

Experiencias psicóticas atenuadas y consumo de cannabis en adolescentes de la población general

Psychotic-like experiences and cannabis use in adolescents from the general population

EDUARDO FONSECA-PEDRERO*, **, ***, BEATRIZ LUCAS-MOLINA****, ALICIA PÉREZ-ALBÉNIZ*, ***, FÉLIX INCHAUSTI***, *****, JAVIER ORTUÑO-SIERRA*, ***.

* Departamento de Ciencias de la Educación, Universidad de La Rioja, España. ** Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM), Oviedo, España. *** Programa Riojano de Investigación en Salud Mental (PRISMA), España. **** Departamento de Psicología Evolutiva y de la Educación, Universitat de València, España. ***** Unidad de Salud Mental Infante Juvenil Espartero, Servicio Riojano de Salud, España.

Resumen

El propósito de este estudio fue analizar la relación entre las experiencias psicóticas atenuadas y el consumo de cannabis en una muestra representativa de adolescentes de la población general. Un total de 1,588 estudiantes ($M=16,13$ años; $DT = 1,36$), 739 eran hombres (46,5%), pertenecientes a 34 escuelas y 98 aulas, seleccionados mediante muestreo aleatorio estratificado por conglomerados, fueron encuestados. Los instrumentos administrados fueron el Cuestionario de Pródromos de Psicosis-Breve, el Cuestionario de Capacidades y Dificultades, el Cuestionario de Consumo de Sustancias Modificado, el *Penn Matrix Reasoning Test* (PMRT), la *Family Affluence Scale-II* y la Escala Oviedo de Infrecuencia de Respuesta. Los resultados mostraron que un porcentaje de adolescentes informaron de experiencias psicóticas atenuadas y/o consumo de cannabis. Antes de controlar el efecto de múltiples covariables (género, edad, nivel socio-económico, consumo de tabaco, problemas emocionales y CI), los jóvenes consumidores de cannabis informaron de un mayor riesgo teórico de psicosis. Cuando se controló el efecto de las covariables, las experiencias psicóticas no se asociaron con el consumo de cannabis. El análisis mediacional indicó que los problemas en el ajuste emocional y comportamental mediaban en la relación entre consumo de cannabis y experiencias psicóticas. Parece ser que, una vez controlado el efecto de las múltiples variables de confundido, el uso de cannabis aumenta el riesgo de psicopatología comórbida y esta a su vez el riesgo de psicosis (mayor frecuencia de experiencias psicóticas). Estos resultados sugieren que la relación que se establece entre las experiencias psicóticas y el cannabis es compleja y se encuentra mediada por variables relevantes. Futuros estudios deberán examinar las interacciones Gen x Ambiente en estudios longitudinales.

Palabras clave: Riesgo de psicosis; Adolescencia; Cannabis; Consumo de drogas; Experiencias psicóticas atenuadas.

Abstract

The purpose of this study was to analyze the relationship between psychotic-like experiences and cannabis use in a representative sample of adolescents from the general population. A total of 1,588 students ($M=16.13$ years, $SD = 1.36$), 739 men (46.5%), selected by stratified random sampling by conglomerates from 98 classes in 34 schools participated in the survey. The instruments used were the Prodromal Questionnaire-Brief, the Strengths and Difficulties Questionnaire, the Modified Substance Use Questionnaire, the Penn Matrix Reasoning Test, the Family Affluence Scale-II, and the Oviedo Infrequency Scale. Results showed that a percentage of adolescents reported psychotic-like experiences and/or cannabis use. Prior to controlling for multiple confounders (gender, age, socio-economic level, alcohol use, smoking, emotional and behavioral problems, and IQ), cannabis use was associated with psychotic-like experiences. After adjustment for confounders, psychotic-like experiences were not seen to be associated with cannabis use. Mediation analyses showed that emotional and behavioral problems mediate the relationship between cannabis use and risk of psychosis. It seems that once the effect of multiple confounding variables is controlled for, the use of cannabis increases the risk of comorbid psychopathology and this in turn increases the risk of psychosis. These results suggest that the relationships established between psychotic experiences and cannabis are complex and mediated by relevant variables. Further studies should examine this relationship in follow-up studies and gene-environmental designs.

Keywords: Risk of psychosis; Adolescence; Cannabis; Drugs use; Psychotic-like experiences.

Recibido: Marzo 2018; Aceptado: Junio 2018.

Enviar correspondencia a:

Eduardo Fonseca-Pedrero. Universidad de La Rioja. Departamento de Ciencias de la Educación. C/ Luis de Ulloa, 2 (Edificio Vives), 26004, Logroño España. Tlf: (+34) 941 299 229. Fax: (+34) 941 299 333. E-mail: eduardo.fonseca@unirioja.es.

Las experiencias psicóticas atenuadas experimentadas durante la adolescencia pueden ser consideradas como un marcador de riesgo de padecer trastornos del espectro psicótico (Debbané et al., 2015; Kaymaz et al., 2012; Zammit et al., 2013) o de salud mental (p.ej., depresión) posteriormente en la edad adulta (Fisher et al., 2013). Además, estudios previos han demostrado que dichas experiencias se asocian con los mismos factores de riesgo genéticos, sociodemográficos y ambientales encontrados en pacientes con psicosis, como por ejemplo, la sintomatología afectiva, las experiencias de trauma, el uso y consumo de cannabis y alcohol o la historia familiar de trastorno mental (Dolphin, Dooley y Fitzgerald, 2015; Fonseca-Pedrero et al., 2018; Fonseca-Pedrero y Debbané, 2017; Linscott y van Os, 2013; Strauss, Raugh, Mittal, Gibb y Coles, 2018).

La presencia de tales experiencias en la adolescencia predice el desarrollo de las mismas en etapas posteriores (Wallace y Linscott, 2018), presentando una baja especificidad y capacidad pronóstica. Por ello, no se pueden considerar una condición necesaria ni suficiente para el desarrollo posterior de un trastorno psicótico (u otro trastorno mental). No obstante, estudios previos indican que la persistencia de las mismas asociadas con consumo de sustancias, sintomatología afectiva o trauma incrementa el riesgo posterior de psicosis (Bak et al., 2005; Fonseca-Pedrero, 2018; Fusar-Poli et al., 2017; Kelleher et al., 2013; Linscott y van Os, 2013). En este sentido, se hace necesario analizar su relación e interacción con otros factores y variables procedentes de múltiples niveles de análisis (p.ej., genético, cerebral, cognición, conductual), con la finalidad de mejorar las estrategias de prevención y/o comprender los posibles mecanismos etiológicos subyacentes a los trastornos del espectro psicótico.

Entre los factores de riesgo más analizados en el campo de la psicosis se encuentra el consumo de cannabis. Estudios previos parecen demostrar que el consumo de cannabis en etapas tempranas incrementa el riesgo posterior de desarrollar trastornos del espectro psicótico, con una relación dosis-respuesta entre el nivel de uso y el riesgo de psicosis (Giordano, Ohlsson, Sundquist, Sundquist y Kendler, 2015; Henquet et al., 2005; Large, Sharma, Compton, Slade y Nielssen, 2011; Marconi, Di Forti, Lewis, Murray y Vassos, 2016; Moore et al., 2007; Verdoux, Sorbara, Gindre, Swendsen y van Os, 2002). En concreto, el consumo de cannabis se ha asociado con las diferentes expresiones del fenotipo psicótico (Linscott y van Os, 2013), como son los rasgos esquizotípicos (Esterberg, Goulding, McClure-Tone y Compton, 2009; Szoke et al., 2014), las experiencias psicóticas atenuadas (Dolphin et al., 2015; Fonseca-Pedrero, Ortuño-Sierra, Paino y Muñiz, 2016; Hides et al., 2009; MacKie, Castellanos-Ryan y Conrod, 2011), los estados mentales de alto riesgo (Carney, Yung, et al., 2017; Carney, Cotter, Firth, Bradshaw y Yung, 2017; Kraan et al.,

2016; Valmaggia et al., 2014), el trastorno de la personalidad esquizotípico (Davis, Compton, Wang, Levin y Blanco, 2013) y los síntomas clínicos de psicosis (Davis et al., 2013; Stanley Zammit y Lewis, 2004).

