

Factores de riesgo para la psicosis inducida por cocaína en pacientes dependientes de cocaína

Dr. Carlos Roncero, M.D.; Constanza Daigre, MSc; Begoña Gonzalvo, MD;
Sergi Valero, PhD; Xavier Castells, MD; Lara Grau-López, MD;
Francisco Jose Eiroa-Orosa, MSc; Miguel Casas, MD

Departamento de Psiquiatría del Hospital Universitario de la Vall d'Hebron

Resumen

El consumo de cocaína puede inducir síntomas psicóticos transitorios, expresados como paranoia o alucinaciones. La Psicosis Inducida por Cocaína (PIC) es común, pero no se desarrolla en todos los casos. Este es el primer estudio europeo sobre la relación entre la PIC, las variables del patrón de consumo y los trastornos de la personalidad. Se evaluaron 173 pacientes mayores de 18 años dependientes de la cocaína, en su mayoría varones, cuyo promedio de edad fue de 33,6 años (DE = 7,8).

Se reclutaron para el estudio pacientes que asistían a una consulta externa para adicciones y posteriormente fueron evaluados sistemáticamente utilizando entrevistas SCID I y II para trastornos comórbidos, una entrevista clínica para síntomas psicóticos y el EuropASI (Índice Europeo para la Gravedad de la Adicción). Una alta proporción de los pacientes dependientes de la cocaína informaron de síntomas psicóticos bajo la influencia de la cocaína (53,8%), siendo los reportados con mayor frecuencia las creencias paranoides y la suspicacia (43,9%). Se realizó un análisis de regresión logística, encontrando que un modelo consistente en la cantidad de consumo de cocaína, la presencia de un trastorno antisocial de la personalidad y la historia de dependencia de cannabis tenía una sensibilidad del 66,2% y una especificidad del 75,8% prediciendo la presencia de PIC. En nuestras conclusiones se discute la importancia de evaluar la PIC en todos los pacientes dependientes de la cocaína, y particularmente en aquellos que cumplen el perfil clínico derivado de nuestros resultados. Estos resultados podrían ser útiles para un enfoque clínico de los riesgos de los estados psicóticos en pacientes dependientes de la cocaína.

Introducción

El consumo de cocaína y las demandas de tratamiento han aumentado en Europa en los últimos años. En la actualidad, España es líder europeo en el consumo de cocaína ⁽¹⁾. De media, en Europa 14 millones de europeos han consumido por lo menos una vez en su vida, (4,1% de los adultos de 15-64 años) y 4 millones

Palabras clave:
cocaína, psicosis, factores de riesgo de psicosis inducida por cocaína, trastorno antisocial de la personalidad, dependencia de cannabis.

de europeos han consumido esta droga en el último año (1,3%)⁽²⁾. La Encuesta Nacional de Comorbilidad en EE.UU. encontró que el 3,8% de la población general tiene un trastorno por consumo de drogas, y el 65% de las personas dependientes de drogas desarrollan por lo menos un trastorno mental durante toda su vida^(3,4). El consumo crónico de cocaína puede inducir síntomas psicóticos transitorios, expresados como paranoia o alucinaciones. El término Psicosis Inducida por Cocaína (PIC) se ha utilizado para describir este síndrome. Esto se previene normalmente con programas de abstinencia⁽⁵⁻⁹⁾.

La asociación de estos síntomas con una categoría de diagnóstico del DSM-IV es un proceso complejo.

Los síntomas de PIC pueden aparecer con intoxicación por cocaína y también pueden estar presentes en trastornos psicóticos inducidos por la cocaína. Estos criterios diagnósticos son controvertidos y han sido objeto de algunas críticas⁽¹⁰⁾. Una de las principales diferencias entre un trastorno psicótico inducido por cocaína y la PIC, es que en el primero el paciente no tiene conocimiento de los síntomas, mientras que es posible identificar la PIC cuando el paciente es consciente de que la sintomatología psicótica está relacionada con el consumo de cocaína.

Además de los riesgos asociados con los síntomas de la PIC, algunos estudios han observado que los individuos dependientes de drogas con Paranoia Inducida por la Cocaína corren un mayor riesgo de desarrollar un trastorno psicótico^(5,11).

