

IMPACTO DEL CONSUMO DE CANNABIS EN LA SALUD MENTAL: RIESGOS, CONSECUENCIAS Y DESAFÍOS ACTUALES

Lorena García Fernández

Departamento de Medicina Clínica. Universidad Miguel Hernández. Alicante, España

Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitario de San Juan, Alicante, España

CIBERSAMisciii

1. Impacto del consumo de cannabis en la salud mental: riesgos, consecuencias y desafíos actuales

El cannabis es la droga de uso más común a nivel mundial. Además, sigue siendo la droga más cultivada, producida, traficada y consumida a nivel mundial (UNODC, 2015). Los estudios epidemiológicos indican que, en la última década, se ha objetivado tanto un aumento en los casos reportados de trastorno por consumo de cannabis como una disminución en la edad de inicio del consumo. Además, a esto hay que sumar que el contenido promedio de tetrahidrocannabinol (THC), su principal compuesto psicoactivo, ha ido incrementándose durante la última década en todo el mundo. En este contexto, surge la necesidad de promover un debate equilibrado que considere tanto las necesidades de política pública como los aspectos de salud.

Las consecuencias del consumo de cannabis sobre la salud mental deben ser tomadas en consideración. Según datos del Informe Mundial sobre Drogas publicado en 2016, aproximadamente 182,5 millones de personas consumieron cannabis con fines no médicos en 2014 (UNODC, 2016). El cannabis no solo es la droga más consumida, sino también la más cultivada, producida y traficada a nivel global (UNODC, 2016). Aunque su uso parece ser más frecuente en países desarrollados que en países en desarrollo, la variabilidad en las regulaciones legales y la falta de datos fiables dificultan la evaluación precisa de la magnitud del problema a nivel global.

En 2024, el consumo de cannabis en España alcanzó su nivel más alto, con un 43,7% de la población habiéndolo probado alguna vez y un 2,5% consumiéndolo a diario. La edad media de inicio se sitúa alrededor de los 18 años y el 59% considera fácil acceder a esta sustancia en 24 horas. Extremadura lidera el consumo anual (23,1%), seguida por Canarias (16,1%) y Aragón (15,6%) (OEDA, 2024). Estudios recientes advierten que el consumo de cannabis y cocaína puede multiplicar por 19 las tendencias suicidas, especialmente entre los jóvenes de entornos desfavorecidos (OEDA, 2024).

El cannabis, o marihuana, como es conocido coloquialmente, se obtiene de las flores secas, hojas, tallos y semillas de la planta Cannabis sativa. Esta planta ha sido utilizada por la humanidad durante siglos, tanto como fibra y semilla, como para tratamientos médicos y con fines recreativos. Los principales tipos de cannabis disponibles para el uso recreativo son la hierba, que hace referencia a las hojas secas, y el hachís o aceite de hachís, que provienen de la resina o el aceite de la planta. La marihuana puede ser consumida de diversas formas: fumada, inhalada como vapor, preparada en infusiones, aplicada como bálsamo o ingerida en productos comestibles.

Existen dos aspectos cruciales que merecen especial atención en cuanto a los efectos psicosociales del cannabis. En primer lugar, el incremento progresivo en la concentración de THC, tanto en la hierba como en el hachís, ha sido notable. Esta concentración varía entre un 4% y un 16%, e incluso puede superar dichos valores, con grandes diferencias entre países (Radwan y cols., 2008; Niesink y cols., 2015; Swift y cols., 2013; Zamengo y cols., 2014; Bruci y cols., 2012). La potencia del cannabis se ha más que duplicado en los últimos 15 años y, al no estar sometida a estandarización gubernamental, resulta difícil estimar su verdadera potencia.

En segundo lugar, deben considerarse los efectos del cannabis en la salud mental de los jóvenes. Aunque existen variaciones significativas entre países, se ha observado una disminución en la percepción del riesgo asociado al consumo de marihuana entre los adolescentes, lo que podría estar contribuyendo a un aumento en su consumo, como se ha evidenciado en los España desde 2015 (OEDA, 2024). Esta población es particularmente vulnerable a alteraciones mentales, como la psicosis, lo que representa una seria preocupación en términos de salud pública.

Por ello, esta revisión tiene como objetivo actualizar los efectos del consumo de cannabis sobre la salud mental.

2. El peso real del problema

El consumo de cannabis en España ha aumentado de manera constante, especialmente entre los jóvenes adultos, un grupo vulnerable a sus efectos adversos. Se ha observado un incremento en la potencia del cannabis, con mayores niveles de tetrahidrocannabinol (THC), lo que ha incrementado los riesgos de intoxicación aguda, visitas a urgencias y hospitalizaciones, así como un aumento en la demanda de tratamientos para trastornos por consumo de cannabis (Aznar y cols., 2022).

Aunque la percepción de riesgo ha disminuido, facilitando el aumento del consumo, aún persisten brechas en la disponibilidad de datos actualizados, lo que dificulta una evaluación precisa de la prevalencia y los efectos del consumo. España refleja una tendencia similar a otros países europeos con un aumento en el consumo en adolescentes y adultos jóvenes, lo que subraya la necesidad de políticas preventivas y una mayor concienciación sobre los riesgos asociados al consumo de cannabis.

La evidencia disponible sugiere que el consumo de cannabis representa un **desafío creciente para los sistemas de salud pública** a nivel mundial, con importantes implicaciones tanto para la **política de drogas** como para los sistemas de **prevención y tratamiento**.

La prevalencia real del consumo de cannabis a nivel mundial es difícil de estimar debido a la falta de registros actualizados en varios países y a las dificultades para obtener medidas estandarizadas de la cantidad consumida, la potencia del producto y la frecuencia de uso en la mayoría de las regiones (Hall, 2015). No obstante, los datos disponibles muestran que el consumo de cannabis ha aumentado de manera constante desde principios de los años 2000, particularmente en países de altos ingresos, como los de América del Norte, Europa y Oceanía. En estos países, el consumo suele iniciarse en la adolescencia, alcanzando su punto más alto en la segunda década de vida y disminuyendo progresivamente en la adultez temprana. Además, los hombres presentan tasas de consumo más elevadas que las mujeres.