Dentro de los modelos dimensionales, se hipotetiza que la relación entre uso de cannabis y psicosis se muestra tanto a nivel clínico como subclínico. Concretamente, el consumo de cannabis se relaciona con un inicio anterior de las primeras experiencias psicóticas (Large et al., 2011), predice las experiencias psicóticas posteriores (Jones et al., 2018) y se asocia con una mayor persistencia de las mismas (Mackie et al., 2013), modulando el riesgo de síntomas psicóticos en jóvenes, si bien tiene un efecto mucho más fuerte entre aquellos con predisposición a la psicosis o que informan de historia familiar de psicosis (Henquet et al., 2005; Stowkowy y Addington, 2013). Además, el posible efecto del consumo de sustancias en individuos de riesgo a la psicosis (p.ej., que refieren experiencias psicóticas o síntomas subclínicos) está modulado por diferentes factores como, por ejemplo, la edad de primer consumo, el patrón y la frecuencia de uso de sustancias (particularmente tabaco), la vulnerabilidad preexistente, el género, el nivel intelectual o la sintomatología emocional (Mackie et al., 2013; MacKie et al., 2011). En este sentido, las relaciones entre cannabis-psicosis, en todo el fenotipo psicótico, son complejas y bidireccionales, siendo así que muchas personas que presentan un abuso de sustancias desarrollan síntomas psicóticos o personas que presentan síntomas psicóticos desarrollan uso y abusos de sustancias (Degenhardt et al., 2018). Asimismo, no se deben olvidar las complejas interacciones que se establecen Gen x Ambiente y entre diferentes factores de riesgo ambiental (p.ej., cannabis-trauma) (Henquet, Di Forti, Morrison, Kuepper y Murray, 2008; Morgan et al., 2014; Nesvåg et al., 2016; Shakoort et al., 2015; Van Winkel, 2015).

La relación entre las experiencias psicóticas atenuadas, el riesgo de psicosis y el uso y abuso de cannabis parece ser evidente, no obstante la causalidad definitiva entre ambos aún no se ha establecido y algunos estudios siguen presentando ciertas limitaciones metodológicas. Por ejemplo, trabajos previos no han examinado la influencia conjunta de múltiples variables relevantes en la relación entre consumo de cannabis y riesgo de psicosis, como por ejemplo, la edad, el género, el nivel intelectual, el nivel socioeconómico, el consumo de tabaco o la psicopatología comórbida (p.ej., problemas emocionales y conductuales). Todavía existe un debate sobre los posibles factores que pueden estar modificando las complejas interacciones que se establecen entre el riesgo de psicosis y el consumo de cannabis. La incorporación de modelos más complejos y una adecuada metodología es relevante de cara a extraer adecuadas conclusiones y profundar de forma más realista en las múltiples interacciones que se dan entre variables (Fonseca-Pedrero, 2017). Asimismo, en España, esta rela-

ción ha sido escasamente analizada en muestras representativas de jóvenes de la población general.

Considerando que el policonsumo de drogas es un problema de salud pública tanto a nivel nacional como internacional (Bousoño et al., 2017; Hernández Serrano, Font-Mayolas y Gras Pérez, 2015), que el cannabis es la droga ilegal más consumida en España (Díaz Geada, Busto Miramontes y Caamaño Isorna, 2018; Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad, 2016) (p.ej., en 2014 el 29,1% de los participantes había consumido cannabis *alguna vez en la vida*), que se encuentra asociada a una percepción baja del riesgo y que parece mostrar una asociación con un mayor riesgo de padecer trastorno mental grave, resulta lógico llevar a cabo un análisis más detallado sobre la asociación entre las experiencias psicótiformes y el uso de cannabis.

Dentro de este contexto de investigación, el objetivo principal de este trabajo fue explorar la relación entre las experiencias psicóticas atenuadas y el consumo de cannabis en una muestra representativa de adolescentes españoles. Con esta finalidad, se controló el efecto del género, la edad, el nivel socio-económico, los problemas emocionales y conductuales, el consumo de tabaco y alcohol y el cociente intelectual. Asimismo, se examinó el posible factor mediador de la psicopatología comórbida en la relación entre consumo de cannabis y riesgo de psicosis. Se esperaba encontrar, de acuerdo a la literatura previa, una relación entre las experiencias psicóticas subclínicas y el consumo de cannabis.

Método

Participantes

Se realizó un muestreo aleatorio estratificado, por conglomerados, a nivel de aula de centro escolar, en una población aproximada de quince mil estudiantes seleccionados de la Comunidad Autónoma de La Rioja. Los alumnos pertenecían a diferentes centros escolares (públicos y privado-concertados) y Ciclos de Formación Profesional (básica, media y superior). Los estratos se crearon en función del centro escolar (público/privado) y la etapa escolar (ESO, Bachiller y Formación Profesional), en donde la probabilidad de extracción del aula del centro escolar venía dada en función del número de alumnos.

La muestra inicial consistió en 1,881 estudiantes, eliminando aquellos participantes que presentaron una alta puntuación en la Escala de Infrecuencia Respuesta de Oviedo (más de 3 puntos) ($n = 104$), una edad mayor de 19 ($n = 170$) o no completaron la prueba ($n = 76$).

Un total de 1,588 estudiantes, 739 hombres (46,5%) y 849 (53,5%) mujeres, pertenecientes a 34 escuelas y 98 aulas participaron en el estudio. La edad promedio fue de 16,13 años ($DT = 1,36$), que van desde los 14 a los 19 años (14 años, $n = 213$; 15 años, $n = 337$; 16 años, $n = 400$; 17 años, $n = 382$, 18 años, $n = 180$; 19 años, $n = 76$).

La distribución de la nacionalidad de los participantes fue la siguiente: 89,9% españoles, 3,7% latinoamericanos (Bolivia, Argentina, Colombia y Ecuador), 0,7% portugueses, 2,4% rumanos, 1% marroquíes, 0,7% paquistaníes y 2% otras nacionalidades.

Instrumentos

Cuestionario de Pródromos de Psicosis-Breve (*Prodromal Questionnaire-Brief; PQ-B*) (Loewy, Pearson, Vinogradov, Barden y Cannon, 2011). El PQ-B es un autoinforme compuesto por 21 ítems que valoran síntomas prodrómicos de psicosis de tipo positivo. Los ítems se encuentran formulados en formato dicotómico verdadero/falso. Si el participante responde afirmativamente al ítem, tiene que indicar el grado de preocupación o malestar que le provoca en una escala tipo *Likert* de cinco opciones (de 1 = totalmente en desacuerdo a 5 = totalmente de acuerdo). En población general este instrumento también se puede utilizar como herramienta de cribado del riesgo de psicosis (Savill, D'Ambrosio, Cannon y Loewy, 2017) o medida para la valoración de las experiencias psicóticas atenuadas. El PQ-B ha mostrado su utilidad para la evaluación de los síntomas psicóticos atenuados en jóvenes (Kline y Schiffman, 2014).

El PQ-B presenta propiedades psicométricas adecuadas en términos de fiabilidad (Consistencia interna = 0,93) así como una estructura esencialmente unidimensional en muestras de adolescentes españoles (Fonseca-Pedrero, Gooding, Ortuño-Sierra y Paino, 2016).