La prevalencia de la PIC no se conoce con exactitud; diferentes estudios han reportado prevalencias entre el 48% y el 88%⁽¹²⁻¹⁴⁾. La amplia gama de prevalencias encontradas se debe probablemente a la variabilidad y el sesgo en las muestras estudiadas, los diferentes diseños de los estudios, los instrumentos utilizados para la evaluación y las vías de administración utilizadas.

En cuanto a los factores clínicos que moderan la aparición de la PIC, se ha encontrado que varios facto-

res aumentan la posibilidad de una PIC. Varias investigaciones están de acuerdo con la idea de que la cantidad de cocaína que se consume tanto en estudios de laboratorio como clínicos^(9,15-18) y el inicio precoz del consumo de cocaína^(7,13,15) se relacionan positivamente con la PIC. También ha sido reportado que el inicio precoz de la dependencia de cocaína, o el consumo en períodos vulnerables del desarrollo del cerebro, puede conducir a aumentar la gravedad de la PIC^(15,19). Sin embargo, se ha encontrado que el número de años de consumo de cocaína no se correlaciona con la Psicosis Inducida por la Cocaína⁽²⁰⁾. También se ha establecido que vías de administración diferentes a la vía nasal como el fumar⁽¹⁶⁾ o la administración intravenosa⁽¹⁸⁾ pueden aumentar el riesgo de PIC.

La comorbilidad con otros trastornos por consumo de drogas, tales como el consumo de cannabis, parece jugar un papel mediador en el desarrollo de los síntomas psicóticos. *Tang et al.* observaron una diferencia estadísticamente significativa en la frecuencia de PIC en individuos dependientes de la cocaína en base a la dependencia del cannabis, pero esta diferencia no se mantuvo con significación estadística después de ajustar por edad y sexo⁽⁸⁾. *Kalayasiri et al.* encontraron recientemente que el inicio de consumo de cannabis en la adolescencia aumenta el riesgo de PIC en individuos dependientes de cocaína⁽¹³⁾.

La PIC puede estar vinculada a conductas hostiles y al trastorno antisocial de la personalidad (TAP). Se ha sugerido un patrón en el que los estimulantes generan hostilidad a través de síntomas psicóticos. Esto contribuye a la percepción del entorno como hostil y amenazador, así como a través del incremento de la impulsividad la PIC puede desencadenar comportamientos hostiles^(8,21).

Aunque la evaluación de rasgos y trastornos de la personalidad durante el consumo abusivo de drogas es compleja y existe un debate acerca de su estabilidad^(22,23), los trastornos comórbidos del Eje II son especialmente prevalentes en los consumidores de cocaína. Varios estudios han encontrado prevalencias que van desde el 30 al 77% en muestras de pacientes internos o

externos ⁽¹¹⁾, siendo los más frecuente los trastornos antisocial y límite de la personalidad ⁽²⁴⁾. *Kranzler et al.* compararon la frecuencia de PIC en pacientes con y sin trastornos de la personalidad, pero no encontraron diferencias significativas ⁽¹¹⁾. Sin embargo, es posible que los rasgos de personalidad antisocial estén relacionados con la PIC. Recientemente, Tang identificó que los pacientes dependientes de la cocaína que experimentaban PIC tendían a presentar con más frecuencia un TAP comórbido ⁽⁸⁾. A pesar de esto, es evidente que la relación entre los trastornos de la personalidad y los síntomas psicóticos inducidos por cocaína, no están suficientemente analizados.

Este estudio examinó la relación entre la PIC y las variables de consumo de sustancias y los trastornos de la personalidad, y trató de identificar los factores de riesgo para la PIC. Aunque se han publicado otros estudios sobre este tema, este es el primero en estudiar simultáneamente el consumo de droga y los trastornos de la personalidad en una muestra clínica europea.

Sujetos y métodos

Procedimiento

Se realizó un estudio transversal, observacional. Los participantes eran pacientes del Departamento de Psiquiatría del Hospital Vall d'Hebron (Barcelona, España).

En concreto, eran pacientes dependientes de la cocaína tratados en una Unidad de Drogodependencias, que comenzaron el tratamiento entre enero de 2006 y diciembre de 2008. Este estudio es parte de una investigación más amplia sobre la comorbilidad de la dependencia de cocaína.

