



Grado en Psicología

Trabajo de Fin de Grado

Curso 2015/2016

Convocatoria Junio

Modalidad: Revisión bibliográfica

Título: Relación entre consumo de cannabis y esquizofrenia

Autora: Paula Lloret Morant

Tutor: Jose Luis Carballo Crespo

Elche a 20 de Junio de 2016

Índice

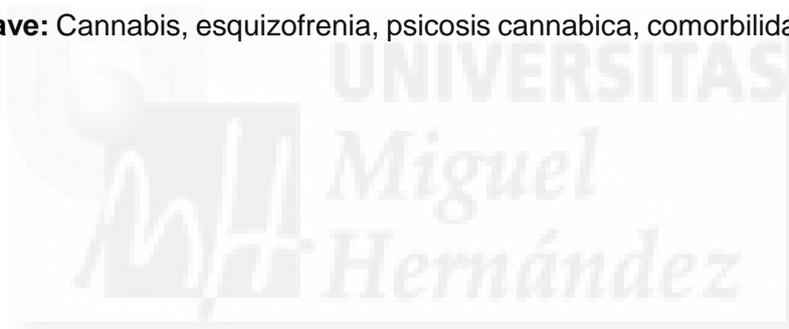
Resumen.....	3
1. Introducción.....	4
2. Procedimiento de la revisión.....	5
3. Relación entre cannabis y esquizofrenia.....	5
3.1 Teorías explicativas de la patología dual.....	6
3.2 ¿Es el consumo de cannabis un factor de riesgo de la esquizofrenia?.....	7
3.3 ¿Existe una psicosis cannabica?.....	8
3.4 Plausibilidad biológica.....	9
4. Tratamiento de la patología dual.....	11
4.1 Modelos de tratamiento de la psicopatología dual.....	12
4.2 Tratamiento de las manifestaciones psiquiátricas del cannabis.....	14
4.3 Terapia de cesación cannabica.....	17
5. Conclusiones.....	20
6. Referencias bibliográficas.....	21

RESUMEN

Actualmente el cannabis es una de las drogas ilícitas más consumidas en el mundo, especialmente entre la población más joven. Su consumo no es inocuo, dado que se relaciona con una serie de efectos adversos sobre la salud mental a medio y largo plazo. Este hecho ha llevado a plantear un debate sobre el hipotético papel causal que el uso de cannabis podría desempeñar en el desarrollo de una psicopatología, más concretamente, de la esquizofrenia. De hecho, entre las personas que padecen esquizofrenia, se ha encontrado una alta tasa de consumo de esta sustancia, constituyendo una de las sustancias ilegales más consumidas entre estos pacientes. Así, la coexistencia de dos situaciones clínicas como son un trastorno mental (esquizofrenia) y uno por consumo de sustancias, recibe el nombre de patología dual o comorbilidad.

En el presente documento se ha realizado una revisión bibliográfica a fin de evaluar la relación clínica entre el consumo de cannabis y la esquizofrenia.

Palabras clave: Cannabis, esquizofrenia, psicosis cannabica, comorbilidad, tratamiento dual.



1. INTRODUCCIÓN

La marihuana - también conocida como “hierba”, “mota”, “pasto”, “porro” o “peta” - y otros derivados del cáñamo son las drogas ilícitas más utilizadas en el mundo y con una mayor continuidad de consumo, especialmente entre la población más joven (Gamella y Jiménez, 2003). La principal sustancia química psicoactiva responsable de las alteraciones del estado de ánimo perseguida por los consumidores que la buscan de forma recreacional, es la delta-9-tetrahidrocannabinol (Δ -9-THC).

Según el último informe del Observatorio Español de las Drogas y las Toxicomanías (2015), en 2013, el 30% de la población de 15 a 64 años ha consumido alguna vez en su vida cannabis, con una prevalencia de consumo de un 9%. La mayor prevalencia de consumo se concentra entre los 15 y los 34 años, con un pico máximo entre los 15 y los 24 años, siendo este rango de edad donde se da el consumo más problemático. Considerando los datos de 2015, se evidencia cierta estabilización en el consumo diario, con un ligero descenso de su consumo entre la población general. Su edad de inicio en el consumo es uno de los más precoces, situándose en los 19 años. Considerando razones de sexo, en 2013, los datos confirman una diferencia entre ambos, con un consumo mucho más acentuado en el caso de los hombres.

El consumo de cannabis se ha venido asociando con un amplio abanico de trastornos mentales, entablando un debate sobre el posible papel elicitante y causal que dicho consumo podría causar sobre determinados trastornos mentales, como la esquizofrenia, trastorno bipolar así como su implicación en la regulación emocional, asociándose a trastornos de ansiedad y depresivos (Arias et al., 2013). La Sociedad Española de Patología Dual (SEPD), aportó la denominación de Patología Dual para explicar la coexistencia y simultaneidad de un Trastorno por Uso de Sustancias (TUS) junto a otro trastorno mental en sujetos a lo largo de su ciclo vital. El estudio *Epidemiologic Catchment Area* indicó que un 47% de los sujetos con esquizofrenia presentaban una drogodependencia asociada (Regier et al., 1990). Sin embargo, en los trastornos psicóticos, en particular en sujetos con esquizofrenia, el cannabis es la sustancia más frecuentemente consumida (Arias y Ochoa, 2006). Considerando la revisión de Green et al., (2005) se calcula que en torno a un 22.5% de los sujetos psicóticos sufren dependencia de cannabis a lo largo de su vida, considerándose consumidores habituales de esta sustancia.

Por su parte, la manifestación de la esquizofrenia no solo depende de una vulnerabilidad biológica, si no de la participación de factores ambientales a los que el individuo se expone, que constituyen estresores sociales e incrementan potencialmente su reactividad y el riesgo de manifestación de la enfermedad (De la Cruz y Fañanás, 2006). En el caso de la exposición al cannabis, estudios recientes han demostrado que el riesgo podría verse aumentado hasta seis veces más si el consumo tiene lugar durante la adolescencia (Andreasson et al, 1987; Arseneault et al., 2002).

Por tanto, el objetivo de la presente revisión bibliográfica es determinar la relación entre el consumo de cannabis y la esquizofrenia.

2. PROCEDIMIENTO

La presente revisión bibliográfica se realizó a través de la búsqueda en las siguientes bases de datos: Dialnet, Pubmed, Google Academies y Psycinfo. Se aprovecharon artículos tanto en castellano como inglés.