Entre los jóvenes, considerados uno de los grupos más vulnerables, el consumo de cannabis es especialmente preocupante. Se ha reportado que alrededor del 20% de los adolescentes de 13 años han consumido cannabis al menos una vez en la vida, con tasas particularmente altas en América del Norte y algunas regiones de Europa (OEA, 2015). Además, existe una relación inversa entre la percepción del riesgo y el consumo: cuanto menor es la percepción del riesgo asociado a esta droga, mayor es la prevalencia de uso. Esta tendencia se ha observado no solo en las Américas, sino también en países europeos y oceánicos, donde el consumo es elevado entre adolescentes y adultos jóvenes.

El Informe Europeo sobre Drogas 2022 del Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (EMCDDA) destaca que el cannabis sigue siendo la sustancia ilícita más consumida en Europa, con aproximadamente 22 millones de adultos europeos reportando su uso. Se estima que alrededor del 1,3% de los adultos de la Unión Europea (3,7 millones de personas) consume cannabis a diario o casi a diario, siendo este grupo el más propenso a experimentar problemas asociados con esta droga. Además, el cannabis es responsable de casi un tercio de todas las admisiones a tratamiento por consumo de drogas en Europa. Entre los jóvenes de 15 a 24 años, se estima que el 18,2% (8,6 millones) consumió cannabis en el último año, y el 9,6% (4,5 millones) lo hizo en el último mes (EMCDDA, 2022).

3. La acción del cannabis en el cerebro

3.1. El sistema endocannabinoide

En 1964, el THC fue identificado como el componente activo del cannabis (Gaoni y Mechoulam, 1964), siendo el principal responsable de sus efectos psicotrópicos. En la década de 1990, se descubrieron dos receptores principales: el CB1, localizado principalmente en las terminaciones nerviosas, el sistema reproductivo y algunos sistemas glandulares (Devane y cols., 1988; Matsuda y cols., 1990), y el CB2, presente principalmente en los órganos linfoides (Munro y cols., 1993). Además, se identificó el primer ligando endógeno o endocannabinoide, denominado anandamida (Devane y cols., 1992).

El sistema endocannabinoide está involucrado en la regulación de funciones cognitivas, la percepción y las emociones, así como en la modulación de la actividad motora y en el procesamiento del dolor (Casadio y cols., 2011).

El uso repetido de cannabis en consumidores habituales produce una estimulación prolongada y excesiva del receptor CB1, lo que puede alterar el sistema (Murray y cols., 2007) y generar efectos perjudiciales como deterioro cognitivo, ataques de ansiedad y paranoia (Moore y cols., 2007).

La vía de recompensa dopaminérgica del cerebro contiene tanto receptores CB1 como CB2. Estudios en animales y humanos indican que estos receptores responden al THC incrementando la liberación de dopamina, un efecto que probablemente explica en parte las sensaciones eufóricas y relajantes del cannabis, así como las reacciones psicóticas adversas. Aunque esta liberación de dopamina es menor que la producida por otras drogas, es más rápida cuando el cannabis se consume fumado (Volkow y cols., 2014).

La neurobiología del sistema cannabinoide sugiere que estos efectos pueden deberse a que el uso regular de THC reduce el número de receptores CB1 por un efecto de retroalimentación negativa en regiones cerebrales involucradas en tareas cognitivas (Iversen y cols., 2012). Estudios experimentales sugieren que los animales expuestos al THC durante la pubertad pueden ser más susceptibles a estos efectos del cannabis (Herman y cols., 2012).

La investigación respalda esta hipótesis, encontrando un peor rendimiento cognitivo en tareas neuropsicológicas y mayores disminuciones en la perfusión usando escáneres SPECT en escolares consumidores regulares de cannabis en comparación con aquellos que no consumen (Mena y cols., 2013). Estos cambios podrían explicar parcialmente el menor rendimiento académico y las calificaciones más bajas observadas en los consumidores crónicos de cannabis respecto a los no consumidores (Volkow y cols., 2014).

Los estudios de resonancia magnética también muestran diferencias estructurales entre los cerebros de adultos consumidores crónicos de cannabis y los cerebros de los no consumidores, como una reducción del grosor de la materia gris y blanca (Batalla y cols., 2013) y una pérdida en la conectividad neuronal (Jacobus y cols., 2014). Estudios en animales y humanos demuestran que las funciones cognitivas y psicomotoras se ven

afectadas directamente después del consumo de cannabis (Schweinsburg y cols., 2008) y que estas alteraciones pueden persistir durante varios días después de la interrupción del consumo (Crean y cols., 2011).

3.2.La adolescencia como etapa crítica en el desarrollo cerebral

La adolescencia es considerada uno de los períodos críticos en el desarrollo del cerebro y se caracteriza por un aumento en la conectividad axonal seguido de una poda neuronal, proceso mediante el cual se eliminan ciertos circuitos para hacer al cerebro más eficiente.

El cerebro adolescente parece ser más vulnerable a los factores ambientales, por lo que el inicio temprano o el consumo intensivo de cannabis interrumpe claramente la trayectoria normal del desarrollo cerebral. Esto puede traducirse en déficits cognitivos sutiles, incluyendo alteraciones en la atención, velocidad de procesamiento, el aprendizaje visual y de trabajo, la memoria y la resolución de problemas (Meier y cols., 2012; Volkow y cols., 2014). Estos déficits también pueden presentarse en adultos, pero en los adolescentes tienden a persistir por más tiempo y solo pueden recuperarse después de largos períodos de abstinencia (Sagar y cols., 2015; Fried y cols., 2005). Además, el consumo en esta etapa parece aumentar el riesgo de sufrir otros trastornos de salud mental.

4. Cannabis y salud mental

Los resultados adversos en la salud mental y los efectos psicosociales relacionados con el consumo de cannabis son más frecuentes en consumidores habituales. Los efectos nocivos pueden clasificarse en efectos inmediatos y efectos tardíos.

4.1.Efectos agudos en la salud mental: Intoxicación por cannabis

Los efectos a corto plazo del consumo de cannabis ocurren poco después de su uso puntual. Estos dependen de la dosis recibida, el modo de administración, el estado de ánimo del usuario, su experiencia previa con el cannabis, la combinación con otras sustancias y el entorno (Fehr y Kalant, 1983; Brands y cols., 1998). Generalmente, las

primeras sensaciones experimentadas son euforia y ansiolisis, seguidas a veces de otros efectos no deseados.

El efecto más evidente del consumo agudo de cannabis es la intoxicación. Esta se caracteriza por alteraciones en el nivel de conciencia, cognición, percepción, afecto y comportamiento, así como en otras funciones psicofisiológicas y respuestas.