Cuestionario de Consumo de Sustancias Modificado. El cuestionario de consumo de sustancias utilizado en la presente investigación es una modificación abreviada del *Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test* (ASSIST v3.0) (WHO ASSIST Working Group, 2002). La ASSIST es una entrevista que se emplea como herramienta de cribado en la detección de consumidores de drogas desarrollada por la Organización Mundial de la Salud. La ASSIST consta de diferentes ítems que evalúan, entre otros aspectos, la frecuencia de consumo de diferentes sustancias (alcohol, tabaco, cannabis, cocaína, etc.) en los tres meses anteriores a la realización del cuestionario. La ASSIST se encuentra traducida y validada al español (Soto-Brandt et al., 2014).

En este estudio se utilizaron dos ítems de la ASSIST en formato autoinforme. El ítem 1 preguntaba: "A lo largo de tu vida, ¿cuál de las siguientes sustancias has consumido alguna vez?" Los participantes tienen que responder en un formato de respuesta dicotómico Sí/No para las siguientes sustancias: a) Tabaco (cigarrillos, cigarros habanos, tabaco de mascar, pipa, etc.); b) Bebidas alcohólicas (cerveza, vino, licores, destilados, etc.); c) Cannabis (marihuana, costo, hierba, hachís, etc.); y d) Otras (p.ej., cocaína, anfetaminas, inhalantes, alucinógenos, opiáceos, etc.). Por su parte, el ítem 2 preguntaba, en el caso de contestar afirmativamente a algunas de las sustancias del ítem 1, sobre la frecuencia de consumo en los últimos tres meses.

Cuestionario de Capacidades y Dificultades-Autoinforme (*Strengths and Difficulties Questionnaire self-report version, SDQ*) (Goodman, 1997). El SDQ es un instrumento de medida utilizado para la detección de dificultades conductuales y emocionales y que ha sido utilizado también como herramienta de cribado y análisis epidemiológico del estado de salud mental en población infanto-juvenil (Ortuño-Sierra, Fonseca-Pedrero, Paino, Sastre i Riba y Muñiz, 2015; Ortuño-Sierra, Fonseca-Pedrero, Inchausti y Sastre i Riba, 2016). El SDQ se compone de 25 ítems, en formato de respuesta *Likert* con tres opciones (0= No, nunca, 1= A veces, 2= Sí, siempre). Los ítems se agrupan en cinco dimensiones (con cinco ítems cada una): Problemas Emocionales, Problemas de Conducta, Dificultades de Hiperactividad, Problemas con Compañeros y Conducta Prosocial. Las primeras cuatro subescalas forman una puntuación Total de Dificultades. A mayor puntuación, mayor nivel de dificultades emocionales y comportamentales, excepto para la subescala de Conducta Prosocial, donde a una menor puntuación le corresponde un peor ajuste.

Las propiedades psicométricas del SDQ han sido analizadas en estudios previos nacionales (Ortuño-Sierra, Fonseca-Pedrero, Aritio-Solana, et al., 2015; Ortuño-Sierra, Fonseca-Pedrero, Paino, Sastre i Riba y Muñiz, 2015).

Penn Matrix Reasoning Test (PMRT) (Gur et al., 2012; Moore, Reise, Gur, Hakonarson y Gur, 2015). La PMRT es una tarea de la versión Batería Neurocognitiva Informatizada-Infantil desarrollada para medir el razonamiento no verbal (como se usa en la Prueba de Matrices Progresivas de Raven), dentro del dominio de cognición. Esta tarea compuesta por 20 elementos se puede considerar como una estimación del CI. La batería incluye distintos indicadores neuroconductuales con diferentes tareas adaptadas para garantizar propiedades psicométricas y su vinculación con sistemas cerebrales para niños.

The Family Affluence Scale-II (FAS-II) (Boyce, Torsheim, Currie, y Zambon, 2006). El estado socioeconómico se estimó utilizando una medida de riqueza familiar de 4 ítems apropiada para niños con rangos de puntaje de 0 a 9. Estudios internacionales previos han demostrado sus adecuadas propiedades psicométricas (Boyce et al., 2006).

Escala Oviedo de Infrecuencia de Respuesta (INF-OV) (Fonseca-Pedrero, Paino-Piñeiro, Lemos-Giráldez, Villazón-García y Muñiz, 2009). La INF-OV se desarrolló para detectar a aquellos participantes que responden de forma azarosa, pseudoazarosa o deshonestamente a los instrumentos de medida administrados. La INF-OV es un instrumento de medida tipo autoinforme compuesto por 12 ítems en formato tipo *Likert* de cinco categorías en función del grado de adherencia (1= Completamente en desacuerdo; 2= En desacuerdo; 3= Ni en desacuerdo ni de acuerdo; 4= De acuerdo y 5= Completamente de acuerdo). Una vez dicotomizados los ítems, los alumnos que puntuaban más de dos ítems de la INF-OV de forma incorrecta son eliminados del estudio.

Procedimiento

La investigación fue aprobada por la Dirección General de Educación del Gobierno de La Rioja y el Comité Ético de Investigación Clínica de La Rioja (CEICLAR). El contacto con los centros escolares se realizó por teléfono, email o por correo postal. El primer contacto con el centro escolar se efectuaba con el director, el Jefe de Estudios, o con el Departamento de Orientación.

Con la finalidad de estandarizar el proceso de administración, a todos los investigadores se les entregó un protocolo y unas normas que debían llevar a cabo antes, durante y después de la administración de los instrumentos de medida. La administración de los cuestionarios se realizó por ordenador y de forma colectiva en grupos de entre 10 y 30 participantes.

Se informó en todo momento de la confidencialidad de las respuestas, así como del carácter voluntario de la participación y no se dio gratificación alguna por la colaboración en el estudio. Siempre que fue necesario, se solicitó un consentimiento que autorizase la participación del adolescente en la investigación. Este estudio se enmarca dentro de un proyecto más amplio sobre la detección temprana de problemas de salud mental.

Análisis de datos

Con la finalidad de investigar los objetivos propuestos, se llevaron a cabo los siguientes análisis de datos. En primer lugar, se analizó el porcentaje de participantes que presentaban experiencias psicóticas atenuadas y consumo de sustancias.

En segundo lugar, para examinar la relación entre experiencias psicóticas atenuadas y consumo de cannabis se llevaron a cabo varios análisis.

A) Examinar la relación entre las puntuaciones totales del PQ-B de frecuencia y malestar y consumo de cannabis sin el papel de posibles covariables mediante un Análisis Multivariado de la Varianza (MANOVA).

B) Analizar la relación entre riesgo o no riesgo teórico de psicosis y cannabis. Con este fin se construyeron dos grupos de participantes en función de la puntuación total de frecuencia del PQ-B (valores superiores a 8 puntos). Para analizar si existían diferencias estadísticamente significativas se realizó una prueba χ^2 .

C) Dado que el género, la edad, el nivel socio-económico, el consumo de tabaco y alcohol, el CI o los problemas emocionales-comportamentales pueden afectar a la expresión de la relación entre las experiencias psicóticas atenuadas y el consumo de cannabis, se consideraron como covariables y se realizó Análisis Multivariado de la Covarianza (MANCOVA). El estadístico eta cuadrado parcial (η^2 parcial) se utilizó para el cálculo del tamaño del efecto.

