, la principal conclusión que emerge es que la asociación entre el consumo de cannabis y el suicidio no ha sido estudiada con gran detalle, especialmente de forma prospectiva, y que aún permanece sin resolver. Ciertamente, se han encontrado asociaciones entre el consumo de cannabis y la conducta suicida, tanto en población adulta² como en población adolescente³⁻⁶. Sin embargo, estas asociaciones se ven interferidas por numerosos factores de confusión, muchos de los cuales no se incluyen en los análisis y podrían explicar gran parte de las asociaciones encontradas entre el consumo de cannabis y la conducta suicida.

Una revisión sistemática² muestra cómo diversos estudios encuentran asociación entre el consumo de cannabis y la ideación suicida. Sin embargo, los posibles factores de confusión incluidos en estos estudios son escasos. Hallfors et al⁶ realizaron un seguimiento de una amplia muestra representativa de la población adolescente y observaron que la ideación suicida se asoció con el consumo habitual de cannabis con una *odds ratio* (OR) de 5,3 [IC 95% = 3,3-8,7]. Esta OR aumentó a 8,7 [IC 95% = 4,3-17,8] cuando además del cannabis se consumía alguna otra droga. Sin embargo, en este estudio, los factores de confusión que se incluyeron en el análisis fueron solamente el sexo, la edad, la raza y la estructura familiar.

Factores de confusión en la asociación entre consumo de cannabis y suicidio

Parece claro que la posible asociación entre el consumo de cannabis y el suicidio puede estar influida por numerosos factores de confusión. Un factor de confusión entre una primera variable (exposición) y una segunda variable (desenlace) es una tercera que distorsiona la medida de la asociación entre las otras dos. Para que esta nueva variable sea un verdadero factor de confusión debe cumplir tres condiciones: 1) estar asociada con el desenlace, independientemente de su asociación con la exposición de interés (es decir, en sujetos no expuestos, que esté también asociada con el desenlace); 2) estar asociada con la exposición, pero no ser un resultado de la misma, y 3) no ser un eslabón causal intermedio entre la exposición y el desenlace⁷.

La confusión puede ser positiva cuando entre la exposición y el desenlace se encuentra una asociación que es exageración de la asociación que realmente existe (en ocasiones, la asociación encontrada es ficticia). O bien, puede ser negativa cuando entre la exposición y el desenlace se encuentra una atenuación de la asociación real (en ocasiones, no se ha encontrado asociación cuando en realidad sí existe). El resultado puede ser el surgimiento de un efecto (o de una asociación) que en realidad no existe o existe, pero es mucho más pequeño (confusión positiva) o, por el contrario, que el factor de confusión atenúe una asociación real e, incluso, invierta el sentido de una asociación real (confusión negativa)⁷.

Entre los múltiples posibles factores de confusión que podrían influir en la asociación entre el consumo de cannabis y el suicidio se incluirían, al menos, los siguientes:

- 1) La existencia de un trastorno psiquiátrico, siempre y cuando este no sea resultado de la variable de exposición (el consumo de cannabis).
- 2) Tener determinados rasgos o dimensiones de personalidad como alta impulsividad o alta puntuación en la dimensión "búsqueda de novedad".
- 3) Factores sociodemográficos como ser hombre o estar en situación de desempleo.
- 4) Tener una vulnerabilidad genética compartida que predisponga al sujeto tanto al consumo del tóxico como a la conducta suicida.
- 5) Consumo de otras sustancias adictivas, especialmente el tabaco.

No podemos analizar cada uno de estos posibles factores de confusión. Nos limitaremos a comentar algunos aspectos relacionados con el primero y el último.