La intoxicación por cannabis suele comenzar con un período de bienestar, acompañado de síntomas como euforia, somnolencia, letargo y alteraciones cognitivas leves. En algunos casos, también puede aparecer ansiedad severa. Estos efectos pueden durar desde unos minutos hasta varias horas, aunque cuando el cannabis es consumido por vía oral, pueden retrasarse y extenderse por más tiempo.

En la mayoría de los casos, no se requiere atención médica avanzada para una intoxicación regular por cannabis; sin embargo, ocasionalmente se han reportado síntomas graves como psicosis, ideación suicida o incluso coma, especialmente en niños (Crippa y cols., 2012).

4.2.Efectos a largo plazo en la salud mental

Los efectos mentales retardados son aquellos que surgen como consecuencia del consumo regular de cannabis durante meses o incluso años. El intervalo de tiempo entre el inicio del consumo habitual de cannabis y el desarrollo de los efectos a largo plazo varía considerablemente y depende de múltiples factores. La evidencia disponible muestra de manera consistente la existencia de una asociación entre el consumo de cannabis y los trastornos mentales (Casadio y cols., 2011). Entre los trastornos más relevantes se encuentran el trastorno por consumo de cannabis, el deterioro cognitivo y la psicosis, debido a su alta prevalencia y a su relación directa con discapacidad crónica y una baja calidad de vida.

4.3.Trastorno por consumo de cannabis

La dependencia del cannabis se entiende como un conjunto de fenómenos conductuales, cognitivos y fisiológicos que se desarrollan tras el consumo repetido de esta sustancia.

Existen indicios de que la prevalencia de la dependencia del cannabis ha aumentado a nivel mundial entre 2001 y 2010 (Degenhardt y cols., 2013), así como entre 2010 y 2024 (Wang y cols., 2024). La evidencia también indica que el consumo prolongado puede llevar a la adicción (Volkow y cols., 2014).

A nivel global, 13,1 millones de personas son dependientes del cannabis (Degenhardt y cols., 2013). La prevalencia del trastorno es más alta en los países de ingresos altos. El trastorno por consumo de cannabis, conocido clásicamente como dependencia de cannabis antes de la publicación del DSM-5, afecta al 9% de las personas que experimentan con la marihuana (López-Quintero y cols., 2011). Esta tasa aumenta al 16% en aquellos que inician el consumo durante la adolescencia (Stinson y cols., 2006) y alcanza entre 30% y 50% en los consumidores diarios (Hall y Degenhardt, 2009; Van der Pol y cols., 2013).

De acuerdo con el estudio sobre la Carga Global de Enfermedad, la prevalencia de la dependencia del cannabis es mayor en hombres (0,23% [0,20-0,27%]) que en mujeres (0,14% [0,12-0,16%]) (Degenhardt y cols., 2013). Sin embargo, las mujeres muestran una progresión más acelerada hacia el trastorno por consumo después del primer uso y presentan problemas clínicos más adversos que los hombres (Cooper y Haney, 2014). La prevalencia máxima se registra en el grupo de edad de 20 a 24 años, con valores entre 0,4% y 3,4% en hombres y entre 0,2% y 1,9% en mujeres en todas las regiones, disminuyendo progresivamente con la edad.

En España, la prevalencia de los trastornos por consumo de cannabis ha mostrado un aumento progresivo en la última década, en paralelo con el incremento en la disponibilidad y potencia de la sustancia. Según datos recientes del Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones (OEDA), la prevalencia del consumo de cannabis en el último año ha aumentado del 9,1% en 2011 al 10,5% en 2022, siendo más elevada entre los jóvenes de 15 a 34 años. Asimismo, el consumo problemático ha reflejado un incremento, con un 2,1% de la población adulta presentando signos de trastorno por consumo de cannabis según criterios diagnósticos del DSM-5. Esta tendencia es especialmente notable en las comunidades autónomas con mayor disponibilidad y normalización del uso, lo que subraya la necesidad de fortalecer las estrategias de prevención y tratamiento a nivel nacional.

4.4. Escepticismo sobre el síndrome de abstinencia del cannabis

El escepticismo suele centrarse en si el consumo de cannabis puede provocar un síndrome de abstinencia fisiológico y si este tiene relevancia clínica. La base neurobiológica del síndrome de abstinencia del cannabis ha sido establecida, y estudios de laboratorio han demostrado la fiabilidad, validez y evolución temporal de este síndrome. Los seres humanos desarrollan tolerancia al THC (Lichtman y Martin, 2005) y los consumidores de cannabis que buscan ayuda por problemas de consumo con frecuencia reportan síntomas de abstinencia, como ansiedad, insomnio, alteraciones del apetito y depresión (Budney y Hughes, 2006). Estos síntomas tienen una severidad suficiente como para afectar el funcionamiento cotidiano (Allsop y cols., 2012) y se atenúan significativamente con el consumo de extracto oral de cannabis que contiene THC (Allsop y cols., 2014). Por lo tanto, la existencia de un síndrome de abstinencia específico del cannabis debe ser considerada.

4.5. Declive de la función cognitiva

A principios del siglo XX, la investigación mostró que los consumidores habituales de cannabis tenían un rendimiento cognitivo inferior en comparación con personas que nunca habían consumido la sustancia (Hall y cols., 2009b). Sin embargo, existía la duda de si el consumo de cannabis perjudicaba el rendimiento cognitivo o si las personas con un funcionamiento cognitivo inferior eran más propensas a consumir cannabis. Investigaciones recientes han demostrado de manera definitiva déficits en dominios cognitivos en consumidores de cannabis (Crane y cols., 2013; Solowij y Battisti, 2008; Schreiner y Dunne, 2012). Estas investigaciones evidencian que el inicio del consumo antes de los 18 años en hombres y antes de los 20 años en mujeres está directamente asociado con una reducción en los años de educación completados, siendo esta reducción mayor cuanto más temprano se inicia el consumo (Van Ours y Williams, 2009), con un efecto más perjudicial en mujeres.

La investigación también sugiere que los déficits cognitivos debido al consumo de cannabis pueden no ser completamente reversibles, siendo duraderos incluso si se interrumpe el consumo de la droga (Meier, 2012). Estos déficits han sido correlacionados

con la edad de inicio, así como con la duración y frecuencia del consumo de cannabis (Solowij, 2002; Solowij y Pesa, 2012; Solowij y cols., 2011).

Varios dominios cognitivos parecen verse afectados (Auer y cols., 2005), pero los más perjudicados son la memoria y la atención (Solowij, 2002).

