

Intervención en trastorno por consumo de cannabis sintético: un estudio de caso.

Intervention in synthetic cannabis use disorder: a case study.

Fecha de recepción: 15-10-2019

Fecha de aceptación: 03-06-2019

Abel Baquero Escribano

Universidad Ceu Cardenal Herrera. Grupo Investigación TXP.
Proyecto Amigó

Juan Robledillo Martín

Proyecto Amigó

Isabel Vilimelis Cabedo

Fundación Amigó

José Miguel Sanlucas Pérez

Fundación Amigó

Miguel Monfort Montoliu

Proyecto Amigó

Mihaela Gabriela Dalae

Proyecto Amigó

resumen/abstract:

Introducción: El consumo de cannabis sintético es una creciente realidad dentro de la atención a los trastornos por consumo de nuevas sustancias psicoactivas; la dificultad en su detección, bajo coste y el fácil acceso a la sustancia guardarían relación con este incremento del consumo. Los efectos, tratamientos y posibles consecuencias del uso de esta sustancia son objeto de estudio. **Presentación de caso:** Comentamos el caso clínico e intervención de varón diagnosticado con trastorno por consumo de cannabis sintético en el contexto de un tratamiento residencial en comunidad terapéutica. Con la intervención diseñada el paciente mantiene la abstinencia y una incipiente funcionalidad autónoma facilitando el alta tras cumplimiento del programa. **Conclusiones:** La intervención en pacientes consumidores de cannabis sintético es un contexto terapéutico en el que se está comenzando a investigar, siendo necesario diseñar nuevas propuestas de atención, detectando los efectos y farmacodinámica de la sustancia.

Introduction: The consumption of synthetic cannabis is a growing reality within the attention to the disorders by consumption of new psychoactive substances; the difficulty in its detection, low cost and easy access to the substance would be related to this increase in consumption. The effects, treatments and possible consequences of the use of this substance are subject of study. Case presentation: We discuss the clinical case and intervention of a male diagnosed with a synthetic cannabis use disorder in the context of a residential treatment in a therapeutic community. With the intervention designed the patient maintains abstinence and an incipient autonomous functionality facilitating discharge after compliance with the program. Conclusions: The intervention in patients consuming synthetic cannabis is a therapeutic context in which it is beginning to investigate, being necessary to design new care proposals, detecting the effects and pharmacodynamics of the substance.

palabras clave/keywords:

Cannabinoides sintéticos, Intervención terapéutica, Trastornos por consumo de sustancias, Tratamiento residencial.

Synthetic cannabinoids, Therapeutic intervention, Substance use disorders, Residential treatment.

Introducción.

Durante la última década se detecta en España, a la vez que en la mayoría de países europeos, y en otros continentes como Estados Unidos o Australia, un gradual incremento del consumo de cannabis en sus distintas variedades (United Nations Office on Drugs and Crime, 2017). Las tasas de consumo son del 26,3% en población europea y del 31,5% en España, con un porcentaje del 32,1% de tratamientos para abandonar el consumo (Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías, 2018). La evolución exponencial del consumo de cannabis conlleva un aumento de problemas a nivel legal, social y sanitario. Las repercusiones legales fluctúan dentro del propio sistema jurídico tanto a nivel civil, penal, así como de regularización de su consumo; es en esta vertiente del estatus legal de la sustancia donde se ubican los nuevos cannabinoides sintéticos, utilizados dentro de un contexto de consumo lúdico o recreativo, pero en ocasiones condicionado por factores externos como situaciones de mantenimiento de la abstinencia ante sanciones administrativas, tratamiento residencial por trastorno por consumo de sustancias, condicionantes legales alternativos a privación de libertad o normativa en determinados puestos de trabajo. (Bonar, Ashrafioun y Ilgen, 2014; Williams y Bretteville-Jensen, 2014). Parece que la imposibilidad de su detección en las pruebas estándar, junto a la elevada disponibilidad potencia su uso con las consecuentes repercusiones a nivel neurológico, cerebrovascular, cardiovascular o psiquiátrico (Curtis et al., 2015; Salani y Zdanowicz, 2015; Tait, Caldicott, Mountain, Hill, y Lenton, 2016) descritas en las fuerzas militares (Hurst, Loeffler y McLay, 2011; Johnson, Johnson y Alfonso, 2011), trabajadores de la minería (Dillon y Copeland, 2012), o personas privadas de libertad (Abuse, 2013); a la vez que este uso conllevaría una mayor tendencia al policonsumo de varias sustancias (Castellanos, Singh, Thornton, Avila y Moreno, 2011).

