

Efectos del cannabis sobre la salud mental en jóvenes consumidores

L. Gutiérrez-Rojas¹, J. De Irala², M.A. Martínez-González²

1 Equipo de Salud Mental de distrito. Complejo Hospitalario de Jaén. Servicio Andaluz de Salud. 2 Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad de Navarra

Correspondencia:

L. Gutiérrez-Rojas

Avenida de Madrid nº 1 piso 4. 18012 Granada

(luisgutierrezrojas@eresmas.com)

Resumen

Esta es la segunda parte de una revisión sobre los efectos adversos que presenta el consumo de cannabis sobre la salud de los jóvenes. La primera parte trató sobre los efectos adversos para la salud física y esta segunda parte trata de los efectos adversos sobre la salud psíquica. El cannabis ha sido considerado a veces como una droga relativamente menos peligrosa que otras, y además se le han atribuido otras finalidades distintas de las recreativas, buscando efectos terapéuticos (analgésico, anticonvulsivo, sedante, antidepresivo, etc.). Sin embargo, en los últimos años existe una creciente evidencia epidemiológica de la existencia de efectos adversos sobre la salud psíquica a medio y largo plazo, además de los derivados de la dependencia y abstinencia. En el presente artículo se ha realizado una búsqueda bibliográfica y se han analizado especialmente grandes estudios epidemiológicos más recientes que han evaluado los efectos sobre la salud mental en consumidores jóvenes. Se presenta una puesta al día del estado actual del conocimiento epidemiológico de la relación entre cannabis y enfermedad psíquica.

Palabras clave: Cannabis. Marihuana. Porro. Psicosis. Depresión. Adolescentes. Drogas.

Trastornos psiquiátricos en consumidores de Cannabis

Hace 50 años (en 1948) la Organización Mundial de la Salud (OMS) llegó a la conclusión de que el uso del cannabis era peligroso física, mental y socialmente, pese a ello hoy nos encontramos ante un fenómeno de tolerancia social en el que el consumo de cannabis se ha desdramatizado y desmitificado¹.

Hace años, algunos autores señalaban que su uso intenso y prolongado (100 a 300 mg/día durante más de seis meses) producía en los adultos deterioro mental y físico y en los adolescentes impedía la adecuada maduración de la personalidad².

En las más recientes clasificaciones internacionales de trastornos mentales^{3 y 4} se recogen diversos cuadros psiquiátricos inducidos por cannabis (abuso, intoxicación, delirium, dependencia, trastorno psicótico), sin embargo estos cuadros comparten criterios diagnósticos con otras drogas, por lo que son poco específicos.

Summary

This is the second part of a review of the damage to health associated with cannabis consumption among young people. The first part reviewed the available evidence about the adverse effects of cannabis on physical health. This second part deals with the available evidence about its effects on mental health. Cannabis has been considered a relatively harmless drug, and the case for its potential therapeutic use has occasionally been defended on the grounds of its purportedly analgesic, anticonvulsant, sedative or antidepressant effects. However, during the last decade a growing epidemiologic evidence demonstrating the adverse effects of cannabis on mental health has appeared. In this article we present the results of a literature search and a critical review of the methodologically soundest epidemiologic studies conducted to assess the effects of cannabis use on mental health among young consumers. The state of the art regarding current epidemiological knowledge about the harmful psychological effects of this drug is reviewed in this paper.

Key words: Marijuana. Joint. Spliff, Hashish, Psychosis. Depression. Adolescents. Substance-use.

Los jóvenes son la población a mayor riesgo y más vulnerable, dado que el inicio precoz del uso del cannabis aumenta la probabilidad de desarrollar dependencia, afectando a la memoria y el aprendizaje y como consecuencia impacta negativamente el desempeño escolar y laboral.

La OMS considera que el cannabis incide negativamente en la salud mental porque parece ser capaz de ocasionar un síndrome de dependencia, similar al de otras drogas, inducir psicosis propias, causar un síndrome amotivacional, y exacerbar el curso de la esquizofrenia, así como precipitar su inicio⁵.

Consecuencias del consumo de cannabis a largo plazo

Efectos psicoactivos del consumo de cannabis

El consumo frecuente de cannabis se asocia a una conducta desadaptativa. Es común que las personas que usan

marihuana sientan gran interés por estímulos visuales, auditivos o gustativos que de otra manera serían ordinarios. Los sucesos triviales les pueden parecer sumamente interesantes o graciosos. El tiempo parece pasar muy lentamente y, a veces, la droga provoca sensaciones intensas de sed o hambre.

La marihuana deteriora la memoria a corto plazo (de sucesos recientes) y, por lo tanto, dificulta la realización de tareas complejas. Con el uso de las variedades más potentes de la droga, pueden surgir problemas para realizar incluso tareas sencillas.

Debido a los efectos de la droga sobre las percepciones y los reflejos, también puede ser causa de accidentes de tráfico. El uso de esta droga aumenta la propensión a conductas de riesgo para adquirir enfermedades de transmisión sexual, incluida la adquisición del VIH. Se sabe que existe una fuerte relación entre el uso de drogas y las prácticas sexuales peligrosas^{6, 7 y 8}. El seguimiento de personas expuestas a tetrahidrocannabinol (THC) desde el inicio de la adolescencia demostró que 5 años después eran más propensos a abandonar los estudios, a no percibir peligro en otras drogas y a involucrarse con mayor frecuencia en actividades delictivas⁹.

Dependencia y síndrome de abstinencia

El debate sobre la capacidad adictiva del cannabis es un tanto artificioso, ya que en animales presenta claramente tolerancia, síndrome de abstinencia y provoca dependencia. Estudios en animales y humanos demostraron efectos leves de tolerancia¹⁰ y que la supresión del consumo de THC se acompañaba de un conjunto de síntomas característicos, con una duración media de 8 días^{11 y 12}. En seres humanos se ha demostrado el desarrollo de tolerancia a los efectos agradables del cannabis. Dicha tolerancia desaparece si se elimina el consumo¹³.

Aunque algunos autores discuten la existencia del síndrome de abstinencia, éste ha sido probado en consumidores importantes y de largo tiempo^{14 y 15}. Posiblemente esta dificultad para reconocer el síndrome de abstinencia se deba a que el cuadro es poco específico y no demasiado abrupto. Esto se deriva de algunos aspectos farmacocinéticos del cannabis; su alta liposolubilidad se traduce en una vida media de aproximadamente siete días lo que impide una caída brusca de concentraciones plasmáticas, responsable de la aparición brusca e intensa de la abstinencia¹⁶. El organismo puede tardar un par de meses en quedar totalmente libre de THC. Por otra parte su similitud clínica con cuadros ansiosos o depresivos facilita que pase desapercibido¹⁷.

