

Consumo recreativo de marihuana y sus efectos en las habilidades cognitivas del adolescente

Psc. Milton J. Rojas Valero

Psicólogo clínico, Maestría en Farmacodependencia por la Universidad Peruana Cayetano Heredia, Consultor en conductas adictivas y salud mental, Docente universitario, Coordinador del Programa Lugar de Escucha del Centro de Información y Educación para la Prevención del Abuso de Drogas (CEDRO).

RESUMEN

Existe suficiente evidencia para sostener que el fumado de la marihuana en poblaciones especiales, como los adolescentes, los expone a variados niveles de deterioro de los componentes de la función cognitiva, tal es el caso de la memoria episódica y de trabajo a corto plazo, las evidencias si bien no son concluyentes, si son sustanciales. La investigación en esta área se inició hace más de cuarenta años, cuando se desconocía la presencia de los receptores cannabinoides, con los avances en el conocimiento de la función de los receptores cannabinoides se ha retomado el interés en examinar los efectos de los cannabinoides exógenos en las funciones cognitivas como la memoria, las funciones ejecutivas, así como en la comprensión del mecanismo de estos efectos cuando está involucrado el consumo de la marihuana con fines no médicos. En esa línea, el artículo hace una revisión de algunas investigaciones que han abordado científicamente y con rigor el tema, buscando visibilizar el estado de las evidencias en cuanto al impacto negativo en las funciones cognitivas del adolescente.

Palabras claves: Marihuana, Cannabis, adolescente, cognitivo, función ejecutiva, comorbilidad

RECREATIONAL CONSUMPTION OF MARIJUANA AND ITS EFFECTS ON THE COGNITIVE SKILLS OF ADOLESCENT

SUMMARY

There is enough evidence to sustain that the smoking of marijuana in special populations, such as adolescents, expose them to various levels of deterioration of the components of cognitive function, such as episodic and short-term work memory, evidences although are not conclusive, they are substantial. Research in this area began more than forty years ago, when the presence of cannabinoid receptors was unknown. With advances in the knowledge of the function of cannabinoid receptors, the interest in examining the effects of exogenous cannabinoids has been re-examined, cognitive functions such as memory, executive functions, as well as in the understanding of the mechanism of these effects when the use of marijuana for non-medical purposes is involved. In this line, the article reviews some research that has addressed the subject scientifically and rigorously, seeking to make visible the state of the evidence regarding the negative impact on the adolescent's cognitive functions.

Keywords: Marijuana, Cannabis, adolescent, cognitive, executive function, comorbidity

Dentro de las drogas de abuso más consumidas en el mundo, el cannabis, más conocida como marihuana en nuestro medio, es la sustancia que más se emplea con fines lúdicos o recreativos. La oficina de la Naciones Unidas contra la Droga y el Delito estimaba que para el 2015 habían 183 millones de personas consumidores de cannabis sin fines medicos (1), siendo la sustancia de abuso más aceptada y consumida en la mayoría de los países.

El Perú si bien tiene tasas de prevalencia (anual, trimestral y mensual) relativamente estables, controladas y por debajo de países como Chile, Argentina, Uruguay, Colombia y Venezuela, existe una preocupante demanda de menores y adolescentes que solicitan tratamiento por problemas asociados al abuso y la dependencia de cannabis, donde muchos presentan consumo de marihuana asociado a otras drogas como el alcohol, tabaco, cocaína, entre otras. Un problema añadido son las comorbilidades psicopatológicas asociadas al consumo, es decir la concurrencia en un mismo individuo de por lo menos un trastorno por consumo de sustancias y otro trastorno psiquiátrico. (1)

En efecto, cuando se examina el impacto del consumo de la marihuana en la salud mental, hay que recordar que las personas dependientes con mucha frecuencia presentan otros trastornos mentales asociados (2) (3), así, se disponen de estudios en población clínica que han reportado la existencia de una fuerte relación entre el consumo de cannabis y un mayor riesgo de esquizofrenia y en menor medida, depresión y ansiedad (3)(4) (5).