Los criterios de inclusión fueron: edad mayor de 18 años, dependencia de la cocaína según el DSM-IV, y firmar el consentimiento informado antes de participar. Los criterios de exclusión fueron: trastorno psicótico o trastorno bipolar tipo I, intoxicación en el examen inicial, grave enfermedad somática en el examen inicial y pobre dominio del idioma. Se excluyeron pacientes

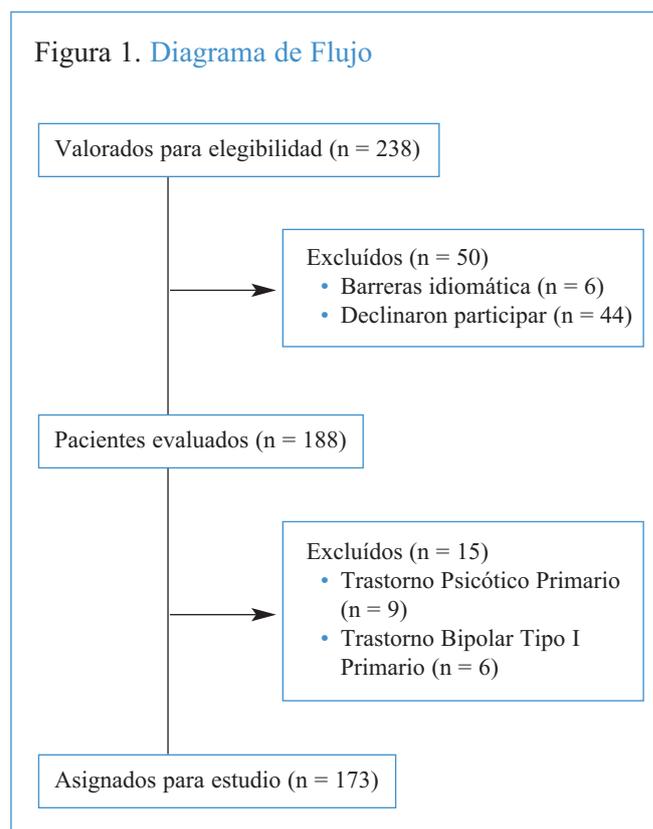
psicóticos y bipolares con el fin de evitar el riesgo de no poder distinguir entre sintomatología primaria y secundaria. Sin embargo, se sabe que la PIC puede medirse en pacientes psicóticos ⁽²⁵⁾. La investigación fue aprobado por el Comité Ético del Hospital de la Vall d'Hebron. Los pacientes no recibieron ninguna compensación económica por participar en este estudio.

El proceso de evaluación consistió en tres sesiones de entrevistas llevadas a cabo por psiquiatras y psicólogos capacitados. Los psiquiatras realizaron la evaluación de los trastornos por consumo de drogas, la PIC y las variables relacionadas con el consumo de cocaína; esta entrevista se realizó en la primera visita médica. Los psicólogos midieron la gravedad del trastorno por consumo de drogas y los trastornos de la personalidad en la segunda y tercera visitas.

Los participantes

De un total de 238 pacientes que contactaron con nuestra unidad, 173 tomaron finalmente parte en el estudio.

Figura 1. Diagrama de Flujo



Recolección de datos

Psicosis Inducida por Cocaína (PIC). Psiquiatras entrenados realizaron sistemáticamente una entrevista estructurada en la cual se resumieron las conclusiones de las pruebas sensorio-perceptivas. Se preguntó a los pacientes acerca de los síntomas psicóticos que habían experimentado bajo la influencia de la cocaína a lo largo de su vida. Este examen incluyó cuatro preguntas sobre las creencias paranoides y sobre alucinaciones auditivas, visuales y cinéticas. Las preguntas fueron las siguientes: 1) ¿Alguna vez ha oído o pensado que oía algo que no estaba realmente allí? ¿Sucedió mientras estaba bajo los efectos de la cocaína? 2) ¿Alguna vez ha visto o pensado que veía algo que en realidad no estaba allí? ¿Ocurrió bajo los efectos de la cocaína? 3) ¿Ha sentido alguna vez algo inusual en su cuerpo o en su piel? ¿Sucedió mientras estaba bajo los efectos de la cocaína? 4) ¿Ha creído que la gente le estaba espiando, o que alguien conspiraba en su contra, o trataba de hacerle daño? ¿Sucedió mientras estaba bajo los efectos de la cocaína? Los pacientes fueron considerados PIC positiva por parte del psiquiatra si respondían positivamente a cualquiera de las preguntas anteriores.