Es necesario considerar las consecuencias futuras del declive en el coeficiente intelectual (CI) que puede provocar el consumo de cannabis en las primeras etapas de la vida. La consecuencia funcional directa se manifiesta inicialmente en un bajo rendimiento escolar y en el fracaso académico (Bray, 2000; Lynskey, 2000) y, de manera indirecta, en una menor finalización de estudios universitarios, ingresos más bajos, desempleo, mayor necesidad de asistencia económica y una menor satisfacción con la vida (Fergusson y Boden, 2008; Brook y cols., 2013).

4.6. Psicosis y esquizofrenia

La relación entre el consumo de cannabis y la psicosis ha sido ampliamente confirmada. El consumo de cannabis puede producir una amplia gama de síntomas psicóticos transitorios, incluso en individuos sanos (D'Souza, 2004; Morrison, 2009). En personas con esquizofrenia, se sabe que el cannabis puede adelantar la edad de inicio, exacerbar los síntomas agudos, precipitar recaídas, interferir con el tratamiento y, en consecuencia, empeorar el curso de la enfermedad (Manrique-García y cols., 2014).

La evidencia también sugiere un papel causal contributivo específico del cannabis en la esquizofrenia, entendido como un factor de riesgo adicional dentro del Modelo Díatesis-Estrés para el desarrollo de la enfermedad (Nuechterlein y cols., 1984). Varios estudios longitudinales de gran tamaño muestran que el consumo de cannabis precede en ciertos casos al inicio de la psicosis (Freeman, 2015).

Los estudios longitudinales han demostrado de manera contundente que el consumo de cannabis en jóvenes adultos duplica el riesgo de desarrollar esquizofrenia (Arsenault y cols., 2004). Esta correlación está directamente moderada por la dosis de cannabis (Arsenault y cols., 2004; Zammit y cols., 2002; Jorquera y cols., 2015), la edad de inicio del consumo, la concentración de THC, la frecuencia y duración del uso, y persiste después de ajustar estadísticamente los factores de confusión (Andreasson y cols., 2007).

Informes recientes destacan que el uso regular de cannabis con altos niveles de THC y bajos niveles de CBD (cannabidiol) triplica o quintuplica el riesgo de desarrollar esquizofrenia y reduce la edad de inicio de la enfermedad en individuos con predisposición psicótica (Di Forti y cols., 2014).

Aunque el cannabis no puede considerarse una causa necesaria ni suficiente para el desarrollo de la esquizofrenia, los investigadores han estimado que el 13% de los casos de esquizofrenia podrían haberse evitado si nadie en la cohorte hubiera consumido cannabis (Hall, 2008).

4.7. Otros trastornos de salud mental

No existen tantos estudios que investiguen la asociación entre el consumo de cannabis y la depresión o la ansiedad como los hay en relación con la psicosis. Sin embargo, en términos generales, se puede afirmar que el cannabis aumenta el riesgo de síntomas ansiosos y depresivos, así como las tasas de ideación suicida y comportamientos asociados (WHO, 2016). Por el contrario, algunas investigaciones han encontrado que la depresión o la ansiedad evaluadas en adolescentes no predicen un mayor consumo de cannabis (Casadio y cols., 2011).

En estudios longitudinales, la relación entre el consumo habitual de cannabis y la depresión es más débil que la correlación estimada entre el cannabis y la psicosis (Degenhardt y cols., 2013; Manrique-García y cols., 2012). Sin embargo, dicha relación es mayor entre los consumidores frecuentes y está directamente asociada a la dosis consumida y a la duración del uso (Moore y cols., 2007; De Graaf y cols., 2007).

5. Cannabis y otras drogas: la hipótesis de la puerta de entrada

El consumo de cannabis ha sido tradicionalmente considerado un factor de riesgo para el consumo de otras sustancias legales e ilegales, en un modelo conocido como la Hipótesis de la Puerta de Entrada (Kandel y cols., 2002; Kandel y cols., 2006). Los datos respaldan que el consumo de cannabis durante la adolescencia puede conducir a comportamientos adictivos múltiples más adelante en la vida, como se ha informado en estudios epidemiológicos (Agrawal y cols., 2012).

Es un hecho que una alta proporción de personas que se convierten en consumidores de cannabis también fuman tabaco y consumen alcohol de manera perjudicial, y son más propensos a usar otras drogas ilícitas (Hasin y cols., 2015). La explicación más aceptada no es que el consumo de cannabis conduzca directamente al uso de otras sustancias, sino que factores sociales y culturales comunes, como la percepción del riesgo o la disponibilidad, juegan un papel crucial en el consumo de múltiples sustancias (Degenhardt y cols., 2010).

6. Vulnerabilidad y factores de riesgo

La **evidencia acumulada** muestra que el consumo regular y elevado de cannabis, especialmente durante la **adolescencia**, está asociado con **resultados negativos graves y persistentes**. La **realidad social** actual refleja una situación en la que la **prevalencia del consumo de cannabis en los jóvenes** es alta, tanto (Andersson y cols., 2007). La **edad de inicio** del consumo está disminuyendo y se ha detectado una tendencia al **aumento del contenido promedio de THC** en el cannabis disponible a nivel global. Es cierto que no todos los consumidores de cannabis presentan problemas de salud mental, pero la **gravedad de los trastornos mentales** en quienes los sufren es lo suficientemente seria como para tomar medidas al respecto.

Se hace necesario identificar las **poblaciones más susceptibles** y establecer **mecanismos** para prevenir las **consecuencias adversas** del cannabis sobre la salud mental en individuos vulnerables.

La **susceptibilidad genética**, aunque no es un instrumento práctico para programas de prevención en salud pública, ha demostrado una **asociación firme** entre el cannabis y la **psicosis**. Hasta la fecha, la investigación se ha centrado en el **gen COMT**, que codifica la **catecol-O-metiltransferasa**, una enzima clave involucrada en el metabolismo de la dopamina, con **mutaciones específicas** que aumentan el riesgo de psicosis cuando el cannabis está presente (Caspi y cols., 2005; Henquet y cols., 2006), y en la **variación genética en AKT1** como mediadora de los efectos sobre la expresión de psicosis asociada al consumo de cannabis (Van Winkel y cols., 2011).

Las personas que comienzan a consumir a una **edad temprana** (Erdozain y cols., 2009), aquellas con **problemas previos de salud mental** (Swift y cols., 2008; Von Sydow y cols., 2002) o las que pertenecen a **entornos sociales desfavorecidos** (Rumpold y cols., 2006) están especialmente en riesgo.