En esta búsqueda se incluyeron criterios de búsqueda con el fin de centrarse en la esquizofrenia y el cannabis. Los criterios de inclusión fueron los relacionados con la temática de la revisión, estos son: cannabis, marihuana, esquizofrenia, psicopatología, patología dual y tratamiento dual. Los estudios mencionados fueron derivados de la búsqueda a través de las bases de datos citadas. Se obtuvieron un total de 80 artículos publicados durante el período 1990 y 2016, y con un resumen disponible electrónicamente. De estos, se seleccionaron alrededor de 30 por su contribución, dado el interés sustantivo en la temática a revisar.

3. RELACIÓN ENTRE CÁNNABIS Y ESQUIZOFRENIA

A lo largo de las últimas décadas, se ha producido un notable incremento de los estudios tanto clínicos como epidemiológicos a cerca de la comorbilidad entre pacientes afectados por un trastorno de esquizofrenia y otro por consumo de sustancias. Según McCreddie (2002), el cannabis es una de las drogas de abuso más frecuentemente consumida entre pacientes esquizofrénicos. De este modo, entre los pacientes esquizofrénicos, la prevalencia del consumo de esta sustancia asciende a un 30-50%, duplicando a la prevalencia de la población en general (Hambrecht y Hafner, 2002).

Entre las consecuencias negativas, los autores coinciden en destacar un impacto negativo en el curso de la enfermedad de estos pacientes, un aumento del número de episodios psicóticos, una mayor gravedad de los síntomas, una discinesia tardía (movimientos anormales e involuntarios), una peor adherencia al tratamiento así como un incremento en el número de ingresos por psicosis (Negrete et al., 1985 y Verdoux et

al., 2005). Del mismo modo Zisook et al., (1992) afirma que los esquizofrénicos con consumo de cannabis tienen una aparición más brusca del cuadro y síntomas positivos más prominentes, mientras que Peralta y Cuesta (2002) sugieren que el cannabis acentúa los síntomas negativos del proceso esquizofrénico.

3.1 TEORÍAS EXPLICATIVAS DE LA PATOLOGÍA DUAL

Mueser et al., (1998) propuso una serie de teorías con la intención de explicar la elevada incidencia de comorbilidad entre la patología psiquiátrica y los trastornos por uso de drogas, los cuales se exponen a continuación:

- *Factores comunes.* Tanto los trastornos psiquiátricos como los producidos por el consumo de drogas comparten una vulnerabilidad biológica caracterizada por una disfunción de circuitos dopaminérgicos mesocorticolímbicos (Chamber y et al., 2001).

- *Bidireccional.* Se propone una interacción continua entre ambos trastornos, por la cual cada uno de ellos podría contribuir a desencadenar, perpetuar o agravar al otro.

- *Consumo de sustancias secundario a un trastorno mental.* Ante el diagnóstico de un trastorno psiquiátrico primario, estos pacientes consumirían sustancias en un intento de minimizar y cesar los síntomas de su enfermedad o bien de paliar los efectos secundarios de la medicación. Lo que se conoce como “automedicación”. No obstante, la teoría de la automedicación no queda respaldada por los estudios, ya que en muchos casos el uso de sustancias precede al inicio de la esquizofrenia (Jiménez-Arriero y et al., 2006).

- *Trastorno psiquiátrico secundario a un trastorno por consumo de sustancias.* El trastorno por uso de sustancias precedería al trastorno psiquiátrico, siendo el primero el desencadenante de este último. En el caso de la esquizofrenia y el consumo de cannabis, Hall (1998) propuso dos hipótesis, en las que el consumo de cannabis podría contribuir a la emergencia de un trastorno psiquiátrico. La primera de ellas propondría que un elevado e importante consumo de cannabis causaría psicosis, una psicosis que no se desarrollaría en ausencia de uso de cannabis. La segunda enuncia que el consumo de cannabis contribuiría o precipitaría el desarrollo de un trastorno esquizofrénico en aquellos individuos que presentaran una vulnerabilidad biológica a desarrollar esta enfermedad.

En relación con este tema, a lo largo de las siguientes páginas se revisarán las controversias existentes acerca de si el consumo de cannabis podría suponer un factor de riesgo para el desarrollo de la esquizofrenia, sus posibles mecanismos biológicos así como la necesidad o no de una vulnerabilidad genética para la psicosis.

3.2 ¿ES EL CONSUMO DE CANNABIS UN FACTOR DE RIESGO DE LA ESQUIZOFRENIA?

El hecho de si el cannabis actúa como factor de riesgo causal para la esquizofrenia u otras psicosis funcionales a largo plazo sigue suscitando controversia. Son múltiples los estudios que confirman que el abuso de cannabis está fuertemente asociado a un inicio temprano de psicosis (Barnes et al., 2006 y Barrigón et al, 2010). De este modo, se ha constatado que el consumo de cannabis se asocia con la presencia de ideas delirantes y alucinaciones auditivas y visuales de carácter transitorio tras el consumo (Tien y Anthony, 1990). De igual modo, considerando el trabajo de Thomas (1996), se detectó la presencia de ideas de persecución o alucinaciones auditivas en un 15% de consumidores de esta sustancia.

Los datos más consistentes que evidencian una posible relación entre cannabis y esquizofrenia son los provenientes de estudios prospectivos basados en cohortes poblacionales. El estudio llevado a cabo en 1988 por Andreasson et al., constituye la primera evidencia de que el uso y consumo de cannabis podría predisponer a la esquizofrenia. Así, se encontró una relación dosis-respuesta entre el consumo de cannabis a la entrada del estudio (18 años de edad) y el diagnóstico de esquizofrenia 15 años después. El porcentaje de individuos consumidores de cannabis que desarrollaron esquizofrenia fue de un 3%, un dato bajo pero significativamente mayor en comparación con el grupo de no consumidores, por lo que se sugirió que el uso de cannabis podría aumentar el riesgo de presentar esquizofrenia únicamente entre aquellos individuos vulnerables. En este sentido, Caspi et al. (2005) mostró que solo aquellos individuos consumidores de cannabis y portadores del alelo 158-Valina para el gen de la catecol-O-metiltransferasa (COMT) presentan un alto riesgo de desarrollo de esquizofrenia. Un posterior seguimiento de la cohorte de Andreasson et al. (1988) arrojó datos concordantes con los primeros resultados, revelando que aquellas personas que consumían altas cantidades de cannabis a los 18 años de edad, habían desarrollado esquizofrenia en una proporción 6-7 mayor que los no consumidores 27 años después (Zammit et al., 2002).