El consumo precoz, intenso y prolongado en personas genéticamente predispuestas, en particular cuando coinciden la vulnerabilidad a la dependencia cannábica y la esquizofrenia, se incrementa el riesgo de la activación de esta patología, cuyo primer episodio podría aparecer luego del primer año del consumo, más aún si el debut es antes de los 18 años. En el contexto del tratamiento farmacológico, este colectivo tendría una peor respuesta en el proceso terapéutico con medicamentos, y serían más proclives a un mayor número de recaídas en los siguientes 15 años en comparación con los esquizofrénicos no consumidores. (6). Estos datos guardan relación con lo reportado por **Fergusson, Horwood y Swan-Campbell, 2003**, en Nueva Zelanda, quienes a través de un estudio longitudinal recogieron información sobre la dependencia cannábica y los síntomas psicóticos a los 18 y 21 años. Así, establecieron

la asociación entre la dependencia al cannabis y el riesgo de padecer síntomas psicóticos a las edades de 18 años (riesgo 3.7 veces mayor) y 21 años (riesgo de 2.3 veces mayor), manteniéndose esta asociación a los 25 años. (7)

La **National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine, 2017**, hizo una revisión en profundidad y amplia de más de 10,000 investigaciones desarrolladas recientemente sobre cannabis y cannabinoides, efectos sobre la salud: estado actual de la investigación y sugerencias. En el rubro de la salud mental determinaron que hay evidencia sustancial de la asociación estadística entre el consumo de marihuana y el desarrollo de la esquizofrenia u otras psicosis. Añaden que los usuarios frecuentes presentan mayor riesgo. (8)

Desde la neurobiología se han generado evidencias para sostener que una de las áreas del cerebro que prosigue su maduración durante la adolescencia es la corteza prefrontal, área responsable de la evaluación de las diversas situaciones, de la toma de decisiones, el juicio, el mantenimiento de las emociones y el autocontrol, así, se entiende que la capacidad de juicio y de toma de decisiones de los adolescentes aún no están desarrollados completamente. Si bien el joven puede vivenciar un estado de invulnerabilidad, lo cierto es que sus habilidades para evaluar los riesgos y la toma de decisiones sensatas aún son incompletas y limitadas (9)

Es en este contexto que el uso y abuso del cannabis o de alcohol interfieren en algunas funciones del cerebro y áreas involucradas con la capacidad de autocontrol, el aprendizaje, la motivación y la memoria. En ese sentido, las evidencias sostienen que cuando el cerebro de un adolescente recibe alcohol, marihuana u otras drogas de abuso, entorpecen el proceso de maduración de este órgano exponiendo al joven a serias consecuencias a corto, mediano y largo plazo (10) (11) (12) (13)

Varias drogas de abuso como la marihuana son capaces de activar a las neuronas ya que su funcionamiento químico imita a la de ciertos neurotransmisores naturales que son segregados por el cerebro. Así, si bien algunas sustancias emulan las funciones químicas de ciertos neurotransmisores que navegan naturalmente en un mar de sales en el cerebro, no activan a las neuronas de la misma manera que los neurotransmisores naturales y hacen que se transmitan mensajes anormales a través de las redes neuronales.

Pero, cabe recordar que son los aspectos cognitivos. Cognición tiene que ver con la capacidad de pensar y razonar, estas funciones comprenden las competencias para recibir, recordar, comprender, organizar y usar la información recogida por los sentidos (14). En suma, los aspectos cognitivos cubren la memoria, la atención, la concentración, la percepción, la acción y las habilidades de resolución de problemas (15) (16) (17). Es conocido que la marihuana puede generar cambios cognitivos en dos momentos: Luego del consumo agudo como alteración relacionada con la alta concentración de cannabinoides en el sistema nervioso central y, luego del consumo crónico, como consecuencia del consumo prolongado e intenso del sistema nervioso a los cannabinoides. Mientras que los efectos cognitivos agudos tienden a ser reversibles, continúa la polémica sobre si los efectos cognitivos crónicos se recuperan al interrumpir el consumo (14).