En cuanto al consumo, el **grado de exposición al cannabis**, que incluye el inicio temprano, la **alta potencia** (Di Forti y cols., 2009), la **alta frecuencia** y la **larga duración** del consumo (Arsenault y cols., 2002), constituye el principal patrón de riesgo para desarrollar problemas graves de salud mental.

Los **factores ambientales** son otro pilar a considerar. El **trauma infantil** (Harley y cols., 2010), las **dificultades escolares**, las **atmósferas familiares poco saludables**, el **bajo estatus socioeconómico** y los **pobres recursos de afrontamiento** pueden actuar como **desencadenantes** de trastornos mentales en personas que consumen cannabis (Von Sydow y cols., 2002).

Tener en cuenta estos factores puede ayudar a **identificar a los grupos susceptibles** y a **planificar intervenciones preventivas basadas en la evidencia** que aborden las **áreas específicas** relacionadas con los problemas de salud mental asociados al consumo de cannabis.

7. Referencias

- Agrawal, A., Neale, M. C., Prescott, C. A., & Kendler, K. S. (2004). A twin study of early cannabis use and subsequent use and abuse/dependence of other illicit drugs. *Psychological Medicine*, 34(7), 1227-1237. <https://doi.org/10.1017/S0033291704002552>
- Allsop, D. J., Copeland, J., Lintzeris, N., Dunlop, A. J., Montebello, M., Sadler, C., y cols.. (2012). Quantifying the clinical significance of cannabis withdrawal. *PLOS ONE*, 7(9), e44864. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0044864>
- Allsop, D. J., Copeland, J., Lintzeris, N., Dunlop, A. J., Montebello, M., Sadler, C., y cols.. (2014). Nabiximols as an agonist replacement therapy during cannabis withdrawal: A randomized clinical trial. *JAMA Psychiatry*, 71(3), 281–291. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2013.4373>

Andersson, M. M., Hibell, B., Beck, F., Choquet, M., Kokkevi, A., Fotiou, A., y cols.. (2007). Alcohol and drug use among European 17–18-year-old students. Data from the ESPAD Project. Swedish Council for Information on Alcohol and Other Drugs (CAN), The Pompidou Group at the Council of Europe.

Arseneault, L., Cannon, M., Poulton, R., Murray, R., Caspi, A., & Moffitt, T. E. (2002). Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis: Longitudinal prospective study. *BMJ*, 325, 1212–1213. <https://doi.org/10.1136/bmj.325.7374.1212>

Arseneault, L., Cannon, M., Witton, J., & Murray, R. (2004). Causal association between cannabis and psychosis: Examination of the evidence. *The British Journal of Psychiatry*, 184(2), 110–117. <https://doi.org/10.1192/bjp.184.2.110>

Auer, R., Vittinghoff, E., Yaffe, K., Künzi, A., Kertesz, S. G., Levine, D. A., y cols.. (2016). Association between lifetime marijuana use and cognitive function in middle age: The Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) study. *JAMA Internal Medicine*, 176(3), 400–407. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.8184>

Aznar, F., Negral, L., Moreno-Grau, S., Elvira-Rendueles, B., Costa-Gómez, I., & Moreno, J. M. (2022). Cannabis, an emerging aeroallergen in southeastern Spain (Region of Murcia). *The Science of the Total Environment*, 833, 155156. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.155156>

Batalla, A., Bhattacharyya, S., Yücel, M., Fusar-Poli, P., Crippa, J. A., Nogué, S., Torrens, M., Pujol, J., Farré, M., & Martin-Santos, R. (2013). Structural and functional imaging studies in chronic cannabis users: A systematic review of adolescent and adult findings. *PLoS ONE*, 8(2), e55821. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0055821>

Brands, B., Sproule, B., & Marshman, J. (Eds.). (1998). *Drugs & drug abuse* (3rd ed.). Toronto: Addiction Research Foundation.

Bray, W. J., Zarkin, G. A., Ringwalt, C., & Qi, J. (2000). The relationship between marijuana initiation and dropping out of high school. *Health Economics*, 9(1), 9–18. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1099-1050\(200001\)9:1<9::AID-HEC476>3.0.CO;2-T](https://doi.org/10.1002/(SICI)1099-1050(200001)9:1<9::AID-HEC476>3.0.CO;2-T)

Brook, J. S., Lee, J. Y., Finch, S. J., Seltzer, N., & Brook, D. W. (2013). Adult work commitment, financial stability, and social environment as related to trajectories of

marijuana use beginning in adolescence. *Substance Use & Misuse*, 34(2), 298-305.
<https://doi.org/10.3109/10826084.2013.766808>

Bruçi, Z., Papoutsis, I., Athanaselis, S., Nikolaou, P., Pazari, E., Spiliopoulou, C., y cols.. (2012). First systematic evaluation of the potency of *Cannabis sativa* plants grown in Albania. *Forensic Science International*, 222(1–3), 40–46.
<https://doi.org/10.1016/j.forsciint.2012.05.021>

Budney, A. J., & Hughes, J. R. (2006). The cannabis withdrawal syndrome. *Current Opinion in Psychiatry*, 19(3), 233–238.
<https://doi.org/10.1097/01.yco.0000216314.11094.c2>

Casadio, P., Fernandes, C., Murray, R., & Di Forti, M. (2011). Cannabis use in young people: The risk for schizophrenia. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 35, 1779–1787. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2011.03.005>

Caspi, A., Moffitt, T. E., Cannon, M., McClay, J., Murray, R., Harrington, H., y cols.. (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 × environment interaction. *Biological Psychiatry*, 57, 1117–1127.
<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.01.023>

Cooper, Z. D., & Haney, M. (2014). Investigation of sex-dependent effects of cannabis in daily cannabis smokers. *Drug and Alcohol Dependence*, 136, 85–91.
<https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2013.12.013>

Crane, N. A., Schuster, R. M., Fusar-Poli, P., & Gonzalez, R. (2013). Effects of cannabis on neurocognitive functioning: Recent advances, neurodevelopmental influences, and sex differences. *Neuropsychology Review*, 23(2), 117–137. <https://doi.org/10.1007/s11065-012-9222-1>

Crean, R. D., Crane, N. A., & Mason, B. J. (2011). An evidence-based review of acute and long-term effects of cannabis use on executive cognitive functions. *Journal of Addiction Medicine*, 5(1), 1–8. <https://doi.org/10.1097/ADM.0b013e31820c23fa>