En 1999 se publicaron dos trabajos^{18 y 19} que demostraban que el consumo intermitente de cannabis a dosis crecientes generaba síntomas de abstinencia que diferían en función de que fuese fumado o ingerido por vía oral. De todo esto se deduce que una de las causas para seguir consumiendo cannabis es evitar la aparición del síndrome de abstinencia. Por otro lado el placer asociado a fumarlo puede convertirse en un importante refuerzo psíquico¹⁴.

La clínica del síndrome de abstinencia del cannabis es variada y depende de la dosis, el tiempo y la frecuencia del consumo y la personalidad previa^{9 y 20}. En consumidores diarios de cannabis durante más de 70 meses apareció ansiedad, tensión, insomnio, anorexia, cansancio, dificultad de concentración, irritabilidad, disforia y agresividad²¹, así como síntomas y signos físicos (sudoración, temblor, mialgias, náuseas y diarreas)¹².

Existe un deterioro social, laboral y físico desarrollando un menor logro educativo y un empeoramiento de la calidad de vida²², aunque éste es menor que el que se produce con el síndrome de abstinencia asociado a otras sustancias. El mayor riesgo de desarrollarlo se da en aquellos consumidores crónicos que suspenden bruscamente el consumo de cannabis²³. Thomas encontró que un 35% de los usuarios afirmaban que no pudieron dejar el consumo cuando quisieron, el 24% continuaron usándolo a pesar de los problemas que atribuyeron a la droga y el 13% sintieron que no podían controlar su consumo²⁴.

Por tanto, se puede concluir que el cannabis sí conduce a desarrollar tolerancia y provoca síndrome de abstinencia, es decir el cannabis produce dependencia física. Numerosos casos clínicos publicados así lo señalan²⁵. En un estudio con 200 usuarios experimentados, entre un 62 y un 77% presentaban signos de dependencia de acuerdo con cuatro protocolos distintos²⁶. Sobre otra muestra de 229 usuarios apareció dependencia en un 78,6% y síndrome de abstinencia en dos tercios²⁰. En otro trabajo con 243 consumidores con frecuencia de consumo de 3-4 veces por semana se encontró una dependencia del 57% según criterios del DSM-III-R²⁷.

En lo que se refiere a la población general se ha estimado que el 4,4 % de los adultos de EEUU presentan criterios de dependencia al cannabis mientras que alrededor del 10% de aquellos que lo consumen diariamente cumplen criterios de dependencia en algún momento de su vida^{28 y 29}.

Síndrome amotivacional

Se define como un estado de pasividad e indiferencia, caracterizado por disfunción generalizada de las capacidades cognitivas, interpersonales y sociales¹¹ debido al consumo de cannabis durante años y que persistiría una vez interrumpido dicho consumo.

El paciente se vuelve apático, sin energía, sin interés, suele ganar peso y parece extremadamente perezoso. Tiene desgana para hacer cualquier actividad prolongada que requiera atención o tenacidad³⁰. Como resultado, la mayoría de ellos tienen pobre desempeño escolar y laboral, ya que suelen presentar dificultades para el estudio y aprendizaje²⁸. Los atletas no logran el mismo desempeño tras exponerse a cannabis porque el THC afecta sus reflejos, actividad motora y capacidad de coordinación.

Para la OMS, sigue sin estar suficientemente diferenciado este "síndrome amotivacional" de los efectos directos de la intoxicación crónica por THC³. La existencia de este síndrome no ha sido discutida, pero sí su naturaleza crónica³¹, y la DSM IV no lo recoge como entidad nosológica independiente, pero sí refleja que en consumidores crónicos puede aparecer un síndrome distímico que cursaría con letargia, anhedonia³², y alteraciones del humor. Otros autores lo consideran como un genuino síndrome depresivo³³ o secundario al deterioro cognitivo³⁴. Millman³⁵ cree que su auténtica denominación sería la de síndrome motivacional aberrante. Se ha planteado que es un cuadro de base orgánica y se ha intentado establecer una cierta relación entre esta clínica y los hallazgos de alteraciones en pruebas neurofisiológicas (electroencefalograma y *Single Photon Emission Computed Tomography* (SPECT)) o el menor rendimiento de pruebas atencionales, verbales y visoespaciales que se puede observar en consumidores crónicos, incluso tras abstinencias prolongadas³⁶.

La mayor crítica que se ha hecho a este tipo de estudios es que los consumidores crónicos estudiados pertenecían a grupos sociales marginados, por lo que sus motivaciones podrían ser insuficientes de por sí³⁷. Es decir, no se puede excluir totalmente la confusión por estatus socioeconómico y apoyo social.

Trastornos inducidos por el cannabis

Dentro de este apartado es importante distinguir entre los siguientes cuadros: intoxicación aguda, psicosis breve, psicosis persistente y efectos sobre el curso y pronóstico de la esquizofrenia.

Intoxicación aguda por cannabis

En este cuadro encontramos síntomas físicos como taquicardia, aumento de la presión arterial, inyección conjuntival, aumento del apetito, sequedad de boca, cierta torpeza en la coordinación del movimiento y el equilibrio, y reacciones o reflejos lentos²⁸. Los síntomas psíquicos más frecuentes son cambios conductuales con euforia y ansiedad, síntomas de suspicacia e ideación paranoide, sensación de lentitud en la percepción del tiempo y retraimiento. Suele aumentar la sensibilidad del individuo a los estímulos externos, los colores se perciben más brillantes y los sonidos más intensos. A dosis más altas pueden darse episodios de despersonalización o de desrealización³⁸. En la tabla 1 se presentan los criterios diagnósticos DSM-IV para la intoxicación por cannabis.

Tabla 1. Criterios para el diagnóstico de intoxicación por cannabis, según DSM-IV

- A) Consumo reciente de cannabis.
- B) Cambios psicológicos o conductuales desadaptativos clínicamente significativos (por ej.: deterioro de la coordinación motora, euforia, ansiedad, sensación de que el tiempo transcurre lentamente, deterioro de la capacidad de juicio, retraimiento social) que aparecen durante o poco tiempo después del consumo de cannabis.
- C) Dos o más de los siguientes signos y síntomas, que aparecen a las dos horas del consumo del cannabis:
 1. Inyección conjuntival
 2. Aumento del apetito
 3. Sequedad de boca
 4. Taquicardia
- D) Los síntomas no son debidos a enfermedad médica ni se explican por la presencia de algún trastorno mental.