En lo que se refiere a los efectos del consumo recreativo de cannabis en la salud mental y el esquema cognitivo del adolescente, se cuenta con suficiente evidencia para sostener que el impacto de la marihuana a través del tetrahidrocannabinol delta 9 en el cerebro del adolescente reviste riesgos importantes. (3) (16) En efecto, **Hester, Nestor y Garavan, 2009**, a través de un estudio de imágenes del cerebro determinaron que los consumidores crónicos mostraron menor actividad en el área de procesamiento de errores. Los exámenes de resonancia magnética funcional permitieron apreciar en tiempo real la actividad cerebral de 16 consumidores de marihuana y 16 participantes como control. En los resultados destaca que los fumadores presentaban menor actividad en la corteza cingulada anterior. Los autores sugieren que, si los consumidores no pueden controlar su conducta con precisión, esto podría contribuir en la explicación del déficit de conciencia del hecho adictivo y que a la vez permitiría la prolongación y cronificación del consumo. (18) Esto guarda relación con lo señalado por **Inozemtseva y Matute, 2013** cuando sostienen que las funciones cognitivas son de gran importancia para entender el desarrollo de la conducta adictiva, es decir el desarrollo del proceso de transición del uso lúdico de sustancias al estadio de dependencia. (19)

En esa línea de estudios, se han logrado establecer relaciones no concluyentes, aunque si importantes entre el abuso de marihuana con ciertos deterioros cognitivos en varias funciones ejecutivas como la capacidad para planificar, resolver problemas, tomar

decisiones, así como recordar, controlar las emociones y la conducta. En este contexto, la Organización Panamericana de la salud, Crean y col (2011) y Garavan y Hester (2007), señalan que el consumo frecuente de cannabis afecta las funciones cognitivas en varios niveles. Desde la coordinación motora básica hasta las tareas de funciones ejecutivas más complejas, como la capacidad de planificar, organizar, resolver problemas, tomar decisiones, recordar y controlar las emociones y el comportamiento. Estos déficits, según los investigadores, difieren en función de la severidad del consumo, la edad de inicio y el tiempo del consumo. También se sugiere que las personas con deficiencias cognitivas en las funciones ejecutivas relacionadas con el cannabis tienen importantes dificultades para aprender y desarrollar habilidades necesarias en la recuperación, siendo sensibles a un número mayor de recaídas en el consumo. (3) (20) (21)

El equipo de **Gruber et al., 2012**, por su parte, trabajaron con treinta y cuatro fumadores pesados y crónicos de cannabis quienes fueron agrupados en dos colectivos, aquellos que tuvieron inicio temprano y tardío (16 años como punto de corte), quienes a la vez fueron contrastados con 28 personas no consumidores. Todos completaron una batería de pruebas neurocognitivas. En los resultados se encontró que los fumadores presentaban un desempeño más pobre respecto a los controles en varios aspectos de la función ejecutiva. Al tomar como punto de comparación la edad de inicio del consumo, las diferencias inter grupo se hacían notar más en el grupo de inicio temprano, quienes fumaban el doble de frecuencia y casi tres veces más por semana en comparación con los fumadores de inicio tardío. Los resultados sugieren que la edad de inicio, la frecuencia y la intensidad del fumado afectaban el rendimiento cognitivo principalmente en aquellos que habían tenido consumo precoz. También se determinó que el inicio temprano se correlaciona con la función cognitiva más pobre y con una mayor frecuencia e intensidad del fumado, todo ello en relación con el grupo de inicio tardío. Los autores sostienen, del mismo modo, que la exposición al consumo en la fase de la adolescencia caracterizado por la vulnerabilidad del neurodesarrollo, incrementa significativamente el riesgo de alterar las funciones cognitivas y generar cambios neuropsicológicos permanentes. (11) (22)

Al respecto, a través de una investigación longitudinal de 25 años desarrollado con 1,265 niños de Nueva

Zelanda, quienes fueron evaluados a los 16, 18 y 21 años, se logró determinar que el consumo de cannabis se asociaba con un incremento del riesgo de abandono escolar, así como escasa posibilidad de ingreso a la universidad y la obtención de un título universitario. Los hallazgos apoyan la opinión que el consumo frecuente puede incidir en la disminución de los logros educativos de los jóvenes. A diferencia de varios investigadores, los autores anotaron que posiblemente esto refleje los efectos del contexto social dentro del cual se usa la marihuana, en lugar de cualquier efecto directo de la droga sobre la capacidad cognitiva o la motivación (23).