En 2002, Van Os et al., llevaron a cabo un estudio epidemiológico al que denominaron NEMESIS (Netherlands Mental Health Survey and Incidence Study) y que contó con una muestra de 4.104 individuos. De este modo, encontraron que aquellos consumidores de cannabis al inicio del estudio fueron casi tres veces más vulnerables y proclives a manifestar síntomas psicóticos durante el seguimiento.

Globalmente, estos resultados darían soporte a la hipótesis de que el consumo de cannabis es un factor de riesgo para el desarrollo y evolución de la esquizofrenia no muy alto pero no despreciable, trazando una relación causal entre el consumo de esta sustancia y la esquizofrenia. No obstante, si bien la mayoría de datos apoyan la hipótesis de que el consumo de cannabis se asocia con un incremento de síntomas psicóticos, no es posible concluir que el uso de cannabis produzca un aumento de diagnósticos de esquizofrenia.

3.3 ¿EXISTE UNA PSICOSIS CANNÁBICA?

Otro aspecto que resulta controvertido en la relación entre consumo de cannabis y psicosis es la existencia o no de una psicosis cannábica, es decir, un cuadro nosológico producido, específicamente, por el consumo de cannabis y con unas características clínicas propias.

Diversos estudios coinciden en afirmar que el consumo de cannabis puede producir una sintomatología psiquiátrica en algunos consumidores (D'Souza et al., 2004). De esta manera, hablan del término de "*psicosis cannábica*" para aludir a aquellos síntomas que emergen tras el consumo de importantes cantidades de cannabis. Así, por un lado se han descrito las denominadas psicosis tóxicas, con presencia de síntomas confusionales y alucinaciones – fundamentalmente visuales – en relación con el consumo de dosis elevadas y, por otro, el consumo de cannabis produce psicosis agudas propias de un episodio de psicosis funcional, tal y como se ha descrito anteriormente, lo que podría constituir el antecedente de una esquizofrenia (Arendt et al, 2005).

Entre las características distintivas de esta psicosis cannábica, se encontrarían una mayor presencia de alucinaciones visuales o la existencia de más alteraciones del afecto. Así, el trabajo clásico de Thacore y Shukla (1976), señala la presencia de más hostilidad, conductas bizarras y menos alteraciones del pensamiento que en la esquizofrenia. Por otro lado, Nuñez y Gurpegui (2002) indican que en la psicosis cannábica predominan los síntomas de despersonalización y el predominio de alucinaciones visuales. Estos síntomas remiten en un plazo de días o semanas tras el

cese de consumo de cannabis, sin que reaparezca la sintomatología psicótica (a no ser que se realicen nuevos consumos de cannabis).

No obstante, en la práctica habitual, la validez del diagnóstico de psicosis inducida por cannabis es controvertida, ya que resulta complicado la diferenciación clínica entre una psicosis inducida por cannabis de aquella inducida por tóxicos o de un brote esquizofrénico, resultando indistinguibles en la psicopatología (McGuire, et al., 1994). Aquellas características que facilitan la diferenciación entre una psicosis relacionada con el consumo de esta sustancia de una esquizofrenia, son los antecedentes familiares de drogodependencias así como la personalidad previa, más que las características clínicas en sí (Caton, et al., 2005).

Por tanto, en la actualidad no se dispone de una evidencia suficiente que permita reconocer la psicosis cannabica como una entidad nosológica diferencial.

3.4 PLAUSIBILIDAD BIOLÓGICA

Con los conocimientos disponibles, es posible concluir que determinados mecanismos biológicos expliquen la inducción de psicosis como consecuencia del consumo de cannabis. Así, esta plausibilidad biológica se centraría, fundamentalmente, en dos vías: el consumo de cannabis interacciona con el sistema dopaminérgico y favorece la inducción de psicosis o bien el sistema cannabinoide endógeno está implicado en la fisiopatología de la psicosis.

El sistema endocannabinoide presenta, al menos, dos tipos de receptores ligados a la proteína G: el receptor CB1, que se encuentra presente mayoritariamente en el sistema nervioso central y en menor medida en tejidos periféricos y el receptor CB2, presente en gran medida en el sistema inmune (Pertwee, 1997). Además de estos receptores, se han caracterizado algunos compuestos endógenos que cumplen las propiedades atribuidas a los cannabinoides exógenos. Los dos más conocidos son la anandamida y el 2-araquidonoilglicerol (Devane et al., 1992; Hanus et al., 2001; Mechoulam et al., 1995; Sugiura et al., 1995). Así, el THC y sus derivados se unen a unos receptores llamados cannabinoides (CB1 y CB2).

La función que este sistema ejerce es, fundamentalmente, moduladora en diferentes procesos fisiológicos, no solo en el sistema cerebral, si no abarcando otros sistemas, como el inmune, cardiovascular y el endocrino. A nivel cerebral, intervienen en procesos fisiológicos como las funciones cognitivas, el aprendizaje, la memoria, la antinocicepción así como la regulación de la conducta motora.

En la patogenia de la psicosis, se han encontrado datos experimentales que apoyan un papel del sistema cannabinoide en la misma:

- Estudios genéticos: se ha observado una asociación de la esquizofrenia con un polimorfismo del gen que codifica el receptor CB1 (Ujike, Takaki, Nakata, Tanaka, Takeda y Kodama, et al., 2002).
- Estudios postmortem: se ha observado una mayor densidad de receptores CB1 en cortex de esquizofrénicos (Dean, Sundram, Bradbury, Scarr y Copolov, 2001; Zavitsanou, Garrick y Huang, 2004).
- Estudios neuroquímicos: se han observado niveles elevados de anandamida en LCR (Giuffrida, Leweke, Gerth, Schreiber, Koethe y Faulhaber, et al., 2004) y en sangre de pacientes esquizofrénicos (De Marchi, De Petrocellis, Orlando, Daniele, Fezza y Di Marzo, 2003).
- Estudios cognitivos: los agonistas CB1 producen efectos cognitivos y perceptivos similares a los observados en la psicosis (Arguello y Jentsch, 2004; Emrich, Leweke y Schneider, 1997; Leweke, Schneider, Radwan, Schmidt y Emrich, 2000; Skosnik, et al., 2001). Además, los agonistas del receptor CB1 incrementan la liberación de dopamina en el cortex (Steffens, Engler, Zentner y Feuerstein, 2004).
- Estudios farmacológicos: la administración intravenosa de THC a sujetos sanos y esquizofrénicos produce síntomas positivos, negativos y cognitivos similares a la psicosis (D'Souza, et al., 2004; D'Souza, et al., 2005), apoyando la denominada hipótesis cannabinoide de la esquizofrenia.

