



FACULTAD DE ENFERMERÍA

TRABAJO DE FIN DE GRADO

ASOCIACIÓN ENTRE CANNABIS Y ESQUIZOFRENIA: REVISIÓN SISTEMÁTICA

AUTORA: NURIA ESPAÑA PETEIRO

TUTORA: MARÍA LEONOR VARELA LEMA

CONVOCATORIA: JUNIO 2025

CURSO ACADÉMICO: 2024-2025

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	1
JUSTIFICACIÓN.....	2
OBJETIVOS.....	3
1. Objetivo general	3
2. Objetivos específicos.....	3
METODOLOGÍA	3
1. Diseño del estudio	3
2. Pregunta PECOS	3
3. Búsqueda bibliográfica.....	4
4. Estrategia de búsqueda	4
5. Selección de estudios	4
a. Criterios de inclusión	4
b. Criterios de exclusión.....	4
6. Evaluación de la calidad.....	5
RESULTADOS	5
1. Resultados de la búsqueda.....	5
2. Características de los estudios.....	7
3. Calidad de los estudios.....	7
4. Resultados de los estudios incluidos	7
DISCUSIÓN.....	10
Fortalezas y debilidades.....	14
CONCLUSIONES	14
BIBLIOGRAFÍA.....	1
ANEXOS.....	3

RESUMEN

Introducción: La esquizofrenia es un trastorno mental crónico y grave, caracterizado por la presencia de síntomas como delirios, alucinaciones y alteraciones del pensamiento, provocando un deterioro significativo en la calidad de vida de quien la padece.

Objetivos: La presente revisión sistemática tiene como objetivo analizar la relación entre el consumo de cannabis y el riesgo de desarrollar esquizofrenia, así como la asociación entre el trastorno psicótico inducido por cannabis y la enfermedad, además de evaluar la influencia del género, de la edad de inicio y de la frecuencia de consumo en la aparición de la esquizofrenia.

Metodología: Se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura en las bases de datos electrónicas biomédicas PubMed, Scopus y Web of Science, siguiendo las directrices PRISMA.

Resultados: Fueron seleccionados nueve estudios tras cumplir los criterios de inclusión.

Todos los artículos revisados coinciden de manera unánime en el aumento del riesgo de desarrollo de esquizofrenia tras el consumo de cannabis, variando según factores como el género, la edad de inicio, y la frecuencia de consumo, pero manteniendo en todo caso una asociación significativa. También se observó un riesgo elevado de evolución hacia la enfermedad tras un trastorno psicótico inducido por cannabis.

Conclusiones: Es evidente la necesidad de llevar a cabo estrategias de concienciación, dado el riesgo que implica el consumo, dirigidas especialmente a los grupos de riesgo, antes de llegar a las edades de inicio de consumo, o de desarrollar la enfermedad.

Palabras clave: Esquizofrenia, cannabis, marihuana.

RESUMO

Introdución: A esquizofrenia é un trastorno mental crónico e grave, caracterizado pola presenza de síntomas como delirios, alucinacións e alteracións do pensamento, provocando un deterioro significativo na calidade de vida de quen a padece.

Obxectivos: A presente revisión sistemática ten como obxectivo analizar a relación entre o consumo de cannabis e o risco de desenvolver esquizofrenia, así como a asociación entre o trastorno psicótico inducido por cannabis e a enfermidade, ademais de avaliar a influencia do xénero, da idade de inicio e da frecuencia de consumo na aparición da esquizofrenia.

Metodoloxía: Levouse a cabo unha revisión sistemática da literatura nas bases de datos electrónicas biomédicas PubMed, Scopus e Web of Science, seguindo as directrices PRISMA.

Resultados: Selecciónáronse nove estudos tras cumprir os criterios de inclusión.

Todos os artigos revisados coinciden de xeito unánime no aumento do risco de desenvolver esquizofrenia tras o consumo de cannabis, variando segundo factores como o xénero, a idade de inicio, e a frecuencia de consumo, pero mantendo en todo caso unha asociación significativa. Tamén se observou un risco elevado de evolución cara a enfermidade tras un trastorno psicótico inducido por cannabis.

Conclusións: É evidente a necesidade de levar a cabo estratexias de concienciación, dado o risco que implica o consumo, dirixidas especialmente aos grupos de risco, antes de chegar ás idades de inicio de consumo, ou de desenvolver a enfermidade.

Palabras chave: Esquizofrenia, cannabis, marihuana.

ABSTRACT

Introduction: Schizophrenia is a chronic and severe mental disorder characterized by symptoms such as delusions, hallucinations, and thought disturbances, causing significant deterioration in the sufferer's quality of life.

Objectives: This systematic review aims to analyze the relationship between cannabis consumption and the risk of developing schizophrenia, as well as the association between cannabis-induced psychotic disorder and the disease. It also evaluates the influence of gender, age of onset, and frequency of use on the development of schizophrenia.

Methodology: A systematic review of the literature was carried out in the biomedical electronic databases PubMed, Scopus, and Web of Science, following PRISMA guidelines.

Results: Nine studies were selected after meeting the inclusion criteria.

All the articles reviewed unanimously agree on the increased risk of developing schizophrenia after cannabis use, with variations according to factors such as gender, age of onset, and frequency of use, but maintaining a significant association in all cases. An elevated risk of progression to the disease was also observed after a cannabis-induced psychotic disorder.

Conclusions: There is a clear need to implement awareness strategies, given the risks associated with cannabis use, especially directed towards risk groups before they reach the age of onset of consumption or develop the disease.

Keywords: Schizophrenia, cannabis, marijuana.

INTRODUCCIÓN

La esquizofrenia es un trastorno mental crónico que afecta gravemente la vida diaria de quien la padece. Se caracteriza por la presencia de alteraciones en diversas modalidades mentales, como el pensamiento, la percepción, la experiencia personal, la cognición, la voluntad, el afecto y el comportamiento. Provoca un notable deterioro en la calidad de vida desde el momento de su aparición, en comparación con la etapa previa a la enfermedad, afectando a ámbitos como el autocuidado, las relaciones y el trabajo (1-3).

Según la 5ª edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales (DSM-V), se caracteriza por la presencia de al menos dos de los siguientes síntomas: delirios, alucinaciones, discurso desorganizado, comportamiento desorganizado, catatonía o síntomas negativos (como anhedonia, asociabilidad, alogia o abulia). Al menos uno de los tres primeros debe estar presente. Los síntomas deben manifestarse durante al menos seis meses, y durante una parte significativa de tiempo a lo largo de uno de estos meses (2).