Gravedad del trastorno por consumo de drogas. Se empleó la versión española del Índice Europeo de Severidad de la Adicción (EuropASI) ⁽²⁶⁾. Esto es, una entrevista estructurada cara a cara que mide varios dominios: la información médica general, el consumo de alcohol y de drogas, el empleo y apoyo, las relaciones familiares y sociales, la situación legal y el estado psiquiátrico. El EuropASI es una adaptación de la quinta versión del Índice de Adicción de Severidad ^(27, 28). Es una de las herramientas de evaluación y diagnóstico más ampliamente utilizadas en Europa.

Variables relacionadas con el consumo de cocaína. Al inicio del tratamiento se registraron sistemáticamente la cantidad de cocaína consumida por semana, los años de dependencia de la cocaína y la vía principal de administración de la cocaína.

Trastornos por consumo de drogas. Se usó la Entrevista Clínica Estructurada para los trastornos del

Eje I del DSM-IV (SCID I) con el fin de identificar los trastornos por consumo de drogas ⁽²⁹⁾. Esta herramienta es ampliamente utilizada y ha demostrado buenas propiedades psicométricas ⁽³⁰⁾.

Trastornos de la Personalidad. Para evaluar este aspecto se utilizó la Entrevista Clínica Estructurada para los Trastornos de la personalidad del Eje II del DSM IV (SCID II). Esta herramienta ha demostrado una adecuada fiabilidad y utilidad para proporcionar discriminaciones finas entre los trastornos del Eje II ⁽³¹⁾. La traducción al español tiene un kappa global de 0,85 ⁽³²⁾.

Análisis de Datos

El análisis de datos se realizó en tres etapas: análisis descriptivo, bivariante y multivariante. El primer paso incluye la descripción de todas las variables en términos de porcentajes, medias y desviaciones estándar. Estas variables se agruparon en cuatro grupos: a) variables demográficas, como el género, la edad, el nivel educativo y la nacionalidad, b) patrón de consumo de cocaína, incluyendo la cantidad semanal de cocaína consumida, los años de dependencia de la cocaína y la vía principal de administración de la cocaína c) dependencia de drogas, incluyendo dependencia a cannabis, opiáceos, benzodiazepinas, alcohol y tabaco y d) los trastornos de la personalidad (Trastorno Antisocial de la Personalidad y Trastorno Límite de la Personalidad). El segundo paso consistió en el análisis bivariante de las asociaciones entre cada variable descrita anteriormente y la PIC. Como medida de la normalidad se utilizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov. En este contexto, se utilizaron tests de U de Mann-Whitney y Chi-cuadrado. Con el fin de reducir la presencia de algunos falsos efectos positivos se realizaron diferentes correcciones de Bonferroni para tests múltiples. La magnitud de cada corrección era una función del número de variables en cada uno de los cuatro grupos de variables descritas anteriormente. Por lo tanto, las variables demográficas sólo se consideraron significativas con un valor de *P* menor que .013 (0,05 / 4). Las variables incluidas en el patrón de consumo de cocaína tenían un valor *P* de referencia de .017 (cantidad de

cocaína consumida por semana, vía de consumo de la cocaína y los años de dependencia de la cocaína). En el caso de las variables incluidas en el grupo de dependencia de drogas (cannabis, opiáceos, benzodiazepinas, alcohol y tabaco), el valor de P fue .01 (0,05 / 5) y en el caso de los trastornos de la personalidad del valor de P fue .025 (0,05 / 2). Sólo las variables que excedieron los valores de P respectivos participaron en el segundo análisis. En esta etapa, estas variables se utilizaron como predictores en un análisis multivariante de regresión logística, utilizando entrada condicional hacia atrás con el fin de realizar un análisis exploratorio incluyendo la PIC como una variable dependiente (codificada dicotómicamente). Con el fin de proporcionar información sobre el ajuste del modelo resultante, se reportaron la sensibilidad (capacidad para detectar individuos PIC) y la especificidad (capacidad para detectar sujetos no PIC). Posteriormente se analizó, la relación de los síntomas psicóticos con las variables incluidas en el modelo utilizando estadísticas bivariantes. Todas las hipótesis estadísticas fueron de dos colas. Se utilizó SPSS versión 18.0 para Windows para todos los análisis.