Este incremento del consumo es objeto de atención clínica en los últimos años (Nordstrom y Levin, 2007) con una focalización de la intervención asistencial centrada entre otros ámbitos en la prevención del uso en menores de edad, donde se detecta un perfil de consumidor de entre 12 y 20 años manteniendo una prevalencia de consumo de al menos una vez en sus vidas y un 3% durante el último mes (Forrester, 2012; Smith y Roberts, 2014; Sun y Dey, 2014; Thatcher y Clark, 2006 y Wersé y Morgenstern, 2012). Este perfil de paciente menor de edad conlleva una elevada complejidad en la elección de su tratamiento y evaluación de su efectividad (Danovitch y Gorelick, 2012; Davis et al., 2015), donde en ocasiones la situación residencial del paciente o el ingreso en régimen de privación de libertad mediaría en el consumo (Forrester, 2012; Richardson, Vil, Wish y Cooper, 2016). En este contexto de internamiento de población de elevado riesgo (Pinto, Fernandes, Mesquita y Maia, 2015), la prevalencia del consumo de cannabis sintético muestra tasas estimadas entre el 6% y 15%, (Blevins, Baner, Stephens, Walker y Roffman, 2016; Keyes, Rutherford, Hamilton y Palamar, 2016), aunque es difícil la detección con los procedimientos de análisis tradicional de modo que los datos clínicos provienen de consumos referidos principalmente mediante autoinforme (Ralphs, Williams, Askew y Norton, 2017), siendo este un procedimiento normalizado en las primeras fases de detección de una sustancia (Baquero et al, 2015). Dada esta evolución del consumo de cannabinoides sintéticos, sus repercusiones y complejidad en el procedimiento de detección, se hace necesaria establecer una estrategia de atención global

donde el primer objetivo para poder llevarla a cabo dentro de la intervención clínica en trastornos por consumo de sustancias se concreta en el necesario conocimiento de la sustancia objeto del consumo (Fig.1) y el diseño de una intervención terapéutica individualizada.

Pese al conocimiento general de los factores vinculados al consumo de sustancias, así como la farmacodinámica, tratamientos, etc.; el estudio de los efectos de los cannabinoides sintéticos en humanos y la intervención terapéutica a desarrollar con esta sustancia se encuentra en etapas iniciales de investigación. Comentamos el caso y tratamiento de un paciente en régimen residencial ingresado por consumo de cannabis sintético.

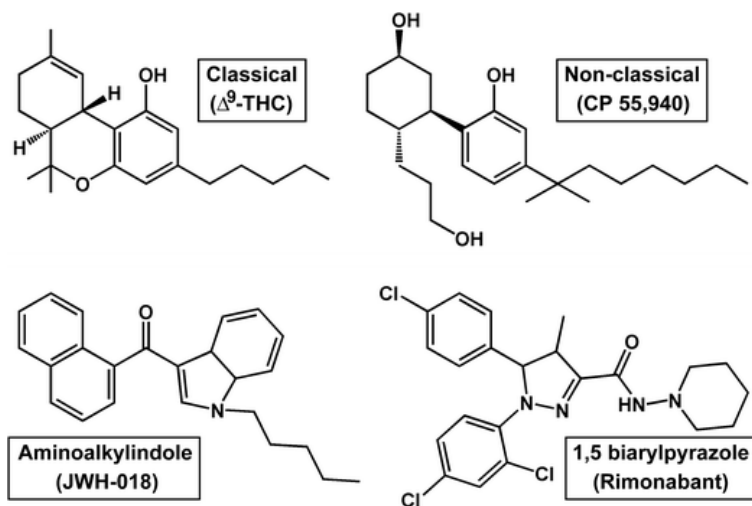


Figura 1. Ligandos cannabinoides. Compuestos representativos de las 4 clases químicas principales de ligandos cannabinoides exógenos.

Descripción del caso

Identificación del paciente.

Se trata de un varón de 20 años, migrante que desde los 4 años de edad reside en España. No ha completado estudios obligatorios, sin empleo activo y dependiendo integralmente de su unidad familiar primaria.