Suele aparecer a lo largo de la adolescencia o al inicio de la edad adulta, generalmente entre los 20 y 30 años. Sin embargo, el riesgo de desarrollo se sitúa entre los 15 y los 45 años, a pesar de que existan casos, poco frecuentes, de esquizofrenia infantil. Habitualmente, esta enfermedad se presenta a edades más tempranas en hombres que en mujeres (3,4).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), a nivel mundial este trastorno afecta a alrededor de 24 millones de personas, es decir, al 0,32% de la población, o a 1 de cada 300 personas. Si nos centramos tan solo en los adultos, esta cifra asciende hasta un 0,45% de la población, o bien a 1 de cada 222 personas (3,4).

Entre la población española, la esquizofrenia presentó una prevalencia del 0,37% en el 2017, 1 de cada 270 personas; si distinguimos por sexo esta ascendió a un 0,45% en hombres y a un 0,29% en mujeres; 1 de cada 345 mujeres. La incidencia fue de 0,5 nuevos casos por cada 1000 personas para hombres mayores de 15 años, y de 0,3 nuevos casos por cada mil personas para mujeres en el mismo rango de edad (5).

Por otra parte, el cannabis es la sustancia ilegal más consumida en España. En 2024 el 10,5% de españoles entre 15 y 64 años consumió cannabis a lo largo del último mes, el 12,6% durante el último año, y el 43,7% lo habían consumido al menos una vez en la vida (6).

Evaluados mediante el Test de Detección del Abuso de Cannabis (CAST), casi uno de cada cuatro consumidores en el último año de entre 15 y 64 años presentaron un patrón de consumo problemático (6).

Entre los jóvenes de 15 a 24 años, las cifras ascienden al 16,9% en el último mes. Para el último año alcanzó el 21,9%, correspondiendo con un 25,8% en hombres, y un 17,7% en mujeres. Se observa una clara diferencia en el consumo según el género, siendo superior en hombres para todas las edades (6).

Si bien es cierto que no se ha establecido una única causa para el desarrollo de la esquizofrenia, las recientes investigaciones apuntan hacia una serie de factores de riesgo genéticos y ambientales, además de psicosociales (4,6). Entre los factores ambientales, estudios incluidos (7,8) señalan que el consumo de cannabis constituye un factor de riesgo importante.

Es por ello que el propósito de esta revisión sistemática es conocer la asociación entre el cannabis y la esquizofrenia.

JUSTIFICACIÓN

El cannabis es la droga ilegal más consumida en España, con una edad media de inicio situada en la adolescencia, etapa crítica en la que el cerebro es especialmente vulnerable a sus efectos, al encontrarse en uno de los momentos de mayor desarrollo.

Así, el presente trabajo busca determinar la relación entre el cannabis y la esquizofrenia, al tratarse de uno de los múltiples daños que puede ocasionar el consumo.

Consideramos de vital importancia esta investigación, porque, a pesar de la existencia numerosos estudios acerca del cannabis, la mayoría no están enfocados en la posible relación con la enfermedad.

En definitiva, permitiría abordar el problema de un modo precoz, dado el riesgo que implica el consumo. Es evidente la necesidad de llevar a cabo estrategias de concienciación, dirigidas especialmente a los grupos de riesgo, antes de llegar a las edades de inicio de consumo, o al desarrollo de la enfermedad. De este modo, podrían beneficiarse principalmente tanto los más vulnerables, como el sistema nacional de salud, evitando una gran inversión en recursos.

OBJETIVOS

1. Objetivo general

- Analizar la relación entre el consumo de cannabis y el riesgo de desarrollar esquizofrenia.

2. Objetivos específicos

- Evaluar la asociación entre el trastorno psicótico inducido por consumo de cannabis y el riesgo de desarrollar esquizofrenia.
- Evaluar la asociación entre el consumo de cannabis y el riesgo de desarrollar esquizofrenia según el género.
- Conocer la influencia de la edad de inicio y/o cantidad de consumo en la aparición de la enfermedad.

METODOLOGÍA

1. Diseño del estudio

Se llevó a cabo una revisión sistemática de la literatura siguiendo las directrices PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses) (9).

2. Pregunta PECOS

Tabla 1. Pregunta PECOS

Descripción	Alcance
Población	Adolescentes y adultos (> 12 años)
Exposición	Personas consumidoras de cannabis con o sin trastornos psicóticos.
Comparación	No expuestos a cannabis.
Resultados	Relación entre consumo de cannabis y desarrollo de esquizofrenia.
Diseño de estudios	<ul style="list-style-type: none">- Revisiones sistemáticas.- Estudios de cohortes.- Estudios de casos y controles.

3. Búsqueda bibliográfica

Para llevar a cabo la presente revisión sistemática se realizó una búsqueda de información en las bases de datos electrónicas biomédicas PubMed, Scopus y Web of Science, desde el 30 de octubre del 2024, hasta el 15 de abril del 2025.

4. Estrategia de búsqueda

Para realizar la estrategia de búsqueda se emplearon los siguientes términos, y términos MeSH: “cannabis”, “marijuana”, “marihuana”, “cannabi”, “schizophrenia”, “schizophrenia”, “schizophrenic disorders” y “schizophrenias”. Para la obtención de los artículos, estos términos fueron combinados mediante el uso de los operadores booleanos “OR” y “AND”.

En la tabla 2 de los anexos se recoge la estrategia de búsqueda.

5. Selección de estudios

En primer lugar, tras la eliminación de los artículos duplicados, los restantes fueron cribados a través de la lectura de sus títulos. A continuación, mediante la lectura de los resúmenes, se seleccionaron los considerados relevantes, que fueron leídos a texto completo. Finalmente, se incluyeron en la presente revisión sistemática aquellos que cumplieron los criterios de inclusión y exclusión recogidos a continuación.

a. Criterios de inclusión

- Estudios que evalúen la relación entre el consumo de cannabis y el desarrollo de esquizofrenia.
- Estudios en humanos.
- Artículos publicados en los últimos 10 años.
- Artículos en inglés y español.

b. Criterios de exclusión

- Inicio de consumo de cannabis posterior al desarrollo de la esquizofrenia.

- Estudios que evalúen distintas enfermedades o trastornos psiquiátricos, sin proporcionar resultados específicos dentro del espectro de la esquizofrenia.
- Uso de THC o similares por vía intravenosa.
- Comunicaciones a congresos, editoriales o artículos de opinión.