Por su parte, el THC actúa sobre el sistema cerebral de recompensa y, como la mayoría de drogas de abuso, aumenta la actividad dopaminérgica mesolímbica en el núcleo accumbens (Bossong et al., 2009).

De este modo, la hipótesis dopaminérgica de la esquizofrenia propone que los síntomas psicóticos están provocados, al menos en parte, por un aumento en la transmisión dopaminérgica. Hay evidencias que apuntan a que la estimulación, por THC, de los receptores cannabinoides puede aumentar la liberación de dopamina (Cheer et al., 2004). En general, los estudios neurobiológicos sobre los efectos del cannabis en el SNC parecen sugerir claramente que esta sustancia afecta al sistema dopaminérgico, el cual desempeña un papel crucial en el desarrollo de síntomas psicóticos (Luzi et al., 2008; Fergusson et al., 2006).

Son diversos los estudios que apuntan que el factor de riesgo con el que el cannabis puede combinarse para ejercer de manera conjunta la influencia causal es la vulnerabilidad genética del individuo para el desarrollo de psicosis. Así, se ha observado la asociación entre un polimorfismo genético de la Catecol-O-MetilTransferasa (COMT) con la inducción de psicosis por cannabis. De este modo, los pacientes que tenían menor actividad dopaminérgica por la presencia de una enzima COMT menos activa y presentaban un consumo de cannabis más precoz, constituían el grupo de mayor riesgo (Caspi et al., 2005)

En este sentido, son diversas las pruebas que sugieren este riesgo genético, como son: mayor frecuencia de esquizofrenia en los familiares de los pacientes con psicosis aguda que consumen cannabis, respecto a los que no consumen (McGuire et al., 1995); mayor frecuencia de experiencias psicóticas tras el consumo de Cannabis en sujetos con propensión a la psicosis (Verdoux et al., 2003) y una mayor sensibilidad de los pacientes con esquizofrenia a las alteraciones cognitivas inducidas por el Cannabis (D'Souza et al., 2005).

Así, con todos los datos aportados, se puede afirmar que la asociación entre el consumo de cannabis y la aparición de psicosis podría explicarse por un mecanismo de interacción gen-ambiente.

4. TRATAMIENTO EN LA PATOLOGÍA DUAL

Si bien la adicción a la marihuana parece ser muy similar a la de otros trastornos por uso de sustancias, las consecuencias clínicas a largo plazo pueden ser de menor significación. Las personas con un trastorno por uso de marihuana, especialmente entre la población adolescente, suelen sufrir además otros trastornos psiquiátricos, lo que se conoce como comorbilidad (Diamond et al., 2006). Esto implica que, especialmente a edades tempranas, un consumo prolongado de grandes cantidades de cannabis puede desencadenar la referenciada anteriormente psicosis cannabica que, si bien es de corta duración, puede inducir una posterior manifestación esquizofrénica. En esta línea y por lo general, los adultos que demandan tratamiento para algún trastorno relacionado con el consumo de cannabis, han realizado un uso de esta sustancia casi a diario durante un período temporal de diez años y han intentado dejarla, al menos, más de seis veces (Budney et al., 2007). Así, a nivel clínico, el riesgo más nocivo del consumo de cannabis es la aparición de esquizofrenia y manía (Solé, 2001), por lo que un tratamiento dirigido a controlar las manifestaciones psiquiátricas por cannabis estará especialmente indicado para aquellos sujetos que presenten un diagnóstico dual (San, 2004).

En 2013 en España se registró que una de las sustancias que causaban un mayor número de admisiones de tratamiento era el cannabis (33%) (Plan Nacional sobre Drogas, 2015). A pesar del incremento en el número de demandas de tratamiento por consumo de cannabis entre la población más joven, se ha observado que la proporción de sujetos que demandan tratamiento por cannabis respecto al elevado número de sujetos que la consumen es muy baja. Esta baja frecuencia de demanda podría deberse a varios motivos. En primer lugar, la mayor parte de los consumidores de cannabis muestran una percepción inocua de esta droga, algo que se conoce como distorsión atributiva (Solé, 2000), a pesar de la evidencia sobre las consecuencias físicas, psicológicas y sociales que este consumo les acarrea. En segundo lugar, destaca la resistencia de los pacientes a participar en programas de tratamiento de dependencia en los que la mayoría son dependientes de otras sustancias ilegales, como alcohol, heroína y cocaína y en los que no se oferta terapias específicas para cannabis (Marijuana Treatment Project Research Group, 2004). Además de estas, Gates y et al. (2011) añaden: no conocer las opciones de tratamiento, pensar que este es innecesario, no desear la interrupción en el consumo así como la evitación de la estigmatización social asociada al tratamiento de la drogodependencia.

Atendiendo a indicadores de solicitud de tratamiento, el último Informe de la Comisión Clínica sobre el cannabis (2009), puso de manifiesto que el 70% de los pacientes que acudían a tratamiento por consumo de cannabis eran hombres. Además, las personas que acuden a consulta suelen consumir cannabis varias veces por semana y entre los motivos que manifiestan para solicitar tratamiento se encuentran: pérdida de motivación (84%) así como sensaciones paranoides (78%) (Copeland et al., 2001).

En cuanto a la respuesta al tratamiento, Budney y Moore (2002) encontraron que el porcentaje de recaídas una vez finalizado el tratamiento era homogéneo al de otras drogas. Un 30% de los sujetos que conservaron la abstinencia durante unas pocas semanas tras acabar el tratamiento, consiguieron mantenerla tras seis meses, siendo más elevado el porcentaje de sujetos que disminuye la frecuencia de consumo.

4.1 MODELOS DE TRATAMIENTO DE LA PSICOPATOLOGÍA DUAL

Se han definido distintos modelos conceptuales en el tratamiento de la psicopatología dual (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, EMCDDA, 2004), los cuales se describen a continuación:

- *Tratamiento secuencial o en serie.* Se ofrece al paciente tratamiento primero en un dispositivo (de salud mental o de atención a drogodependencias) y, posteriormente, en otro.

- *Tratamiento paralelo*. El paciente recibe tratamiento simultáneo de las dos patologías, en dispositivos separados, por equipos diferentes.

Estos dos modelos descritos presentan el inconveniente de que los profesionales de los dos dispositivos (por lo general, pertenecientes a redes asistencias distintas) suelen acogerse a modelos psicopatológicos diferentes con paradigmas y abordajes terapéuticos que difieren bastante, es decir, uno se basa en las disciplinas médica y científica, y el otro en los métodos y teorías psicosociales. Unido a esto, es frecuente una falta de coordinación entre los dos equipos, lo que en la mayoría de casos favorece una baja implicación y adhesión de los pacientes al tratamiento, con el consiguiente bajo índice de retención.