Entre sus antecedentes personales orgánicos destacan diversos traumatismos y lupus, como psicológicos, un anterior diagnóstico por trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) por el que mantuvo tratamiento con psicoterapia y metilfedinato desde la red asistencial privada durante 6 meses sin evolución, siendo el TDAH un factor de riesgo para el consumo de cannabis (Mitchell, Sweitzer, Tunno, Kollins y McClernon, 2016) a la vez que esta sustancia agrava la sintomatología propia del TDAH (Ochoa-Mangado, Madoz-Gúrpide, Villaceros-Durbán, Llama-Sierra y Sancho-Acero, 2010). Dentro de la atención

desde los recursos de atención sociosanitaria públicos, el paciente presentaba un tratamiento en centro de día y dos ingresos en comunidad terapéutica para el tratamiento de trastorno por uso de cannabis sintético, sin finalizar el tratamiento diseñado ni conseguir un mantenimiento de la abstinencia.

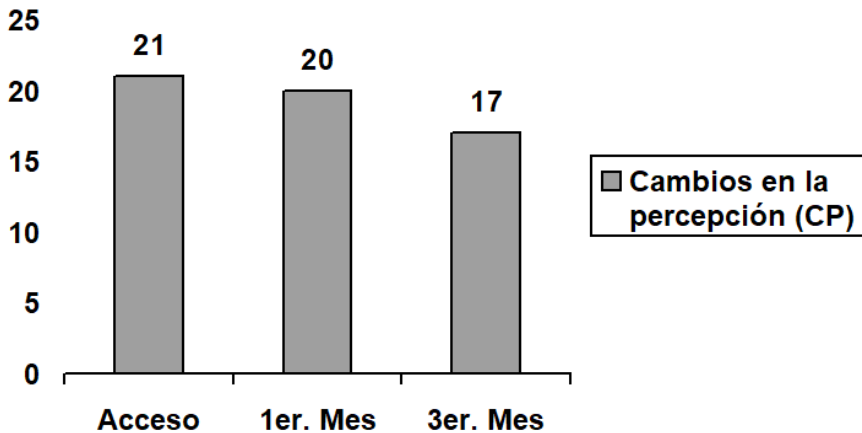


Figura 2. Puntuaciones en el cuestionario VESSPA en cambios en la percepción (CP) al inicio, mes y tres meses del tratamiento.

Análisis del motivo de consulta.

El paciente ingresa en comunidad terapéutica pública, en Octubre de 2018, derivado por su Unidad de Conductas Adictivas (UCA) de referencia dada la imposibilidad del manejo ambulatorio, con diagnóstico de trastorno por consumo de cannabis sintético, abusos de cocaína inhalada y abusos de alcohol manteniendo farmacoterapia diaria con Quetiapina 600mg, Fluoxetina 20mg, Oxcarbazepina 1.200mg, Trazodona 100mg, Olanzapina 20mg, Disulfiram 250mg y Paliperidona intramuscular 150mg cada 28 días, por sintomatología concretada fundamentalmente en sentimientos de desesperanza, insomnio, culpa excesiva e inapropiada, deseo de consumo a la vez que una elevada impulsividad cognitiva y motora. El paciente acude acompañado de su familia tras un período de transeuntismo con aparición de episodios de juego y robo con alteración del orden público. En el momento del ingreso presenta una marcada labilidad afectiva e irritabilidad.

Evaluación: instrumentos utilizados.

El proceso de evaluación se encuentra supeditado al funcionamiento cognitivo del paciente, así como la gravedad de los síntomas, presentando en el ingreso una nula conciencia de enfermedad/problema y una ubicación en un estadio precontemplativo (Prochaska y DiClemente, 1984). Se utilizaron los siguientes instrumentos de evaluación:

Entrevista semiestructurada: mediante esta entrevista se valoran los trastornos por uso de sustancias y otros trastornos mentales. Evaluando la globalidad del trastorno por consumo: historia del consumo, sustancias, episodios de consumo, motivación al cambio y tratamientos previos, así un breve screening sintomatológico de otros trastornos mentales.

Mini-Examen-Cognoscitivo (MEC, Lobo, Ezquerro, Gómez, Sala y Seva, 1979): Traducción y adaptación española del Mini-Mental- State-Examination (MMSE, Folstein,

Folstein, y McHugh, 1975). El MEC es un instrumento de screening ampliamente utilizado en la detección del deterioro cognitivo que explora de forma rápida y estandarizada un conjunto de funciones cognitivas (orientación temporoespacial, memoria inmediata y a

largo plazo, atención, cálculo, lenguaje, razonamiento abstracto y praxias) que pueden estar afectadas. La puntuación final obtenida en esta prueba se utiliza habitualmente como índice global y como método de seguimiento evolutivo de las funciones cognitivas en procesos como el deterioro cognitivo.