Entre las 8 y 12 horas después de la última toma, el sujeto presenta alteración de las habilidades motoras que interfieren en la conducción de vehículos y otro tipo de maquinaria pesada.

Trastorno psicótico breve por cannabis

Los defensores del trastorno psicótico breve inducido por cannabis como entidad propia sostienen que en comparación con otros brotes psicóticos en pacientes no consumidores de

cannabis, el trastorno psicótico tiene una serie de características clínicas y evolutivas que resumimos en la Tabla 2.

Tabla 2. Características del trastorno psicótico breve inducido por cannabis

- a) **Pensamiento:** es frecuente la suspicacia paranoide³⁹, la aceleración del pensamiento con megalomanía y la fuga de ideas⁴⁰.
- b) **Sensopercepción:** prominencia de alucinaciones visuales^{41, 42, 43}, desrealización/despersonalización y otras distorsiones del sensorio⁴⁴.
- c) **Conducta:** conductas desorganizadas, autolesiones, hostilidad y violencia con pánico, y menos frecuentemente alteraciones formales del pensamiento^{45 y 46}.
- d) **Ámbito cognitivo:** cursa sin disminución del nivel de conciencia.
- e) **Afectividad:** aunque la afectividad es reactiva y congruente, predomina el polimorfismo de los síntomas clínicos⁴⁶ y puede aparecer angustia, irritabilidad⁴⁴ y humor inestable de afecto hipomaniaco⁴⁷.
- f) **Evolución:** En general es breve, pues los síntomas suelen desaparecer al cabo de una semana de ingreso⁴⁸. Las recaídas suelen estar precedidas de modo casi constante por el consumo de cannabis. Tiene una rápida respuesta a los neurolépticos, muestra remisión después de la abstinencia y acostumbra a acompañarse de amnesia posterior⁶⁹.

Suele producirse en individuos sin historia previa de enfermedad mental grave⁴⁹, aunque con frecuencia presentan rasgos antisociales de la personalidad⁴⁴.

El hecho que pueda aparecer en sujetos sin antecedentes, su comienzo brusco y la relación cronológica entre el consumo y las reagudizaciones hablan claramente a favor de que se trata de una psicosis inducida.

Estados psicóticos persistentes (psicosis cannábica)

Hoy en día continúa vigente la controversia⁵⁰, sobre si el consumo prolongado de dosis elevadas de THC (tasa en sangre mayor de 15 mg) origina psicosis típicas o se trata del primer episodio de una psicosis funcional (esquizofrénica o afectiva) coincidente con la intoxicación cannábica^{51 y 52}.

Existen casos descritos en la literatura psiquiátrica de psicosis con intensas alteraciones formales del pensamiento y de la percepción, delirio y afectividad restringida que se presentaron en ausencia de antecedentes psicóticos, tras consumir continuamente cannabis durante 8 y 18 meses, respectivamente⁵³.

Es interesante constatar que estudios realizados en diferentes países del mundo con grandes diferencias sociales, económicas y culturales entre sí, tales como Tailandia⁵⁴, Jamaica⁵⁵, Inglaterra⁵⁶, Sudáfrica⁵⁷, Nigeria⁵⁸ o Dinamarca⁵⁹ concluyen que los estados psicóticos repetidos en consumidores crónicos de cannabis se presentan principalmente como esquizofrénicos o maníacos y corresponden a una exacerbación de la psicosis primaria, con tendencia a la recidiva si persiste el consumo de THC.

Por ese motivo, los detractores de la psicosis cannábica como entidad opinan que el consumo ha sido un mero factor

precipitante en un sujeto con alta vulnerabilidad a sufrir una psicosis funcional³⁵. Sobre la predisposición o vulnerabilidad se sumaría la interacción de diversos elementos entre los que se incluye el consumo de cannabis a dosis elevadas^{60, 61, 62 y 63}.

Cuando un paciente psicótico consume cannabis es difícil saber si dicho consumo ha actuado como un factor etiológico de la enfermedad o si por el contrario lo hacen en un intento desesperado de automedicación. Para responder a la pregunta de si el consumo de cannabis produce trastornos psicóticos funcionales a largo plazo es preciso acudir a los estudios longitudinales que partan de una amplia cohorte de sujetos inicialmente libres de psicosis, pero con una exposición variada y heterogénea al cannabis.

Tras analizar diversos estudios longitudinales que han controlado múltiples factores de confusión se han ido publicando hallazgos que claramente sugieren que la dirección de la causalidad va desde el cannabis al trastorno psiquiátrico y no viceversa. Así, en una cohorte sueca de más de 50000 reclutas inicialmente libres de psicosis y con un grado variable de exposición inicial al cannabis, se halló que el riesgo de ser diagnosticado de esquizofrenia tras más de 15 años de seguimiento era más de dos veces superior en quienes inicialmente presentaban consumo de cannabis que entre los no consumidores^{60 y 64}. En una muestra holandesa de 4045 individuos el riesgo de sufrir síntomas psicóticos a los tres años era tres veces superior en los sujetos con consumo inicial intenso, además dicho efecto era dosis dependiente⁶⁵. En una muestra neozelandesa de más de mil individuos seguidos durante 20 años se encontró que los participantes con dependencia al cannabis a los 21 años de edad tenían 2,3 veces más riesgo (riesgo relativo) de sufrir futuros síntomas psicóticos, y si la dependencia se instauraba a los 18 años, el riesgo relativo subía hasta 3,7⁶⁶.

En el estudio Dunedin se encontró que los individuos que consumían cannabis a las edades de 15 y 18 años tuvieron tasas más elevadas de síntomas psicóticos a los 26 años en comparación con los no consumidores. El efecto fue más fuerte con el consumo más temprano⁶⁷.

Podría afirmarse que el cannabis no es una causa necesaria ni suficiente de esquizofrenia, pero sí es una causa componente. Al seleccionar y combinar los resultados de los mejores estudios longitudinales con buen diseño, se encuentra que el consumo de cannabis confiere un riesgo dos veces mayor de desarrollar en el futuro esquizofrenia grave (odds ratio [OR] = 2,34; IC al 95 %: 1,69-2,95) después de ajustar por 13 posibles factores de confusión. Se estima que alrededor del 8% de esquizofrenias podrían prevenirse mediante la eliminación del consumo de cannabis. Así concluye el metanálisis más reciente sobre el tema⁶⁸. Después de este metanálisis, otros estudios con buen diseño desde el punto de vista del método epidemiológico (ver más adelante) han contribuido a corroborar esta conclusión.

