

Consumo de cannabis y psicopatología

4

C. Roncero y M. Casas

4.1. Introducción

El consumo de cannabis es un fenómeno ampliamente extendido en nuestra sociedad. Aunque no están suficientemente dilucidadas las alteraciones psicopatológicas inducidas por el consumo de cannabis, con los conocimientos actuales se puede afirmar que el consumo de cannabis no es inocuo para la salud. En la actualidad, desafortunadamente, existe un proceso de banalización del consumo de cannabis y de sus efectos psiquiátricos. Los efectos sobre las funciones psíquicas están mediatizados e influenciados por la dosis utilizada, el ambiente del consumo y por la experiencia previa del consumidor. Se conoce que la concentración plasmática de cannabis es muy variable, e incluso cambia en función de la experiencia del consumidor y que los consumidores más experimentados logran concentraciones más altas.

Alrededor de un 10% de las personas que han probado el cannabis lo utilizarán de una manera frecuente o por periodos prolongados. El consumo suele declinar cuando las personas se aproximan a los 30 años. Sin embargo dado el incremento del consumo el cannabis en la actualidad esta aumentando las demandas de tratamiento médico-psiquiátrico y también ha aumentado las consultas en los servicios de urgencias relacionadas con el consumo de cannabis (Calafat, 2006).

Los trastornos descritos relacionados con el consumo de cannabis varían en función de las clasificaciones diagnósticas Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales-IV Texto revisado (DSM-IV-TR) y la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10).

En el DSM-IV-TR se clasifican en trastornos por consumo de cannabis y trastornos inducidos por cannabis (Tabla 4.1).

Sin embargo otros trastornos, no recogidos en esta clasificación, como el posible síndrome de abstinencia también son relevantes clínicamente.

<i>Trastorno</i>	<i>Diagnóstico</i>	<i>Especificaciones</i>
<i>Trastornos por consumo</i>	Dependencia de Cannabis	Con/sin dependencia fisiológica Remisión total temprana/ sostenida Remisión parcial temprana/ sostenida Remisión en entorno controlado
	Abuso de Cannabis	
<i>Trastornos inducidos</i>	Intoxicación por Cannabis	Con alteraciones perceptivas (CIE)
	Intoxicación por cannabis con alteraciones perceptivas	
	Delirium por intoxicación por cannabis	
	Trastorno psicótico inducido por Cannabis, con ideas delirantes	De inicio en la intoxicación
	Trastorno psicótico inducido por cannabis, con alucinaciones	De inicio en la intoxicación
	Trastorno de ansiedad inducido por cannabis	De inicio en la intoxicación
	Trastorno relacionado con cannabis no especificado	

Tabla 4. 1:

Trastornos recogidos en el DSM-IV-TR relacionados con el Cannabis.

La CIE-10 incluye los apartados de intoxicación aguda, consumo perjudicial, síndrome de abstinencia, síndrome de abstinencia con delirium, trastorno psicótico, síndrome amnésico, trastorno psicótico residual y de comienzo tardío inducido por alcohol u otras sustancias psicotropas, otros trastornos mentales o del comportamiento, trastorno mental o del comportamiento sin especificación. Se clasifica las alteraciones relacionadas con el cannabis en el apartado F12. En esta clasificación se acepta explícitamente la existencia de abstinencia por cannabinoides.

En relación al tratamiento se conoce que el consumo de cannabis se ha relacionado con peor respuesta al tratamiento de otras enfermedades mentales (Goldberg *y cols.*, 1999), (Raymond *y cols.*, 2003). En la actualidad no está suficientemente dilucidado el tratamiento psicofarmacológico de los distintos trastornos relacionados con el consumo de cannabis (Franco, 2002).