Uno de los estudios más completos llevados a cabo en el tema de las cogniciones y el cannabis es el que llevó a cabo **Meier et al., 2013** en Nueva Zelanda, en efecto, a través de un estudio longitudinal determinó que un consumo persistente de marihuana durante varios años producía un deterioro sustancial del funcionamiento cognitivo que podría ser no completamente reversible. En el estudio se evaluaron los cambios del coeficiente intelectual entre los 13 años (antes de consumir la droga) y los 38 años de edad, en 1,037 neozelandeses nacidos en 1972 o 1973. Los sujetos con un consumo precoz y persistente presentaron por término medio una disminución de 8 puntos en el coeficiente intelectual, en comparación con los que no habían consumido y con consumidores cuyo consumo no era tan persistente. (10). Estos resultados guardan relación con los obtenidos por **Auer et al., 2016** en los Estados Unidos ya que determinaron una asociación consistente entre un déficit de la memoria verbal y el consumo intenso de cannabis a lo largo de la vida adulta, aunque no encontraron impacto negativo en otras áreas de la función cognitiva. (24)

Por su parte, **Mena et al., 2013**, desarrollaron una investigación en una muestra de 565 adolescentes escolares de cuatro colegios de Santiago de Chile. Se conformaron dos grupos: 40 consumidores exclusivos de marihuana y 40 no consumidores. Se comparó los resultados obtenidos en ambos grupos en los Test Neuropsicología y NeuroSPECT de consumidores con una base de datos donde figuraban personas considerados normales equivalentes al grupo de estudio. Se encontró que los consumidores evidencian menores habilidades cognitivas asociadas al proceso de aprendizaje, tales como atención, concentración, jerarquización, integración visoespacial, retención inmediata y memoria visual. Las diferencias entre ambos grupos son estadísticamente significativas. (25) (26)

Si se intenta hacer un razonamiento global sobre lo dicho hasta aquí, podemos decir que hoy se dispone de más información, conocimiento y de más evidencia empírica sobre los efectos adversos de la marihuana en la salud mental y en las cogniciones de los adolescentes. Al analizar los estudios destacan dos investigaciones de cohorte de nacimiento llevados a cabo en Nueva Zelanda (10) (23), los mismos que tienen un método y diseño con rigor científico. Es importante decir que los participantes de estos estudios vivieron en un período donde el consumo era un comportamiento casi normalizado en la adolescencia y la adultez, un colectivo importante de participantes había fumado frecuentemente y con periodos extensos como para proporcionar información de calidad sobre los efectos del uso habitual y prolongado del cannabis.

Los resultados de las investigaciones señaladas coinciden con los resultados obtenidos en estudios con diseños similares desarrollados por **Wittchen et al. (2007) (27)**, **Van Os et al., 2002 (28)** y **Swift et al., 2008 (29) (30)**. Es interesante encontrar que estos estudios, procedentes de Países Bajos y Alemania sean coincidentes con los realizados en Nueva Zelanda y Australia. En efecto, **Van Os et al., 2002**, en Países Bajos, encontraron evidencia sobre el impacto negativo del consumo de cannabis en la salud mental, para los efectos se llevó a cabo un estudio longitudinal en 4,045 personas quienes fueron evaluados en 1996, 1997 y 1999. Se encontró que los consumidores presentaron un riesgo tres veces mayor de padecer síntomas psicóticos en el seguimiento. A mayor consumo el riesgo aumentaba 6.8 veces más. (28)

CONCLUSIONES

- En adolescentes, aun considerando que los efectos generados por el consumo de marihuana deben estar mediados por la frecuencia, la potencia del tetrahidrocannabinol y la duración del consumo, cuando el inicio se da en la adolescencia, esto podría determinar la presencia de un declive cognitivo relacionado con la edad.
- Hay evidencia, no concluyente, sobre los riesgos asociados al consumo de cannabis en cuanto a la aparición de la psicosis y la gravedad del impacto de los síntomas, el rendimiento cognitivo y la funcionalidad general, particularmente en consumidores biológicamente vulnerables, con dosis de consumo elevadas y mantenidas en el tiempo.