- *Tratamiento integrado*. El abordaje terapéutico del trastorno mental y del trastorno adictivo se llevaría a cabo de manera simultánea por el mismo equipo terapéutico integrado. Los tratamientos integrales incluyen intervenciones de motivación y comportamiento, prevención de recaídas, farmacoterapia y enfoques sociales (Abdulrahim, 2001). De este modo, se podrían solventar los inconvenientes derivados de los dos modelos anteriores, al existir una coordinación entre los distintos profesionales que intervienen en un mismo caso. La literatura revisada se muestra concordante en sustentar que este modelo de tratamiento resulta el más eficaz, considerándolo el modelo de excelencia, donde ambas patologías presentes en el mismo sujeto puedan ser tratadas de manera conjunta, dentro de un programa unificado, por un equipo multidisciplinario debidamente capacitado para afrontar y ejecutar ambas intervenciones (Minkoff, 2001; Drake et al., 2004).

Por consiguiente, considerando que la esquizofrenia y el abuso por cannabis constituyen trastornos interdependientes, la metodología de tratamiento secuencial o paralelo no son tan efectivos como el integrado (Arias y Ochoa, 2006). En este sentido, un estudio llevado a cabo por Hellerstein, Rosenthal y Miner (1995) con 47 pacientes hospitalizados con esquizofrenia y consumo de sustancias, entre las que se encontraba el cannabis, determinó que de los 23 pacientes que recibieron un tratamiento integrado, el 69.6% progresaron adecuadamente en el tratamiento con una buena evolución, en contraposición a los 24 pacientes restantes que no recibieron un tratamiento integrado y solo un 37.5% consiguieron una mejoría.

En España, el abordaje de la psicopatología dual se lleva a cabo en los siguientes recursos asistenciales (Pascual, Pernia y Usieto, 2006):

- En *régimen de ingreso*:

- a) Unidades de desintoxicación hospitalaria.
- b) Unidades de psiquiatría.
- c) Comunidades terapéuticas.
- d) Unidades de patología dual (de breve estancia, residenciales).

- En *régimen ambulatorio*:

- a) Unidades de salud mental.
- b) Unidades de conductas adictivas.
- c) Centros de día de drogodependientes y salud mental.

4.2 TRATAMIENTO DE LAS MANIFESTACIONES PSIQUIÁTRICAS DEL CANNABIS

El tratamiento de las manifestaciones psiquiátricas del cannabis suele realizarse por medio de farmacoterapia y psicoterapia (Solé, 2002), además de psicoeducación (San, 2004). Así, una intervención ideal y óptima sería aquella que abarcara componentes cognitivos, conductuales, motivacionales e interpersonales (Solé, 2006).

Del mismo modo, según el National Institute on Drug Abuse (NIH), existen estudios que muestran que tratar el trastorno de salud mental de una manera eficaz, implica la utilización de tratamientos estandarizados que incluyan medicamentos y terapias de comportamiento, lo que podría ayudar a disminuir el uso de marihuana, especialmente entre aquellos consumidores empedernidos así como en los que sufren de otros trastornos mentales crónicos.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

En lo que respecta a la desintoxicación y deshabituación de la dependencia de cannabis, actualmente no se dispone de ningún fármaco que haya demostrado ser eficaz, si bien se están realizando diversos ensayos clínicos con fármacos que podrían aportar nuevas estrategias farmacológicas frente a los síntomas de la abstinencia inducidos por el consumo de cannabis. Así mismo, dada la poca significación clínica del consumo de cannabis, no resulta necesario prescribir medicamentos, ya que lo que se pretende es educar al sujeto a fin de que aprenda las consecuencias de sus actos, evitando caer en soluciones farmacológicas. No obstante, sí que está reconocida la necesidad de plantear un tratamiento para los cuadros psicopatológicos por consumo de cannabis.

Solé (2000) afirma que en el caso de que el trastorno psiquiátrico del diagnóstico dual sea una psicosis, es precisa la intervención farmacológica a través de la prescripción de antipsicóticos o neurolépticos. Son varios los autores que se decantan por los fármacos de segunda generación, como son: *olanzapina*, *risperidona*, *quetiapina*, *ziprasidona*, *amisulprida* o *aripiprazol*. Esto es debido a que muestran una mayor tolerabilidad y seguridad respecto a los neurolépticos de primera generación. También se recomiendan la *clorpromacina*, *tioridazina* y *levomepromazina*, de las que se obtienen también excelentes resultados en este tipo de pacientes (Solé, 2000). La *olanzapina*, por su parte, es tan eficaz como el *haloperidol* y con un número menor de efectos secundarios en el tratamiento de la psicosis cannabica (Berk y et al., 1999). Por su parte, Núñez (2001) realizó un estudio a fin de verificar si el uso de fármacos neurolépticos atípicos era más útil para el manejo de este tipo de pacientes hallando que, en sujetos esquizofrénicos con uso de cannabis, estos producen un menor riesgo para el paciente y un mejor control de la enfermedad.

TRATAMIENTO PSICOLÓGICO

Si bien el tratamiento farmacológico de la adicción constituye una parte más del proceso de terapéutico, resulta esencial el considerar otros componentes y condiciones psicosociales, interpersonales y de rol en las que el consumo se enmarca y las cuales podrían obstaculizar el cese en el consumo de dicha sustancia. Es por ello que el componente farmacológico debe complementarse con otros que, en su conjunto, permitan una mayor adherencia y cumplimiento del tratamiento (Ochoa, 2001).

Actualmente, para tratar la dependencia al cannabis, se propone aplicar los criterios que se aplican al tratamiento de la dependencia de cualquier droga, esto es, *desintoxicación* –primer paso para el tratamiento de un trastorno por dependencia de una droga - seguida de *deshabitación*. Este tipo de tratamiento está especialmente dirigido a paliar el cuadro clínico que se desencadena cuando el consumo se interrumpe de manera brusca, lo que se conoce como síndrome de abstinencia. En lo que respecta a la fase de tratamiento de deshabitación, esta se lleva a cabo de manera consecutiva a la desintoxicación, y tiene como objetivo la continuidad en la abstinencia de la sustancia y evitación de una recaída en el consumo. Esto es especialmente importante, ya que la adicción, es igualmente una enfermedad crónica y recidivante, por lo que resulta fundamental a fin de conservar y mantener la abstinencia a largo plazo.