En tercer lugar, con el objetivo de examinar el posible papel mediador de las dificultades en el ajuste emocional y comportamental en la relación entre consumo de canna-

bis y riesgo de psicosis, se realizó un análisis de mediación utilizando la macro PROCESS (Hayes, 2013). El género, la edad, el nivel socio-económico, el consumo de tabaco y alcohol y el CI, fueron incluidos en el análisis como covariables. Para estimar la significatividad del efecto indirecto, se utilizó un *bootstrapping* (1000 remuestras) con un intervalo de confianza del 95%. El efecto es significativo si el intervalo de confianza asociado no contiene el cero. Asimismo, también se realizó el test de *Sobel* para comprobar la significatividad del posible efecto indirecto.

Los análisis de datos se llevaron a cabo con el programa estadístico SPSS v22 (IBM Corp Released, 2013) y la macro PROCESS (Hayes, 2013).

Resultados

Estadísticos descriptivos: prevalencia

La prevalencia vital de consumo de sustancias (haber consumido alguna vez en su vida) fue del 40,4% ($n = 641$) para el tabaco y del 23,7% ($n = 377$) para el cannabis. Un 15,1% ($n = 239$) de la muestra refirió un consumo de cannabis de una o dos veces en su vida. El 2,9% ($n = 46$) de los participantes presentaron una frecuencia de consumo de cannabis mensual, un 1,8% ($n = 29$) manifestó un patrón de consumo semanal, y un 1,8% ($n = 29$) un consumo a diario. El 65,9% ($n = 1047$) indicó no haber consumido nunca cannabis. El 12,5% ($n = 198$) de la muestra no contestó a la pregunta de consumo de cannabis en los últimos 3 meses.

Los resultados mostraron que el 27,3% ($n = 434$) de los adolescentes obtuvo puntuaciones de 8 o más en el cuestionario de pródromos de psicosis, indicador de riesgo. Con-

cretamente, el 8,6% ($n = 136$) de la muestra no refirió ninguna experiencia psicótica atenuada (puntuación 0 en el PQ-B), mientras que al 13,9% ($n = 220$) de la muestra este tipo de experiencias no le generó ningún tipo de malestar.

Relación entre experiencias psicóticas atenuadas y consumo de cannabis

Considerando exclusivamente la relación entre las puntuaciones del PQ-B dimensionalmente (frecuencia y malestar) y consumo de cannabis, el MANOVA reveló la existencia de diferencias estadísticamente significativas entre los consumidores de cannabis y la puntuación total en experiencias psicóticas atenuadas ($\lambda = 0,994$; $F_{(2,1585)} = 5,049$, $p = 0,007$). En los consumidores de cannabis, comparados con los no consumidores, se incrementó la frecuencia y el malestar asociados a las experiencias psicóticas. Los resultados se muestran en la Tabla 1.

Se encontraron hallazgos similares cuando se compararon los grupos de riesgo de psicosis (riesgo vs no riesgo) en el consumo de cannabis ($\chi^2_{(1)} = 8,450$, $p = 0,004$). Los resultados se presentan en la Tabla 2.

A continuación se realizó un MANCOVA considerando como variables dependientes las puntuaciones del PQ-B, como factor fijo el consumo de cannabis (prevalencia vital) y se controlaron las covariables género, edad, CI, nivel socio-económico, consumo de alcohol y tabaco, problemas emocionales y comportamentales. Tomando todas las variables en conjunto, los resultados indicaron la ausencia de diferencias estadísticamente significativas entre los grupos ($\lambda = 0,999$, $F_{(1,1580)} = 0,523$, $p = 0,593$). No obstante en los ANOVAs univariados se encontraron diferencias estadística-

Tabla 1. Comparaciones de medias entre consumidores o no de cannabis y experiencias psicóticas atenuadas (frecuencia y malestar).

	No consumidores		Consumidores		F	p	n ² parcial
	M	DT	M	DT			
PQ-B Malestar	10,64	11,12	12,59	12,45	8,341	0,004	0,005
PQ-B frecuencia	5,83	4,37	6,64	4,41	9,883	0,002	0,006

Tabla 2. Relación entre riesgo de psicosis y prevalencia de cannabis.

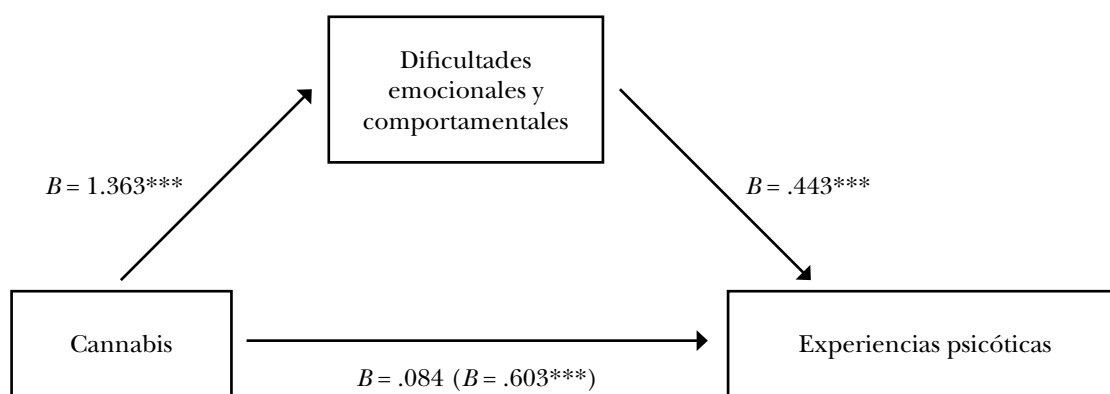
		Riesgo psicosis			
		No	Sí	Total	
Prevalencia cannabis	No	n	902	309	1211
		% prevalencia cannabis	74,50%	25,50%	100,00%
		% riesgo psicosis	78,20%	71,20%	76,30%
	Sí	n	252	125	377
		% prevalencia cannabis	66,80%	33,20%	100,00%
		% riesgo psicosis	21,80%	28,80%	23,70%
Total	N	1154	434	1588	
	% prevalencia cannabis	72,70%	27,30%	100,00%	
	% riesgo psicosis	100,00%	100,00%	100,00%	

mente significativas en la puntuación Total de Dificultades del SDQ ($\lambda = 0,695$, $F_{(2,1580)} = 347,71$; $p < 0,001$, η^2 parcial = $0,306$). Debido a estos resultados, y considerando trabajos previos, se indagó el posible papel mediador de los problemas emocionales y comportamentales entre cannabis y experiencias psicóticas atenuadas.

Experiencias psicóticas y cannabis: papel mediador de las dificultades emocionales y comportamentales

El análisis de mediación reveló que el efecto total del consumo de cannabis sobre las experiencias psicóticas era positivo y estadísticamente significativo ($B = 0,687$; $p < 0,05$; 95% IC: $0,06 - 1,32$). Sin embargo, el efecto directo no

resultó estadísticamente significativo ($B = 0,084$; $p = 0,76$; 95% IC: $-0,45 - 0,62$). El efecto indirecto también fue positivo y significativo ($B = 0,603$; 95% IC: $0,25 - 0,94$), indicando que las puntuaciones en el SDQ medían totalmente la relación entre el consumo de cannabis y el riesgo de psicosis. Asimismo, el test de *Sobel* también reveló la significatividad del efecto indirecto ($z = 3,56$; $p < 0,001$). Estos resultados ponen de manifiesto que las dificultades en el ajuste emocional y comportamental median totalmente la relación entre consumo de cannabis y riesgo de psicosis. En el análisis de mediación se controlaron las variables género, edad, nivel socioeconómico, consumo de tabaco y alcohol y CI.



Nota. *** $p < .001$

Figura 1. Efectos directos e indirectos del consumo de cannabis y dificultades emocionales y comportamentales en experiencias psicóticas. El efecto indirecto de consumo de cannabis en riesgo de psicosis a través de las dificultades emocionales y comportamentales viene entre paréntesis. Coeficientes no estandarizados.