6. Evaluación de la calidad

Se evaluaron los riesgos de sesgo de los estudios de cohortes y casos y controles empleando la escala Newcastle-Ottawa (10). Esta cuenta con tres categorías principales: selección de los participantes, comparabilidad de los grupos y exposición (en estudios de casos y controles), o resultados (en estudios de cohortes). En cada una de estas categorías aparecen una serie de ítems, puntuados mediante estrellas, pudiendo alcanzar un máximo de 9. Aquellos estudios con menos de 5 estrellas son considerados de baja calidad o de alto riesgo de sesgo. Para puntuaciones de 5 a 7, calidad regular o riesgo de sesgo moderado, y para 8 o 9 estrellas, buena calidad o riesgo de sesgo bajo.

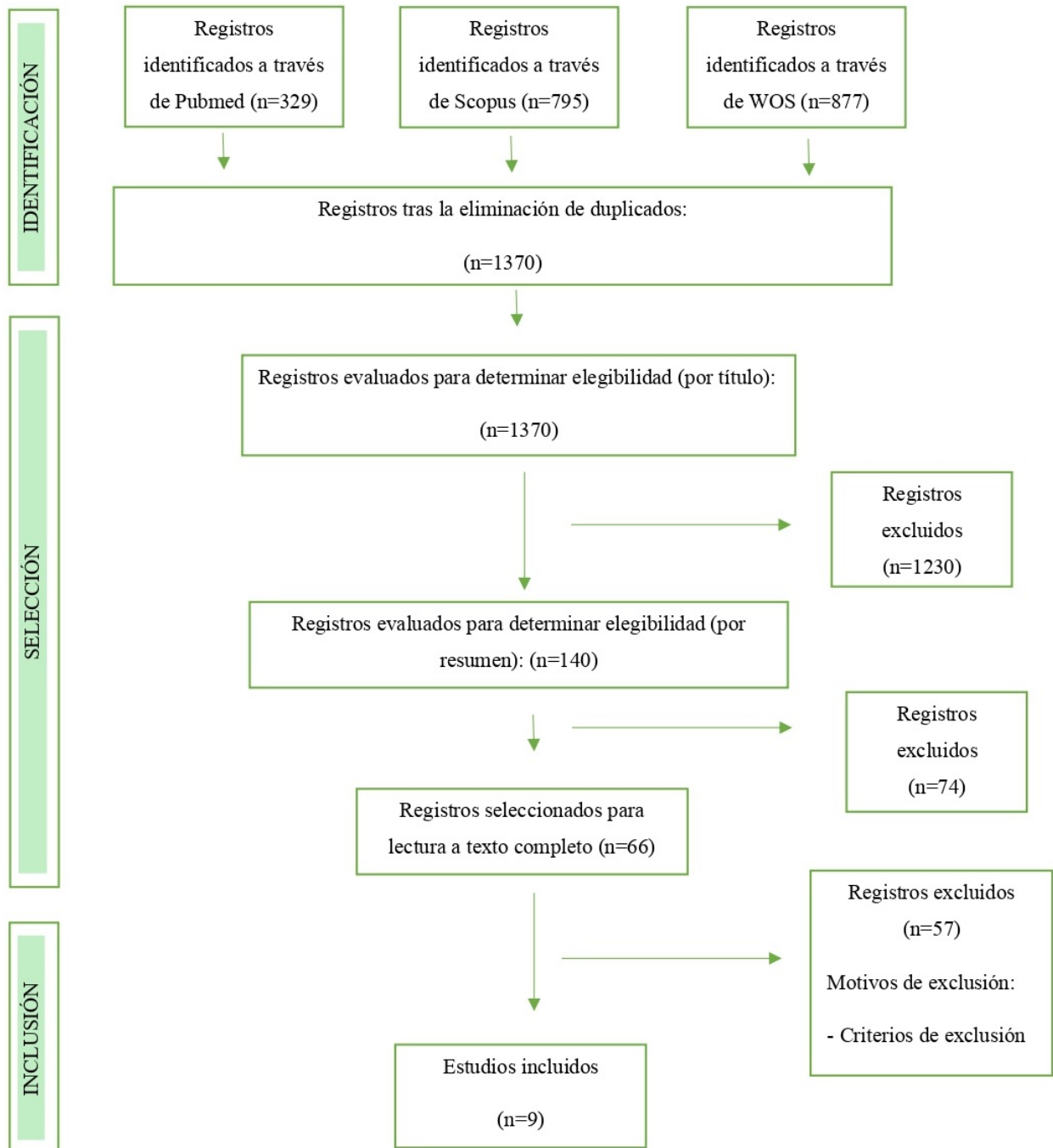
RESULTADOS

1. Resultados de la búsqueda

Como resultado de la búsqueda bibliográfica se identificaron 2001 artículos. Tras la eliminación de los duplicados, 1370 fueron cribados por título. De estos, se seleccionaron 140 para lectura del resumen, y posteriormente, 66 para lectura a texto completo. Finalmente, se incluyeron 9 artículos para la realización de la presente revisión sistemática.

En la figura 1 se muestra el diagrama de flujo empleado para la selección de artículos.

Figura 1. Diagrama de flujo de la selección de artículos



2. Características de los estudios

Se incluyeron 2 revisiones sistemáticas, 2 estudios de casos y controles y 5 estudios de cohortes, publicados entre los años 2015 y 2024, procedentes de una amplia variedad de lugares: Reino Unido, Australia, Suecia (2), Marruecos, Estados Unidos, Noruega (2) y Escocia.

Los principales datos de los estudios incluidos se pueden ver en detalle en las tablas 3, 4 y 5 del anexo.

3. Calidad de los estudios

De acuerdo con la escala de Newcastle-Ottawa (10), los estudios de casos y controles (11,12) presentaron un riesgo de sesgo moderado, tras obtener una puntuación de 7 estrellas. En cuanto a los estudios de cohortes, tres de ellos (8,13,14) también fueron considerados de riesgo de sesgo moderado, con 6 puntos. Otros dos (15,16) mostraron un riesgo de sesgo bajo y por lo tanto una buena calidad, tras obtener 8 estrellas, de las 9 posibles.

4. Resultados de los estudios incluidos

- Relación entre el consumo de cannabis y el riesgo de desarrollar esquizofrenia.

El estudio Marconi et al. (7) muestra que el consumo de cannabis aumenta significativamente el riesgo de desarrollo de esquizofrenia. Entre grandes consumidores el riesgo de enfermedad es muy superior en comparación con los no consumidores, con una odds ratio (OR) de 3,90; (IC 95%: 2,84-5,34). Por otra parte, la OR mediana para cualquier consumo es de 1,97; (IC 95%:1,68-2,31), mientras que para el grupo correspondiente al 20% más consumidor es de 3,40; (IC 95%: 2,55-4,54).