El National Institute on Drug Abuse (2010) propuso como tratamientos psicológicos para la drogadicción las terapias de conducta. Entre las terapias de conducta que se han mostrado efectivas en el manejo del abuso de cannabis se encuentran la *psicoterapia*

de orientación cognitivo-conductual, psicoterapia motivacional y terapia de incentivos (Marijuana Treatment Project Research Group; 2004 y Budney et al., 2000)

Terapia cognitivo-conductual

Esta modalidad de psicoterapia se fundamenta en la base teórica de que los procesos de aprendizaje suponen el eje central en el desarrollo de patrones de conductas desadaptativas. Así, a través de esta terapia se pretende educar a los pacientes a cerca de estrategias de afrontamiento eficaces, con el objetivo de que aprendan a identificar, anticipar y corregir aquellos comportamientos problemáticos, mejorando así su control personal, deteniendo el consumo de esta sustancia y reparando otros problemas que pudieran estar ocurriendo de manera simultánea. En síntesis, se fundamenta en la anticipación de posibles situaciones problemáticas y en cómo solventarlas y afrontarlas de manera eficaz.

Entre sus técnicas específicas se encuentran la exploración de las consecuencias tanto positivas como negativas del uso continuado, el auto-monitoreo a fin de reconocer la compulsión por las drogas en etapas tempranas así como para la identificación de situaciones que podrían suponer un riesgo asociadas a las estrategias para contraponer estas situaciones amenazantes.

Terapia de estímulo de la motivación (MET)

Esta modalidad terapéutica está dirigida a promover cambios de conducta en el paciente, ayudándole a solucionar su ambivalencia en lo que respecta a su participación en el tratamiento e interrupción en el consumo de la droga. De este modo, por medio de estrategias específicas se consiguen producir rápidos cambios junto a una motivación interna.

En cuanto a su estructura, en primer lugar se da una sesión inicial en la que el terapeuta lleva a cabo una serie de pruebas de evaluación para, posteriormente, devolverle los resultados de dichas pruebas a fin de plantear una reflexión en el paciente sobre el uso personal de sustancias e inducir automotivación. Además, junto al terapeuta, se elaborará un plan para los cambios que el paciente irá logrando, enseñándole para ello estrategias útiles a emplear en aquellas situaciones que supongan un riesgo para el consumo de la sustancia. Tras esta primera sesión, tendrán lugar dos o cuatro sesiones de tratamiento individual con el terapeuta en las cuales se monitorean los cambios del paciente atendiendo al plan elaborado, revisando las estrategias que ha usado y motivándolo para mantener la abstinencia.

Este tipo de terapia ha sido usado con éxito en pacientes dependientes del cannabis, en combinación con la terapia cognitivo conductual. No obstante, parece que su eficacia se centra más en la adherencia al tratamiento que en cambios en el consumo de drogas (Miller, 2003).

Intervenciones de manejo de contingencias e incentivos para la motivación

Parece ser que las modalidades de tratamiento para la drogadicción que emplean manejo de contingencias muestran una mayor eficacia. Este manejo consiste en ofrecer a los pacientes incentivos a cambio de muestras de orina libres de drogas. Estos incentivos pueden ser recompensas inmediatas o bien ser canjeables por actividades recreativas, artículos de uso personal etc. Estas intervenciones basadas en incentivos parecen ser eficaces para aumentar el cumplimiento del tratamiento y fomentar la abstinencia a la sustancia (Budney, 2007).

4.3 TERAPIA DE CESACIÓN CANNABICA

De manera previa a la intervención terapéutica, es importante considerar que la mayoría de consumidores pueden abandonar el hábito de consumo sin necesidad de someterse a ningún tratamiento. Por ello, sólo aquellos sujetos que no han conseguido cesar e interrumpir el consumo pese a intentarlo, son los que solicitarán demanda de tratamiento, bien sea en centros públicos o privados. En este caso, lo más frecuente y aconsejable es optar por una modalidad poco intrusiva, como es el caso del tratamiento ambulatorio o la participación en grupos de autoayuda, siempre que la vinculación con la droga no sea muy estrecha y que el sujeto disponga de unos recursos personales mínimos. Si este fuera el caso, y el sujeto consumiera además de cannabis otro tipo de drogas o bien manifestara sintomatología psiquiátrica, sería necesario plantearse otro tipo de modalidad de intervención, como de régimen cerrado, que facilitará el proceso de deshabitación (United States Department of Health and Human Services, USDHHS, 1998).

A pesar de la diversidad en cuanto a modalidades de intervención, cualquier abordaje debería de partir de las siguientes premisas propuestas por Solé (2000) que se recogen y exponen a continuación:

- Se empleará una terapia principalmente psicosocial, en régimen ambulatorio, para conseguir el abandono del hábito cannabico.
- Si bien tendrá en cuenta cualquier franja de edad, se centrará, principalmente, en pacientes adolescentes y adultos jóvenes, ya que constituyen la población de principales afectados, además de como forma de prevención secundaria.

- Al tratar con pacientes adolescentes, es esencial que los terapeutas eviten dar pie a que se les identifiquen como los padres.

- Los terapeutas han de ser concretos en los contenidos, con un estilo de interacción terapeuta-paciente no directivo, con tendencia horizontal y empleando juego de roles, manualidades, instrumentos musicales, etc. Una mejor formación psicoterapéutica del profesional se traducirá en un mayor beneficio en el paciente.

- Uno de los principales objetivos es la responsabilización del consumidor de cannabis en relación a sí mismo y a los demás. En este sentido, la terapia psicosocial plantea como meta la desactivación de prejuicios y falsas atribuciones.

- Otro de los objetivos que se plantea este tipo de terapia es el de despertar expectativas de futuro en el paciente, tratando de activar e impulsar sus propios recursos personales.

A continuación se expondrá una propuesta de intervención planteada por Solé (2000), especialmente indicada para aquellos consumidores diarios de cannabis durante largos períodos de tiempo que demanden tratamiento.

El programa da comienzo con una desintoxicación ambulatoria del paciente, en la que el paciente deberá de acudir durante, mínimo, las dos primeras de desintoxicación, si es posible con una frecuencia diaria. Esta asistencia ambulatoria puede combinarse con una eventual administración de ansiolíticos, dada la tolerancia cruzada entre los cannabinoides y las benzodiazepinas, en caso de presencia de ansiedad dado el problema de la dependencia.

Es posible, además, llevar a cabo una muestra de orina a fin de detectar el THC, lo que permite establecer una medida de control de la abstinencia y, fundamentalmente, utilizarlo como instrumento reforzador hacia el paciente. Una vez se ha comprobado que la orina está libre de cannabinoides (drug free), un proceso que podría alargarse durante, mínimo, dos semanas, incluso un mes, concluye la primera etapa, esta es, desintoxicación.