Podemos preguntarnos ¿porqué la incidencia de la esquizofrenia ha permanecido estable mientras que el consumo de cannabis ha aumentado?⁶⁹. Esta aparente incongruencia no es tal por dos razones. Primero, dado que la fracción atribuible es sólo del 8% posiblemente dicho incremento no sea altamente visible en la población general. Segundo, dado que el incremento de consumo de cannabis en jóvenes es muy reciente se podría pronosticar que el aumento en la incidencia se verá den-

tro de 10 años, de hecho ya hay alguna evidencia de que la incidencia de la esquizofrenia está aumentando en algunas áreas de Londres^{65 y 70}.

Efectos del cannabis en pacientes con predisposición esquizofrénica

En este apartado abordaremos la interacción entre la exposición a cannabis y el curso clínico o evolución de pacientes con esquizofrenia. La OMS admite que el consumo persistente de THC en relación con la esquizofrenia⁵ precipita su inicio, sobre todo en quienes empezaron a exponerse a cannabis antes de los 18 años, aumenta el número de recaídas en los siguientes 15 años y también la gravedad de las mismas^{71 y 72} reconociendo que ello es más factible cuando el THC se consume sobre una predisposición esquizofrénica^{73, 74 y 75}.

El consumo de cannabis es mucho más elevado en la población esquizofrénica (unas dos veces más) que en la población general^{65, 76, 77 y 78}. Algunos autores explican este hallazgo relacionando al cannabis con sus características ansiolíticas y activadoras (teoría de la automedicación)^{28 y 79}.

Lo que sí es cierto es que el consumo de cannabis aumenta el riesgo de sufrir síntomas psicóticos⁸⁰ en especial las alucinaciones⁸¹ e incrementa los trastornos de conducta y la agresividad, y dificulta el tratamiento, con un mayor grado de incumplimiento terapéutico (respecto al tratamiento de la enfermedad y al de la dependencia) y un aumento en el número de hospitalizaciones^{72, 82 y 83}, por lo que está asociado a un mal pronóstico de la enfermedad^{84 y 85}. El mecanismo de acción estaría relacionado con el aumento de dopamina que produce el cannabis⁶⁹.

En un reciente estudio de cohortes prospectivas⁸⁶ el efecto del cannabis para inducir el desarrollo de psicosis era mucho más fuerte entre los jóvenes con alguna predisposición inicial a la psicosis (un 23,8% de diferencia absoluta ajustada en el riesgo entre consumidores y no consumidores, $p = 0,003$) que en aquellos sin esta predisposición inicial, aunque en ellos el efecto era también significativo (diferencia ajustada: 5,6%, $p = 0,033$). También se observó en este estudio, una vez más, el mismo patrón de gradualidad (tendencia dosis-respuesta) en relación con un mayor riesgo de psicosis a medida que era mayor la frecuencia de consumo de cannabis.

Otros cuadros asociados al consumo de cannabis

Depresión y trastornos de ansiedad

Para diagnosticar un trastorno de ansiedad como inducido por el cannabis, los síntomas de ansiedad han de traspasar los límites normales de la fase de intoxicación o abstinencia⁸⁷. En nuestro país sabemos que el 14,8 % de las urgencias por consumo de sustancias tóxicas ilegales se deben al cannabis y se caracterizan por crisis de ansiedad y crisis de pánico⁸⁸, que suelen afectar más a consumidores noveles⁸⁹.

Los estudios transversales señalan una asociación frecuente entre los trastornos de ansiedad y depresión y el consumo de cannabis^{20 y 90}, tanto en adolescentes como en adultos^{91 y 92}, sobre todo en mujeres jóvenes²⁴.

En un estudio longitudinal reciente donde se realizó un seguimiento de 1601 estudiantes de entre 14-15 años durante

siete años, se encontró que fumar marihuana diariamente aumentaba el riesgo de sufrir síntomas de ansiedad y depresión, especialmente en las chicas (Riesgo Relativo = 5,6 para el consumo diario), mientras que en los fumadores semanales el Riesgo Relativo era de 1,9, es decir que se trata de un efecto dosis-dependiente. Además dicho consumo es anterior a los síntomas por lo que no se debe a un efecto de automedicación ni a un sesgo de causalidad inversa^{93 y 94}. Un trabajo que analizaba la cohorte del estudio ECA, señaló que el riesgo de sufrir síntomas depresivos, en especial anhedonia e ideación autolítica, era cuatro veces mayor entre los expuestos al cannabis³².

Recientemente, un gran estudio prospectivo que incluyó a 2311 jóvenes seguidos durante 15 años encontró que el uso precoz del cannabis aumentaba el riesgo de intentos de suicidio entre las chicas (Riesgo Relativo [RR] = 1,9; $p = 0,04$) así como el riesgo de ideación suicida (RR = 2,9; $p = 0,006$)⁹⁵. Este mayor riesgo de intentos de suicidio e ideaciones suicidas parece deberse al efecto inductor de la depresión que puede presentar el cannabis. Así, en el reciente estudio epidemiológico norteamericano de varios cientos de gemelos discordantes en la exposición a cannabis se concluyó que la asociación entre la dependencia de cannabis y el comportamiento suicida no se puede explicar enteramente por factores de predisposición genética o ambiental y que las asociaciones entre la exposición a cannabis y el desarrollo subsiguiente de trastornos depresivos mayores sugiere que es posible que el cannabis predisponga a la depresión y al intento de suicidio⁹⁶. Cada año se contabilizan más de 3000 suicidios en España y, con toda seguridad, esta cifra supone una infraestimación. El constatado incremento exponencial del consumo de cannabis entre la juventud española en el periodo 1995-2005, no augura en absoluto una mejoría en este dramático indicador de salud pública, sino todo lo contrario y se suma a otros fracasos clamorosos de la salud pública que se han venido denunciando recientemente⁹⁷.

Alteraciones de la conducta

Las respuestas agresivas se incrementan en la primera hora después de fumar THC y no descienden al nivel del placebo hasta un día después⁹⁸. Sin embargo las conductas agresivas están más relacionadas con los síntomas de abstinencia. En consumidores crónicos, la agresividad aumentaba desde el día 3 al 28 tras la supresión del THC²¹.

En los consumidores crónicos algunos datos sugieren que el alto consumo de cannabis tiene efectos adversos en la formación familiar, la salud mental e implicaciones en los delitos relacionados con la droga⁹⁹. En todo caso, las asociaciones que se hallan en los estudios longitudinales son más modestas que las encontradas en los estudios transversales, después de controlar estadísticamente las relaciones entre el uso de cannabis y otras características preexistentes que pueden predecir independientemente estos problemas adversos¹⁰⁰.

