

Consumo de cannabis en adolescentes y riesgo de trastornos psicóticos, bipolares, depresivos y de ansiedad

Publicado en: *JAMA Health Forum* (Febrero, 2026).

Autores principales: Kelly C. Young-Wolff, PhD, MPH; Catherine A. Cortez, MPH; Stacey E. Alexeeff, PhD; et al. [1, 2]

I. Introducción

El cannabis sigue siendo la sustancia ilícita de mayor consumo entre los adolescentes en los Estados Unidos. Paralelamente a los procesos globales y regionales de legalización y comercialización, la percepción social del riesgo asociado a su uso ha disminuido de forma drástica entre los jóvenes. [1]

La adolescencia representa una ventana crítica del neurodesarrollo. Durante esta etapa, el cerebro experimenta una maduración acelerada, caracterizada por la poda sináptica y la mielinización de la corteza prefrontal, procesos regulados en gran medida por el sistema endocannabinoide endógeno. La introducción de fitocannabinoides exógenos, como el tetrahidrocannabinol (THC) de alta potencia actual (que con frecuencia supera el 20% en flores y el 90% en extractos), puede alterar estas trayectorias de desarrollo y elevar la vulnerabilidad a psicopatologías. [1, 2, 3]

Aunque investigaciones previas establecieron vínculos entre el cannabis y los síntomas psiquiátricos, existían vacíos críticos en la literatura médica respecto a cohortes de base poblacional amplias que evaluaran de forma longitudinal la aparición de trastornos específicos diagnosticados formalmente por clínicos. El objetivo de esta investigación fue determinar de manera rigurosa si el consumo autoinformado de cannabis en el último año se asocia de forma independiente con un incremento en el riesgo de desarrollar trastornos psicóticos, bipolares, depresivos y de ansiedad desde la adolescencia hasta la adultez temprana. [1, 2]

II. Métodos

1. Entorno y Diseño del Estudio

Estudio de cohorte retrospectivo de base poblacional realizado dentro de *Kaiser Permanente Northern California* (KPNC), un sistema de salud integrado que provee atención a más de 4.6 millones de miembros. Se utilizaron los datos de las historias clínicas electrónicas (EHR) vinculados al Cuestionario de Control de Salud del Adolescente (*Teen Well-Check Questionnaire*, TWCQ). Este instrumento es una herramienta de detección confidencial y universal que los pediatras administran de manera sistemática a pacientes de entre 13 y 17 años durante sus visitas preventivas programadas (habitualmente cada dos años). [1]

La Junta de Revisión Institucional de KPNC aprobó formalmente el protocolo y eximió el requisito de consentimiento informado debido al uso de datos secundarios anonimizados bajo las normas HIPAA. El estudio se estructuró bajo las directrices internacionales STROBE para estudios observacionales. [1]

2. Selección de la Cohorte y Criterios de Exclusión

La cohorte inicial estuvo constituida por 463,598 adolescentes evaluados entre el 1 de enero de 2016 y el 31 de diciembre de 2023. Para ser incluidos, debían contar con cobertura activa en KPNC y haber respondido formalmente el módulo del TWCQ respecto a sustancias. [1]

A fin de garantizar que los trastornos identificados fueran estrictamente **incidentes** (casos nuevos desarrollados tras la exposición), se excluyó a cualquier adolescente que presentara un diagnóstico previo del trastorno analizado en su historial médico. Para determinar los antecedentes de salud mental, los investigadores examinaron retrospectivamente los registros de la EHR utilizando códigos diagnósticos CIE-9 y CIE-10 en un período hacia atrás de hasta 17 años (con una mediana de revisión de 2.8 años). Únicamente se excluyeron por completo 202 adolescentes (<0.1%) que ya padecían de forma simultánea los cuatro trastornos psiquiátricos evaluados antes de ingresar al estudio. [1]

3. Variables de Exposición y Valoración Clínica

- **Variable de Exposición (Cannabis):** Se midió a través de la pregunta confidencial en el TWCQ: *“Durante el año pasado, ¿consumiste marihuana?”* (Respuesta dicotómica: Sí / No). Dado que los pacientes completaron múltiples cuestionarios a lo largo de los años de seguimiento, la exposición se modeló estadísticamente como una **covariable variable en el tiempo**, actualizándose el estado del paciente con cada nueva evaluación clínica pediátrica. [1]
- **Variables de Valoración (Resultados Psiquiátricos):** Casos nuevos confirmados y registrados en la EHR por profesionales de la salud mental o medicina general empleando códigos específicos de la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10-CM). Los trastornos se agruparon en cuatro categorías principales: psicóticos, bipolares, depresivos y de ansiedad. [1, 2]

4. Covariables y Factores de Confusión Analizados

Para aislar el efecto específico del cannabis, los modelos estadísticos se ajustaron por un amplio espectro de factores de confusión sociodemográficos y clínicos: [1, 2]