4.2. Abuso de cannabis

El consumo mantenido de cannabis suele declinar con el paso de los años. Sin embargo en los periodos de consumo activo puede producir un abandono del interés por las actividades no relacionadas con el consumo y de las actividades escolares. Por otra parte el consumo ocasional o recreacional en personas jóvenes es especialmente peligroso por el riesgo de cronificación del consumo y por las complicaciones psicopatológicas. En ocasiones es difícil poder dilucidar si existe un auténtico abuso de cannabis, ya que el concepto de abuso de sustancias no es exactamente igual en las clasificaciones imperantes (DSM-IV-TR y CIE-10). En la CIE-10 el concepto de consumo perjudicial incluye el consumo cuando está afectando a la salud física o mental. Este consumo suele ser criticado por terceros y suele dar lugar a consecuencias adversas de varios tipos. En el DSM-IV-TR se define el abuso como el patrón de adaptación que conlleva un deterioro o malestar clínicamente significativos expresados por uno (o más) de los siguientes ítems en los últimos 12 meses:

- Consumo recurrente con incumplimiento de obligaciones.
- Consumo en situaciones en las que hacerlo es peligroso.
- Problemas legales.
- Consumo a pesar de tener problemas sociales/ interpersonales.

4.3. Dependencia

No se conoce con exactitud que porcentaje de pacientes desarrollaran dependencia, se ha descrito que el 10% de los

consumidores de cannabis tiene riesgo de desarrollar una dependencia (Hall y Solowij, 1998). Las personas que desarrollan dependencia empiezan habitualmente a consumir antes, las primeras sensaciones de pérdida de control son más tempranas, tarda más en instaurarse la tolerancia al cannabis, alrededor del 25% presentan la dependencia en los tres primeros años. El 40% de los que desarrollan la dependencia se intoxicaban en situaciones en las que podían tener consecuencias negativas (laborales o sociales), (Rosenberg y Anthony, 2001).

Pasados 10 años de consumo ocasional o sin abuso es raro desarrollar un síndrome de dependencia.

La definición de la dependencia de cannabis es muy similar en las clasificaciones imperantes. Clásicamente al conceputar la dependencia de sustancias se ha primado la existencia de un síndrome de abstinencia y tolerancia. Siendo criterios muy importantes se debe destacar que la no existencia de alguno de ellos, o de los dos, no excluye necesariamente la existencia de un cuadro de dependencia. En el DSM-IV-TR, a diferencia de la CIE-10, no se acepta que el cannabis produzca un síndrome de abstinencia. Según esta clasificación la dependencia es un patrón desadaptativo que conlleva un deterioro o malestar clínicamente significativos expresados por tres (o más) de los siguientes items en algún momento de un periodo continuado de 12 meses.

- Tolerancia.
- Abstinencia.
- Tomar más cantidad o periodo más largo.
- Deseo esfuerzos controlar/reducir consumo.
- Mucho tiempo en actividades relacionadas con consumo.
- Reducción actividades.
- Se consume a pesar de tener conciencia de problemas relacionados.

4.4. Intoxicación

Se denomina intoxicación los cambios conductuales o comportamentales, clínicamente significativos que se presentan tras el consumo de cannabis. La intoxicación se inicia con una sensación de bienestar, siendo máxima a los 10-30 minutos, cuando los niveles plasmáticos son mayores. Los efectos

suelen durar 2-4 horas, la afectación conductual y psicomotora puede prolongarse durante horas, especialmente si la administración se realiza por vía oral.

El consumo de cannabis produce cambios fisiológicos (Tabla 4.2). Desde la perspectiva psicopatológica a dosis bajas el cannabis produce euforia, risas inadecuadas, sensación de bienestar, sedación, aumento de la autoconfianza, deterioro de la memoria inmediata y de la capacidad de juicio, dificultades para llevar a cabo operaciones mentales complejas, y alteraciones perceptivas. Las percepciones sensoriales cambian: aparece sensación de relajación, de flotar y transformación de la percepción temporal. Es muy frecuente el enlentecimiento de la percepción del tiempo. Se ha descrito aumento del deseo sexual.