La agresividad preadolescente es un factor de riesgo para el consumo de cannabis, alcohol, otras drogas y para realizar conductas delictivas en la adolescencia¹⁰¹, que hace que los chicos se decanten por el cannabis y otras drogas mucho más que las chicas, diferencia que no se observa para el alcohol¹⁰².

Flashbacks

Los *flashbacks* son recurrencias transitorias y espontáneas

de percepciones, sensaciones y vivencias que el sujeto experimentó bajo la influencia de un alucinógeno, aunque en otras ocasiones los precipitantes son la fatiga o el estrés. Su duración e intensidad son variables y durante el episodio el paciente suele tener conservado su juicio de la realidad pero experimentará distorsión perceptiva, despersonalización³⁸ y una intensa respuesta afectiva, en la mayoría de los casos de ansiedad o incluso terror. Se han descrito algunos casos asociados a la exposición a cannabis¹⁰³. El cannabis puede activar los *flashbacks* en los consumidores de alucinógenos, aunque no se ha encontrado una relación directa en consumidores sólo de cannabis^{5 y 104}.

Delirium

Existe un acuerdo universal¹⁰⁵ en que el THC causa trastornos mentales orgánicos (como el *delirium*). El *delirium* por cannabis es un cuadro infrecuente¹⁰⁶ que está relacionado con consumos muy elevados. Dura apenas unas horas y cursa con confusión y alteración de conciencia, así como notable perturbación de otras funciones psíquicas: pensamiento (lentitud, ideación delirante...), percepción, psicomotricidad y comportamiento, además de signos neurológicos como disartria, nistagmus y lenguaje inconexo.

Resumen

Para una mayor comprensión añadiremos los principales efectos adversos, que hemos resumido en la Tabla 3⁵.

Tabla 3. Efectos adversos del consumo de cannabis

a) Efectos agudos

1. Ansiedad, disforia, pánico y paranoia. Especialmente en nuevos consumidores.
2. Alteración de la atención y de la memoria y déficit psicomotor.
3. Posibilidad o aumento de riesgo de accidente de tráfico.

b) Efectos crónicos

1. Síndrome de dependencia que se caracteriza por incapacidad para abstenerse o para controlar el consumo de droga.
2. Formas sutiles de alteración cognitiva que afectan la atención y la memoria, que persisten mientras los consumidores permanecen crónicamente intoxicados.
3. Alteración en la formación y educación de los adolescentes pues su aprendizaje puede estar limitado.
4. Entre los que comienzan a edades tempranas aumenta el riesgo de progresar a un uso duro de cannabis o de otras drogas ilegales.
5. Aumento del riesgo de esquizofrenia y psicosis graves.
6. Aumento del riesgo de trastornos depresivos y síndrome amotivacional.

Para terminar, es preciso no olvidar la influencia que determinados planteamientos ideológicos pueden tener sobre estas investigaciones. Así, es intrigante comprobar que -contraria-

mente a las conclusiones del metanálisis de Arsenault (2004)- en otra revisión sistemática sobre los posibles efectos psicológicos del consumo del cannabis, realizada por Macleod y cols.¹⁰⁷, los autores concluían que «la evidencia científica disponible no apoya fuertemente una importante relación causal entre el uso del cannabis por jóvenes y el riesgo de daños psicológicos, aunque tampoco excluye la posibilidad de que dicha asociación exista». Añaden finalmente, como única recomendación, que «a la vista del uso extendido del cannabis, son necesarias mejores evidencias». Estos investigadores se limitaron a cuestionar los resultados de grandes estudios epidemiológicos entonces disponibles que mostraban un mayor riesgo de desarrollar depresión o esquizofrenia asociado al consumo de cannabis, simplemente enumerando todos los posibles sesgos conocidos en la epidemiología y dejando caer la sospecha de que estos sesgos pudiesen explicar los resultados. No consideraron, en su justa medida, los intentos que habían realizado los autores de los estudios epidemiológicos que ellos revisaron por prevenir dichos sesgos. Por ejemplo, los autores de los estudios epidemiológicos habían sido cuidadosos para realizar un ajuste por el consumo simultáneo de otras drogas, o por factores sociales asociados a problemas psicológicos o habían realizado análisis de sensibilidad eliminando a personas que podían presentar problemas psicológicos antes de iniciar el consumo de cannabis. Cuando, tras un ajuste estadístico, las medidas de asociación seguían indicando que la exposición a cannabis era un claro factor de riesgo, McLeod et al despachaban el resultado afirmando que no era posible descartar la confusión residual. En otras ocasiones, valoraban los sesgos asumiendo que actuaban en un sentido cuando, de hecho, podrían actuar en el otro y dar incluso más valor a los resultados presentados por los investigadores. Es decir, tampoco podría descartarse que el cannabis causase todavía un daño mayor a la salud psíquica que el que mostraban los estudios epidemiológicos entonces disponibles.

Llama la atención que los autores de la revisión¹⁰⁷ se resistieran a realizar un metanálisis cuantitativo y que además la conclusión a la que llegaron contradijese a la del otro metanálisis disponible⁶⁸. En cualquier caso, la insólita conclusión de Macleod et al, se aleja totalmente del importante principio de precaución que se aplica, sistemáticamente, en otras áreas de la salud pública. Como ejemplo, podemos citar las restricciones en materia de contaminación ambiental por el humo del tabaco en el trabajo, las recomendaciones sobre el consumo de alcohol por jóvenes o el sacrificio de animales durante epidemias como la de encefalopatía espongiiforme bovina en el Reino Unido o la reciente llamada de atención sobre la gripe aviar. En ninguna de las situaciones anteriores se ha podido disponer de unas evidencias tan irrefutables como las que parecían exigir Macleod et al respecto el daño producido por el cannabis con los estudios que estaban disponibles cuando ellos realizaron su revisión. Sin embargo, de estudios posteriores^{68, 86, 96, 108, 109 y 110}, se puede desprender que, efectivamente, existe al menos suficiente evidencia del daño psiquiátrico que produce el consumo lúdico del cannabis. Existe claramente una «resistencia ideológica» a aplicar a este tema el mismo principio que se viene aplicando habitualmente en salud pública a otras graves amenazas para la salud de la población, es decir «hasta que sepamos más, lo mejor es no consumir cannabis en absoluto»¹¹⁰.