Kelley et al. (8) reportan un hazard ratio (HR) ajustado por consumo de alcohol y tabaco de 1.14 ($p=0.0005$) para la asociación entre el cannabis y la aparición de trastornos psicóticos. Este riesgo se refiere a trastornos psicóticos en general, entre los cuales aproximadamente el 58% corresponde a esquizofrenia.

Giordano et al. (11) observan que el 10,28% de los pacientes con esquizofrenia consumieron cannabis. Entre estos pacientes, el riesgo de esquizofrenia mostró una odds ratio de 10,44; (IC 95%: 8,99-12,11). Aunque el riesgo disminuía a medida que aumentaba el tiempo desde el último

consumo, incluso pasados 7 años seguía siendo significativo, con una OR de 4,24; (IC 95%: 3,54-5,07).

El estudio de Helle et al. (13) resalta que el 57.6% del grupo de consumidores recibieron un diagnóstico de esquizofrenia, frente al 55.6% del grupo abstinerente ($p=0.028$). La edad media de comienzo de los síntomas psicóticos del grupo consumidor fue 2,9 años inferior a la del abstinerente, y sus edades medias fueron de 28.3 años y 32.3 años respectivamente. Según la escala de síntomas positivos y negativos (PANSS), utilizada para evaluar la gravedad de los mismos entre pacientes esquizofrénicos, los consumidores obtuvieron una media de 62,4 puntos, mientras los consumidores superaron por 2,4 puntos esta cifra, con una $p=0.0086$ y una desviación estándar (SD)=16,4.

- **Asociación entre el trastorno psicótico inducido por consumo de cannabis y el riesgo de desarrollar esquizofrenia.**

Robinson et al. (12) asociaron los trastornos por uso de sustancias con un mayor riesgo de desarrollo de esquizofrenia IRR=9,94; (IC 95%: 8,72-11,33), duplicándose este riesgo si nos centramos exclusivamente en el cannabis IRR=19,33; (IC 95%: 13,77-27,13), siendo más frecuente la transición en los casos (3,9%) que en los controles (0,2%).

Alderson et al. (15) señalan que para la transición a esquizofrenia tras el diagnóstico de psicosis inducida por cannabis la tasa de riesgo acumulado en 15,5 años es del 21.4% (SE: 2,7), superior a la tasa de transición para psicosis inducidas por sustancias, que fue del 17,3% (SE: 0,007). La razón de riesgo (HR) para la transición de psicosis inducida por cannabis a esquizofrenia fue de 2,253 (IC 95%: 1,610-3,152), $p < 0.0001$, en comparación con la inducida por consumo de alcohol.

Rognli et al. (16) muestran que la tasa acumulada de transición de trastornos psicóticos inducidos por sustancias a esquizofrenia en un periodo de 6 años fue del 27,6 %, a diferencia de la inducida por cannabis, que presentó la mayor tasa de transición entre las diversas sustancias, con el 36%. El riesgo de conversión a esquizofrenia fue especialmente elevado entre casos de psicosis inducida por cannabis: HR=3,20; (IC 95%: 1,80-5,70), cuando por múltiples sustancias fue prácticamente un punto menor: HR=2,17; (IC 95%: 1,25-3,79).

Finalmente, Murrie et al. (17) reportan que la proporción agrupada de transición a esquizofrenia para el trastorno por consumo de cannabis fue del 34%; (IC 95%: 25%-46%), muy superior a la

proporción de transición a esquizofrenia a partir de psicosis inducidas por consumo de sustancias en general, con el 25%; (IC 95%: 18%-35%).

- **Asociación entre el consumo de cannabis y el riesgo de desarrollar esquizofrenia según el género.**

Alderson et al. (15) señala que el 77,5% de los consumidores de cannabis con riesgo de conversión a esquizofrenia tras un trastorno inducido por cannabis son hombres, frente al 22,5% de mujeres. Además, de entre los consumidores finalmente diagnosticados, el 88,5% fueron hombres, frente al 11,5% de mujeres.

Según Rognli et al. (16), la tasa acumulada de transición a esquizofrenia a partir de trastornos inducidos por sustancias fue del 27,6%, en un plazo de 6 años. Al desglosar estos datos según el sexo, la tasa ascendió al 28,6% en hombres, y al 24,8% en mujeres. Los hombres con trastorno por consumo de cannabis presentaron un hazard ratio ajustado de transición a esquizofrenia superior al de las mujeres: 2,66; (IC 95%: 1,72-4,10) y 1,95; (IC 95%: 0,95-3,98) respectivamente, en comparación con la transición por consumo de alcohol. Por otra parte, el riesgo de transición de psicosis inducida por cannabis a esquizofrenia en hombres fue HR=3,20; (IC 95%: 1,80-5,70), y en mujeres HR=4,82; (IC 95%: 1,35-17,28).

En la muestra del estudio de Robinson (12), el 66% de las personas con esquizofrenia fueron hombres. Del mismo modo, el riesgo de desarrollo de esquizofrenia tras abuso de sustancias fue superior en hombres que en mujeres. El riesgo ajustado fue de 10,78; (IC 95%: 9,00-12,93) en hombres, frente a un RR=7,25; (IC 95%: 5,63-9,35) en mujeres.

- **Influencia de la edad de inicio y/o cantidad de consumo en la aparición de la enfermedad.**

En el estudio de Ouanouche et al. (14), la aparición de la enfermedad se asoció tanto con la edad de inicio de consumo de cannabis ($p=0.000$) como con la frecuencia de consumo ($p=0.001$). La edad media de inicio de consumo fue de 14,4 años, y la de diagnóstico de 21,2 años. En cuanto a la frecuencia, la media de consumo fue de 15,1 cigarrillos de marihuana al mes. Entre los

consumidores, un 65,2% presentó una puntuación superior a 7 en el test de detección de abuso de cannabis (CAST), siendo el riesgo de desarrollar esquizofrenia 2,5 veces mayor para este grupo.

Kelley et al. (8) mostraron la asociación entre la aparición de esquizofrenia, la edad de inicio y la frecuencia de consumo. Se estableció un HR ajustado por consumo de alcohol y tabaco de 1,14 para el efecto del consumo de cannabis sobre la aparición de psicosis.

Para el consumo según los grupos de edad, los resultados fueron los siguientes:

- 12-14 años: HR=2,06 ($p=0,04$)
- 15-17 años: HR=1,66 ($p=0,04$)
- >17 años: HR=1,74 ($p=0,01$)

Por otra parte, para evaluar la frecuencia se consideró consumo diario aquel superior a 365 cigarrillos de marihuana al año, para el cual el HR fue de 2,17. Cuando se ajustó el consumo diario al rango de edad de 15 a 17, el HR ascendió a 3,23. Para consumo diario en mayores de 18 años, el HR fue de 2,06 ($p<0,0005$).