<i>A dosis medias-altas</i>	<i>A nivel fisiológico</i>
<p>Aparecen las acciones de tipo adrenérgico:</p> <ul style="list-style-type: none"> - taquicardia, - aumento de la tensión arterial, - hiperrreflexia - temblor - náuseas - debilidad muscular - enrojecimiento conjuntival. - polaquiuria, temblor fino y ataxia (muy raramente). 	<ul style="list-style-type: none"> - aparece sequedad de boca - aumento de la sed, del apetito y de la sensación de hambre. náuseas y síntomas irritativos del aparato digestivo - miosis leve, - disminución de la presión intraocular - visión amarillenta. - el reflejo fotomotor permanece normal.
<p>La taquicardia leve y la hipertensión puede ser anulado parcialmente por la disminución de las resistencias periféricas, las dosis elevadas disminuyen el gasto y las resistencias periféricas.</p>	<p>Taquicardia leve e hipertensión. Este efecto puede ser anulado parcialmente por la disminución de las resistencias periféricas. Dosis elevadas disminuyen el gasto y las resistencias periféricas. Muy excepcionalmente arritmia severa o extrasistólica</p>

Tabla 4.2: Síntomas de intoxicación de cannabis.

A dosis medias se presentan cambios en la vigilancia, concentración, memoria y de las actividades psicomotoras. Puede aparecer ansiedad, poco frecuente, disforia o retraimiento social. También es frecuente la aparición de síntomas maniformes (Rottamburg y cols., 1982).

A dosis muy altas puede producir síntomas de desrealización y despersonalización, alucinaciones visuales, suspicacia e incluso ideación paranoide transitoria.

La sobredosis de cannabis no es mortal, cuando el consumo es exclusivo de esta sustancia. Cursa con taquicardia, ataxia, temblor, labilidad afectiva, y aumentos súbitos de la ansiedad. En ocasiones la sintomatología puede llegar a ser como una crisis de angustia, similar a los ataques de pánico. El paciente esta desorientado témporo-espacialmente y en los casos más graves se producirá un delirium, en este estado se han demostrado en numerosos estudios déficits neuropsicológicos.

4.5. Síndrome de abstinencia

No se acepta el diagnóstico de abstinencia en el DSM-IV-TR, aunque ha sido propuesta su inclusión en futuras clasificaciones (Budney *y cols.*, 2004). Existen abundantes descripciones clínicas de cuadros abstinenciales y ha sido descrito un síndrome de abstinencia (Tabla 4.3), que aparece cuando se abandona el consumo de dosis altas de cannabis en los denominados consumidores intensos o "heavy users" (Schuckit *y cols.*, 1999), (Baño, 2002),(Budney *y cols.*, 2004), Haney, 2005),(Ferrer *y cols.*, 2005) también se puede precipitar cuando se administran antagonistas cannabinoides como el SR 141716.

La sintomatología aparece a los 1-3 días, alcanzando su máxima intensidad entre el día 2 y el 6 y desaparece entre el 4 y el día 14 (Kalant, 2004), (Budney *y cols.*, 2004). Al ser el cannabis muy lipofílico se acumula fácilmente en el organismo. La vida media en las grasas es de 8 días. El consumo con frecuencia superior a la semanal produce almacenamiento del tetrahidrocannabinol, lo que mediatiza la presencia de un síndrome de abstinencia. La vida media larga hace que el síndrome sea, normalmente, de escasa intensidad. Generalmente no suele precisar tratamiento. Sin embargo 3 de cada 4 pacientes adolescentes lo han llegado ha calificar como de intensidad moderada-grave (Vandrey *y cols.*, 2005).