Tras esta, llega la etapa de deshabitación, que se podría prolongar durante un período temporal de un año, en la que se administran técnicas psicológicas, considerando las indicaciones previamente expuestas. En general, aquellos dependientes más graves requerirán de intervenciones más intensas y prolongadas en el tiempo (Arias, 2011). La técnica de intervención que se está exponiendo propuesta por Solé (2000) se centra en el enfoque cognitivo-conductual, las interpersonales así como las psicodinámicas.

De este modo, esta intervención está dirigida al aumento de la conciencia acerca de la conducta problema, así como incrementar la motivación en el sujeto para la interrupción en el consumo, lo que se consigue por medio de la orientación, educación en habilidades adecuadas y refuerzo de las conductas adecuadas como, por ejemplo, a través de incentivos (USDHHS, 1997).

Además de esta metodología de intervención propuesta, es importante considerar el contexto en el que se enmarca el consumo, ya que este suele darse dentro del grupo de iguales a edades tempranas. Es por ello por lo que las sesiones grupales permiten la adquisición de habilidades sociales con el objetivo de extrapolarlas a otros contextos (Liddle, 1998). De este modo, estas sesiones estructuradas y guiadas por un profesional, ofrecen un ambiente muy adecuado para el entrenamiento en técnicas de relajación así como la prevención en el posible consumo de otro tipo de drogas.

Antes de plantear la participación del paciente en una intervención grupal, es importante considerar una serie de criterios que podrían determinar su inclusión o no en este tipo de terapias a través de una valoración personal por parte del profesional. Así, se descartarán aquellos sujetos que cursen su adicción con psicopatología, priorizando la intervención individualizada. Así mismo, se excluirán aquellos sujetos que consuman otro tipo de drogas ilegales, a excepción de tabaco y alcohol. Finalmente, las edades de los miembros del grupo serán homogéneas, tratando de equiparar el nivel de consumo de los mismos.

5. CONCLUSIONES

El objetivo del presente documento era determinar la relación entre el consumo de cannabis y la esquizofrenia.

El cannabis, como mercancía de consumo de masas y su consumo, han precipitado la aparición de una nueva subcultura, donde la tolerancia social, su poca estigmatización y la baja percepción del riesgo de su consumo constituyen, a día de hoy, un hecho muy expandido.

Así, se ha podido evidenciar que el uso de cannabis no es inocuo para la salud sino que un consumo constante de esta sustancia produce cambios a nivel conductual, cognitivo y, en algunos casos, este consumo puede desembocar en el desarrollo de una psicopatología, determinado por variables como la edad de inicio, dosis consumida así como el contexto de consumo. Entre las psicopatologías asociadas a su consumo, destaca la esquizofrenia ya que se ha encontrado un porcentaje elevado de pacientes esquizofrénicos que consumen dicha sustancia. Entre las consecuencias que el uso de cannabis puede desencadenar se encuentran: inducir síntomas psicóticos, psicosis inducida, incremento de los síntomas positivos propios de la esquizofrenia, aumento del riesgo de recaídas e ingresos por psicosis. No obstante, se dispone de evidencia suficiente que permita reconocer la psicosis cannabica como una entidad nosológica propia diferencial.

Así mismo, se puede concluir que el consumo de cannabis es una causa componente que se enmarca dentro de una constelación causal que junto a una vulnerabilidad genética, podría conducir al desarrollo de la esquizofrenia.

Con todo lo expuesto, no es posible afirmar que el cannabis pueda constituir una causa necesaria ni suficiente en el desarrollo de esquizofrenia, dado que no todos los sujetos con esquizofrenia han estado expuestos al cannabis y no todos los consumidores de esta sustancia desarrollan dicha enfermedad mental. Por tanto, se concluye que el cannabis actúa sobre otros factores para tener una influencia causal sobre el riesgo de esquizofrenia, como podría ser un mecanismo de interacción gen-ambiente.

Por otra parte, las consecuencias de su consumo no solo afectan al consumidor, sino también a su contexto familiar, social y laboral en el que participa e interacciona. Por lo que se recomienda plantear un abordaje terapéutico de tipo psicosocial combinado con un componente farmacológico a fin de controlar los efectos psiquiátricos del consumo de cannabis.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Allebeck, P., Andreasson, S. y Rydberg, U. (1987). Cannabis and schizophrenia: a longitudinal study of Swedish conscripts. *Lancet*, 2, 1483-1486.
- Arias, F. (2012). Consumo de cannabis y psicosis. En AEPap ed. *Curso de Actualización Pediatría* (pp. 21-36). Madrid: Exlibris Ediciones. Recuperado el 6 de Abril de 2016, desde: http://cursosaeppap.exlibrisediciones.com/files/49-90-fichero/9%C2%BA%20Curso_Consumo%20de%20cannabis.pdf
- Arias, F. y Ochoa E. (2006). Consumo de cannabis en la esquizofrenia y otros trastornos psiquiátricos. En Ramos, J., *Aspectos psiquiátricos del consumo de cannabis* (pp. 167-185). Madrid: Red madrileña de investigación sobre cannabis.
- Arias, H. (2007). Revisión sobre el consumo de cannabis como factor de riesgo de la esquizofrenia. *Adicciones*, 19, 191-203.
- Arseneault, L. et al. (2002). Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis: longitudinal prospective study. *BMJ*, 325, 1212-1213.
- Arseneault, L., et al. (2004). Asociación causal entre cannabis y psicosis: examen de la evidencia. *Psiquiatría Biológica*, 11, 18-27.
- Beltrán, A. et al. (2013). El problema del consumo de cannabis: el papel del sector salud. *Salud Ment*, 36. Recuperado el 27 de Mayo de 2016, desde: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0185-33252013000200008
- Budney, A. y Hughes, J. (2006). The cannabis withdrawal syndrome. *Curr Opin Psychiatry*, 19, 233-238.
- Budney, A. et al (2007). Marijuana dependence and its treatment. *Addict Sci Clin Pract*, 4, 4-16.
- Calafat, A. *Aspectos psiquiátricos y tratamiento farmacológico por uso de cannabis*. Recuperado el 22 de Mayo de 2016, desde: <http://www.caib.es/sacmicrofront/archivopub.do?ctrl=MCRST352ZI90692&id=90692>
- Campo, L. et al. (2006). Efectos esperados y adversos del consumo de cannabis en sujetos dependientes de tetrahidrocannabinoides. *Trastornos adictivos*, 8, 148-154.