- Hay evidencia moderada que estos efectos negativos en el plano cognitivo tienden a ser más claros en consumidores que se iniciaron en el consumo precozmente.
- Hay evidencia moderada que sostiene que es más probable que los adolescentes consumidores con peor funcionamiento cognitivo se conviertan en fumadores habituales de cannabis.
- En estudios de neurodiagnóstico por imágenes se han observado relaciones entre la frecuencia y la duración del consumo y cambios estructurales y funcionales en regiones del cerebro implicadas en la memoria y la cognición.
- Respecto a los procesos cognitivos específicos, los fumadores de marihuana tienden a mostrar un rendimiento inferior en tareas relacionadas con la memoria de trabajo, la fluidez verbal y la función ejecutiva con respecto a los no consumidores.
- Hay evidencia, no concluyente, que sostiene que la atención y la memoria son los dominios cognitivos que con frecuencia se encuentran deteriorados en consumidores de cannabis sanos.
- Las funciones ejecutivas, que comprenden la toma de decisiones y de riesgos e impulsividad/inhibición suele encontrarse disminuidas en una gran parte de los consumidores evaluados.
- Bajo los efectos agudos del consumo, la memoria de trabajo presenta un funcionamiento deficitario; pero dentro de la normalidad en colectivos con consumo a mediano y largo plazo, mientras que la fluidez verbal en el consumo agudo parece no alterada.
- Es necesario la continuación e intensificación de estudios longitudinales que puedan esclarecer la influencia del consumo de cannabis en el rendimiento cognitivo en adolescentes con y sin primer episodio psicótico.

Referencias

1. Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC). Informe mundial sobre las drogas 2017. Resumen, conclusiones y consecuencia en materia de políticas [Internet]. 1.a ed. Viena: UNODC; 2017 [citado 7 de mayo de 2018]. 36 p. Disponible en: https://www.unodc.org/wdr2017/field/WDR_Booklet1_Exsum_Spanish.pdf
2. Cuenca-Arroyo A, Torrens M, Sánchez-Niubó A, Suelves J, Domingo-Salvani A. Comorbilidad psiquiátrica en jóvenes-adultos consumidores de cannabis. *Adicciones*. 2013;25(1):45-53.
3. Organización Panamericana de la Salud. Efectos sociales y para la salud del consumo de cannabis sin fines médicos. 1.a ed. Washington: OPS; 2018. 76 p.
4. Volkow ND, Baler RD, Compton WM, Weiss SRB. Adverse health effects of marijuana use. *N Engl J Med*. 5 de junio de 2014;370(23):2219-27.
5. Parolaro D. Consumo de cannabis de los adolescentes y esquizofrenia: Evidencias epidemiológicas y experimentales. *Adicciones*. 2010;22(3):185-90.
6. Rodríguez-Jiménez R, Martínez-Gras I, Ponce G, Palomo G, Ramos Atance J. Esquizofrenia y cannabis. En: Aspectos psiquiátricos del consumo del Cannabis [Internet]. 1.a ed. Madrid: Reprografía Digital y Servicios CEMA,S.L.; 2007 [citado 10 de enero de 2018]. p. 37-62. Disponible en: http://www.biblioteca.cij.gob.mx/Archivos/Materiales_de_consulta/Drogas_de_Abuso/Articulos/Diagnostico1.pdf
7. Fergusson DM, Horwood LJ, Swain-Campbell NR. Cannabis dependence and psychotic symptoms in young people. *Psychol Med*. enero de 2003;33(1):15-21.
8. National Academies of Sciences, Engineering and Medicine. The Health Effects of Cannabis and Cannabinoids: The Current State of Evidence and Recommendations for Research [Internet]. 2017 [citado 27 de marzo de 2017]. Disponible en: <https://www.nap.edu/catalog/24625/the-health-effects-of-cannabis-and-cannabinoids-the-current-state>
9. Elkashef A, Vocci F, Huestis M, Haney M, Budney A, Gruber A, et al. Marijuana Neurobiology and Treatment. *Subst Abuse Off Publ Assoc Med Educ Res Subst Abuse*. 2008;29(3):17-29.
10. Meier MH, Caspi A, Ambler A, Harrington H, Houts R, Keefe RSE, et al. Persistent cannabis users show neuropsychological decline from childhood to midlife. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2 de octubre de 2012;109(40):E2657-2664.
11. Gruber SA, Sagar KA, Dahlgren MK, Racine M, Lukas SE. Age of onset of marijuana use and executive function. *Psychol Addict Behav J Soc Psychol Addict Behav*. septiembre de 2012;26(3):496-506.