Discusión

El objetivo principal fue analizar la relación entre las experiencias psicóticas atenuadas y el consumo de cannabis en una muestra representativa de adolescentes españoles. Los resultados derivados de este estudio han demostrado que: a) los jóvenes consumidores de cannabis informaban de mayores niveles de experiencias psicóticas atenuadas, tanto en frecuencia como en malestar asociado, frente a los no consumidores; b) cuando se consideró el efecto de múltiples covariables la asociación entre el consumo de cannabis y las experiencias psicóticas desapareció; y c) los problemas de ajuste emocional y comportamental medían en la relación entre el consumo de cannabis y el riesgo de psicosis, una vez controlado el efecto de múltiples variables de confundido.

Trabajos previos parecen demostrar, por un lado, que el consumo de cannabis incrementa el riesgo posterior de desarrollar trastornos del espectro psicótico, con una relación dosis-respuesta (Davis, Compton, Wang, Levin y Blanco, 2013; Degenhardt et al., 2018; Henquet et al., 2008;

Kuepper et al., 2011), y por otro, que la asociación entre cannabis y psicosis se encuentra en todo el continuo del fenotipo psicótico (experiencias psicóticas atenuadas, rasgos esquizotípicos, síntomas psicóticos subclínicos, síntomas psicóticos) (Dolphin et al., 2015; Esterberg et al., 2009; Fonseca-Pedrero et al., 2016; Hides et al., 2009; Linscott y van Os, 2013; MacKie et al., 2011); no obstante, todavía existe un debate sobre los posibles factores moderadores, mediadores o de confundido, así como las relaciones causa-efecto que pueden estar modificando las complejas interacciones que se establecen entre lo genético y el entorno y entre el fenotipo psicótico y el consumo de sustancias, concretamente cannabis.

En este trabajo, se encontró que, una vez controlado el efecto del múltiples covariables relevantes, el uso de cannabis no se relacionaba con la frecuencia y el malestar asociado a experiencias psicóticas informadas por los adolescentes. Trabajos previos que han analizado el fenotipo psicótico a nivel subclínico o poblacional, en adolescentes y adultos jóvenes, han llegado a resultados simila-

res (Dolphin et al., 2015; Fusar-Poli et al., 2017; MacKie et al., 2011), no obstante otros sí hayan asociación (Hides et al., 2009; Jones et al., 2018). Por ejemplo, Dolphin et al. (2015), en una muestra representativa de adolescentes, encontraron que todas las relaciones alcanzaron significación estadística en el análisis univariado entre abuso de sustancias y experiencias psicóticas, si bien la única relación significativa en el análisis multivariado fue entre las alucinaciones auditivas y el consumo de cannabis en los últimos 30 días, lo que indica el papel modulador de las otras variables predictoras. En un reciente meta-análisis realizado por Fusar-Poli et al. (2017) no se encontró relación entre el consumo de cannabis y el ultra alto riesgo de psicosis.

El análisis mediacional indicó que la psicopatología comórbida informada mediaba en la relación entre consumo de cannabis y la frecuencia de las experiencias psicóticas, una vez ajustado por múltiples variables de confundido. Concretamente, el uso de cannabis aumentaba el riesgo de psicopatología comórbida y esta, a su vez, la frecuencia de experiencias psicóticas. Estudios previos realizados en jóvenes de la población general llegan a conclusiones similares (Bourque, Afzali, O'Leary-Barrett y Conrod, 2017). Por ejemplo, Bourque et al., (2017), en un estudio longitudinal con adolescentes, encontraron que los síntomas de depresión mediaron parcialmente el vínculo longitudinal entre el consumo de cannabis y las experiencias psicóticas. Similares resultados se encuentran en adultos, donde se observa el papel mediador de la ansiedad entre el consumo de cannabis y experiencias psicóticas (Reeves et al., 2014). Estudios más complejos, interacción Gen x Ambiente, encuentran que la asociación entre los síntomas del trastorno de consumo de sustancias y experiencias psicóticas atenuadas se explica por factores genéticos y ambientales compartidos y por los efectos directos entre el consumo de sustancias y el riesgo de experiencias pseudo-psicóticas (Nesvåg et al., 2016). No obstante, parece ser que el consumo de cannabis explica el 2-5% de la varianza en las experiencias psicóticas atenuadas de tipo positivo, cognitivo y negativo (Shakoor et al., 2015). En conjunto, estos resultados, destacan la importancia del estudio de variables ambientales y psicológicas como la psicopatología comórbida, el apego, el consumo de tabaco o las experiencias de trauma y victimización, en etapas de desarrollo de especial riesgo de padecer trastorno mental y antes de la transición a un cuadro clínico y la necesidad de tratamiento.

Las experiencias psicóticas atenuadas, como marcador de riesgo a los trastornos del espectro psicótico, se deben utilizar en combinación con otros marcadores de riesgo (proximales o distales) y variables, por ejemplo, el consumo o abuso de sustancias, las experiencias de trauma, la historia familiar de trastorno o complicaciones obstétricas (Linscott y van Os, 2013; Van Os y Linscott, 2012). La finalidad es examinar posibles mecanismos etiológicos subyacentes, así como mejorar las estrategias y programas de de-

tección precoz y prevención temprana. Congruentemente, las hipótesis etiológicas más actuales en este campo, como el modelo de propensión-persistencia-discapacidad (Cougnard et al., 2007; Linscott y van Os, 2013) o los modelos del neurodesarrollo (Fonseca-Pedrero, 2018; Fusar-Poli et al., 2017; Millan et al., 2016), consideran que a lo largo del curso del desarrollo ocurren determinados impactos ambientales (de riesgo ambiental o adversos), tanto en momentos pre/perinatales (primera «ola de impactos») como en la adolescencia (segunda «ola de impactos»), que en combinación con factores genéticos y/o personales, pueden conducir a que tales experiencias psicóticas (como expresión fenotípica de la vulnerabilidad existente) se vuelvan anormalmente persistentes, desencadenando en un primer episodio psicótico, discapacidad y necesidad de tratamiento.

De este trabajo se pueden dibujar tentativamente algunas implicaciones clínicas y de prevención relevantes. Con respecto a la prevención, el papel mediador de los problemas emocionales y comportamentales en jóvenes que presentan experiencias psicóticas atenuadas y consumo de cannabis, apunta la necesidad de que los programas de intervención temprana en psicosis no solo se dirijan a prevenir el consumo de cannabis, sino también, y de manera especial, a prevenir e intervenir sobre las dificultades emocionales y comportamentales. En este sentido, parece sensato desarrollar programas de promoción del bienestar emocional dirigidos a fomentar la competencia socioemocional en contextos escolares, por ejemplo dotando de herramientas a los jóvenes para que manejen mejor sus emociones, construyan una imagen adecuada de sí mismos con motivaciones y valores personales positivos, y alentando la puesta en marcha de estrategias adaptativas de afrontamiento de sus problemas. El desarrollo positivo del adolescente y el fortalecimiento del alumnado (Oliva, 2015) que acuden a los centros escolares es una línea crucial a desarrollar e implementar. La promoción del bienestar emocional (p. ej., desarrollo de competencias socio-emocionales) y la prevención de los problemas de salud mental fue, es y será la respuesta más cabal.