- Carroll, K., et al (2006). The use of contingency management and motivational/skills-building therapy to treat young adults with marijuana dependence. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 7, 955-966
- Caspi, A. et al. (2005). Moderation of the effect of adolescent-onset cannabis use on adult psychosis by a functional polymorphism in the catechol-O-methyltransferase gene: longitudinal evidence of a gene X environment interaction. *Biol Psychiatry*, 57, 1117-27.
- De Miguel, R., Ramos J. y Rubio, M. (2006). Efectos producidos por el consumo de cannabis: aspectos neuroquímicos. En Ramos, J., *Aspectos psiquiátricos del consumo de cannabis* (pp. 11-24). Madrid: Red madrileña de investigación sobre cannabis.
- Diamond, G. et al (2006). Psychiatric syndromes in adolescents seeking outpatient treatment for marijuana with abuse and dependency in outpatient treatment. *J Child and Adolesc Subst Abuse*, 15, 37-54.
- Di Marzo, V., Melck D. y De Petrocellis. (1998). Endocannabinoids: endogenous cannabinoid receptor ligands with neuromodulatory action. *Trends Neurosci*, 21, 521-528.
- D'Souza, D. et al. (2005). Delta-9-tetrahydrocannabinol effects in schizophrenia: implications for cognition, psychosis and addiction. *Biol Psychiatry*, 57, 594-608.
- DrugFacts: La comorbilidad entre la adicción y otros trastornos mentales.* (2011). National Institute on Drug Abuse. Recuperado el 15 de Abril de 2016, desde: <https://www.drugabuse.gov/es/publicaciones/drugfacts/la-comorbilidad-entre-la-adiccion-y-otros-trastornos-mentales>
- Beautrais, A., Fergusson, D. y Horwood, L. (2003). Cannabis and educational achievement. *Addiction*, 100, 612-618.
- Fernández-Ruíz, J. y Ramos, J. (2003). Estado actual de los conocimientos sobre el sistema cannabinoide endógeno. En Fernández-Ruíz, J. y Ramos, J., editores. *Actualización de los conocimientos acerca del uso terapéutico de los cannabinoides* (pp.9-28). Madrid: Editorial de la Comunidad de Madrid.
- Green, B., Young, R. y Kavanagh, D. (2005). Cannabis use and misuse prevalence among people with psychosis. *Br J Psychiatry*, 187, 306-313.
- Hall, W. (2006). Is cannabis use psychotogenic?. *Lancet*, 367, 193-195.

- Hellerstein, D., Miner, C. y Rosenthal, R. (1995). A prospective study of integrated outpatient treatment for substance-abusing schizophrenic patients. *Addictions*, 4, 33-42.
- Informe sobre cannabis (2006). Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Ministerio de Sanidad y Consumo, Madrid.
- Observatorio español de la droga y las toxicomanías: Alcohol, tabaco y drogas ilegales en España. (2015). Ministerio de Sanidad y Consumo, Madrid.
- Leza, J. (1998). Cannabis (I). Farmacología. En Lorenzo y et al., *Drogodependencias* (pp. 191-198). Madrid: Editorial Medica Panamericana.
- Leza, J. (1998). Cannabis (II). Dependencia. En Lorenzo y et al., *Drogodependencias* (pp. 199-213). Madrid: Editorial Medica Panamericana.
- Negrete, J. (1988). What's happened to the cannabis debate? *Br J Addict*, 83, 359-372.
- Núñez, L. (2006). Cannabis y trastornos afectivos. En Ramos, J., *Aspectos psiquiátricos del consumo de cannabis* (pp. 45-64). Madrid: Red madrileña de investigación sobre cannabis.
- Ochoa, E. (2001). Tratamiento de los trastornos psicóticos (esquizofrenia) en sujetos con trastornos por abuso de sustancias. En *Trastornos psiquiátricos y abuso de sustancias* (pp. 331-356). Madrid: Editorial Médica Panamericana.
- Pascual, C., Pernia, M. y Usieto, E. (2006). Intervención integral de los trastornos psicóticos con trastorno por uso de sustancias comórbido desde una unidad de patología dual. *Rehabilitación Psicosocial*, 3, 26-32.
- Psicopatología asociada al consumo de cannabis* (2013). CINTECO, psicología clínica y psiquiatría. Recuperado el 15 de Abril de 2016, desde: <http://www.cinteco.com/psicopatologia-asociada-al-consumo-de-cannabis/>
- Solé Puig, J. (2006). Tratamiento del abuso y dependencia de cannabis. En *Manual de trastornos adictivos* (Sociedad Española de Toxicomanías). Madrid: Panamericana.
- Soria, G. (2006). *Sistema cannabinoide y purinérgico: posibles sustratos neurobiológicos de la drogadicción*. Tesis doctoral: Universitat Pompeu Fabra. Recuperado el 6 de Abril de 2016, desde: <http://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/7101/tgsr.pdf;jsessionid=608B9D4B78CD7B6558CE97B09BB512CC.tdx1?sequence=1>

Tamayo, J. (1998). *Marihuana y Esquizofrenia: ¿Un diagnóstico dual inocuo y terapéutico?* Recuperado el 23 de Mayo de 2016, desde: https://www.researchgate.net/publication/232768950_MARIHUANA_Y_ESQUIZOFRENIA_un_diagnostico_dual_inocuo_y_terapeutico

Tratamiento disponible para los trastornos por consumo de marihuana (2015). National Institute on Drug Abuse. Recuperado el 22 de Mayo de 2016, desde: <https://www.drugabuse.gov/es/publicaciones/serie-de-reportes/la-marihuana/los-tratamientos-disponibles-para-los-trastornos-por-consumo-de-marihuana>

Thomas, H. (1996). A community survey of adverse effects of cannabis use. *Drug Alcohol Depend*, 42, 201-207.

Torres, J. (2007). *Comorbilidad de Trastornos Mentales y adicciones*. Recuperado el 23 de Mayo de 2016, desde: http://sid.usal.es/idocs/F8/ART11381/comorbilidad_trastornos_menales_adicciones.pdf

Tournier, M. y Verdoux, H. (2004). Cannabis use and risk of psychosis: an etiological link?. *Epidemiol Psichiatr Soc.*, 13, 113-119.

Weiner et al. (1999). Factors in marijuana cessation among high risk-youth. *J Drug Education*, 29, 337-357.

Zammit, S. et al. (2002). Self reported cannabis use as a risk factor for schizophrenia in Swedish conscripts of 1969: historical cohort study. *BMJ*, 325, 1199.