El estudio Marconi et al. (7) indica que entre grandes consumidores el riesgo de enfermedad es muy superior en comparación con los no consumidores, con una OR=3,90; (IC 95 %: 2,84 a 5,34). Por otra parte, la OR mediana para cualquier consumo es de 1,97; (IC 95%: 1,68-2,31), mientras que para el grupo correspondiente al 20% más consumidor es de 3,40; (IC 95%: 2,55- 4,54).

DISCUSIÓN

El consumo de cannabis representa un problema social de gran relevancia, y su posible relación con la esquizofrenia lo agrava considerablemente. En el presente trabajo se analiza esta asociación, así como el papel que desempeñan el género, la edad y la frecuencia de consumo en el desarrollo de la enfermedad.

Los estudios incluidos apuntan a que el cannabis se asocia con un aumento significativo del riesgo de desarrollar esquizofrenia, especialmente entre grandes consumidores, a pesar de que también se haya detectado entre consumidores ocasionales. Este riesgo podría persistir incluso durante varios años, no limitándose al momento de uso. Asimismo, su consumo se asocia con la aparición de síntomas psicóticos a edades más tempranas, y a puntuaciones más elevadas en escalas clínicas de evaluación de síntomas esquizofrénicos (7,8,11,13).

El trastorno psicótico inducido por consumo de cannabis parece presentar un mayor riesgo de transición a esquizofrenia con respecto a los inducidos por otras sustancias. Según artículos revisados, el porcentaje de pacientes que finalmente desarrollan esquizofrenia tras esta enfermedad es muy elevado (12,15-17).

En cuanto al género, los hombres parecen presentar un riesgo mayor de enfermedad que las mujeres, así como una mayor tasa de conversión tras trastornos inducidos por sustancias (12,15,16).

Por otro lado, algunos de los artículos seleccionados (7,8,14) sugieren una asociación inversamente proporcional entre la edad de inicio de consumo y el riesgo de desarrollo de esquizofrenia: a menor edad de inicio, mayor riesgo de enfermedad. Esta relación fue más relevante cuando el consumo se situó antes o a lo largo de la adolescencia, al tratarse de una etapa crucial para el desarrollo.

La frecuencia y cantidad de consumo también podrían considerarse determinantes de riesgo de la enfermedad, ya que, atendiendo a escalas de valoración de consumo, el riesgo de esquizofrenia se duplicaría entre individuos con gran probabilidad de adicción al cannabis. (14)

Los resultados hallados coinciden con los encontrados en el metaanálisis realizado previamente, en el año 2016, por Marconi et al. (7). Con respecto a la asociación de cannabis y esquizofrenia, se observa que en su muestra el riesgo de desarrollar esquizofrenia se duplicó para consumidores comparado con no consumidores, y se cuadruplicó para grandes consumidores.

Si bien es cierto que este riesgo de esquizofrenia parece disminuir con el paso del tiempo tras la etapa de consumo, podría seguir siendo elevado incluso años después, lo que indicaría un efecto persistente y prolongado del cannabis, es decir, su impacto no se limitaría al momento del consumo, sino que tendría consecuencias duraderas. (11)

Por otra parte, un estudio revisado señala que los pacientes consumidores de cannabis obtienen una puntuación 2,4 puntos más alta en la escala de evaluación de síntomas de esquizofrenia (PANSS), con respecto a los no consumidores, lo que sugiere no solo un mayor riesgo, sino también una mayor gravedad de la sintomatología. Además, los consumidores podrían recibir el diagnóstico de esquizofrenia una media de tres años antes que los no consumidores, lo que indica que el consumo no solo podría incrementar el riesgo de padecer la enfermedad, como se mencionó anteriormente, sino también adelantar su aparición y agravar su evolución. (13)

Del mismo modo, podemos analizar los artículos incluidos referentes al riesgo de transición de trastornos inducidos por cannabis hacia esquizofrenia, tomando como referencia la revisión sistemática llevada a cabo por Murrie et al. en el 2020. (17)

En dos de los estudios de la presente revisión sistemática se evaluó esta transición: uno mantuvo seguimiento a lo largo de 15,5 años (15) y otro, de 6 años (16). Según el primero (15), el 21,45% de los pacientes con trastorno psicótico inducido por cannabis desarrolló esquizofrenia, frente al 17,3% de quienes presentaron trastornos psicóticos inducidos por sustancias en general. Si bien es cierto que esta diferencia sería de apenas un 4%, teniendo en cuenta los millones de personas que consumen cannabis, se trataría de una diferencia muy significativa.

De acuerdo con el segundo estudio (16), con el periodo de seguimiento de 6 años, un 36% de los trastornos psicóticos inducidos por cannabis evolucionaron a esquizofrenia, mientras que, entre los inducidos por otras sustancias, un 27,6%, lo que supone una diferencia de un 8,4 %. (16)

A su vez, se muestra que, en comparación con no consumidores, el riesgo de evolución a partir del trastorno por consumo de cannabis podría ser 19 veces mayor, mientras que por consumo de sustancias en general, 10 veces mayor. (12)

La revisión sistemática de Murrie et al. (17) del 2020 reportó que el 34% de los pacientes con psicosis inducida por cannabis terminó desarrollando esquizofrenia, frente al 25% inducida por cualquier sustancia. Estas cifras podrían concordar con los resultados obtenidos en el presente trabajo, ya que también asocian la transición para cannabis a un porcentaje superior en comparación con el resto de las sustancias.

Profundizando en los estudios seleccionados que analizan la relación entre el cannabis y el riesgo de desarrollar esquizofrenia según el género, muestran que entre el 77,5% (15) y el 79,71% (16) de los participantes con riesgo de desarrollo de esquizofrenia tras trastornos psicóticos inducidos por consumo de cannabis, fueron hombres, y que, finalmente, de todos los diagnósticos de esquizofrenia obtenidos, el 88,5% también fueron hombres. Estos datos podrían indicar una mayor vulnerabilidad, o bien una mayor prevalencia de consumo entre varones. Otro de los artículos incluidos (12) señala que el riesgo de desarrollar la enfermedad podría ser diez veces mayor en hombres, y más de siete veces en mujeres.