Disforia
Irritabilidad
Inquietud
Ansiedad
Temblor
Nauseas
Abdominalgia
Sudoración
Anorexia
Insomnio

Tabla 4.3:

Síntomas que aparecen en el síndrome de abstinencia de cannabis

4.6. Delirium por intoxicación

El cannabis puede producir delirium tras el consumo de grandes cantidades. Es raro y se suele producir en el contexto de policonsumo, consumo masivo o con consumidores nóveles. Cursa con un cuadro confusional, con alteraciones amnésicas y sintomatología de ansiedad. Es indistinguible de los cuadros confusionales de otras etiologías y su curso suele ser autolimitado.

4.7. Trastorno psicótico inducido por cannabis

El consumo de cannabis puede producir sintomatología psicótica de hasta 6 semanas de duración. Se ha descrito la presencia de alteraciones motoras y sintomatología afectiva y psicótica. El comienzo suele ser brusco tras el consumo. Se debe tratar como el resto de los trastornos psicóticos agudos.

La psicosis cannabica es una entidad nosológica utilizada (Núñez y Gurpegui, 2002), aunque no suficientemente documentada, para describir cuadros psicóticos que aparecen en el contexto de una intoxicación y persisten a pesar de eliminarse la droga.

En relación a la asociación con dependencia de cannabis se han planteado diversas relaciones, desde la posibilidad de que el cannabis produzca cuadros esquizofrénicos en pacientes que nunca los padecerían, que precipite dichos trastornos en pacientes vulnerables, que reactive sintomatología psicótica en esquizofrénicos y que la esquizofrenia predisponga al consumo

de cannabis. Para dilucidar estas cuestiones se han realizado evaluaciones de grupos de pacientes diagnosticados de esquizofrenia o estudios de cohortes de muestras de población, de niños, adolescentes, o adultos jóvenes (Tabla 4.4).

En la actualidad se acepta plenamente que los esquizofrénicos consumen más cannabis que la población general, que en ellos el inicio del consumo esta asociado con el desarrollo de abuso y dependencia y que puede reactivar sintomatología positiva. También se conoce que la presencia de síntomas psicóticos se relaciona con el consumo de cannabis, que dicho consumo puede precipitar la aparición de trastornos psicóticos en pacientes vulnerables para la esquizofrenia, y cada día existen más evidencias de que el consumo de cannabis puede ser un factor causal en el desarrollo de esquizofrenia. Los factores más influyentes descritos frecuentemente son el inicio del consumo en edades precoces y la dosis utilizada (Roncero *y cols.*, 2006).

<i>Autores</i>	<i>País</i>	<i>Año de publicación</i>	<i>Nº personas incluidas</i>	<i>Años de seguimiento</i>
Zammit <i>y cols.</i>	Suecia	2002	50087	27
van Os <i>y cols.</i>	Holanda	2002	7076	3
Arsenault <i>y cols.</i>	Nueva Zelanda	2002	1037	15
Fergusson <i>y cols.</i>	Nueva Zelanda	2003	1265	21
Stefanis <i>y cols.</i>	Grecia	2004	11048	19
Henquet <i>y cols.</i>	Alemania	2005	3021	4
Ferdinand <i>y cols.</i>	Holanda	2005	1580	14

Tabla 4.4:

Relación Cannabis Psicosis: Estudios específicos recientes de seguimiento de cohortes

4.8. Trastornos de ansiedad inducidos por cannabis

El consumo de cannabis esta relacionado con la aparición de síntomas de ansiedad que en algunos pacientes pueden llegar a constituir auténticas crisis de ansiedad. Su aparición esta relacionada con consumidores nóveles o con la intensidad del consumo. Los trastornos de ansiedad y afectivos

son los más frecuentes en consumidores de cannabis. La sintomatología de ansiedad aguda está relacionada con la intoxicación, que puede asociarse a sintomatología paranoide. Se ha descrito sintomatología de ansiedad hasta en el 22% de los casos (Thomas, 1996). El uso de cannabis es un factor de riesgo para ansiedad en adolescentes y adultos jóvenes y se ha relacionado con la dosis utilizada fundamentalmente en población juvenil, especialmente femenina (Patton y cols., 2002).