El presente trabajo no está exento de limitaciones, algunas de las cuales se comentan a continuación. Primero, los indicadores de salud mental fueron evaluados mediante instrumentos tipo autoinforme, con las correspondientes limitaciones de este tipo de herramientas. Segundo, la muestra pertenece a una comunidad autónoma española, aspecto que, aunque se haya realizado un muestreo aleatorio estratificado por conglomerados, limita parcialmente la generalización de los resultados a todo el territorio español. Tercero, se trata de un estudio transversal, por lo que no se pueden establecer relaciones de causa efecto. Cuarto, hubiese sido interesante recoger datos sobre otros niveles de análisis (p.ej., genético, cerebral, fisiológico, etc.), aspectos que podrían estar modulando los resultados encontrados. Finalmente, en este trabajo únicamente

se analizó el rol de las experiencias psicóticas atenuadas de tipo positivo (p.ej., la ideación delirante o las experiencias alucinatorias), por lo que futuros estudios deberían analizar la relación entre las dimensiones negativa (p.ej., afecto aplanado o déficit para experimentar placer) o desorganizada del fenotipo psicótico (Fonseca-Pedrero et al., 2018).

A pesar de las limitaciones, el presente trabajo arroja nuevos resultados en el estudio de la relación entre el consumo de cannabis y las experiencias psicóticas atenuadas a nivel poblacional. Futuros estudios deberían seguir analizando las complejas interacciones que se establecen entre el consumo de sustancias, como el cannabis, y el riesgo de psicosis en estudios longitudinales, considerando las complejas interacciones Gen x Ambiente y en el contexto real de las personas (validez ecológica). De este modo, se podrán conocer los mecanismos etiológicos subyacentes que permitan diseñar programas de promoción de la salud mental así como nuevas dianas terapéuticas.

Agradecimientos

Esta investigación ha sido financiada por el Ministerio de Ciencia e Innovación de España (MICINN) (referencia PSI2014-56114-P), por el Instituto Carlos III, Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental (CIBERSAM), por la Convocatoria 2015 de “Ayudas Fundación BBVA a Investigadores y Creadores Culturales” y por las “Ayudas Fundación BBVA a Equipos de Investigación Científica 2017”.

Referencias

- Bak, M., Krabbendam, L., Janssen, I., de Graaf, R., Vollebergh, W. y van Os, J. (2005). Early trauma may increase the risk for psychotic experiences by impacting on emotional response and perception of control. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *112*, 360–366. doi:10.1111/j.1600447.2005.00646.x.
- Bourque, J., Afzali, M. H., O’Leary-Barrett, M. y Conrod, P. (2017). Cannabis use and psychotic-like experiences trajectories during early adolescence: the coevolution and potential mediators. *Journal of Child Psychology and Psychiatry and Allied Disciplines*, *58*, 1360–1369. doi:10.1111/jcpp.12765.
- Bousoño, M., Al-Halabi, S., Burón, P., Garrido, M., Díaz-Mesa, E. M., Galván, G., ... Bobes, J. (2017). Uso y abuso de sustancias psicotrópicas e internet, psicopatología e ideación suicida en adolescentes. *Adicciones*, *29*, 97–104. doi:10.20882/adicciones.811.
- Boyce, W., Torsheim, T., Currie, C. y Zambon, A. (2006). The Family Affluence Scale as a measure of national wealth: Validation of an adolescent self-report measure. *Social Indicators Research*, *78*, 473–487. doi:10.1007/s11205-005-1607-6.
- Carney, R., Cotter, J., Firth, J., Bradshaw, T. y Yung, A. R. (2017). Cannabis use and symptom severity in individuals at ultra high risk for psychosis: a meta-analysis. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *136*, 5–15. doi:10.1111/acps.12699.
- Carney, R., Yung, A. R., Amminger, G. P., Bradshaw, T., Glozier, N., Hermens, D. F., ... Purcell, R. (2017). Substance use in youth at risk for psychosis. *Schizophrenia Research*, *181*, 23–29. doi:10.1016/j.schres.2016.08.026.
- Cougnard, A., Marcelis, M., Myin-Germeys, I., De Graaf, R., Vollebergh, W., Krabbendam, L., ... Van Os, J. (2007). Does normal developmental expression of psychosis combine with environmental risk to cause persistence of psychosis? A psychosis proneness-persistence model. *Psychological Medicine*, *37*, 513–527. doi:10.1017/S0033291706009731.
- Davis, G. P., Compton, M. T., Wang, S., Levin, F. R. y Blanco, C. (2013). Association between cannabis use, psychosis, and schizotypal personality disorder: findings from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Schizophrenia Research*, *151*, 197–202. doi:10.1016/j.schres.2013.10.018.
- Davis, G. P., Compton, M. T., Wang, S., Levin, F. R. y Blanco, C. (2013). Association between cannabis use, psychosis, and schizotypal personality disorder: Findings from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Schizophrenia Research*, *151*, 197–202. doi:10.1016/j.schres.2013.10.018.
- Debbané, M., Eliez, S., Badoud, D., Conus, P., Flückiger, R. y Schultze-Lutter, F. (2015). Developing psychosis and its risk states through the lens of schizotypy. *Schizophrenia Bulletin*, *41*, S396-407. doi:10.1093/schbul/sbu176.
- Degenhardt, L., Saha, S., Lim, C. C. W., Aguilar-Gaxiola, S., Al-Hamzawi, A., Alonso, J., ... McGrath, J. J. (2018). The associations between psychotic experiences, and substance use and substance use disorders: Findings from the World Health Organisation World Mental Health Surveys. *Addiction*, *113*, 924-934. doi:10.1111/add.14145.
- Díaz Geada, A., Busto Miramontes, A. y Caamaño Isorna, F. (2018). Consumo de alcohol, tabaco y cannabis en adolescentes de una población multicultural (Burela, Lugo). *Adicciones*, *30*, 264-270. doi:10.20882/adicciones.915.
- Dolphin, L., Dooley, B. y Fitzgerald, A. (2015). Prevalence and correlates of psychotic like experiences in a nationally representative community sample of adolescents in Ireland. *Schizophrenia Research*, *169*, 217–241. doi:10.1016/j.schres.2015.09.005.
- Esterberg, M. L., Goulding, S. M., McClure-Tone, E. B. y Compton, M. T. (2009). Schizotypy and nicotine, alcohol, and cannabis use in a non-psychiatric sample. *Addictive Behaviors*, *34*, 374–379. doi:10.1016/j.addbeh.2008.11.007.