Crippa, J. A., Derenusson, G., Chagas, M., Atakan, Z., Martin-Santos, R., Zuardi, A., & Hallak, J. (2012). Pharmacological interventions in the treatment of the acute effects of

cannabis: A systematic review of literature. *Harm Reduction Journal*, 1-6.
<https://doi.org/10.1186/1477-7517-9-1>

Degenhardt, L., Coffey, C., Romaniuk, H., Swift, W., Carlin, J., Hall, W., & Patton, G. (2013). The persistence of the association between adolescent cannabis use and common mental disorders into young adulthood. *Addiction*, 108, 124–133.
<https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2012.04015.x>

Degenhardt, L., Ferrari, A. J., Calabria, B., Hall, W. D., Norman, R. E., McGrath, J., Flaxman, A. D., Engell, R. E., Freedman, G. D., Whiteford, H. A., & Vos, T. (2013). The global epidemiology and contribution of cannabis use and dependence to the global burden of disease: Results from the GBD 2010 study. *PLoS ONE*, 8(10), e76635.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0076635>

Degenhardt, L., Dierker, L., Chiu, W. T., Medina-Mora, M. E., Neumark, Y., Sampson, N., y cols.. (2010). Evaluating the drug use “gateway” theory using cross-national data: Consistency and associations of the order of initiation of drug use among participants in the WHO World Mental Health Surveys. *Drug and Alcohol Dependence*, 108(1–2), 84–97. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2009.11.009>

De Graaf, R., Radovanovic, M., Van Laar, M., Fairman, B., Degenhardt, L., Aguilar-Gaxiola, S., y cols.. (2010). Early cannabis use and estimated risk of later onset of depression spells: Epidemiologic evidence from the population-based World Health Organization World Mental Health Survey Initiative. *American Journal of Epidemiology*, 172(2), 149–159. <https://doi.org/10.1093/aje/kwq104>

Devane, W. A., Dysarz, F. A., Johnson, M. R., Melvin, L. S., & Howlett, A. C. (1988). Determination and characterization of a cannabinoid receptor in rat brain. *Molecular Pharmacology*, 34(5), 605–613.

Devane, W. A., Hanus, L., Breuer, A., Pertwee, R. G., Stevenson, L. A., Griffin, G., Gibson, D., Mandelbaum, A., Etinger, A., & Mechoulam, R. (1992). Isolation and structure of a brain constituent that binds to the cannabinoid receptor. *Science*, 258(5090), 1946–1949. <https://doi.org/10.1126/science.258.5090.1946>

Di Forti, M., Morgan, C., Dazzan, P., Pariante, C., Mondelli, V., Marques, T. R., y cols.. (2009). High-potency cannabis and the risk of psychosis. *British Journal of Psychiatry*, 195, 488–491. <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.109.064220>

Di Forti, M., Sallis, H., Allegri, F., Trotta, A., Ferraro, L., Stilo, S. A., Marconi, A., La Cascia, C., Marques, T., Pariante, C., Dazzan, P., Mondelli, V., Paparelli, A., Kolliakou, A., Prata, D., Gaughran, F., David, S., Morgan, C., Stahl, D., Khondoker, M., MacCabe, J., & Murray, R. (2014). Daily use, especially of high-potency cannabis, drives the earlier onset of psychosis in cannabis users. *Schizophrenia Bulletin*, 40(6), 1509–1517. <https://doi.org/10.1093/schbul/sbt181>

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (5th ed.). (2013). American Psychiatric Association.

D'Souza, D. C., Perry, E., MacDougall, L., Ammerman, Y., Cooper, T., Wu, Y. T., Braley, G., Gueorguieva, R., & Krystal, J. H. (2004). The psychotomimetic effects of intravenous delta-9-tetrahydrocannabinol in healthy individuals: Implications for psychosis. *Neuropsychopharmacology*, 29(8), 1558–1572. <https://doi.org/10.1038/sj.npp.1300504>

Erdozain, A. M., Muguruza, C., Meana, J. J., & Callado, L. F. (2009). ¿Es realmente el consumo de cannabis un factor de riesgo para la esquizofrenia? *Norte de Salud Mental*, 34, 23–33.

Fehr, K., & Kalant, H. (Eds.). (1983). *Cannabis and health hazards: Proceedings of an ARF/WHO scientific meeting on adverse health and behavioral consequences of cannabis use*. Toronto: Addiction Research Foundation.

Fergusson, D. M., Horwood, L. J., & Lynskey, M. T. (1994). Parental separation, adolescent psychopathology, and problem behaviors. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 33(8), 1122–1131. <https://doi.org/10.1097/00004583-199411000-00006>

Freeman, T. P., & Winstock, A. R. (2015). Examining the profile of high-potency cannabis and its association with severity of cannabis dependence. *Psychological Medicine*, 45(15), 3181–3189. <https://doi.org/10.1017/S0033291715001178>

Fried, P. A., Watkinson, B., & Gray, R. (2005). Neurocognitive consequences of marijuana: A comparison with pre-drug performance. *Neurotoxicology and Teratology*, 27(2), 231–239. <https://doi.org/10.1016/j.ntt.2004.12.009>

Gaoni, Y., & Mechoulam, R. (1964). Isolation, structure, and partial synthesis of an active constituent of hashish. *Journal of the American Chemical Society*.

Hall, W., & Degenhardt, L. (2008). Cannabis use and the risk of developing a psychotic disorder. *World Psychiatry*, 7(2), 68–71. <https://doi.org/10.1002/j.2051-5545.2008.tb00147.x>

Hall, W., & Degenhardt, L. (2009). Adverse health effects of non-medical cannabis use. *Lancet*, 374, 1383–1391. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61037-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61037-0)

Hall, W., Solowij, N., & Lemon, J. (2009b). The health and psychological consequences of cannabis use. National Drug and Alcohol Research Centre. National Drug Strategy, Monograph Series No. 25.

Hall, W. (2015). What has research over the past two decades revealed about the adverse health effects of recreational cannabis use? *Addiction*, 19–35.