Resultados

Información descriptiva

Como se muestra en la Tabla 1, la mayoría de los participantes eran jóvenes varones españoles y con

estudios de primaria. Las puntuaciones del Índice Europeo de Gravedad mostraron que el empleo, la relación familiar y el estado psiquiátrico eran los dominios más afectados.

Síntomas de la Psicosis Inducida por Cocaína. Se encontraron síntomas psicóticos bajo influencia de la cocaína en el 53,8% de los pacientes entrevistados dependientes de cocaína. Los síntomas psicóticos reportados con más frecuencia fueron las creencias paranoides y la suspicacia (43,9%). Las alucinaciones auditivas fueron reportadas por un 30,9%, las alucinaciones visuales por un 26,1%, y las alucinaciones cines-tésicas por un 10,3%.

Análisis bivariante

Patrón de consumo y PIC. Los pacientes con PIC consumieron grandes cantidades de cocaína por semana en el mes anterior a comenzar el tratamiento. Reportaron una media de 12,01 gramos por semana (DE = 11,24) y los pacientes sin PIC reportaron 6,4 gramos por semana (DE = 9,61; $z = 3,44$, $P < .0001$). En cuanto a la vía de administración de la cocaína, la vía intranasal era significativamente la más frecuente (73,8% en el total de la muestra) en los pacientes sin PIC (84% vs. 65,6%) $X^2 = 7,278$, $P = .007$). Entre los pacientes con PIC, el 21,2% consumía por vía intravenosa y el 12,8% fumaba la cocaína. Con respecto a los

Tabla 1. Datos demográficos, trastornos por consumo de drogas y puntuaciones del EuropASI de la muestra (n = 173)

	Todos los sujetos (n = 173)	CIP (-) (n = 80)	CIP (+) (n = 93)	X ²	Z	p
Hombres	80,3%	73,8%	86,02%	4,101		.043
Edad media	33,6	32,68	34,63		-1,478	.139
Estudios primarios completados o menos	62,6%	61,1%	63,9%	0,147		.701
Ciudadanía española	91,1 %	93,7%	88,9%	1,189		.275
Media EuropASI						
Estado médico	Media .20 (DE = .27)					
Estado laboral	Media .50 (DE = .34)					
Consumo de alcohol	Media .25 (DE = .19)					
Consumo de drogas	Media .20 (DE = .22)					
Estado legal	Media .13 (DE = .23)					
Relaciones familiares	Media .36 (DE = .28)					
Estado psiquiátrico	Media .35 (DE = .25)					

años de dependencia de la cocaína se identificó homogeneidad entre los grupos con y sin PIC (9,5 y 8,76 años respectivamente, $z = 1,41$, $P = .156$). En este grupo, las cantidades de cocaína consumidas por semana y la vía de administración siguieron siendo estadísticamente significativas después de la corrección con Bonferroni.

Trastornos por consumo de drogas. Como se puede observar en la Tabla 2, se encontró que los pacientes dependientes de la cocaína con PIC tendían a ser dependientes del cannabis y el tabaco durante toda su vida con más frecuencia que los pacientes sin PIC. De este grupo, sólo la dependencia de cannabis a lo largo de la vida seguía siendo estadísticamente significativa después de la corrección con Bonferroni.

Eje II. Como se muestra en la Tabla 2, el Trastorno Límite de la Personalidad (TLP) y el TAP eran los más prevalentes. Sólo estos mostraron una proporción que permitía probar su significancia estadística. Cuando se compararon los pacientes con y sin PIC, se encontró que tanto TLP como TAP se asocian con síntomas psicóticos en los contextos de consumo. De este grupo,

sólo el Trastorno Antisocial de Personalidad se mantuvo estadísticamente significativo después de la corrección con Bonferroni.