Con respecto al alcohol, el riesgo de transición a esquizofrenia tras una psicosis inducida por cannabis sería 4,82 veces mayor en mujeres (IC 95% 1,35–17,28), y 3,2 veces mayor en hombres

(IC 95% 1,8–5,7) (16). A pesar de que estos datos pudiesen contradecir los hallazgos anteriores, el intervalo de confianza de las mujeres es considerablemente amplio, lo que indica una alta variabilidad, tal vez debido al reducido tamaño de muestra femenina. Por lo tanto, aunque constasen con un riesgo mayor, al tratarse de un intervalo tan amplio no se podría afirmar con certeza que el riesgo real fuese mayor, especialmente si se considerasen los resultados de otros estudios más consistentes.

Por otra parte, se sugiere una asociación estadísticamente significativa entre la edad temprana de inicio y la aparición del trastorno ($p=0,000$), así como entre la frecuencia de consumo y la aparición de esquizofrenia ($p=0,001$). Además, el riesgo se multiplicaría por 2,5 para aquellos con una puntuación superior a 7 en el test CAST, lo que indica un consumo con riesgo de abuso. Estos datos nos pueden hacer pensar que la edad de inicio y la frecuencia de consumo son importantes factores de riesgo.

Si tenemos en cuenta que la edad media de inicio de consumo de cannabis es de 14,4 años, que la edad media de diagnóstico se sitúa en torno a los 21,2 años, y que la frecuencia media de consumo es de 15,1 cigarrillos de cannabis al mes, es decir, aproximadamente de uno cada dos días, resulta fundamental comprender el impacto del consumo a edades tempranas. (14)

Kelley et al. (8) apuntan a que el riesgo de desarrollar esquizofrenia se podría duplicar en los consumidores de entre los 12 y 14 años. Para los grupos de edad de 15 a 17 años, y mayores de 17 años, el riesgo también aumentaría, sin llegar a duplicarse. A pesar de que las diferencias entre grupos no son drásticas, parecen mostrar que, a menor edad de inicio, mayor es el riesgo. Estas cifras aumentarían considerablemente si a la edad temprana se le añadiese un consumo elevado: para el grupo de 15 a 17 años con un consumo diario, el riesgo llegaría a triplicarse. Si tenemos en cuenta que la edad media de inicio de consumo se sitúa a los 14,4 años, combinada con un consumo frecuente, estos riesgos podrían dispararse.

En resumen, todos los artículos revisados coinciden de manera unánime en la existencia de una asociación significativa entre cannabis y esquizofrenia, ya sea en mayor o menor medida, variando según factores como la edad de inicio, el sexo y la frecuencia de consumo, pero manteniendo en todo caso relación.

Estos hallazgos subrayan la importancia de la concienciación, especialmente dirigida a los grupos de mayor riesgo, y antes de llegar a la edad media de inicio del consumo, ya que se trata de una

etapa de desarrollo, lo que implica una mayor vulnerabilidad y una menor conciencia percepción de las posibles consecuencias a largo plazo del uso de esta sustancia, en ocasiones irreversibles. Tal vez, pudiendo así reducir el riesgo de aparición o transición a esquizofrenia.

Fortalezas y debilidades

Una de las principales fortalezas de la presente revisión sistemática es la homogeneidad de los resultados, ya que todos los estudios incluidos apuntan hacia una considerable asociación. Además, ninguno de los estudios fue considerado de alto riesgo de sesgo ni de baja calidad, y fueron obtenidos a partir de diversas bases de datos.

No obstante, una de las limitaciones, encontrada durante la búsqueda de información, fue la escasez de artículos específicos acerca de la asociación de cannabis y esquizofrenia. La mayor parte de la bibliografía revisada mostraba la asociación con síntomas psicóticos en general, o con trastornos del espectro de la esquizofrenia, sin especificar claramente un trastorno concreto dentro de este espectro.

CONCLUSIONES

Todos los estudios revisados coinciden en la existencia de una clara asociación entre el consumo de cannabis y el riesgo de desarrollar esquizofrenia.

- Los trastornos psicóticos inducidos por cannabis parecen contar con un riesgo superior de evolución a esquizofrenia. Lejos de desaparecer con el tiempo, muestran el doble de riesgo de presentar la enfermedad.
- Los resultados indican que, además de recibir un mayor número de diagnósticos, los hombres cuentan con un riesgo mayor de desarrollo de esquizofrenia.
- Según los estudios incluidos, un inicio precoz unido a un consumo frecuente de cannabis, son asociados significativamente con la aparición de la enfermedad, aumentando el riesgo conforme disminuye la edad e incrementa el consumo de cannabis.

Se recomienda llevar a cabo estrategias de concienciación, dado el riesgo que implica el consumo, dirigidas especialmente a los grupos de riesgo, antes de llegar a las edades de inicio de consumo, o de desarrollar la enfermedad.

BIBLIOGRAFÍA

1. World Health Organization. International Classification of Diseases 2025 (ICD-11). [Internet]. Geneva: WHO; 2025 [citado 7 de mayo 2025]. Disponible en: <https://icd.who.int/browse/2025-01/mms/es#1683919430>
2. American Psychiatric Association. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. 5ª ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2014.
3. Alanen YO. La esquizofrenia: sus orígenes y su tratamiento adaptado a las necesidades del paciente. 1ª ed. Madrid: Fundación para la Investigación y Tratamiento de la Esquizofrenia y otras Psicosis; 2003.
4. World Health Organization. Schizophrenia [Internet]. Geneva: WHO; 2025 [citado 7 de mayo 2025]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/schizophrenia>
5. Ministerio de Sanidad. Salud mental en datos: prevalencia de los problemas de salud y consumo de psicofármacos y fármacos relacionados a partir de los registros clínicos de atención primaria [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2020 [citado 7 de mayo de 2025]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/estadEstudios/estadisticas/estadisticas/estMinisterio/SIAP/Salud_mental_datos.pdf
6. Ministerio de Sanidad. Informe Ejecutivo EDADES 2024: Encuesta sobre uso de drogas en enseñanzas secundarias en España [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2024 [citado 7 de mayo 2025]. Disponible en: https://pnsd.sanidad.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/sistemaInformacion/pdf/2024_Informe_Ejecutivo_EDADES_es.pdf
7. Marconi A, Di Forti M, Lewis CM, Murray RM, Vassos E. Meta-analysis of the association between the level of cannabis use and risk of psychosis. *Schizophr Bull.* 2016; 42(5):1262–9.
8. Kelley ME, Wan CR, Broussard B, Crisafio A, Cristofaro S, Johnson S, et al. Marijuana use in the immediate 5-year premorbid period is associated with increased risk of onset of schizophrenia and related psychotic disorders. *Schizophr Res.* 2016;171(1–3):62–7.

9. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*. 2021;372: n71.
10. Wells GA, Shea B, O'Connell D, Peterson J, Welch V, Losos M, Tugwell P. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses. Ottawa (ON): Ottawa Hospital Research Institute. 2021.
11. Giordano GN, Ohlsson H, Sundquist K, Sundquist J, Kendler KS. The association between cannabis abuse and subsequent schizophrenia: a Swedish national co-relative control study. *Psychol Med*. 2015; 45(2):407–14.
12. Robinson N, Ploner A, Leone M, Lichtenstein P, Kendler KS, Bergen SE. Environmental risk factors for schizophrenia and bipolar disorder from childhood to diagnosis: a Swedish nested case–control study. *Psychol Med*. 2024;54(9):1–10.
13. Helle S, Ringen PA, Melle I, Larsen TK, Gjestad R, Johnsen E, et al. Cannabis use is associated with 3 years earlier onset of schizophrenia spectrum disorder in a naturalistic, multi-site sample (N = 1119). *Schizophr Res*. 2016; 170(1):217–21.
14. Ouanouche E, Elmostafi H, Amarat N, Wafaa OG, Ryad T, El Hessni A, Mesfioui A, et al. Cannabis and schizophrenia: characterisation of a risk factor in a sample of Moroccan patients hospitalised for psychosis. *Middle East Curr Psychiatry*. 2022; 29(1):1–7.
15. Alderson HL, Semple D, Blayney C, Queirazza F, Chekuri V, Lawrie SM. Risk of transition to schizophrenia following first admission with substance-induced psychotic disorder: a population-based longitudinal cohort study. *Psychol Med*. 2017;47(14):2548–55.
16. Rognli EB, Heiberg IH, Jacobsen BK, Høye A, Bramness JG. Transition from substance-induced psychosis to schizophrenia spectrum disorder or bipolar disorder. *Am J Psychiatry*. 2023;180(6):437–44.
17. Murrie B, Lappin J, Large M, Sara G. Transition of substance-induced, brief, and atypical psychoses to schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Bull*. 2020; 46(3):505–16

ANEXOS

Tabla 2. Estrategia de búsqueda

Bases de datos	Estrategia de búsqueda
PubMed	<p>((("Cannabis"[MeSH Terms] OR "Cannabis"[Title/Abstract] OR "Marijuana"[Title/Abstract] OR "Marihuana"[Title/Abstract] OR "Cannabi"[Title/Abstract]) AND ("Schizophrenia"[MeSH Terms] OR "Schizophrenia"[Title/Abstract] OR "schizophrenic disorders"[Title/Abstract] OR "Schizophrenias"[Title/Abstract])) AND ((y_10[Filter]) AND (ffrft[Filter]) AND (humans[Filter]) AND (english[Filter] OR spanish[Filter])))</p> <ul style="list-style-type: none"> • 329 resultados • Filtros: <ul style="list-style-type: none"> - Últimos 10 años - Humanos - Idiomas: inglés y Español
Scopus	<p>TITLE-ABS-KEY (cannabis OR marijuana OR marihuana OR cannabi) AND TITLE-ABS-KEY (schizophrenia OR schizophrenic AND disorders OR schizophrenias) AND PUBYEAR > 2014 AND PUBYEAR < 2026 AND (LIMIT-TO (DOCTYPE , "ar")) AND (LIMIT-TO (EXACTKEYWORD , "Human")) AND (LIMIT-TO (LANGUAGE , "English") OR LIMIT- TO (LANGUAGE , "Spanish")) AND (LIMIT-TO (OA , "all"))</p> <ul style="list-style-type: none"> • 795 resultados • Filtros: <ul style="list-style-type: none"> - Tipo de documento: artículo - Período de tiempo: 2015-2025 - Idioma: Español e Inglés

	- Humanos
Web Of Science	<p>TS=(cannabis OR marijuana OR marihuana OR cannabis) AND TS=(schizophrenia OR schizophrenic disorders OR schizophrenias) and Article (Document Types) and English or Spanish (Languages) and All Open Access (Open Access) and 2015-2025 (Publication Years)</p> <ul style="list-style-type: none">• 877 resultados• Filtros:<ul style="list-style-type: none">- Período de tiempo: 2015-2025- Tipo de documento: artículo- Idioma: español e inglés

Tabla 3. Revisiones sistemáticas

Autor	Año de publicación	Lugar	Periodo de estudio	Número de participantes	Criterios de inclusión y exclusión	Objetivos	Resultados
Marconi et al. (7)	2016	Londres	2013-2016	(n= 66816)	<p><u>Inclusión:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> -Consumo de cannabis evaluado antes del diagnóstico. -Diagnóstico establecido mediante medidas clínicas validadas. <p><u>Exclusión:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> -Diagnóstico de enfermedad mental antes del consumo. -Estudios que examinen comorbilidad entre trastornos por uso de sustancias y psicosis. - Estudios que solo investigaran el efecto del cannabis sobre la edad de diagnóstico. 	<p><u>Revisión sistemática:</u></p> <p>Evaluar la asociación entre grado de consumo de cannabis y la psicosis.</p> <p><u>Metaanálisis:</u></p> <p>Cuantificar la magnitud del efecto.</p>	<p>Riesgo de esquizofrenia para grandes consumidores de cannabis, en comparación con no consumidores:</p> <p>OR= 3,90; (IC 95 %: 2,84-5,34)</p> <p>Para cualquier consumo de cannabis:</p> <p>OR mediana= 1,97; (IC 95%:1,68-2,31)</p> <p>Para el 20% más consumidor:</p> <p>OR mediana= 3,40; (IC 95%: 2,55-4,54)</p>

Murrie et al. (17)	2020	Australia	1980-2018	(n= 40783)	<p><u>Inclusión:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> -Diagnóstico de trastorno inducido por sustancias, seguido al menos durante 6 meses. -Series de casos, estudios de casos y controles, de cohortes y ensayos controlados aleatorizados. <p><u>Exclusión:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> -Comentarios, capítulos, resúmenes, editoriales, revisiones, estudios de un solo caso, literatura gris y estudios cualitativos. 	<p>Examinar las tasas de transición de trastornos inducidos por sustancias a esquizofrenia.</p>	<p>Tasa de transición a esquizofrenia, de trastorno inducido por cannabis: 34% (IC 95%: 25-46); $p < 0.0001$</p>
-----------------------	------	-----------	-----------	------------	---	---	--