Cuestionario VESSPA (Valoración de Efectos Subjetivos de Sustancias con Potencial de Abuso) (Poudevida, Camí, Farré y Roset, 2003). Este cuestionario autoadministrado consta de 36 ítems en total, dividido en seis escalas de seis ítems cada una. Estas escalas son: escala de Sedación, escala de Somatización Ansiosa, escala de Cambios de Percepción, escala de Placer y Contacto Social, escala de Actividad y Energía y escala de Sintomatología Psicótica. Con un sistema de respuesta tipo Likert según la intensidad de los efectos percibidos (0=nada, 1=un poco, 2=moderado, 3=bastante, 4=mucho). La consistencia interna de la prueba es entre 0.67 y 0.86, así como un índice de correlación del testretest entre 0.79 y 0.91, según la escala.

Historia del problema.

El paciente inicia el consumo de cannabis orgánico a la edad de 12 años, evolucionando al consumo de cannabis sintético a la edad de 15 años, refiriendo como motivación intrínseca de dicho consumo el evitar controles toxicológicos, a la vez que la búsqueda de cambios en la percepción como factores propio del consumo de la sustancia; este efecto se apoya en el autoinforme y en los resultados del cuestionario VESSPA (Poudevida, Camí, Farré y Roset, 2003) con valores de 21 en cambios en la percepción (CP) al inicio, 20 al mes y 17 a los tres meses del tratamiento (Fig 2); como factores externos concreta la disponibilidad económica, nula repercusión legal y facilidad en la adquisición de la sustancia. Unido a este consumo comienza a manifestarse un exponencial deterioro en el área académica, social y familiar requiriendo tratamiento para mantener la abstinencia al cannabis sintético en 2017 con un primer ingreso en centro de día para el tratamiento de trastornos por uso de sustancias y en dos ocasiones en comunidad terapéutica pública para tratamiento por trastornos por consumo de sustancias, abandonando los anteriores tratamientos por dificultades en el cumplimiento normativo. Durante los ingresos refiere como sintomatología principal una marcada labilidad emocional, apatía y abulia. Finaliza estas propuestas de tratamiento solicitando el alta voluntaria, tras la que retoma el consumo de cannabis sintético con un patrón diario de 2gr y máximos de 4gr, adquiriendo la sustancia principalmente en el mercado negro con el formato comercial *Hardcore* (Figura 3).



Figura 3. Formato comercial *Hardcore*.

Diagnóstico.

La sintomatología del paciente resultó congruente con un diagnóstico por consumo de cannabis (sintético) 304.30 (F12.20) grave, según DSM-5 (APA, 2013), siendo constatado con el diagnóstico previo realizado por UCA.

Resultados de la evaluación.

El proceso de evaluación y tratamiento se encuentra condicionado al proceso de desintoxicación y remisión sintomatológica, manifestándose durante el primer mes y medio un marcado pensamiento dicotómico, labilidad emocional y una manifiesta impulsividad a la vez que deseos de abandono y consumo en el contexto de su adaptación al recurso de tratamiento.

Tras la remisión de estos síntomas se procede a realizar una valoración de la funcionalidad cognitiva dados los signos y dificultades manifestados en atención y memoria mediante el cuestionario MEC (Lobo, Ezquerra, Gómez, Sala y Seva, 1979), obteniendo una puntuación de 25 considerada como dudoso o posible deterioro cognitivo, esta evaluación se realiza de nuevo al mes y tres meses parece que con una favorable evolución cognitiva obteniendo valores de 27 (ver fig 4). En todo este proceso no se detecta consumo de sustancias asociado, se mantiene la intervención con el paciente a nivel farmacológico y psicoterapéutico afianzando el mantenimiento de la abstinencia y obteniendo una recuperación progresiva de competencias para la vida cotidiana como el manejo de tiempos, hábitos de higiene, ingesta y sueño, encontrándose anteriormente deteriorados como consecuencia del trastorno por consumo y continúa búsqueda de la sustancia para consumo.