- Fisher, H. L., Caspi, A., Poulton, R., Meier, M. H., Houts, R., Harrington, H., ... Moffitt, T. E. (2013). Specificity of childhood psychotic symptoms for predicting schizophrenia by 38 years of age: a birth cohort study. *Psychological Medicine*, *43*, 2077–2086. doi:10.1017/S0033291712003091.
- Fonseca-Pedrero, E. (2018). *Evaluación de los trastornos del espectro psicótico*. Madrid: Pirámide.
- Fonseca-Pedrero, E., Debbané, M., Ortuño-Sierra, J., Chan, R. C. K., Cicero, D. C., Zhang, L. C., ... Jablensky, A. (2018). The structure of schizotypal personality traits: a cross-national study. *Psychological Medicine*, *48*, 451–62. doi:10.1017/S0033291717001829.
- Fonseca-Pedrero, E., Gooding, D. C., Ortuño-Sierra, J. y Paino, M. (2016). Assessing self-reported clinical high risk symptoms in community-derived adolescents: A psychometric evaluation of the Prodromal Questionnaire-Brief. *Comprehensive Psychiatry*, *66*, 201–208. doi:10.1016/j.comppsy.2016.01.013.
- Fonseca-Pedrero, E., Ortuño-Sierra, J., Chocarro, E., Inchausti, F., Debbané, M. y Bobes, J. (2017). Psychosis risk screening: Validation of the youth psychosis at-risk questionnaire – brief in a community-derived sample of adolescents. *International Journal of Methods in Psychiatric Research*, *26*, e1543. doi:10.1002/mpr.1543.
- Fonseca-Pedrero, E., Ortuño-Sierra, J., Paino, M. y Muñoz, J. (2016). Psychotic-like experiences and substance use in college students. *Adicciones*, *28*, 144–153. doi:10.20882/adicciones.781.
- Fonseca-Pedrero, E. (2017). Methodological rigour in the study of addictions. *Adicciones*, *29*, 147–149. doi:10.20882/adicciones.994.
- Fonseca-Pedrero, E. y Debbané, M. (2017). Schizotypal traits and psychotic-like experiences during adolescence: An update. *Psicothema*, *29*, 5–17. doi:10.7334/psicothema2016.209.
- Fusar-Poli, P., Tantardini, M., De Simone, S., Ramella-Cravaro, V., Oliver, D., Kingdon, J., ... McGuire, P. (2017). Deconstructing vulnerability for psychosis: Meta-analysis of environmental risk factors for psychosis in subjects at ultra high-risk. *European Psychiatry*, *40*, 60–75. doi:10.1016/j.eurpsy.2016.09.003.
- Giordano, G. N., Ohlsson, H., Sundquist, K., Sundquist, J. y Kendler, K. S. (2015). The association between cannabis abuse and subsequent schizophrenia: A Swedish national co-relative control study. *Psychological Medicine*, *45*, 407–414. doi:10.1017/S0033291714001524.
- Goodman, R. (1997). The Strengths and Difficulties Questionnaire: a research note. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, *38*, 581–586. doi:10.1111/j.1469-7610.1997.tb01545.x.
- Gur, R. C., Richard, J., Calkins, M. E., Chiavacci, R., Hansen, J. A., Bilker, W. B., ... Gur, R. E. (2012). Age group and sex differences in performance on a computerized neurocognitive battery in children age 8–21. *Neuropsychology*, *26*, 251–265. doi:10.1037/a0026712.
- Hayes, A. F. (2013). *Introduction to mediation, moderation and conditional process analysis. A regression-based approach*. New York: The Guilford Press.
- Henquet, C., Di Forti, M., Morrison, P., Kuepper, R. y Murray, R. M. (2008). Gene-environment interplay between cannabis and psychosis. *Schizophrenia Bulletin*, *34*, 1111–1121. doi:10.1093/schbul/sbn108.
- Henquet, C., Krabbendam, L., Spauwen, J., Kaplan, C., Lieb, R., Wittchen, H. U. y van Os, J. (2005). Prospective cohort study of cannabis use, predisposition for psychosis, and psychotic symptoms in young people. *British Medical Journal*, *330*, 11–14. doi:10.1136/bmj.38267.664086.63.
- Hernández Serrano, O., Font-Mayolas, S. y Gras Pérez, M. E. (2015). Policonsumo de drogas y su relación con el contexto familiar y social en jóvenes universitarios. Polydrug use and its relationship with the familiar and social context amongst young college students. *Adicciones*, *27*, 205–213. doi:10.20882/adicciones.27.3.
- Hides, L., Lubman, D. I., Buckby, J., Yuen, H. P., Cosgrave, E., Baker, K. y Yung, A. R. (2009). The association between early cannabis use and psychotic-like experiences in a community adolescent sample. *Schizophrenia Research*, *112*, 130–135. doi:10.1016/j.schres.2009.04.001.
- IBM Corp Released. (2013). *IBM SPSS Statistics for Windows, Version 22.0*. Armonk, NY: IBM Corp.
- Jones, H. J., Gage, S., Heron, J., Hickman, M., Lewis, G., Munafò, M. y Zammit, S. (2018). Association of Combined Patterns of Tobacco and Cannabis Use in Adolescence With Psychotic Experiences. *JAMA Psychiatry*, *75*, 240–246. doi:10.1016/j.schres.2009.04.001.
- Kaymaz, N., Drukker, M., Lieb, R., Wittchen, H. U., Werbeloff, N., Weiser, M., ... van Os, J. (2012). Do subthreshold psychotic experiences predict clinical outcomes in unselected non-help-seeking population-based samples? A systematic review and meta-analysis, enriched with new results. *Psychological Medicine*, *42*, 2239–2253. doi:10.1017/S0033291711002911.
- Kelleher, I., Keeley, H., Corcoran, P., Ramsay, H., Waserman, C., Carli, V., ... Cannon, M. (2013). Childhood Trauma and Psychosis in a Prospective Cohort Study: Cause, Effect, and Directionality. *American Journal of Psychiatry*, *170*, 734–741. doi:10.1176/appi.ajp.2012.12091169.
- Kline, E. y Schiffman, J. (2014). Psychosis risk screening: A systematic review. *Schizophrenia Research*, *158*, 11–18. doi:10.1016/j.schres.2014.06.036.
- Kraan, T., Velthorst, E., Koenders, L., Zwaart, K., Ising, H. K., van den Berg, D., ... van der Gaag, M. (2016). Cannabis use and transition to psychosis in individuals at ultra-high risk: review and meta-analysis. *Psychological Medicine*, *46*, 673–681. doi:10.1017/S0033291715002329.