Trastorno psiquiátrico como factor de confusión entre consumo de cannabis y suicidio

En cuanto a la existencia de un trastorno psiquiátrico, solo mencionaremos la fuerte asociación que se ha encontrado entre el consumo de cannabis y la patología afectiva, la cual constituye por sí misma la principal causa de suicidio. En un amplio estudio de pacientes con trastorno bipolar, comparados con controles de la población general de Estados Unidos⁸, los pacientes con trastorno bipolar tenían una posibilidad casi siete veces superior de tener antecedentes de consumo de cannabis, en comparación con los controles. Tener trastorno por consumo de cannabis entre los pacientes con trastorno bipolar se asoció significativamente con antecedentes de intento de suicidio.

Por otro lado, en un estudio longitudinal con un seguimiento de 15 años⁹ se observó que entre sujetos sin depresión al inicio del seguimiento, aquellos que consumieron cannabis durante el período de seguimiento tenían una posibilidad cuatro veces mayor de desarrollar depresión. En cambio, entre aquellos que no consumieron cannabis no aumentaba el riesgo de desarrollar depresión. Este estudio mostró, además, que entre los sujetos sin abuso de cannabis, tener depresión no aumentaba el riesgo de hacerse consumidor de cannabis. Se estableció, por tanto, una clara dirección en la relación causal, de forma que el consumo de cannabis actuó como factor de riesgo de desarrollar depresión y no al revés.

Consumo de tabaco como factor de confusión entre consumo de cannabis y suicidio

Diversos estudios han encontrado una asociación significativa entre fumar y la conducta suicida tanto en población general^{10,11} como en población psiquiátrica¹²⁻¹⁵.

En un estudio longitudinal entre adultos jóvenes¹¹, se demuestra que fumar diariamente predice la aparición de ideación o de intento suicida tras controlar posibles factores de confusión, como el padecimiento de depresión mayor o el consumo de alcohol o de drogas ilegales. En este estudio no se diferenció entre alta y baja dependencia nicotínica. Tanskanen et al¹⁰ investigaron una muestra numerosa de suicidios consumados, obtenida del registro nacional de mortalidad de Finlandia, y concluyeron que fumar se asocia con un riesgo mayor de suicidio, independientemente del grado de violencia usado; las OR ajustadas de suicidio se incrementaron linealmente con el incremento del número de cigarrillos fumados al día. Malone et al¹³ encontraron también una asociación significativa entre fumar y antecedentes de suicidio, y entre la submuestra de pacientes con depresión, una correlación inversa entre el número de cigarrillos consumidos y el nivel de ácido 5 hidroxindolacético en líquido cefalorraquídeo. Por tanto, un nexo entre conducta suicida y dependencia nicotínica podría estar representado por los bajos niveles de ácido 5 hidroxindolacético que, además de estar asociado a un mayor riesgo de suicidio, en este estudio muestra una asociación con los niveles altos de dependencia nicotínica.

En un estudio nuestro, basado en una muestra de conveniencia que incluyó 290 sujetos mayores de 18 años que acudieron a un centro de atención primaria de la ciudad de Granada¹⁶, observamos que tener antecedentes de intento de suicidio se asoció de forma significativa con los fumadores que presentaban alta dependencia nicotínica pero no con los fumadores con baja dependencia. Sin embargo, el consumo habitual de drogas ilegales (fundamentalmente, cannabis) se asoció con ser fumador, independientemente de tener alta o baja dependencia nicotínica. En la regresión logística, los sujetos con alta dependencia nicotínica, en comparación con aquellos con baja dependencia, tenían una posibilidad seis veces superior de haber realizado algún intento de suicidio en su vida¹⁶.