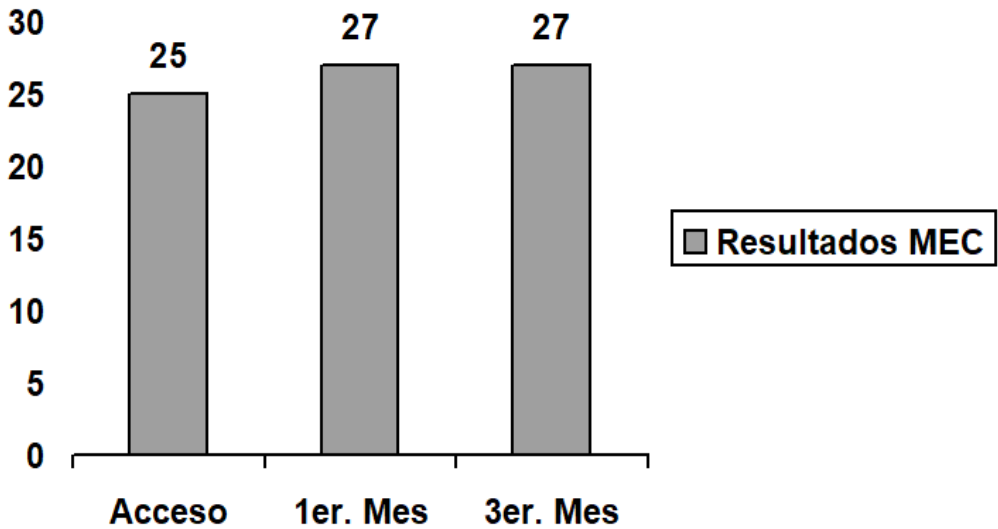


Figura 4. Puntuaciones en el cuestionario MEC al inicio, mes y tres meses del tratamiento.

Intervención.

La intervención en una comunidad terapéutica para el tratamiento de trastornos por consumo de sustancias se encuentra supeditada al tiempo de permanencia configurándose en este caso en 6 meses de tratamiento/estancia. Durante el primer mes el objeto de la intervención se centra en el manejo de síntomas y estabilización de los mismos, a la vez que una atención de corte motivacional (Miller, 1983) en vistas a la adaptación a un contexto terapéutico residencial y a una evolución en su proceso de cambio, hacia un estadio contemplativo en el que el paciente adquiera progresivamente conciencia de la globalidad de su trastorno e incremente los recursos psicológicos para su manejo. El plan terapéutico en esta etapa conlleva dos sesiones semanales de psicoterapia individual y dos sesiones de intervención grupal. Durante los dos siguientes meses, se mantuvo el tratamiento farmacológico a la vez que se interviene a nivel de manejo de contingencias (Higgins, Silverman y Heil, 2008), manteniendo las dos sesiones semanales de psicoterapia y terapia grupal de corte cognitivo-conductual (Beck y Freeman, 1995) en vistas a fomentar una relación de confianza con el paciente, reducir el pensamiento dicotómico y mejorar el control de la impulsividad, en este período temporal no se objetiva labilidad afectiva con lo que se continúa con la intervención psicoterapéutica y se modifica la pauta farmacológica configurándose hasta fecha de alta en Quetiapina 200mg, Fluoxetina 20mg, Oxcarbazepina 1.200mg, Olanzapina 15mg, Disulfiram 250mg y Paliperidona intramuscular 150mg cada 28 días. Esta pauta e intervención terapéutica se mantiene hasta el final del tratamiento a los seis meses, con una disminución de la gravedad y frecuencia de los síntomas anímicos y una reducción de las conductas

impulsivas, evidenciándose un mantenimiento de la abstinencia a la vez que un adecuado cumplimiento normativo en los períodos de convivencia en el domicilio de origen, facilitados a partir de los tres meses. Durante todo este proceso resulta compleja la intervención con el paciente dado el procesamiento cognitivo del mismo, si bien se pueden realizar todas las sesiones programadas donde el paciente parece ampliar su conciencia de problema y adquiere competencias relacionadas con la detección y manejo de factores activadores del consumo, principalmente de etiología endógena y relacionados con su estado anímico. La intervención terapéutica se detalla en la tabla 1. El paciente obtiene el alta del programa finalizando su estancia residencial, tras la que se recomienda un seguimiento del caso por su UCA de referencia en vistas a la consolidación y potenciación de los logros adquiridos.

Tabla 1. Diseño de la intervención terapéutica.

	1 mes	2-3 mes	4 mes-6 mes (alta)
Intervención terapéutica	Psicoterapia motivacional: estabilización/cambio, 2 sesiones semanales de terapia individual y 2 sesiones grupales	Manejo de contingencias, psicoterapia cognitivo/conductual: fomento relación de confianza, reducción del pensamiento dicotómico, descenso de impulsividad 2 sesiones semanales de terapia individual y 2 sesiones grupales	Manejo de contingencias, psicoterapia cognitivo/conductual: fomento relación de confianza, reducción del pensamiento dicotómico, descenso de impulsividad 2 sesiones semanales de terapia individual y 2 sesiones grupales

Discusión y conclusiones.