Análisis Multivariante

Se llevó a cabo un análisis de regresión logística condicional hacia atrás con el fin de analizar todas las variables del análisis bivariante previo, que permanecían estadísticamente significativas después de la corrección con Bonferroni. Estas variables fueron: gramos de cocaína/semana, Trastorno Antisocial de la Personalidad, dependencia de cannabis a lo largo de la vida, y vía de administración (se agrupó esta variable en intranasal versus resto de vías, debido al hecho de que la absorción de la cocaína fumada y por vía i.v. es rápida en comparación con la intranasal)^(33, 34). Los dos modelos resultantes diferían sólo en la vía de administración como predictor. Ambos modelos fueron estadísticamente significativos (primero $\times 2 = 21,501$, $p < .001$, segundo $\times 2 = 19,122$, $p < .001$), pero no el paso entre ellos ($\times 2 = -2,379$, $p = .123$), siendo la R cuadrado más alta para el primer modelo (Cox = .156 vs .140). Esto

Tabla 2. Trastornos de la personalidad y trastornos por consumo de drogas a lo largo de la vida según la Psicosis Inducida por la Cocaína

	Todos los sujetos (n = 173)	PIC (-) (n = 80)	PIC (+) (n = 93)	X ²	p
Trastorno paranoide de la personalidad	4,1%	0%	8,6%		
Trastorno esquizoide de la personalidad	1,6%	(3,1%)	0%		
Trastorno esquizotípico de la personalidad	0%	0%	0%		
Trastorno antisocial de la personalidad	16,9%	10,8%	26,2%	5,471	.019
Trastorno límite de la personalidad	18,5%	10,8%	24,6%	4,279	.039
Trastorno histriónico de la personalidad	1,6%	1,5%	1,7%		
Trastorno narcisista de la personalidad	1,6%	0%	3,4%		
Trastorno de la personalidad por evitación	2,4%	1,5%	3,4%		
Trastorno de personalidad dependiente	2,4%	0%	4,6%		
Trastorno obsesivo compulsivo de la personalidad	8%	1,5%	0%		
Conducta pasiva-agresiva	1,6%	0%	3,4%		
Dependencia de cannabis	35,2%	23,4%	45,5%	9,278	.002
Dependencia de opioides	22,7%	21%	24,2%	0,002	.960
Dependencia de benzodiazepinas	11,8%	11,5%	12,1%	0,035	.851
Dependencia de alcohol	22,8%	23%	22,7%	0,469	.493
Dependencia de tabaco	84,4%	77,5%	89,9%	4,623	.032

PIC (-): pacientes sin Psicosis Inducida por Cocaína
 PIC (+): pacientes con Psicosis Inducida por Cocaína

puede suceder debido a la existencia de multicolinealidad entre variables independientes. Estando todo estadísticamente asociado, decidimos incluirlo todo en el análisis debido a su independencia conceptual.

La cantidad de cocaína y el TAP fueron significativos en ambos modelos. La dependencia del cannabis a lo largo de la vida sólo tenía una tendencia estadística utilizando un punto de corte estándar de .05 (el criterio estándar de no inclusión en los modelos condicionales es .1). Sin embargo, según la literatura, la dependencia del cannabis podría contribuir a la sintomatología psicótica ^(13, 35, 36). Además, probamos un modelo sin dependencia de cannabis obteniendo una menor sensibilidad y especificidad. Por lo tanto, mantuvimos esta variable en el modelo. Se encontró que los pacientes incluidos en el grupo de PIC con un TAP tenían más sintomatología (creencias paranoides y suspicacia $\times 2 = 5,917, p = .015$; alucinaciones auditivas $\times 2 = 12,908, p = .017$; alucinaciones visuales $\times 2 = 12,908, p = .002$ y alucinaciones cinestésicas $\times 2 = 6,759, p = .034$). Del mismo modo, los pacientes con historia de dependencia de cannabis y PIC mostraron mayores niveles de sintomatología (creencias paranoides y suspicacia $\times 2 = 9,167, p = .002$; alucinaciones auditivas $\times 2 = 5,961, p = .051$; alucinaciones visuales $\times 2 = 7,071, p = .029$ y alucinaciones cinestésicas $\times 2 = 6,759, p = .031$).

Discusión

La presente investigación analiza la relación de la psicosis inducida por cocaína con los patrones de consumo y los trastornos de la personalidad en los pacientes dependientes de la cocaína. Los resultados muestran

que la PIC es muy común en los pacientes dependientes de la cocaína que buscan tratamiento, y particularmente en pacientes que consumen grandes dosis de cocaína, diagnosticados con trastorno de personalidad antisocial y dependencia de cannabis a lo largo de sus vidas.