4.9. Otros trastornos relacionados con cannabis

En las clasificaciones nosológicas no existe una categoría de trastorno afectivo inducido por cánnabis en la DSM IV-TR. Sin embargo algunos estudios parecen señalar la existencia de una relación, estadísticamente significativa, entre depresión y consumo de cánnabis. En distintos trabajos se ha relacionado los cuadros depresivos con el abuso de cánnabis (Bovaso, 2002). Se ha descrito trastorno adaptativo con ánimo depresivo (16%), depresión mayor (14%) y distimia 10.5% (Troisi y cols., 1998). También se ha documentado mayor incidencia de intentos de suicidio en pacientes con abuso o dependencia de cannabis (Beautrais y cols., 1999).

La asociación entre consumo de cannabis y trastornos afectivos no es tan evidente cuando se controlan ciertos factores de confusión, sugiriéndose que el consumo de cánnabis inicial es un factor de riesgo para la depresión posterior. Esta relación es más intensa en las mujeres y cuando el consumo se ha iniciado de forma más precoz y las dosis son mayores. También la presencia de sintomatología depresiva o pseudo-depresiva, que en la actualidad se relaciona con el estado de intoxicación crónica o subaguda mantenida, fue denominado en 1968, síndrome amotivacional.

Por otra parte, la relación entre cánnabis y trastorno bipolar es frecuente y compleja, hay un efecto negativo del consumo de cánnabis en su evolución y pronóstico (Goldberg y cols., 1999) e incluso se ha sugerido que podría tener un efecto provocador de la enfermedad, sobre todo en adolescentes, en conjunción con otros factores (genéticos, de personalidad, etc.) (Brown y cols., 2001). Es habitual la aparición de síntomas ma-

niformes en el caso de una intoxicación por cánnabis (Rottamburg *y cols.*, 1982). Es conocida la alta comorbilidad entre consumo de drogas y trastorno bipolar en dichos casos los pacientes son más jóvenes, presentan un mayor número de cambio de fases (ciclos), suelen ser cicladores rápidos, presentan unos síntomas más severos, suelen presentar un aumento de fases maníacas tras tratamiento con antidepresivos (Goldberg y Whiteside, 2002) y, en general, tienen una peor respuesta al tratamiento (Goldberg *y cols.*, 1999), (Raymond *y cols.*, 2003).

Otros trastornos relacionados con el cannabis como los flashbacks en los que el paciente reexperimenta alteraciones sensorio-perceptivas sin que exista consumo reciente, son poco frecuentes. También se ha hipotetizado dificultades cognitivas mantenidas en consumidores de cannabis, ya que los consumidores regulares de grandes cantidades tienen más probabilidades de presentar, a lo largo de la vida, peor nivel educativo, fracasos en los intentos de acceder a niveles académicos superiores y una adaptación psicosocial globalmente más pobre de la que potencialmente presentaban antes del inicio del consumo de la sustancia (Fergusson *y cols.*, 2003b).

El hecho de que el inicio se produzca a edades cada vez más precoces supone una perspectiva cronológica desfavorecedora/favorecedora en relación al potencial desadaptador de la sustancia, que se potencia cuanto mayor es la vulnerabilidad del sujeto.

Finalmente el consumo de cannabis se ha asociado al consumo simultáneo de otras drogas, especialmente de alcohol y tabaco y de incremento del riesgo del posterior consumo de otras drogas, denominado "fenómeno de escalada" y del policonsumo (Calafat, 2006). Este fenómeno se ha relacionado con la vulnerabilidad genética común al consumo de las distintas drogas, la disminución de la percepción de riesgo de uso de drogas y el incremento del riesgo del uso al estar en contacto con los circuitos de distribución de otras drogas.

4.10. Conclusiones

El consumo regular de cannabis tiene capacidad de producir cambios conductuales, cognitivos y psicopatológicos en contexto de abuso o dependencia de esta sustancia.