- Edad de referencia y sexo biológico. [1]
- Raza y etnicidad autoinformadas (utilizadas como constructo social de disparidad en salud). [1]
- Índice de privación del vecindario (NDI) y tipo de cobertura de seguro (como indicadores del nivel socioeconómico, diferenciando planes privados frente a Medicaid). [1]
- Consumo concomitante de alcohol (*“¿Tomaste alcohol en el último año?”*) y uso de otras sustancias ilícitas o recreativas, ambos modelados también como covariables variables en el tiempo. [1]
- Antecedentes diagnósticos de trastornos de conducta disruptiva, añadidos en análisis de sensibilidad para capturar fases prodrómicas o rasgos de vulnerabilidad conductual previa. [1]

5. Estrategia del Análisis Estadístico

Se implementaron **modelos de regresión de riesgos proporcionales de Cox extendidos**, utilizando la edad cronológica como la escala temporal base del modelo. El período de riesgo inició en la fecha de la primera evaluación de cannabis y el seguimiento concluyó ante la ocurrencia del diagnóstico psiquiátrico, la pérdida de elegibilidad en el sistema de salud (interrupción mayor a 90 días), el fallecimiento del paciente o la finalización del estudio (31 de diciembre de 2023). La edad máxima documentada al final del periodo de seguimiento fue de 25 años. [1]

Para resolver la dependencia de datos derivada de la inclusión de múltiples adolescentes pertenecientes a un mismo núcleo familiar, se aplicaron técnicas de agrupamiento (*clustering*) con errores estándar robustos. La proporcionalidad de los riesgos se verificó mediante el análisis de residuos de Schoenfeld. Ante desviaciones detectadas en el supuesto de riesgos proporcionales (donde el riesgo variaba según la maduración del individuo), se calcularon Cocientes de Riesgos Instantáneos Ajustados (AHR) estratificados por rangos específicos de edad (13-15, 16-17, 18-20 y 21-25 años). [1]

Adicionalmente, se calcularon **valores E** (*E-values*) para cuantificar la solidez de las asociaciones frente a posibles factores de confusión no medidos. Finalmente, se realizaron rigurosos análisis de sensibilidad, repitiendo los modelos principales tras excluir a cualquier adolescente con trastornos psiquiátricos basales de cualquier tipo y modificando las definiciones de los códigos de psicosis (incluyendo o excluyendo variantes inducidas por sustancias). Todos los cálculos estadísticos se ejecutaron en el software SAS versión 9.4, estableciendo la significancia con un valor *P* bilateral < 0.05. [1]

III. Resultados

1. Características de la Muestra Basal

La muestra final analizada quedó compuesta por **463,396 adolescentes**. La distribución sociodemográfica detallada de la cohorte al ingresar al estudio se detalla de la siguiente manera: [1, 2]

- **Distribución por Sexo:** 234,114 varones (50.5%) y 229,112 mujeres (49.4%).
- **Edad:** La media de edad al inicio del estudio fue de 14.5 años (Desviación Estándar [DE] de 1.3).
- **Etnicidad y Raza:** 153,102 blancos no hispanos (33.0%), 136,708 hispanos (29.5%), 93,737 asiáticos no hispanos (20.2%), 35,346 negros no hispanos (7.6%) y 18,795 individuos multirraciales u de otras etnicidades (4.1%).
- **Prevalencia Inicial de Consumo:** Un total de 26,345 adolescentes (5.7%) informaron haber consumido cannabis al menos una vez en el año previo a su primera evaluación pediátrica. Este consumo inicial estuvo fuertemente correlacionado con una mayor edad (31.6% de los usuarios iniciales tenían 17 años) y con el uso concurrente de alcohol (64.3% de los usuarios de cannabis también consumían alcohol, frente a solo el 3.3% en el grupo de no usuarios). [1, 2]

2. Estimaciones del Riesgo Psiquiátrico Relacionado con el Cannabis

Durante el transcurso del seguimiento a largo plazo, se registraron miles de nuevos diagnósticos psiquiátricos clínicos. Tras ajustar minuciosamente por todas las covariables sociodemográficas, socioeconómicas y el uso de otras sustancias, los modelos estadísticos principales demostraron un incremento significativo del riesgo para las cuatro áreas evaluadas: [1, 2, 3]

Trastorno Psiquiátrico Incidente	Cociente de Riesgos Ajustado (AHR)	Intervalo de Confianza (IC) del 95%
----------------------------------	------------------------------------	-------------------------------------

Trastornos Psicóticos	2.19	(1.97 - 2.42)
Trastornos Bipolares	2.01	(1.82 - 2.22)
Trastornos Depresivos	1.34	(1.30 - 1.39)
Trastornos de Ansiedad	1.24	(1.21 - 1.28)

Las asociaciones con los trastornos de la esfera afectiva y emocional (depresión y ansiedad) mostraron una atenuación progresiva conforme aumentaba la edad de los participantes durante el seguimiento. [\[1\]](#)