Aunque nuestro objetivo no era determinar la prevalencia de la PIC, estos resultados muestran una frecuencia de los diversos síntomas psicóticos reportados por pacientes dependientes de la cocaína en una muestra de hospital general. Aunque estos síntomas fueron reportados por más de la mitad de los pacientes que buscaban tratamiento, nuestro estudio muestra una tasa relativamente baja de PIC probablemente porque no tuvo en cuenta los síntomas conductuales. Sin embargo, se ha planteado la hipótesis de que la aparición de PIC en los primeros contactos con la cocaína se asocia con un menor riesgo de desarrollar adicción a la cocaína ⁽³⁷⁾. Los síntomas psicóticos reportados con mayor frecuencia fueron las creencias paranoides y la suspicacia. Estos resultados son consistentes con los resultados de las investigaciones anteriores, que encontraron frecuencias entre el 48% y el 88% ^(5, 7, 8, 12, 19).

También se encontró que la cantidad de cocaína consumida en el comienzo del tratamiento es un factor de riesgo para la PIC, en consonancia con los datos de informes retrospectivos y de estudios de laboratorio ^(9, 15, 17, 18). Se ha reportado que la gravedad del trastorno del consumo de drogas se asocia con la prevalencia de los síntomas psicóticos, y que la prevalencia de PIC es más alta en los individuos dependientes que en los consumidores de cocaína ⁽¹²⁾, y en los pacientes más severamente dependientes ^(12, 13). Una explicación de este hallazgo puede estar relacionada con la vías comunes entre los

Tabla 3. Análisis de regresión logística con entrada condicional hacia atrás de las características asociadas con PIC

	Características clínicas	Wald	p	O.R.	95% IC	Sensibilidad	Especificidad
R cuadrado	Cocaína (gramos /semana)	5,228	.022	1,049	1,007-1,094		
Cox = .140	Trastorno antisocial de la personalidad	6,506	.011	4,678	1,429-15,309		
	Dependencia de cannabis a lo largo de la vida	3,228	.072	2,146	0,933-4,937	66,2%	75,8%

Tanto el Trastorno Antisocial de la Personalidad como la historia de dependencia a la cocaína se codificaron dicotómicamente

mecanismos de acción de la cocaína y la neurobiología de la psicosis.

Se cree que la cocaína produce síntomas psicóticos aumentando los niveles de dopamina cortical y subcortical, y es posible identificar un aumento del nivel de dopamina sináptica tanto en los efectos de la cocaína como en los síntomas psicóticos positivos⁽³⁸⁾, pero este tema debe ser evaluado en estudios futuros. Esta idea es consistente con la de *Cubells et al.* que analizaron y determinaron la asociación entre un haplotipo en la locus DBH, con una baja actividad de la dopamina B-hidroxilasa plasmática en pacientes con paranoia inducida por cocaína⁽³⁹⁾.

La alta frecuencia de PIC en pacientes dependientes de la cocaína adquiere importancia porque implica riesgos potenciales para los pacientes y para otras personas. Lapworth et al. identificaron que tanto la impulsividad como los síntomas psicóticos positivos, contribuyen de forma independiente a la hostilidad en los consumidores de metanfetamina⁽²¹⁾. Pero, sus efectos se amplifican cuando se producen conjuntamente. Ellos sugieren que los comportamientos antisociales pueden ser activados por una percepción peligrosa del entorno, y la impulsividad producida por los efectos de la droga. Si asumimos que esta situación puede ser similar en los consumidores de cocaína, es consistente encontrar más TAP en pacientes con PIC, entendiendo que las conductas antisociales están influenciados por una interacción de factores, tales como los efectos de las drogas en el individuo, el contexto social y los rasgos de la personalidad. Anteriormente, *Tang et al.* postularon que en los pacientes dependientes de la cocaína el TAP y la PIC están vinculados⁽⁸⁾, pero en su trabajo no permanecieron estadísticamente asociados después de las correcciones con Bonferroni. Sin embargo, en nuestra muestra la relación se mantuvo significativamente asociada. La asociación de TAP con PIC sugiere que puede haber algunos factores de vulnerabilidad comunes que contribuyen tanto a la psicosis inducida por la cocaína como a las conductas agresivas⁽¹⁴⁾. Puede estar basada en una disfunción en el sistema dopaminérgico, puesto que ambos se han asociado con estos receptores^(7, 40-42). Por otra parte, los individuos antiso-

ciales pueden ser más propensos a colocarse ellos mismos en situaciones de peligro o provocadoras de ansiedad, lo que lleva a una mayor paranoia y a alucinaciones visuales y auditivas, así como a más probabilidad de ser dependiente de cannabis según muestran nuestros resultados. Sin embargo, estas hipótesis deben ser estudiados más en profundidad.