La intervención terapéutica en trastornos vinculados a nuevas drogas o “legal highs” es en la actualidad bastante desconocida y objeto de investigación, si bien es un objetivo existente ya desde hace siglos, por ejemplo cuando *Fiedrich Serturne en 1806*, aisló la morfina. Parece pues necesario el estudio de estas sustancias así como el conocimiento de aspectos generales como la farmacodinámica o patrón de consumo (Vernon, Golec y Dimasi, 2010), así como la intencionalidad del uso en diversos contextos como el ámbito lúdico, en robos ó agresiones sexuales (Lipsky y Sharp, 2001) ya que de este modo se puede definir la intervención terapéutica a diseñar. El consumo de cannabis sintético ha pasado en los últimos

años de ser un aspecto meramente anecdótico o puntual, a una actual realidad asistencial (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction, 2018). En el caso estudiado el inicio del consumo se produciría por una motivación vinculada a la evasión o cambios bruscos en la percepción, con la dificultad añadida en la detección de la sustancia, no siendo posible mediante los tradicionales mecanismos de control toxicológico, sino principalmente mediante cromatografía líquida de ultra resolución. Parece que cada vez son más frecuentes los pacientes con diagnóstico de trastorno por consumo de cannabis sintético que realizan tratamientos ambulatorios o de índole semiresidencial, con escaso éxito terapéutico o mantenimiento de la abstinencia, por lo que se requiere tratamiento residencial e intervención psicoterapéutica y psicofarmacológica, dada la manifiesta gravedad de su consumo a nivel físico y psíquico (Winstock y Barratt, 2013). Se puede desprender de esta evolución clínica y necesidad de supervisión integral, el grave efecto modulador de la percepción y procesos cognitivos que presenta el cannabis sintético. El consumo de cannabis sintético debería ser objeto de atención clínica y social teniendo en cuenta estos efectos, así como la complejidad en la detección, metabolización y su fácil obtención; si bien muchas experiencias al respecto se alejan de los tratamientos tradicionales para el consumo de cannabis orgánico, focalizándose actualmente en factores físicos de la intoxicación y en las manifestaciones del síndrome de abstinencia (Cooper, 2016). Desde el estudio de caso y con la intervención diseñada consideramos una propuesta de tratamiento con el objetivo de la deshabitación y no sólo centrada en factores de etiología orgánica. Es evidente que los trastornos por consumo de sustancias requieren de un abordaje psicoterapéutico para conseguir el objetivo último de la abstinencia y su mantenimiento. En este caso se siguen las principales recomendaciones psicoterapéuticas de tratamiento para trastornos por consumo de cannabis orgánico, extrapolándolas al cannabis sintético (Dennis, et al, 2002; Schettino, Leuschner, Kasten y Tossman, 2015) con la consecución del objetivo de la intervención: el mantenimiento de la abstinencia y adquisición de conciencia de enfermedad. Cabe comentar las limitaciones que representa un estudio de caso, conjuntamente con el contexto residencial de la intervención, si bien un seguimiento a largo plazo del paciente, así como estudios longitudinales y con un mayor número de sujetos podrían definir la utilidad y mayor concreción en la intervención terapéutica diseñada, así como otro tipo de recomendaciones terapéuticas en el tratamiento de trastornos por consumo de cannabis como intervenciones de tipología sistémica o desde un enfoque más psicosocial (Gates, Sabioni, Copeland, Le Foll y Gowing, 2016). El consumo de nuevas drogas psicoactivas o “legal highs” es uno de los nuevos y emergentes escenarios de trastornos por uso de sustancias, donde la elevada disponibilidad, su bajo coste y la legislación al respecto determinan un incremento de su consumo, haciéndose necesaria la intervención psicoterapéutica e investigación en este ámbito.

Referencias

Abuse, S. (2013). Mental Health Services Administration, Drug Abuse Warning Network, 2011: National Estimates of Drug-Related Emergency Department Visits. *HHS publication no. (SMA), 13, 4760*.