Estudios sobre el consumo de cannabis y el suicidio, que controlan por numerosos factores de confusión

Price et al¹, en un amplio estudio prospectivo para evaluar la asociación entre el consumo de cannabis y suicidio en población adulta de Suecia, determinaron qué factores se asociaron significativamente con el suicidio entre los consumidores de cannabis y encontraron las siguientes variables: bajo coeficiente intelectual, consumo intenso de alcohol, de tabaco o de otras drogas, diagnóstico psiquiátrico en el momento del reclutamiento y factores socio-familiares como toma de psicofármacos en los padres, pobre ajuste psicosocial y pobres relaciones sociales. Estos autores encontraron que en el análisis bivalente, tanto haber consumido cannabis alguna vez, como el consumo intenso (más de 50 veces a lo largo del período de seguimiento) se asoció

significativamente con el suicidio consumado. Sin embargo, tras ajustar las variables mencionadas —que podían actuar como factores de confusión— estas asociaciones desaparecieron. En este estudio se observó que, en el análisis bivalente, la posibilidad de suicidio entre consumidores de cannabis va aumentando de forma lineal con el aumento en la frecuencia de consumo. Lo mismo ocurre con el riesgo de desarrollar esquizofrenia. Sin embargo, en el análisis multivariante, el consumo de cannabis deja de asociarse con el suicidio, pero se mantiene con la esquizofrenia. Esto sugiere que, en todo caso, el consumo de cannabis actuaría como factor de riesgo de esquizofrenia, pero no de suicidio consumado.

Algo parecido parece ocurrir en la población adolescente. Rossow et al¹⁷ realizaron un estudio que incluyó dos amplias muestras de adolescentes entre 14 y 17 años (una de Inglaterra y otra de Noruega, en total 9.800 sujetos). En este estudio —al igual que el anterior— se incluyeron numerosos factores de confusión, tales como sexo, edad, morbilidad psíquica como sintomatología ansioso-depresiva, alta impulsividad y baja autoestima e indicadores psicosociales como conflictos escolares, dificultades para mantener amistades, peleas con compañeros y abuso físico. Al igual que en el estudio de Price et al¹, se observa que, tras ajustar los factores de confusión mencionados, las OR perdían la significación (en la muestra de Inglaterra) y bajaban considerablemente en la muestra de Noruega.

Possible sustrato neurobiológico

Estudios post mórtem de pacientes con depresión que se han suicidado muestran una activación de los receptores cannabinoides (CB₁) en la corteza prefrontal¹⁸. Una posible explicación sería una regulación al alza de estos receptores debido a un déficit de endocannabinoides en la depresión. Sin embargo, se ha observado una activación de los receptores CB₁ junto a niveles elevados de endocannabinoides en pacientes alcohólicos que se han suicidado¹⁸.

Se ha observado también que la activación de los receptores cannabinoides CB₁ estimula el eje hipotalámico-hipofisario-adrenal¹⁹. Por tanto, un posible mecanismo mediador sería la activación del eje hipotalámico-hipofisario-adrenal que los receptores cannabinoides producen. Además, se ha comprobado que la activación de los receptores CB₁ en roedores produce un aumento de la motivación para consumir alcohol²⁰.

Conclusiones

Parece improbable que el consumo de cannabis actúe como factor causal directo de suicidio consumado. Son necesarios más estudios longitudinales que controlen los numerosos factores de confusión que pueden influir en esta asociación. En todo caso, la población adolescente sería la más sensible a la influencia del consumo de cannabis en la generación de ideación o de conducta suicida.

El consumo de cannabis sí podría actuar como factor causal indirecto de suicidio, al generar o favorecer otras situaciones (como el consumo de otras sustancias adictivas o la aparición de morbilidad psiquiátrica o física) que directamente incrementarían el riesgo de suicidio. En concreto, la