12. Zalesky A, Solowij N, Yücel M, Lubman DI, Takagi M, Harding IH, et al. Effect of long-term cannabis use on axonal fibre connectivity. *Brain J Neurol.* julio de 2012;135(Pt 7):2245-55.
13. Iversen L. Cannabis and the brain. *Brain J Neurol.* junio de 2003;126(Pt 6):1252-70.
14. Farré M, Abanades S. Aspectos cognitivos del consumo de cannabis. En: Ramos J, editor. *Aspectos psiquiátricos del consumo de cannabis.* 1.a ed. Madrid: Sociedad Española de Investigación en Cannabinoides (SEIC), UCM; 2007. p. 93-107.
15. Volkow ND, Baler RD, Compton WM, Weiss SRB. Adverse Health Effects of Marijuana Use. *N Engl J Med.* junio de 2014;370(23):2219-2227.
16. Farré M, Torrens M, Sánchez A, Álvarez C, Casanova J. Informe sobre cannabis. Comisión clínica de la Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas [Internet]. 1.a ed. Madrid: Secretaría General de Sanidad. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas.; 2006 [citado 15 de enero de 2018]. 78 p. Disponible en: <http://www.pnsd.mscbs.gob.es/profesionales/publicaciones/catalogo/catalogoPNSD/publicaciones/pdf/InformeCannabis.pdf>
17. Ranganathan M, D'Souza DC. The acute effects of cannabinoids on memory in humans: a review. *Psychopharmacology (Berl).* noviembre de 2006;188(4):425-44.
18. Hester R, Nestor L, Garavan H. Impaired error awareness and anterior cingulate cortex hypoactivity in chronic cannabis users. *Neuropsychopharmacol Off Publ Am Coll Neuropsychopharmacol.* octubre de 2009;34(11):2450-8.
19. Inozemtseva O, Matute E. La cognición en la conducta adictiva. En: Gonzales A, Mzature E, editores. *Cerebro y drogas.* 1.a ed. México: Manual Moderno; 2013. p. 31-45.
20. Crean RD, Crane NA, Mason BJ. An evidence based review of acute and long-term effects of cannabis use on executive cognitive functions. *J Addict Med.* 2011;5(1):1.
21. Garavan H, Hester R. The role of cognitive control in cocaine dependence. *Neuropsychol Rev.* septiembre de 2007;17(3):337-45.
22. Melchior M, Bolze C, Fombonne E, Surkan PJ, Pryor L, Jauffret-Roustide M. Early cannabis initiation and educational attainment: is the association causal? Data from the French TEMPO study. *Int J Epidemiol.* 01 de 2017;46(5):1641-50.
23. Fergusson DM, Horwood LJ, Beautrais AL. Cannabis and educational achievement. *Addict Abingdon Engl.* diciembre de 2003;98(12):1681-92.
24. Auer R, Vittinghoff E, Yaffe K, Künzi A, Kertesz SG, Levine DA, et al. Association Between Lifetime Marijuana Use and Cognitive Function in Middle Age: The Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study. *JAMA Intern Med.* marzo de 2016;176(3):352-61.
25. Mena I, Dörr A, Viani S, Neubauer S, Gorostegui M, Dörr M, et al. Efectos del consumo de marihuana en escolares sobre funciones cerebrales demostrados mediante pruebas neuropsicológicas e imágenes de neuro-SPECT. *Salud Ment.* 2013;36:367-74.
26. Hartman RL, Huestis MA. Cannabis effects on driving skills. *Clin Chem.* marzo de 2013;59(3):478-92.
27. Wittchen H-U, Fröhlich C, Behrendt S, Günther A, Rehm J, Zimmermann P, et al. Cannabis use and cannabis use disorders and their relationship to mental disorders: a 10-year prospective-longitudinal community study in adolescents. *Drug Alcohol Depend.* abril de 2007;88 Suppl 1:S60-70.
28. 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(4):319-327.
29. Swift W, Coffey C, Carlin JB, Degenhardt L, Patton GC. Adolescent cannabis users at 24 years: trajectories to regular weekly use and dependence in young adulthood. *Addict Abingdon Engl.* agosto de 2008;103(8):1361-70.
30. Patton GC, Coffey C, Carlin JB, Degenhardt L, Lynskey M, Hall W. Cannabis use and mental health in young people: cohort study. *BMJ.* 23 de noviembre de 2002;325(7374):1195-8.