Tabla 4. Resultados para consumo de cannabis

Autor	Año de publicación	Lugar	Tipo de estudio	Periodo de estudio	Número de participantes	Características de los participantes	Características de la exposición	Resultados
Kelley N et al. (8)	2016	Estados Unidos	Estudio de cohortes	2008-2013	(n=210)	<p>-Pacientes ingresados por primer episodio de trastorno del espectro de la esquizofrenia en las unidades psiquiátricas de Atlanta, Washington D.C. y Georgia.</p> <p>-Edades comprendidas entre 18 y 40 años.</p> <p>-35.63% mujeres.</p> <p>-Edad media 23.9 años.</p> <p>-De habla inglesa.</p>	<p>-Consumo de cannabis general</p> <p>-Cantidad de consumo: >365 cigarrillos marihuana/año >365 cigarrillos marihuana/año por grupos de edad: 15-17 y >18 años</p>	<p>Para el efecto del consumo de marihuana en la aparición de la enfermedad se estableció un HR ajustado por consumo de alcohol y tabaco de 1,14 ($p<0.0005$)</p> <p>-Cantidad de consumo: > 365 cigarrillos de marihuana/año: HR=2,17.</p> <p>>365 cigarrillos de marihuana/año por grupos de edad: -15-17 años: HR=3,23 >18 años: HR=2,06 ($p<0,0005$)</p>
Giordano et al. (11)	2015	Suecia	Estudio de casos y controles	2000-2010	(n=32736)	<p><u>Casos:</u></p> <p>-Individuos diagnosticados de esquizofrenia en Suecia.</p>	<p>-Consumo general</p> <p>-Consumo 7 años antes del diagnóstico</p>	<p>Riesgo de diagnóstico de esquizofrenia tras consumo de cannabis: (OR=10,44; IC 95%: 8,99-12,11)</p>

						<p>-Menores de 50 años.</p> <p>-Abuso de cannabis registrado previo a la fecha del diagnóstico.</p> <p><u>Controles:</u></p> <p>-Individuos no diagnosticados de esquizofrenia en Suecia.</p> <p>-Cada caso fue emparejado con 5 controles.</p>		<p>Riesgo tras 7 años del consumo:</p> <p>(OR=4,24; IC 95%: 3,54-5,07)</p>
Helle et al. (13)	2016	Noruega	Estudio de cohortes	2000-2013	(n=1119)	<p>-Habitantes de Oslo, Stavanger y Bergen diagnosticados de trastorno del espectro de la esquizofrenia según criterios del DSM-IV.</p> <p>-Edades comprendidas entre 18 y 65 años.</p> <p>-Conocedores de un idioma escandinavo.</p> <p>-38% mujeres.</p> <p>-Grupo abstinentes y grupo consumidor.</p>	<p>Edad media de consumidores: 28,3 años (DE=8,3), p=0.000</p> <p>Puntuación media de PANSS en consumidores: 64,2 (DE=16.4), p=0.086</p>	<p>El 57,6% del grupo de consumidores fueron diagnosticados esquizofrenia (p= 0.028)</p> <p>El 67,8% fueron hombres (p=0.000)</p>

Ouanouche et al. (14)	2022	Marruecos	Estudio de cohortes	2017	(n=95)	<p>-Pacientes diagnosticados de esquizofrenia según los criterios del DSM-5</p> <p>-Ingresados por brote psicótico en el hospital Moulay ben Abdallah en Essaouira (HMBAE)</p> <p>-Edades comprendidas entre 18 y 80 años.</p> <p>-Edad media: 33,7 años.</p> <p>-5,27% mujeres.</p>	<p>- CAST score >7: 65,2%</p> <p>-Edad media de inicio: 14.4 años</p> <p>-Frecuencia media de consumo/mes: 15.1</p>	<p>EL riesgo de inicio de esquizofrenia fue 2,5 veces mayor para CAST score >7.</p> <p>La aparición de esquizofrenia se asoció con la edad de inicio de consumo de cannabis (p=0.000), y con la frecuencia de consumo (p=0.001)</p> <p>Edad media de diagnóstico de esquizofrenia para consumidores de cannabis: 21,2 años.</p>
-----------------------	------	-----------	---------------------	------	--------	--	--	--

Tabla 5. Resultados para transición de trastorno inducido por cannabis a esquizofrenia

Autor	Año de publicación	Lugar	Tipo de estudio	Periodo de estudio	Número de participantes	Características de los participantes	Características de la exposición	Resultados
Alderson et al. (15)	2017	Escocia	Estudio de cohortes	1997-2012	(n=3486)	-Pacientes hospitalizados en escocia por primer episodio de trastorno psicótico inducido por sustancias -Edad media 33.7 años. -24,4% mujeres.	Consumidores: (n=276) -77.5% hombres -Edad media: 28.2 años (DE=9,1)	La tasa de riesgo acumulado en 15,5 años para la transición a esquizofrenia tras el diagnóstico de trastorno psicótico inducido por cannabis es de un 21.4% (SE: 2,7). Un 18,84% de los consumidores recibió un diagnóstico de esquizofrenia y el 88,5% fueron hombres, con una edad media de diagnóstico de 23,1 años. Para la conversión de psicosis inducida por cannabis a esquizofrenia: HR=2,253; (IC 95% : 1,610-3,152); p<0.0001.
Rognli et al. (16)	2023	Noruega	Estudio de cohortes	2008-2015	(n= 3187)	-Edad comprendida entre 18 y 79 años. -Edad media: 33,6 años.	Consumidores: (n=562)	Riesgo de transición de psicosis inducida por cannabis a esquizofrenia

						<p>-26,5% mujeres.</p> <p>-Diagnosticados con psicosis inducida por sustancias.</p> <p>-Sin diagnósticos de trastornos del espectro de la esquizofrenia previos al inducido por sustancias.</p>	<p>-79,72% hombres.</p> <p>-Edad media: 26.7 años.</p>	<p>-Hombres: HR=3,20; (IC 95%: 1,80-5,70).</p> <p>-Mujeres: HR = 4,82; (IC 95%: 1,35-17,28).</p>
Robinson et al. (12)	2024	Suecia	Estudio de casos y controles	1988-2013	(n=4184)	<p><u>Casos:</u></p> <p>-Suecos nacidos entre 1973 y 1998</p> <p>-Diagnosticados con esquizofrenia, mayores de 15 años al momento del diagnóstico.</p> <p>-Diagnóstico de trastorno por uso de sustancias al menos dos años antes que el de esquizofrenia.</p> <p><u>Controles:</u></p> <p>-Sin diagnóstico de esquizofrenia</p> <p>-Cada caso, emparejado con 5 controles</p>	<p>Diagnóstico de esquizofrenia en pacientes con trastorno por consumo de cannabis: 3,9%</p>	<p>Riesgo de esquizofrenia en pacientes con trastornos por consumo de cannabis:</p> <p>IRR=19,33; (IC 95%: 13,77- 27,13)</p>