- American Psychiatric Association. (2013). Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM –5®), 5°. Ed. Arlington, VA, Asociación Americana de Psiquiatría (or. ingl., 2013).
- Baquero, A., Orenga, G., Carratalá, S., Arnau, F., Meca, S., & Haro, G. (2016). Consumo de krokodil por vía oral en España: A propósito de un caso. *Adicciones*, 28(4), 242-245. <http://doi.org/10.20882/adicciones.828>
- Beck, A. y Freeman, A. (1995) *Terapia cognitiva de los trastornos de personalidad*. Buenos Aires: Paidós ediciones.
- Blevins, C. E., Banes, K. E., Stephens, R. S., Walker, D. D., & Roffman, R. A. (2016). Change in motives among frequent cannabis-using adolescents: Predicting treatment outcomes. *Drug and alcohol dependence*, 167, 175-181.
- Bonar, E. E., Ashrafioun, L., & Ilgen, M. A. (2014). Synthetic cannabinoid use among patients in residential substance use disorder treatment: prevalence, motives, and correlates. *Drug and alcohol dependence*, 143, 268-271.
- Castellanos, D., Singh, S., Thornton, G., Avila, M., & Moreno, A. (2011). Synthetic cannabinoid use: a case series of adolescents. *Journal of Adolescent Health*, 49(4), 347-349.
- Cooper, Z. D. (2016). Adverse Effects of Synthetic Cannabinoids: Management of Acute Toxicity and Withdrawal. *Current Psychiatry Reports*. <http://doi.org/10.1007/s11920-016-0694-1>
- Curtis, B., Alanis Hirsch, K., Kaynak, Ö., Cacciola, J., Meyers, K., & McLellan, A. T. (2015). Using web searches to track interest in synthetic cannabinoids (aka 'herbal incense'). *Drug and alcohol review*, 34(1), 105-108.
- Danovitch, I., & Gorelick, D. A. (2012). State of the art treatments for cannabis dependence. *Psychiatric Clinics*, 35(2), 309-326.
- Davis, M. L., Powers, M. B., Handelsman, P., Medina, J. L., Zvolensky, M., & Smits, J. A. (2015). Behavioral therapies for treatment-seeking cannabis users: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Evaluation & the health professions*, 38(1), 94-114.
- Dennis, M., Titus, J. C., Diamond, G., Donaldson, J., Godley, S. H., Tims, F. M., ... Scott, C. K. (2002). The Cannabis Youth Treatment (CYT) experiment: Rationale, study design and analysis plans. *Addiction*. <http://doi.org/10.1046/j.1360-0443.97.s01.2.x>
- Dillon, P., & Copeland, J. (2012). Synthetic cannabinoids: the Australian experience. *Bulletin Series*, 13(March), 1-10.
- European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction. [EMCDDA] (2018) Fentanils and synthetic cannabinoids: driving greater complexity into the drug situation. An update from the EU Early Warning System. Luxembourg: Publications Office of the European Union.
- Folstein, M.F., Folstein, S.E., & McHugh P.R. (1975). "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12:189–198.
- Forrester, M. B. (2012). Adolescent synthetic cannabinoid exposures reported to Texas poison centers. *Pediatric emergency care*, 28(10), 985-989.
- Gates, P. J., Sabioni, P., Copeland, J., Le Foll, B., & Gowing, L. (2016). Psychosocial interventions for cannabis use disorder. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. <http://doi.org/10.1002/14651858.CD005336.pub4>
- Higgins, S. T., Silverman, K., & Heil, S. H. (Eds.). (2008). *Contingency management in substance abuse treatment*. New York, NY, US: Guilford Press.
- Hurst, D., Loeffler, G., & McLay, R. (2011). Psychosis associated with synthetic cannabinoid agonists: a case series. *American Journal of Psychiatry*, 168(10), 1119-1119.
- Johnson, L. A., Johnson, R. L., & Alfonzo, C. (2011). Spice: a legal marijuana equivalent. *Military medicine*, 176(6), 718-720.
- Keyes, K. M., Rutherford, C., Hamilton, A., & Palamar, J. J. (2016). Age, period, and cohort effects in synthetic cannabinoid use among US adolescents, 2011–2015. *Drug and alcohol dependence*, 166, 159-167.
- Lipsky, M. S., & Sharp, L. K. (2001). From idea to market: the drug approval process. *The Journal of the American Board of Family Practice / American Board of Family Practice*.
- Lobo, A., Ezquerro, J., Gómez, F. B., Sala, J. M., & Seva, A. D. (1979). Cognocitive mini-test (a simple practical test to detect intellectual changes in medical patients). *Actas luso-espanolas de neurologia, psiquiatria y ciencias afines*, 7(3), 189-202.