Se sabe que la alta prevalencia de consumo de cannabis entre consumidores primarios de cocaína está alrededor del 50-70% de los pacientes^(43, 44), o en los dependientes de la cocaína (35,4%)⁽¹⁴⁾. Se ha descrito la fuerte asociación entre gran consumo de cannabis y desarrollo de psicosis del espectro esquizoide^(45, 46). Según *Kuepper et al.*⁽⁴⁷⁾ el cannabis es un factor de riesgo para el desarrollo de episodios de síntomas psicóticos y podría aumentar el riesgo de trastornos psicóticos, al incidir en la persistencia de los síntomas. Sin embargo, trabajos anteriores fracasaron en asociar el riesgo de PIC con el consumo de cannabis a lo largo de la vida⁽¹³⁾ o la dependencia de cannabis⁽¹⁴⁾. Sin embargo, encontramos que los pacientes con PIC tenían proporciones significativamente más altas de historia de dependencia de cannabis que aquellos sin PIC. Se ha reportado que los individuos dependientes de la cocaína con PIC tenían porcentajes significativamente más altos de inicio de consumo de cannabis en la adolescencia que aquellos sin PIC⁽¹³⁾. Por lo tanto, llegamos a la conclusión de que un gran consumo de cannabis podría estar relacionado con la PIC, entendido como dos situaciones, ya sea un inicio precoz del consumo, o el desarrollo de la dependencia del cannabis. Es posible que, con este asociación, existan mecanismos comunes para el desarrollo de síntomas psicóticos, tales como las vías neurobiológicas que aumentan el riesgo de PIC. Se ha estudiado el gen catecol-O-metiltransferasa (COMT) para esta asociación en pacientes dependientes de la cocaína con consumo de cannabis, pero no se encontró⁽¹³⁾ y permanece actualmente desconocida.

Como limitaciones del estudio, debe considerarse la naturaleza auto-reportada de los datos. Evaluamos pacientes dependientes de la cocaína que buscaban tratamiento y por lo tanto estos resultados no pueden ser generalizados a otras poblaciones de consumidores de

cocaína. No se evaluó la cantidad de cocaína utilizada en episodios de consumo con síntomas psicóticos, por eso no se pudo estudiar la relación dosis-efecto. Sólo podemos asociar la PIC con un mayor consumo al inicio del tratamiento. Otra limitación es que la gravedad de los síntomas no fue controlada, y nuestros pacientes no fueron capaces de referir la duración de los síntomas y la intervención necesaria.

Como puntos fuertes del estudio, creemos destacable el análisis multivariante incluyendo variables del patrón de consumo y los trastornos de la personalidad. Ofrecemos un nuevo modelo integrando conocimientos previos: cantidad de cocaína consumida, presencia de TAP y dependencia de cannabis de por vida tienen una sensibilidad y especificidad adecuada para predecir la presencia de PIC. Además, la mayoría de estudios previos se han realizado con muestras de la población estadounidense. Este estudio se ha llevado a cabo en Europa y esto podría considerarse relevante, debido a los patrones de consumo diferentes presentes en esta región, por ejemplo el consumo de cocaína crack no está todavía muy extendido en Europa⁽¹⁾.

Por último, consideramos que los profesionales que trabajan con pacientes dependientes de la cocaína deben incorporar estas consideraciones en un enfoque integral. Como la PIC es muy común en esta población, los médicos deben prestar especial atención y explorarlo en pacientes que consumen grandes cantidades de cocaína, diagnosticados de Trastorno Antisocial de la Personalidad y / o historia de dependencia del cannabis. La identificación de estos tipos de síntomas puede ser útil para minimizar la presencia y los riesgos durante los estados psicóticos.

La Bibliografía y las tablas de los artículos se la pueden pedir a:
avellanedaguri@gmail.com.