Bibliografía

1. World Health Organization. Programme on substance abuse. Cannabis: a health perspective and research agenda. Ginebra: World Health Organization 1948.
2. Nahas G. Haschis, cannabis et marijuana. Vendôme (France): Presses Universitaires de France 1976:243-95.
3. Organización Mundial de la Salud. F10-F19 "Trastornos mentales y del comportamiento debidos al consumo de sustancias psicótropas". En Décima revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades. Trastornos mentales y del comportamiento. Descripción clínica y pautas para el diagnóstico. Madrid: Meditor 1992. pp 97-112.
4. DSM-IV-TR. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Barcelona: Masson 2002.
5. Division of mental health and prevention of substance abuse. World Health Organization. Cannabis: a health perspective and research agenda. WHO/MSA/PSA/97.4, English Only Distr.: General. Ginebra, 1997.
6. Liao A, Diclemente RJ, Wingood GM, Crosby RA, Williams KM, Harrington K, Davies SL, Hook EW 3rd, Oh MK. Associations between biologically confirmed marijuana use and laboratory-confirmed sexually transmitted diseases among African American adolescent females. *Sex Transm Dis* 2002; 29:387-90.
7. Rostosky SS, Owens GP, Zimmerman RS, Riggle ED. Associations among sexual attraction status, school belonging, and alcohol and marijuana use in rural high school students. *J Adolesc* 2003; 26:741-51.
8. Kingree JB, Betz H. Risky sexual behaviour in relation to marijuana and alcohol use among African-American, male adolescent detainees and their female partners. *Drug Alcohol Depend* 2003; 72:197-203.
9. Brook J.S, Balka E.B, Whiteman M. The risks for late adolescence of early adolescent marijuana use. *Am J Public Health* 1999; 89:1549-54.
10. Adams IB and Martin BR. Cannabis: pharmacology and toxicology in animals and humans. *Addiction* 1996; 91:1585-1614.
11. Gold MS. Marihuana. Barcelona: Ediciones en neurociencias, 1991: 91-101.
12. Wiesbeck GA, Schuckit MA, Kalmijn JA, Tipp JE, Bucholz KK, Smith TL. An Evaluation of the History of a Marijuana Withdrawal Syndrome in a Large Population. *Addiction* 1996; 91:1469-1478.
13. Jones RT, Benowitz NL, Herning R. Clinical relevance of cannabis tolerance and dependence. *J Clin Pharmacol* 1981; 21:143-152.
14. Navarro M, Rodríguez de Fonseca F. Cannabinoides y conducta adictiva. *Adicciones* 2000; 12:97-108.
15. Iversen LL. Marihuana: conocimiento científico actual. Barcelona: Ariel 2001. pp 302.
16. Lorenzo P, Leza JC, Lizasoain I. Drogodependencias. En: Velásquez, Farmacología (eds. Velasco, Lorenzo, Serrano, Andrés-Trelles). Madrid: Mc Graw-Interamericana 1993. pp 498-529.
17. Farrell, M. Cannabis dependence and withdrawal. *Addiction* 1999; 94: 1277-1278.
18. Haney M, Ward AS, Comer SD, Foltin RW, Fischman MW. Abstinence symptoms following smoked marijuana in humans. *Psychopharmacology* (Berl) 1999; 141:395-404.
19. Haney M, Ward AS, Comer SD, Foltin RW, Fischman MW. Abstinence symptoms following oral THC administration to humans. *Psychopharmacology* (Berl) 1999; 141:385-94.
20. Crowley TJ, Macdonald MJ, Whitmore EA, Mikulich, SK. Cannabis dependence, withdrawal, and reinforcing effects among adolescents with conduct symptoms and substance use disorders. *Drug Alcohol Depend* 1998; 50:27-37.
21. Kouri EM, Pope HG Jr, Lukas SE. Changes in aggressive behaviour during withdrawal from long-term marijuana use. *Psychopharmacology* (Berl) 1999; 143:302-8.