Por sus características farmacocinéticas y farmacodinámicas ha sido complicada la descripción y aceptación en algunas clasificaciones nosológicas de la existencia de un síndrome de abstinencia, que si se acepta por la mayoría de los investigadores. Tampoco existe una categoría de trastorno afectivo inducido por cánnabis en la DSM IV-TR. Sin embargo existen estudios que parecen señalar la existencia de una relación, estadísticamente significativa, entre síndromes depresivos y consumo de cánnabis. La presencia de sintomatología depresiva o pseudodepresiva se ha relacionado con el estado de intoxicación crónica o subaguda mantenida.

El consumo de cannabis esta relacionado con la aparición de síntomas de ansiedad que en algunos pacientes pueden llegar a constituir auténticas crisis de ansiedad. Su aparición esta relacionada con consumidores nóveles o con la intensidad del consumo.

El uso de cannabis empeora la sintomatología psicótica en pacientes esquizofrénicos y esta relacionada con la reaparición de síntomas positivos. El consumo de cannabis en pacientes vulnerables para la esquizofrenia incrementa el riesgo de aparición de la enfermedad. El consumo también ha sido relacionado con el incremento de los trastornos psicóticos en población general, especialmente cuando el consumo se inicia en la adolescencia y es repetido.

No esta totalmente dilucidado, porque hay escasas evidencias, cuales deben ser las pautas de tratamiento psicofarmacológico del abuso/dependencia de cánnabis, de los distintos trastornos psicológicos relacionados con el consumo y de la comorbilidad de otros trastornos psiquiátricos, por lo que se hace necesario proseguir estudios clínicos que aclaren las indicaciones terapéuticas más eficaces en los trastornos relacionados con el consumo de cannabis.

Bibliografía

- Arseneault L, Cannon M, Poulton R, Murray R, Caspi A y Moffitt TE (2002). Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis: longitudinal prospective study. *BMJ*. **23**:325(7374):1212-3.
- Baño MD (2002). Epidemiología del consumo de cannabis en jóvenes y adolescentes. En guía básica sobre los cannabinoides. Sociedad Española de investigación sobre cannabinoides.

- Beautrais AL, Joyce PR y Mulder RT (1999). Cannabis abuse and serious suicide attempts. *Addiction*. **94**(8):1155-64.
- Bovasso G (2001). Cannabis abuse as risk factor for depressive symptoms. *American Journal of Psychiatry*. **158**:2033-2037.
- Brown SE, Suppes T, Adinoff B y Rajan Thomas N (2001). Drug abuse and bipolar disorder: Comorbidity or misdiagnosis? *Journal of Affective disorders*. **65**:105-115.
- Budney AJ, Hughes JR, Moore BA y Vandrey R (2004). Review of the validity and significance of cannabis withdrawal syndrome. *Am J Psychiatry*. **161**(11):1967-77.
- Calafat A (2006). Cannabis: Clínica. En: Pérez de los Cobos JC, Valderrama JC, Cervera G, Rubio G. Tratado SET de trastornos adictivos. Panamerica. Madrid. 231-37
- Ferrer M., Matalí J. Roncero C y Casas M (2005). Paciente consumidor de Cannabis. *Trastornos Adictivos*. **7**(4):244-47.
- Franco MD (2002). Cannabis y LSD. En: Casas M, Collazos F, Ramos JA, Roncero C. Psicofarmacología de las drogodependencias. Fundación Promoción Médica. Barcelona. 129-137.
- Goldberg JF, Garno JL, Leon AC, Kocsis JH y Portera L (1999). A history of substance abuse complicates remission from acute mania in bipolar disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*. **60**(11):733-739.
- Goldberg JF y Whiteside JE (2002). The association between substance abuse and antidepressant-induced mania in bipolar disorder: a preliminary study. *Journal of Clinical Psychiatry*. **63**(9):791-795.
- Ferdinand RF, Sondeijker F, van der Ende J, Selten JP, Huizink A y Verhulst FC (2005). Cannabis use predicts future psychotic symptoms, and vice versa. *Addiction*. **100** (5):612-8.
- Fergusson DM, Horwood LJ y Swain-Campbell NR (2003). Cannabis dependence and psychotic symptoms in young people. *Psychol Med*. **33**(1):15-21.
- Fergusson D, Horwood LJ y Beautrais AL (2003b). Cannabis and educational achievement. *Addiction*. **98**:1681-1692
- Hall W y Solowij N (1998). Adverse effects of cannabis. *Lancet*. **14**;352(9140):1611-6.
- Haney M (2005). The marijuana withdrawal syndrome: diagnosis and treatment. *Curr Psychiatry Rep*. **7**(5):360-6.
- Henquet C, Krabbendam L, Spauwen J, Kaplan C, Lieb R, Wittchen HU y cols. (2005). Prospective cohort study of cannabis use, predisposition for psychosis, and psychotic symptoms in young people. *BMJ*. **330**(7481)11-14.
- Kalant H (2004). Adverse effects of cannabis on health: an update of the literature since 1996. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. **28**(5):849-63.