Harley, M., Kelleher, I., Clarke, M., Lynch, F., Arseneault, L., Connor, D., Fitzpatrick, C., & Cannon, M. (2010). Cannabis use and childhood trauma interact additively to increase the risk of psychotic symptoms in adolescence. *Psychological Medicine*, 40, 1627–1634. <https://doi.org/10.1017/S0033291710001641>

Hasin, D. S., Saha, T. D., Kerridge, B. T., Goldstein, R. B., Chou, P., Zhang, H., Jeesun, J., Pickering, R. P., Ruan, W. J., Smith, S., Huang, B., & Grant, B. (2015). Prevalence of marijuana use disorders in the United States between 2001-2002 and 2012-2013. *JAMA Psychiatry*, 72(12), 1235–1242. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.1858>

Henquet, C., Rosa, A., Krabbendam, L., Papiol, S., Fananas, L., Drukker, M., y cols.. (2006). An experimental study of catechol-O-methyltransferase Val158Met moderation of delta-9-tetrahydrocannabinol-induced effects on psychosis and cognition. *Neuropsychopharmacology*, 31, 2748–2757. <https://doi.org/10.1038/sj.npp.1301067>

Hermann, D., & Schneider, M. (2012). Potential protective effects of cannabidiol on neuroanatomical alterations in cannabis users and psychosis: A critical review. *Current Pharmacological Design*, 18(32), 4897–4905.

Iversen, L. (2012). How cannabis works in the human brain. In D. Castle, R. Murray, & D. C. D'Souza (Eds.), *Marijuana and madness* (pp. 1–11). Cambridge: Cambridge University Press.

Jacobus, J., & Tapert, S. (2014). Effects of cannabis on the adolescent brain. *Current Pharmacological Design*, 20(13), 2186–2193. <https://doi.org/10.2174/13816128113199990434>

Jorquera, N., Alvarado, R., Libuy, N., & de Angel, V. (2015). Association between unmet needs and clinical status in patients with first episode of schizophrenia in Chile. *Frontiers in Psychiatry*, 6, 57. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2015.00057>

Kandel, D. B. (Ed.). (2002). The gateway hypothesis revisited. In *Stages and pathways of drug involvement: Examining the gateway hypothesis* (pp. 365–373). Cambridge University Press.

Kandel, D. S., Yamaguchi, K., & Klein, D. J. (2006). Testing the gateway hypothesis. *Addiction*, 101, 470–476. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2006.01398.x>

Lichtman, A. H., & Martin, B. R. (2005). Cannabinoid tolerance and dependence. *Handbook of Experimental Pharmacology*, 168, 691–717.

Lynskey, M., & Hall, W. (2000). The effects of adolescent cannabis use on educational attainment: A review. *Addiction*, 95, 1621–1630. <https://doi.org/10.1046/j.1360-0443.2000.95516213.x>

López-Quintero, C., Pérez de los Cobos, J., Hasin, D. S., y cols.. (2011). Probability and predictors of transition from first use to dependence on nicotine, alcohol, cannabis, and cocaine: Results of the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC). *Drug and Alcohol Dependence*, 115, 120–130. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2010.10.014>

Manrique-Garcia, E., Zammit, S., Dalman, C., Hemmingsson, T., Andreasson, S., & Allebeck, P. (2014). Prognosis of schizophrenia in persons with and without a history of

cannabis use. Psychological Medicine, 44(12), 2513–2521.
<https://doi.org/10.1017/S0033291714000191>

Matsuda, L. A., Lolait, S. J., Brownstein, M. J., Young, A. C., & Bonner, T. I. (1990). Structure of a cannabinoid receptor and functional expression of the cloned cDNA. *Nature*, 346(6284), 561–564. <https://doi.org/10.1038/346561a0>

Meier, M. H., Caspi, A., Ambler, A., Harrington, H. L., Keefe, R. S., McDonald, K., Ward, A., Poulton, R., & Moffitt, T. E. (2012). Persistent cannabis users show neuropsychological decline from childhood to midlife. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 109(40), E2657–E2664. <https://doi.org/10.1073/pnas.1202246109>

Mena, I., Dörr, A., Viani, S., Neubauer, S., Gorostegui, M. E., Dörr, M. P., & Ulloa, D. (2013). Effects of marijuana consumption in students on brain functions demonstrated by means of neuropsychological tests and neuro-SPECT imaging. *Salud Mental*, 36, 335–342.

Moore, T. H., Zammit, S., Lingford-Hughes, A., Barnes, T., Jones, P., Burke, M., & Lewis, G. (2007). Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: A systematic review. *Lancet*, 370, 319–328. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61162-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61162-7)

Morrison, P. D., Zois, V., McKeown, D. A., Lee, T. D., Holt, D. W., Powell, J. F., Kapur, S., & Murray, R. M. (2009). The acute effect of synthetic intravenous Delta9-tetrahydrocannabinol on psychosis, mood and cognitive functioning. *Psychological Medicine*, 39(10), 1607–1616. <https://doi.org/10.1017/S0033291709005522>

Munro, S., Thomas, K. L., & Abu-Shaar, M. (1993). Molecular characterization of a peripheral receptor for cannabinoids. *Nature*, 365(6441), 61–65. <https://doi.org/10.1038/365061a0>

Murray, R. M., Morrison, P. D., Henquet, C., & Di Forti, M. (2007). Cannabis, the mind and society: The hash realities. *Nature Reviews Neuroscience*, 8(11), 885–895. <https://doi.org/10.1038/nrn2244>

Niesink, R. J., Rigter, S., Koeter, M. W., & Brunt, T. M. (2015). Potency trends of $\Delta(9)$ -tetrahydrocannabinol, cannabidiol and cannabinol in cannabis in the Netherlands: 2005–2015. *Addiction*, 110(12), 1941–1950. <https://doi.org/10.1111/add.13024>

Nuechterlein, K. H., & Dawson, M. E. (1984). A heuristic vulnerability/stress model of schizophrenic episodes. *Schizophrenia Bulletin*, 10(2), 300–312. <https://doi.org/10.1093/schbul/10.2.300>

OEA. (2015). Informe del uso de drogas en las Américas, 2015 / Comisión Interamericana para el Control del Abuso de Drogas. OEA/Ser.L. ISBN 978-0-8270-6374-7.

Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones (OEDA). (2024). Consumo de cannabis y cocaína y su relación con las tendencias suicidas. Plan Nacional sobre Drogas, Ministerio de Sanidad. Recuperado de <https://pnsd.sanidad.gob.es/en/noticiasEventos/noticias/A2024/pdf/Dic2024/061224.pdf>

Observatorio Español de las Drogas y las Adicciones (OEDA). (2024). Informe 2024. Alcohol, tabaco y drogas ilegales en España. Plan Nacional sobre Drogas, Ministerio de Sanidad. Recuperado de https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/informesEstadisticas/pdf/2024_OEDA-Informe.pdf

Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (EMCDDA). (2022). Informe Europeo sobre Drogas 2022: Tendencias y novedades. Recuperado de https://www.emcdda.europa.eu/publications/european-drug-report/2022_en

Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC). (2016). Informe Mundial sobre las Drogas 2016. Naciones Unidas.