22. Gruber AJ, Pope HG, Hudson JI, Yurgelun-Todd. Características a largo plazo de los consumidores de cannabis: un estudio de casos y controles. *Psychological Med* 2003; 33:1415-1422.
23. American Psychiatric Association. Trastornos relacionados con Cannabis. En DSM-V. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Cuarta Revisión. Edición española. Barcelona: Salvat 1995. pp 227-33.
24. Thomas H. A community survey of adverse effects of cannabis use. *Drug Alcohol Depend* 1996; 42:201-7.
25. Fernández Corcuera P, Tiffon L, Solé J, San L. Implicaciones clínicas de la dependencia de cannabis. A propósito de un caso. *Actas Esp Psiquiatr* 2003; 31: 299-301.
26. Swift W, Hall W, Copeland J. Characteristics of Long-Term Cannabis Users in Sydney, Australia. *European Addiction Research* 1998; 4:190-197.
27. Swift W, Hall W, Didcott P, Reilly D. Patterns and Correlates of Cannabis Dependence among Long-term Users in an Australian Rural Area. *Addiction* 1998; 93:1149-60.
28. Hall W, Solowij N, Lemon J. The health and psychological effects of cannabis use. National Drug Strategy Monograph Series No. 25. Canberra (Australia): Australian Government Publication Service 1994.
29. Anthony JC, Warner LS, Kessler RC. Comparative epidemiology of dependence on tobacco, alcohol, controlled substances and inhalants: Basic findings from the National Comorbidity Study. *Clin Exp Psychopharmacol* 1994; 2:224-268.
30. Reilly D, Didcott R, Swift W. Long-term cannabis use: characteristics of users in Australian rural areas. *Addiction* 1998; 93:837-46.
31. Solé J. Tratamiento del paciente cannábico. *Adicciones* 2000; 12 (supl 2): 301-314.
32. Bovasso GB. Cannabis abuse as a risk factor for depressive symptoms. *Am J Psychiatry* 2001; 158:2033-2037.
33. Musty RE, Kaback L. T Relationships between motivation and depression in chronic marijuana users. *Life Sci* 1995; 56:2151-8.
34. Manzanares J, Uriguén L, Rubio G, Palomo T. Role of endocannabinoid system in mental diseases. *Neurotox Res* 2004; 6:213-24.
35. Millman RB, Beeder AB. Cannabis En: Galanter M, Kleber HD (eds.) Tratamiento de los trastornos por abuso de sustancia. Barcelona: Masson 1997. pp 91-109.
36. Pope HG Jr, Yugerhin-Todd D. The residual cognitive effects of heavy marijuana use in college students. *JAMA* 1996; 275:521-7.
37. Cohen S. Cannabis effects upon adolescent motivation. In Marijuana and youth: clinical observations on motivation learning. Rockville MD: National Institute on Drug Abuse 1982.
38. Mathew RJ, Wilson WH, Humphreys D, Lowe JV, Weithe KE. Depersonalization after marijuana smoking. *Biol Psychiatry* 1993; 33:431-41.
39. Chaudry HR, Moss HB, Bashir A, Suliman T. Cannabis psychosis following bhang ingestion. *Br J Addict* 1991; 86:1075-1081.
40. Allebeck P, Adamsson C, Engstrom A. Cannabis and schizophrenia: A longitudinal study of cases treated in Stockhom county. *Acta psychiatr Scand* 1993; 88:21-4.
41. Farini Duggan J, Aust M. Marijuana psychoses. *Acta Psiquiatr Psicol Am Lat* 1976; 22: 63-70.
42. Pålsson A, Thulin SO, Tunving K. Cannabis psychoses in South Sweden. *Acta Psychiatr Scand* 1982; 66:311-321.
43. Crespo MD, Morales MP, Vinas R, Rios B, Ruiz L, Franco B. Psicosis y consumo de cannabis: estudio de las diferencias psicopatológicas y factores de riesgo. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines* 1990; 18:120-4.
44. Núñez LA, Gurpegui M. Cannabis-induced psychosis: a cross-sectional comparison with acute schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2002; 105:173-178.
45. Thacore VR, Shukla SR. Cannabis psychosis and paranoid schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 1976; 33: 383-6.
46. Basu D, Malhotra A, Bhagat A, Varma VK. Cannabis psychosis and acute schizophrenia. A case-control study from India. *Eur Addict Res* 1999; 5:71-3.
47. Rottanburg D, Robins AH, Ben-Arie O, Teggin A, Elk R. Cannabis-associated psychosis with hypomanic features. *Lancet* 1982; 2:1364-6.
48. Mathers DC, Ghodse AH. Cannabis and psychotic illness. *Br J Psychiatry* 1992; 161: 648-53.
49. Johns A. Psychiatric effects of cannabis. *Br J Psychiatry* 2001; 178: 116-22.
50. Negrete JC. Effect of cannabis use on health. *Acta Psiquiatr Psicol Am Lat* 1983; 29:267-76.
51. Court JM. Cannabis and brain function. *J Paediatr Child Health* 1998; 34:1-5.
52. Campbell J. Cannabis: the evidence. *Nurs Stand* 1999; 13:45-7.
53. Leweke FM, Emrich HM. Carbamazepine as an adjunct in the treatment of schizophrenia-like psychosis related to cannabis abuse. *Int Clin Psychopharmacol* 1999; 14:37-9.
54. Kroll P. Psychoses associated with marijuana use in Thailand. *J Nerv Ment Dis* 1975; 161:149-56.
55. Knight F. Role of cannabis in psychiatric disturbance. *Ann N Y Acad Sci* 1976; 282: 64-71.
56. Johnson BA. Psychopharmacological effects of cannabis. *Br J Hosp Med* 1990; 43:114-6.
57. Solomons K, Neppe VM, Kuyl JM. Toxic cannabis psychosis is a valid entity. *S Afr Med J* 1990; 78:476-81.
58. Imade AG, Ebie JC. A retrospective study of symptom patterns of cannabis-induced psychosis. *Acta Psychiatr Scand* 1991; 83:134-6.
59. Kristensen FW. Cannabis and psychoses. *Ugeskr Laeger* 1994; 156:2875-8.
60. Andreasson S, Allebeck P, Engström A, Rydberg U. Cannabis and schizophrenia: a longitudinal study of Swedish conscripts. *Lancet* 1987; 26; 2:1483-6.
61. Thornicroft G. Cannabis and psychosis. Is there epidemiological evidence of association? *Br J Psychiatry* 1990; 157:25-33.
62. Gottesman II. Schizophrenia genesis: the origins of madness. N. York: WH Freeman 1991.
63. van Os J, Marcelis M. The ecogenetics of schizophrenia: a review. *Schizophr Res* 1998; 32:127.
64. Zammit S, Allebeck P, Andreasson S, Lundberg I, Lewis G. Self reported cannabis use as a risk factor for schizophrenia in Swedish conscripts of 1969: historical cohort study. *BMJ* 2002; 325:1199.
65. van Os J, Bak M, Hanssen M, Bijl RV, de Graaf R, Verdoux H. Cannabis Use and Psychosis: A Longitudinal Population-based Study. *Am J Epidemiol* 2002; 156:319-27.
66. Fergusson DM, Horwood LJ, Swain-Campbell NR. Cannabis dependence and psychotic symptoms in young people. *Psychological Med* 2003; 33:15-21.
67. Arseneault L, Cannon M, Poulton R, Murray R, Caspi A, Moffitt TE. Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis:longitudinal prospective study. *BMJ* 2002; 325:1212-3.
68. Arseneault L, Cannon M, Witton J, Murray RM. Causal association between cannabis and psychosis: examination of the evidence. *Br J Psychiatry* 2004; 184:110-117.
69. Hall W. Cannabis and psychosis. *Drug and Alcohol Review* 1998; 17:433-44.
70. Boydell J, van Os J, Lambri M et al. Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis: longitudinal prospective study. *BMJ* 2002; 325:1212-3.
71. Caspari D. Cannabis and schizophrenia: results of a follow-up study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1999; 249:45-9.
72. Rubio Valladolid G. Consumo de cannabis en diferentes grupos de población. En Cabrera Forneiro J, Editor de Cannabis ¡Hasta dónde! Agencia Antidroga, Consejería de Sanidad y Servicios Sociales, Comunidad de Madrid. Madrid: Harcourt 1999; 12:167-84.