exposición al cannabis en sujetos con algún tipo de alteración neurobiológica en su sistema endocannabinoide predispondría al consumo de otras sustancias adictivas (como el alcohol) o al desarrollo de patología psiquiátrica (psicótica o afectiva) que incrementarían el riesgo de suicidio.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Price C, Hemmingsson T, Lewis G, Zammit S, Allebeck P. Cannabis and suicide: longitudinal study. *Br J Psychiatry*. 2009;195:492-7.
- Moore TH, Zammit S, Lingford-Hughes A, Barnes TR, Jones PB, Burke M, et al. Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *Lancet*. 2007;370:319-28.
- Fergusson DM, Horwood LJ, Swain-Campbell N. Cannabis use and psychosocial adjustment in adolescence and young adulthood. *Addiction*. 2002;97:1123-35.
- Borowsky IW, Ireland M, Resnick MD. Adolescent suicide attempts: risks and protectors. *Pediatrics*. 2001;107:485-93.
- Wilcox HC, Anthony JC. The development of suicide ideation and attempts: an epidemiologic study of first graders followed into young adulthood. *Drug Alcohol Depend*. 2004;76 Suppl:S53-67.
- Hallfors DD, Waller MW, Ford CA, Halpern CT, Brodish PH, Iritani B. Adolescent depression and suicide risk: association with sex and drug behavior. *Am J Prev Med*. 2004;27:224-31.
- De Irala J, Martínez-González MA, Guillén Grima F. What is a confounding variable? *Med Clin (Barc)*. 2001;117:377-85.
- Agrawal A, Nurnberger JI Jr, Lynskey MT; Bipolar Genome Study. Cannabis involvement in individuals with bipolar disorder. *Psychiatry Res*. 2011;185:459-61.
- Bovasso GB. Cannabis abuse as a risk factor for depressive symptoms. *Am J Psychiatry*. 2001;158:2033-7.
- Tanskanen A, Tuomilehto J, Viinamäki H, Vartiainen E, Lehtonen J, Puska P. Smoking and the risk of suicide. *Acta Psychiatr Scand*. 2000;101:243-5.
- Breslau N, Schultz LR, Johnson EO, Peterson EL, Davis GC. Smoking and the risk of suicidal behavior: a prospective study of a community sample. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62:328-34.
- Tanskanen A, Viinamäki H, Hintikka J, Koivumaa-Honkanen HT, Lehtonen J. Smoking and suicidality among psychiatric patients. *Am J Psychiatry*. 1998;155:129-30.
- Malone KM, Waternaux C, Hass GL, Cooper TB, Li S, Mann JJ. Cigarette smoking, suicidal behaviour, and serotonin function in major psychiatric disorders. *Am J Psychiatry*. 2003;160:773-9.
- Oquendo MA, Galfalvy H, Russo S, Ellis SP, Grunebaum MF, Burke A, et al. Prospective study of clinical predictors of suicidal acts after a major depressive episode in patients with major depressive disorder or bipolar disorder. *Am J Psychiatry*. 2004;161:1433-41.
- Rihmer Z, Döme P, Gonda X, Kiss HG, Kovács D, Seregi K, et al. Cigarette smoking and suicide attempts in psychiatric outpatients in Hungary. *Neuropsychopharmacol Hung*. 2007;9:63-7.
- Martínez-Ortega JM, Jurado D, Gurpegui M. Nicotine dependence vs. daily smoking as a meaningful variable: implications for clinical and epidemiological psychiatric studies. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2008;32:1972-7.
- Rossov I, Hawton K, Ystgaard M. Cannabis use and deliberate self-harm in adolescence: a comparative analysis of associations in England and Norway. *Arch Suicide Res*. 2009;13:340-8.
- Hungund BL, Vinod KY, Kassir SA, Basavarajappa BS, Yalamanchili R, Cooper TB, et al. Upregulation of CB1 receptors and agonist-stimulated [35S] GTPgamma binding in the prefrontal cortex of depressed suicide victims. *Mol Psychiatry*. 2004;9:184-90.
- Wenger T, Ledent C, Tramu G. The endogenous cannabinoid, anandamide, activates the hypothalamo-pituitary-adrenal axis in CB1 cannabinoid receptor knockout mice. *Neuroendocrinology*. 2003;78:294-300.
- Vinod KY, Hungund BL. Endocannabinoid lipids and mediated system: implications for alcoholism and neuropsychiatric disorders. *Life Sci*. 2005;77:1569-83.