- Miller, W. R. (1983). Motivational interviewing with problem drinkers. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 11(2), 147-172.
- Mitchell, J. T., Sweitzer, M. M., Tunno, A. M., Kollins, S. H., & Joseph McClernon, F. (2016). "I use weed for my ADHD": A qualitative analysis of online forum discussions on cannabis use and ADHD. *PLoS ONE*. <http://doi.org/10.1371/journal.pone.0156614>
- Nordstrom, B. R., & Levin, F. R. (2007). Treatment of cannabis use disorders: a review of the literature. *American Journal on Addictions*, 16(5), 331-342.
- Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías (2018), *Informe Europeo sobre Drogas 2018: Tendencias y novedades*, Oficina de Publicaciones de la Unión Europea, Luxemburgo.
- Ochoa-Mangado, E., Madoz-Gúrpide, A., Villaceros-Durbán, I., Llama-Sierra, P., & Sancho-Acero, J. L. (2010). Trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) y consumo de sustancias: datos preliminares de seguimiento en una población de sujetos jóvenes. *Trastornos Adictivos*. [http://doi.org/10.1016/S1575-0973\(10\)70015-5](http://doi.org/10.1016/S1575-0973(10)70015-5)
- Pinto, R. J., Fernandes, A. I., Mesquita, C., & Maia, Â. C. (2015). Childhood adversity among institutionalized male juvenile offenders and other high-risk groups without offense records in Portugal. *Violence and victims*, 30(4), 600-614.
- Poudevida J. S., Camí M. J., Farré A. M., y Roset A. P. (2003). Construcción de un cuestionario para la valoración de los efectos subjetivos de sustancias con potencial de abuso (vesspa): evaluación del éxtasis. *Adicciones: Revista de sociodrogalcohol*, 15(2), 0115-126.
- Prochaska, J.O. and DiClemente, C.C. (1984) The Transtheoretical Approach: Towards a Systematic Eclectic Framework. Dow Jones Irwin, Homewood.
- Ralphs, R., Williams, L., Askew, R., & Norton, A. (2017). Adding Spice to the Porridge1: The development of a synthetic cannabinoid market in an English prison. *International Journal of Drug Policy*, 40, 57-69.
- Richardson, J. B., Vil, C. S., Wish, E., & Cooper, C. (2016). "On papers": perceptions of synthetic cannabinoid use among black males under criminal justice supervision. *Health & justice*, 4(1), 1.
- Salani, D. A., & Zdanowicz, M. M. (2015). Synthetic cannabinoids: the dangers of spicing it up. *Journal of psychosocial nursing and mental health services*, 53(5), 36-43.
- Schettino, J., Leuschner, F., Kasten, L., & Tossman, P. (2015). Treatment of cannabis-related disorders in Europe. European monitoring centre for Drugs and Drug and Addiction. <http://doi.org/10.2810/621856>
- Smith, D. L., & Roberts, C. (2014). Synthetic marijuana use and development of catatonia in a 17-year-old male. *Minnesota medicine*, 97(5), 38-38.
- Sun, X., & Dey, S. K. (2014). Synthetic cannabinoids and potential reproductive consequences. *Life sciences*, 97(1), 72-77.
- Tait, R. J., Caldicott, D., Mountain, D., Hill, S. L., & Lenton, S. (2016). A systematic review of adverse events arising from the use of synthetic cannabinoids and their associated treatment. *Clinical Toxicology*, 54(1), 1-13.
- Thatcher, D. L., & Clark, D. B. (2006). Adolescent alcohol abuse and dependence: development, diagnosis, treatment and outcomes. *Current Psychiatry Reviews*, 2(1), 159-177.
- United Nations Office on Drugs and Crime. (2017). World Drug Report 2017: Executive Summary Conclusions and Policy Implications. World Drug Report 2017.
- Vernon, J. A., Golec, J. H., & Dimasi, J. A. (2010). Drug development costs when financial risk is measured using the Fama-French three-factor model. *Health Economics*. <http://doi.org/10.1002/hec.1538>
- Werse, B., & Morgenstern, C. (2012). How to handle legal highs? Findings from a German online survey and considerations on drug policy issues. *Drugs and Alcohol Today*, 12(4), 222-231.
- Williams, J., & Bretteville-Jensen, A. L. (2014). Does liberalizing cannabis laws increase cannabis use?. *Journal of health economics*, 36, 20-32.
- Winstock, A. R. and Barratt, M. J. (2013) The 12-month prevalence and nature of adverse experiences resulting in emergency medical presentations associated with the use of synthetic cannabinoid products. *Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental*, 28: 390–393.