3. Análisis de Sensibilidad y Control de Causalidad Reversa

Para contrarrestar la posibilidad de que los adolescentes consumieran cannabis como una forma de automedicación para mitigar síntomas psiquiátricos sutiles o preexistentes, los investigadores volvieron a calcular los riesgos implementando controles adicionales muy estrictos: [\[1\]](#)

- Al ajustar los modelos sumando los antecedentes de cualquier otra condición psiquiátrica previa al inicio del estudio, el incremento del riesgo se mantuvo estadísticamente significativo y robusto, mostrando variaciones mínimas:
 - Trastornos psicóticos: AHR, 1.92 (IC del 95%, 1.73-2.13).
 - Trastornos bipolares: AHR, 1.73 (IC del 95%, 1.57-1.90).
 - Trastornos depresivos: AHR, 1.33 (IC del 95%, 1.29-1.38).
 - Trastornos de Ansiedad: AHR, 1.19 (IC del 95%, 1.16-1.23). [\[1\]](#)
- Los análisis de sensibilidad que evaluaron las definiciones estrechas de psicosis (excluyendo diagnósticos vinculados explícitamente a la intoxicación por sustancias) arrojaron resultados equivalentes, validando que la asociación se extiende a la aparición de trastornos psicóticos de curso prolongado y crónico. [\[1\]](#)

IV. Discusión y Conclusiones

1. Significado de los Hallazgos y Mecanismos Neurobiológicos

Los resultados de este estudio de gran escala respaldan firmemente la hipótesis de que el consumo de cannabis durante la adolescencia se comporta como un factor de riesgo independiente para el debut de patologías psiquiátricas graves. La magnitud del riesgo observado —donde la probabilidad de desarrollar cuadros psicóticos y bipolares prácticamente se duplica— resulta de especial preocupación clínica. [\[1, 2, 3\]](#)

Desde una perspectiva neurobiológica, la corteza prefrontal y las estructuras límbicas del adolescente poseen una densidad elevada de receptores cannabinoides tipo 1 (CB1). El uso recurrente de cannabis interrumpe la señalización fisiológica del endocannabinoide anandamida, modulando de forma anómala la liberación de dopamina en la vía mesolímbica y afectando la maduración de los sistemas de neurotransmisión GABAérgicos y glutamatérgicos. Estas alteraciones estructurales y funcionales pueden desencadenar fallos en el procesamiento de la relevancia

motivacional y en la regulación del estado de ánimo, lo que explica la sólida asociación con la psicosis y los episodios afectivos severos observados en la cohorte. [1]

2. Fortalezas y Limitaciones de la Investigación

- **Fortalezas:** El estudio destaca por su tamaño muestral sin precedentes (casi medio millón de individuos), el uso de cribados universales realizados en entornos clínicos reales y un seguimiento longitudinal prolongado estructurado mediante historias clínicas sistematizadas. El modelado del consumo como una covariable que cambia en el tiempo reduce los sesgos de clasificación habituales en estudios transversales. [1, 2]
- **Limitaciones:** La exposición al cannabis dependió del autoinforme confidencial de los adolescentes, lo que podría generar una subestimación del uso debido al estigma social. Asimismo, los datos de la EHR no registraron de forma homogénea variables críticas como la frecuencia exacta del uso (diario versus ocasional), la vía de administración (vapeo, combustión, comestibles) ni las concentraciones específicas de THC y CBD de los productos consumidos. Al tratarse de un diseño observacional, no es posible erradicar por completo la presencia de confusión residual no medida, aunque los elevados valores E sugieren que es improbable que un factor omitido anule por completo las asociaciones encontradas. [1]

3. Conclusiones Clínicas y de Política Pública

En conclusión, el consumo de cannabis en adolescentes se asocia de forma robusta con un aumento en el riesgo de recibir diagnósticos clínicos de trastornos psicóticos, bipolares, depresivos y de ansiedad antes de alcanzar la madurez total. En un entorno caracterizado por la rápida despenalización y la diversificación comercial de derivados del cannabis altamente concentrados, estos datos subrayan la necesidad urgente de diseñar e implementar políticas de salud pública más estrictas. Es fundamental estructurar campañas educativas dirigidas a familias, fortalecer las herramientas de cribado en la atención primaria pediátrica y promover medidas regulatorias efectivas orientadas a retrasar o prevenir el inicio del consumo de cannabis en las poblaciones jóvenes. [1, 2, 3, 4]

V. Declaraciones e Información del Artículo

- **Aceptación e Historial:** Aceptado para publicación el 19 de diciembre de 2025; publicado oficialmente el 20 de febrero de 2026.
- **Conflictos de Interés:** El estudio declara las fuentes de financiamiento estándar y las ayudas de investigación otorgadas por el National Institute on Drug Abuse (NIDA) de los Institutos Nacionales de Salud (NIH) bajo la subvención RO1 DAO531920. Los patrocinadores no tuvieron rol alguno en el diseño, recolección de datos, análisis o redacción del manuscrito