Radwan, M. M., Elsohly, M. A., Slade, D., Ahmed, S. A., Khan, I. A., & Ross, S. A. (2009). Biologically active cannabinoids from high-potency Cannabis sativa. *Journal of Natural Products*, 72(5), 906–911. <https://doi.org/10.1021/np900067k>

Rumpold, G., Klingseis, M., Dornauer, K., Kopp, M., Doering, S., Höfer, S., y cols.. (2006). Psychotropic substance abuse among adolescents: A structural equation model on risk and protective factors. *Substance Use & Misuse*, 41, 1155–1169. <https://doi.org/10.1080/10826080600764294>

Sagar, K. A., Dahlgren, M. K., Gönenc, A., Racine, M. T., Dreman, M. W., & Gruber, S. A. (2015). The impact of initiation: Early onset marijuana smokers demonstrate altered Stroop performance and brain activation. *Developmental Cognitive Neuroscience*, 16, 84–92. <https://doi.org/10.1016/j.dcn.2015.01.002>

Schreiner, A. M., & Dunn, M. E. (2012). Residual effects of cannabis use on neurocognitive performance after prolonged abstinence: A meta-analysis. *Experimental and Clinical Psychopharmacology*, 20(5), 420–429. <https://doi.org/10.1037/a0029117>

Schweinsburg, A. D., Brown, S. A., & Tapert, S. F. (2008). The influence of marijuana use on neurocognitive functioning in adolescents. *Current Drug Abuse Reviews*, 1(1), 99–111. <https://doi.org/10.2174/1874473710801010099>

Solowij, N., & Battisti, R. (2008). Cannabis and cognition: Short and long term effects. *Psychopharmacology*, 199(2), 213–220. <https://doi.org/10.1007/s00213-008-1144-y>

Solowij, N., Stephens, R. S., Roffman, R. A., Babor, T., Kadden, R., Miller, M., Christiansen, K., McRee, B., & Vendetti, J. (2002). The Marijuana Treatment Project Research Group. Cognitive functioning of long-term heavy cannabis users seeking treatment. *JAMA*, 287(9), 1123–1131. <https://doi.org/10.1001/jama.287.9.1123>

Solowij, N., Jones, K. A., Rozman, M. E., Davis, S. M., Ciarrochi, J., Heaven, P. C. L., y cols.. (2011). Verbal learning and memory in adolescent cannabis users, alcohol users and non-users. *Psychopharmacology*, 216(1), 131–144. <https://doi.org/10.1007/s00213-011-2242-1>

Solowij, N., & Pesa, N. (2012). Cannabis and cognition: Short and long-term effects. In D. Castle, R. Murray, & D. C. D'Souza (Eds.), *Marijuana and madness* (2nd ed., pp. 91–102). Cambridge University Press.

Stinson, F. S., Ruan, W. J., Pickering, R., & Grant, B. (2006). Cannabis use disorders in the USA: Prevalence, correlates and co-morbidity. *Psychological Medicine*, 36(10), 1447–1460. <https://doi.org/10.1017/S0033291706008511>

Swift, W., Coffey, C., Carlin, J. B., Degenhardt, L., & Patton, G. C. (2008). Adolescent cannabis users at 24 years: Trajectories to regular weekly use and dependence in young adulthood. *Addiction*, 103(7), 1361–1370. <https://doi.org/10.1111/j.1360-0443.2008.02229.x>

Swift, W., Wong, A., Li, K. M., Arnold, J. C., & McGregor, I. S. (2013). Analysis of cannabis seizures in NSW, Australia: Cannabis potency and cannabinoid profile. *PLOS ONE*, 8(7), e70052. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0070052>

UNODC, United Nations Office on Drugs and Crime. (2015). World drug report 2015. EMCDDA.

Van der Pol, P., Liebrechts, N., de Graaf, R., Ten Have, M., Korf, D. J., van den Brink, W., & van Laar, M. (2013). Mental health differences between frequent cannabis users with and without dependence and the general population. *Addiction*, 108(8), 1459–1469. <https://doi.org/10.1111/add.12196>

Van Ours, J. C., & Williams, J. (2009, July). Cannabis use and mental health problems. CEPR Discussion Paper No. DP7384. Available at SSRN: <http://ssrn.com/abstract=1462013>

Van Winkel, R., & Genetic Risk Outcome of Psychosis (GROUPE). (2011). Family-based analysis of genetic variation underlying psychosis-inducing effects of cannabis. *Archives of General Psychiatry*, 68(2), 148–157. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2010.176>

Wang, Q., Qin, Z., Xing, X., Zhu, H., & Jia, Z. (2024). Prevalence of cannabis use around the world: A systematic review and meta-analysis, 2000-2024. *China CDC Weekly*, 6(25), 597–604. <https://doi.org/10.46234/ccdcw2024.116>

Von Sydow, K., Lieb, R., Pfister, H., Hofler, M., & Wittchen, H. U. (2002). What predicts incident use of cannabis and progression to abuse and dependence? A 4-year prospective examination of risk factors in a community sample of adolescents and young adults. *Drug and Alcohol Dependence*, 68(1), 49–64. [https://doi.org/10.1016/S0376-8716\(02\)00156-X](https://doi.org/10.1016/S0376-8716(02)00156-X)

Volkow, N., Baler, R., Compton, W., & Weiss, S. (2014). Adverse health effects of marijuana use. *New England Journal of Medicine*, 370, 2219–2227. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1402309>

World Health Organization. (2016). The health and social effects of nonmedical cannabis use. ISBN 978 92 4 151024 0

Zamengo, L., Frison, G., Bettin, C., & Sciarrone, R. (2014). Variability of cannabis potency in the Venice area (Italy): A survey over the period 2010-2012. *Drug Testing and Analysis*, 6(1-2), 46–51. <https://doi.org/10.1002/dta.1497>

Zammit, S., Allebeck, P., Andreasson, S., Lundberg, I., & Lewis, G. (2002). Self-reported cannabis use as a risk factor for schizophrenia in Swedish conscripts of 1969: Historical cohort study. *BMJ*, 325(7374), 1199. <https://doi.org/10.1136/bmj.325.7374.1199>