- Kuepper, R., van Os, J., Lieb, R., Wittchen, H. U., Höfler, M. y Henquet, C. (2011). Continued cannabis use and risk of incidence and persistence of psychotic symptoms: 10 year follow-up cohort study. *British Medical Journal*, *342*:d738. doi:10.1136/bmj.d738.
- Large, M., Sharma, S., Compton, M. T., Slade, T. y Nielsen, O. (2011). Cannabis use and earlier onset of psychosis: A systematic meta-analysis. *Archives of General Psychiatry*, *68*, 555–561. doi:10.1001/archgenpsychiatry.2011.5.
- Linscott, R. J. y van Os, J. (2013). An updated and conservative systematic review and meta-analysis of epidemiological evidence on psychotic experiences in children and adults: on the pathway from proneness to persistence to dimensional expression across mental disorders. *Psychological Medicine*, *43*, 1133–1149. doi:10.1017/S0033291712001626.
- Loewy, R. L., Pearson, R., Vinogradov, S., Bearden, C. E. y Cannon, T. D. (2011). Psychosis risk screening with the Prodromal Questionnaire–brief version (PQ-B). *Schizophrenia Research*, *129*, 42–46. doi:10.1016/j.schres.2011.03.029.
- MacKie, C. J., Castellanos-Ryan, N. y Conrod, P. J. (2011). Developmental trajectories of psychotic-like experiences across adolescence: Impact of victimization and substance use. *Psychological Medicine*, *41*, 47–58. doi:10.1017/S0033291710000449.
- Mackie, C. J., O’Leary-Barrett, M., Al-Khudhairy, N., Castellanos-Ryan, N., Struve, M., Topper, L. y Conrod, P. (2013). Adolescent bullying, cannabis use and emerging psychotic experiences: a longitudinal general population study. *Psychological Medicine*, *43*, 1033–1044. doi:10.1017/S003329171200205X.
- Marconi, A., Di Forti, M., Lewis, C. M., Murray, R. M. y Vassos, E. (2016). Meta-analysis of the Association Between the Level of Cannabis Use and Risk of Psychosis. *Schizophrenia Bulletin*, *42*, 1262–1269. doi:10.1093/schbul/sbw003.
- Millan, M. J., Andrieux, A., Bartzokis, G., Cadenhead, K., Dazzan, P., Fusar-Poli, P., ... Weinberger, D. (2016). Altering the course of schizophrenia: progress and perspectives. *Nature Reviews Drug Discovery*, *15*, 485–515. doi.org/10.1038/nrd.2016.28.
- Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. (2016). Encuesta Estatal Sobre Uso De Drogas En Enseñanzas Secundarias (ESTUDES) 2014/2015, España, 29.
- Moore, T. H., Zammit, S., Lingford-Hughes, A., Barnes, T. R., Jones, P. B., Burke, M. y Lewis, G. (2007). Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *Lancet*, *370*, 319–328. doi:10.1016/S0140-6736(07)61162-3.
- Moore, T. M., Reise, S. P., Gur, R. E., Hakonarson, H. y Gur, R. C. (2015). Psychometric properties of the penn computerized neurocognitive battery. *Neuropsychology*, *29*, 235–246. doi:10.1037/neu0000093.
- Morgan, C., Reininghaus, U., Reichenberg, A., Frissa, S., Hotopf, M. y Hatch, S. L. (2014). Adversity, cannabis use and psychotic experiences: Evidence of cumulative and synergistic effects. *British Journal of Psychiatry*, *204*, 346–353. doi:10.1192/bjp.bp.113.134452.
- Nesvåg, R., Reichborn-Kjennerud, T., Gillespie, N. A., Knudsen, G. P., Bramness, J. G., Kendler, K. S. y Ystrom, E. (2016). Genetic and Environmental Contributions to the Association Between Cannabis Use and Psychotic-Like Experiences in Young Adult Twins. *Schizophrenia Bulletin*, *43*, 644–653. doi:10.1093/schbul/sbw101.
- Oliva, A. (2015). *Desarrollo Positivo Adolescente*. Madrid: Síntesis.
- Ortuño-Sierra, J., Chocarro, E., Fonseca-Pedrero, E., Sastre i Riba, S. y Muñoz, J. (2015). The assessment of emotional and behavioural problems: Internal structure of the Strengths and Difficulties Questionnaire. *International Journal of Clinical and Health Psychology*, *15*, 265–273. doi:10.1016/j.ijchp.2015.05.005.
- Ortuño-Sierra, J., Fonseca-Pedrero, E., Aritio-Solana, R., Velasco, A. M., de Luis, E. C., Schumann, G., ... Lawrence, C. (2015). New evidence of factor structure and measurement invariance of the SDQ across five European nations. *European Child and Adolescent Psychiatry*, *24*, 1523–1534. doi:10.1007/s00787-015-0729-x.
- Ortuño-Sierra, J., Fonseca-Pedrero, E., Inchausti, F. y Sastre i Riba, S. (2016). Evaluación de dificultades emocionales y comportamentales en población infanto-juvenil: El cuestionario de capacidades y dificultades (SDQ). *Papeles del Psicólogo*, *37*, 14–26.
- Ortuño-Sierra, J., Fonseca-Pedrero, E., Paino, M., Sastre i Riba, S., y Muñoz, J. (2015). Psychometric Properties of the Strengths and Difficulties Questionnaire Self-reported Version in Spanish Adolescents. *Journal of Adolescence*, *38*, 49–56. doi:10.1016/j.ijchp.2015.05.005.
- Ortuño-Sierra, J., Fonseca-Pedrero, E., Paino, M., Sastre i Riba, S. y Muñoz, J. (2015). Screening mental health problems during adolescence: Psychometric properties of the Spanish version of the Strengths and Difficulties Questionnaire. *Journal of Adolescence*, *38*, 49–56. doi:10.1016/j.adolescence.2014.11.001.
- Reeves, L. E., Anglin, D. M., Heimberg, R. G., Gibson, L. E., Fineberg, A. M., Maxwell, S. D., ... Ellman, L. M. (2014). Anxiety mediates the association between cannabis use and attenuated positive psychotic symptoms. *Psychiatry Research*, *218*, 180–186. doi:10.1016/j.psychres.2014.03.040.
- Savill, M., D’Ambrosio, J., Cannon, T. D. y Loewy, R. L. (2017). Psychosis risk screening in different populations using the Prodromal Questionnaire: A systematic review. *Early Intervention in Psychiatry*, *12*, 3–14. doi:10.1111/eip.12446.
- Shakoor, S., Zavos, H. M. S., McGuire, P., Cardno, A. G., Freeman, D. y Ronald, A. (2015). Psychotic experiences

- are linked to cannabis use in adolescents in the community because of common underlying environmental risk factors. *Psychiatry Research*, 227, 144–151. doi:10.1016/j.psychres.2015.03.041.
- Soto-Brandt, G., Portilla Huidobro, R., Huepe Artigas, D., Rivera-Rei, A., Escobar, M. J., Salas Guzman, N., ... Castillo-Carniglia, A. (2014). Validity evidence of the Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST) in Chile. *Adicciones*, 26, 291–302. doi:10.7334/psicothema2013.172.
- Stowkowy, J. y Addington, J. (2013). Predictors of a clinical high risk status among individuals with a family history of psychosis. *Schizophrenia Research*, 147, 281–286. doi:10.1016/j.schres.2013.03.030.
- Strauss, G. P., Raugh, I. M., Mittal, V. A., Gibb, B. E. y Coles, M. E. (2018). Bullying victimization and perpetration in a community sample of youth with psychotic like experiences. *Schizophrenia Research*, 195, 534–536. doi:10.1016/j.schres.2017.08.056.
- Szoke, A., Galliot, A. M., Richard, J. R., Ferchiou, A., Baudin, G., Leboyer, M. y Schürhoff, F. (2014). Association between cannabis use and schizotypal dimensions - A meta-analysis of cross-sectional studies. *Psychiatry Research*, 219, 58–66. doi:10.1016/j.psychres.2014.05.008.
- Valmaggia, L. R., Day, F. L., Jones, C., Bissoli, S., Pugh, C., Hall, D., ... McGuire, P. K. (2014). Cannabis use and transition to psychosis in people at ultra-high risk. *Psychological Medicine*, 44, 2503–2512. doi:10.1017/S0033291714000117.
- Van Os, J. y Linscott, R. J. (2012). Introduction: The extended psychosis phenotype - Relationship with schizophrenia and with ultrahigh risk status for psychosis. *Schizophrenia Bulletin*, 38, 227–230. doi:10.1093/schbul/sbr188.
- Van Winkel, R. (2015). Further evidence that cannabis moderates familial correlation of psychosis-related experiences. *PLoS ONE*, 10, e0137625. doi:10.1371/journal.pone.0137625.
- Verdoux, H., Sorbara, F., Gindre, C., Swendsen, J. D. y van Os, J. (2002). Cannabis use and dimensions of psychosis in a nonclinical population of female subjects. *Schizophrenia Research*, 59, 77–84. doi:10.1016/S0920-9964(01)00401-7.
- Wallace, S. y Linscott, R. J. (2018). Intra-individual variability and psychotic-like experiences in adolescents: Findings from the ALSPAC cohort. *Schizophrenia Research*, 195, 154–159. doi:10.1016/j.schres.2017.10.028.
- WHO ASSIST Working Group. (2002). The Alcohol, Smoking and Substance Involvement Screening Test (ASSIST): Development, reliability and feasibility. *Addiction*, 97, 1183–1194. doi:10.1046/j.1360-0443.2002.00185.x.
- Zammit, S., Kounali, D., Cannon, M., David, A. S., Gunnell, D., Heron, J., ... Lewis, G. (2013). Psychotic experiences and psychotic disorders at age 18 in relation to psychotic experiences at age 12 in a longitudinal population-based cohort study. *American Journal of Psychiatry*, 170, 742–750. doi:10.1176/appi.ajp.2013.12060768.
- Zammit, S. y Lewis, G. (2004). Exploring the relationship between cannabis use and psychosis. *Addiction*, 99, 1353–1354. doi:10.1111/j.1360-0443.2004.00843.x.