- Núñez Domínguez LA y Gurpegui Fernández de Legaria M (2002). Cannabis-induced psychosis: a cross-sectional comparison with acute schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. **105**(3):173-179
- Patton GC, Coffey C, Carlin JB y cols. (2002). Cannabis use and mental health in young people: cohort study. *BMJ*. **325**:1195-8
- Raymond V, Bettany D y Frangou S (2003). The Maudsley bipolar project. Clinical characteristics of bipolar disorder I in a Catchment area treatment sample. *European Psychiatry*. **18**:13-17.
- Roncero C, Collazos F, Valero S y Casas M (2006). Consumo de cannabis y desarrollo de psicosis: estado actual. *Actas españolas de Psiquiatría*. (aceptado para publicación).
- Rosenberg MF, Anthony JC (2001). Early clinical manifestations of cannabis dependence in a community sample. *Drug Alcohol Depend*. **64**(2):123-31.
- Rottanburg D, Ben-Arie O, Robins AH, Teggin A y Elk R (1982). Cannabis-associated psychosis with hypomanic features. *Lancet* ii:1364-1366.
- Schuckit MA, Daepfen JB, Danko GP, Tripp ML, Smith TL, Li TK, Hesselbrock VM y Bucholz KK (1999). Clinical implications for four drugs of the DSM-IV distinction between substance dependence with and without a physiological component. *Am J Psychiatry*. **156**(1):41-9.
- Stefanis NC, Delespaul P, Henquet C, Bakoula C, Stefanis CN y van Os J (2004). Early adolescent cannabis exposure and positive and negative dimensions of psychosis. *Addiction*. **99**(10):1333-41.
- Thomas H (1996). A community survey of adverse effects of cannabis use. *Drug Alcohol Depend*. **42**(3):201-7.
- Troisi A, Pasini A, Saracco M y Spalletta G (1998). Psychiatric symptoms in male cannabis users not using other illicit drugs. *Addiction*. **93**(4):487-92.
- Vandrey R, Budney AJ, Kamon JL y Stanger C (2005). Cannabis withdrawal in adolescent treatment seekers. *Drug and Alcohol Dependence*. **78**:205-210.
- van Os J, Bak M, Hanssen M, Bijl RV, de Graaf R y Verdoux H (2002). Cannabis use and psychosis: a longitudinal population-based study. *Am J Epidemiol*. **156**(4):319-27.
- Zammit S, Allebeck P, Andreasson S, Lundberg I y Lewis G (2002). Self reported cannabis use as a risk factor for schizophrenia in Swedish conscripts of 1969: historical cohort study. *BMJ*. **325**(7374):1183-8.