73. Varma SL, Sharma I. Psychiatric morbidity in the first-degree relatives of schizophrenic patients. *Br J Psychiatry* 1993; 162:672-8 [errat. *Br J Psychiatry* 1993; 163:700].
74. Hall W. The public health significance of cannabis use in Australia. *Aust J Public Health* 1995; 19:235-42.
75. Hall W, Degenhardt L. Is there a specific "Cannabis Psychosis?" En: Castle DJ, Murray R, editors. *Marijuana and madness*. Cambridge: Cambridge University Press 2004.
76. Hall W, Degenhardt L. Cannabis use and Psychosis: a review of clinica and epidemiological evidence. *Australian New Zealand J Psychiatr*, 2000; 34:26-34.
77. Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ, Keith SJ, Judd LL, Goodwin FK. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiological Catchment Area (ECA) Study. *JAMA* 1990; 19:2511-8.
78. Tien AY, Anthony JC. Epidemiological analysis of alcohol and drug use as a risk factors for psychotic experiences. *J Nerv Mental Dis* 1990; 178:473-80.
79. Newman R, Miller N. Substance abuse and psychosis. *Current Op Psychiatr* 1992; 5:25-8.
80. Schuckit MA, Segal DS. Opiod drug abuse and dependence. En: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser S, Longo D, Jameson J (eds.). *Harrison's Principles of Internal Medicine Textbook*. 15th edition. New York: McGraw-Hill, 2001.
81. Soyka M, Albus M, Immler B, Kathmann N, Hippius H. Psychopathology in dual diagnosis and non-addicted schizophrenics-are the differences? *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 2001; 251:232.
82. Cleghorn JM, Kaplan RD, Szechtman B, Szechtman H, Brown GM, Franco S. Substance abuse and schizophrenia-Effect on symptoms but not on neurocognitive function. *J Clin Psychiatry* 1991; 52:26-30.
83. Ayuso-Gutiérrez JL, Del Río J. Factors influencing relapse in the long-term course of schizophrenia. *Schizophr Res* 1997;28:199-206.
84. Zisook S, Heaton R, Moranville J, Kuck J, Jernigan T, Braff D. Past substance abuse and clinical course of schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1992; 149:552-553.
85. Linzsen DH, Dingemans PM, Lenior ME. Cannabis abuse and the course of recent-onset schizophrenic disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51:273-279.
86. Henquet C, Krabbendam L, Spauwen J, Kaplan C, Lieb R, Wittchen HU, van Os J. Prospective cohort study of cannabis use, predisposition for psychosis, and psychotic symptoms in young people. *BMJ* 2005; 330: 11.
87. Handelsman L. Ansiedad en el contexto del consumo de sustancias. En: Stein DJ, Hollander E. *Trastado de los trastornos de ansiedad*. Barcelona: Ars Médica 2004. pp 527.
88. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. *Drogas: más información, menos riesgos*. Madrid: Imprenta Nacional del Boletín Oficial del Estado 2003. pp 36.
89. Núñez LA. Deterioro cognitivo tras consumo de cannabis. *Rev Esp Neurol* 2001; 33:482-6.
90. Degenhart L, Hall W, Lynskey MT. Alcohol, cannabis, and tobacco use among Australians: a comparison of their associations with other drug use and use disorders, affective and anxiety disorders, and psychosis. *Addiction* 2001; 96:1603-14.
91. Rey JM, Sawyer MG, Raphael B, Patton GC, Lynskey MT. The mental health of teenagers who use marijuana. *Br J Psychiatry* 2001; 180:216-21.
92. Troisi A, Pasini A, Saracco M. Psychiatric symptoms in male cannabis users not using other illicit drugs. *Addiction* 1998; 93:487-92.
93. McGee R, Williams S, Poulton RG, Moffitt TE. A longitudinal study of cannabis use and mental health from adolescence to early adulthood. *Addiction* 2000; 95:491-503.
94. Patton GC, Coffey C, Carlin JB, Degenhardt L, Lynskey M, Hall W. Cannabis use and mental health in young people: cohort study. *BMJ* 2002; 325:1195-8
95. 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.
96. Lynskey MT, Glowinski A L, Todorov AA, Buchholz KK, Madden PA, Nelson EC, Statham DJ, Martin NG, Heath AC. Major depressive disorder, suicidal ideation, and suicide attempt in twins discordant for cannabis dependence and early-onset cannabis use. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61: 1026-32.
97. Martínez-Gonzalez MA, de Irala J. Medicina preventiva y fracaso clamoroso de la salud publica: llegamos mal porque llegamos tarde. *Med Clin (Barc)* 2005; 124:656-60.
98. Cherek DR, Roache JD, Egli M, Davis C, Spiga R, Cowan K. Acute effects of marijuana smoking on aggressive, escape and point-maintained responding of male drug users. *Psychopharmacology (Berl)* 1993; 111:163-8.
99. Newcombe T, Bentler P. *Consequences of adolescent drug use: impact on the lives of young adults*. Newbury Park, CA: Sage 1988.
100. Fergusson D, Horwood J. Early onset cannabis use and psychosocial adjustment in young adults. *Addiction* 1997; 92:279-96.
101. Lochman JE, Wayland KK. Aggression, social acceptance, and race as predictors of negative adolescent outcomes. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1994; 33:1026-35.
102. Steele RG, Forehand R, Armistead L, Brody G. Predicting alcohol and drug use in early adulthood: the role of internalizing and externalizing behaviour problems in early adolescence. *Am J Orthopsychiatry* 1995; 65:380-8.
103. Edwards G. Psychopathology of a drug experience. *Br J Psychiatry* 1983; 143:509-12.
104. Fischer J, Taschner KL. Flashback following use of cannabis- a review. *Fortschr Neurol Psychiatr* 1991; 59:437-46.
105. Frances RJ, Franklin JE. Trastornos por uso del alcohol y otras sustancias psicoactivas. En: Hales RE, Yudofsky SC, Talbot JA, Directores del Tratado de Psiquiatría, Segunda Edición. Barcelona: Ancora S.A. 1996. pp 373-434.
106. Quiroga M. Cannabis: efectos nocivos sobre la salud mental. *Adicciones* 2000; 12:135-148.
107. Macleod J, Oakes R, Copello A, Crome I, Egger M, Hickman M, Oppenkowski T, Stokes-Lampard H, Smith GD. Psychological and social sequelae of cannabis and other illicit drug use by young people: a systematic review of longitudinal, general population studies. *Lancet* 2004; 363:1579-88.
108. Stefanis NC, Delespaul P, Henquet C, Bakoula C, Stefanis C N, Van Os J. Early adolescent cannabis exposure and positive and negative dimensions of psychosis. *Addiction* 2004; 99: 1333-41.
109. Henquet C, Murray R, Linszen D, van Os J. The environment and schizophrenia: the role of cannabis use. *Schizophr Bull* 2005; 31:608-12
110. De Irala J, Ruiz-Canela M, Martínez-Gonzalez MA. Causal relationship between cannabis use and psychotic symptoms or depression. Should we wait and see? A public-health perspective. *Med Sci Monitor* 2005; 11:355-8.
111. Chopra GS, Smith JW. Psychotic reactions following cannabis use in East Indians. *Arch Gen Psychiatry* 1974; 30:24-7.