

Cocaína y comorbilidad psiquiátrica

OCHOA MANGADO, E.

Servicio de Psiquiatría. Hospital Ramón y Cajal. Universidad de Alcalá. Madrid.

Cocaine and psychiatric comorbidity

Resumen

Se realiza una revisión bibliográfica en los últimos 10 años (Medline, IME, HealthSTAR, Cinabl) de la comorbilidad psiquiátrica en los consumidores de cocaína. Para ello se valora la prevalencia de trastornos psiquiátricos en dependientes de cocaína y la del consumo de esta sustancia en pacientes con trastornos psiquiátricos, así como las relaciones entre ellos, influencia en la evolución y repercusión en el tratamiento. Los estudios epidemiológicos muestran un aumento de trastornos del humor, de ansiedad, de personalidad y por déficit de atención en los consumidores de cocaína y un aumento del consumo de esta sustancia en aquellos pacientes que padecen esquizofrenia y trastornos de ansiedad. Se analiza la relación entre estos trastornos, así como la influencia de esta comorbilidad en la evolución y repercusión en el tratamiento.

Palabras clave: Comorbilidad. Psicopatología. Dependencia. Cocaína.

Summary

A bibliographic review of psychiatric comorbidity in cocaine users was done in last ten years (Medline, IME, HealthSTAR, Cinabl). It was valued the prevalence of psychiatric disorders in cocaine users and that of consume of this substance in patients with psychiatric disorders. Their relationship, influence over the evolution and consequences on the treatment were studied as well. Epidemiologic studies showed an increase of affective disorders, anxiety disorders and personality disorders in cocaine users and an increase of consume of this substance in those patients who are presented psychosis and anxiety disorders. The relationship of these disorders was analysed, as well as the influence of the comorbidity in the evolution and repercussion on the treatment.

Key words: Comorbidity. Psychopathology. Dependence. Cocaine.

La noción de comorbilidad se refiere a la presencia de al menos dos trastornos concurrentes en un individuo (1). El término diagnóstico dual se utiliza para referir la coexistencia de un trastorno por uso de sustancias junto con otro trastorno psiquiátrico (2). Ambos conceptos hacen referencia a cualquier asociación entre ellos y también al carácter de factor de riesgo que supone para el que presenta un trastorno psiquiátrico padecer otro. Cuando aparecen en el mismo paciente varios diagnósticos pueden realizarse las distinciones entre principal o alternativo y entre primario o secundario. Para el DSM IV (3) el diagnóstico principal «es el que refleja el estado que dio lugar al examen clínico», es decir, es el trastorno con mayor alteración funcional en ese momento. La distinción entre primario y secundario se refiere a la secuencia cronológica de aparición de los trastornos, aunque esto no determina que trastorno es más importante ni ofrece información etiológica (4, 5).

El estudio de los trastornos psiquiátricos concomitantes a la dependencia de cocaína tiene relevantes implicaciones teóricas y prácticas, ya que tanto la dependencia

como el trastorno asociado presentan implicaciones etiológicas (la presencia de varios trastornos con mayor frecuencia que la esperada lleva a establecer modelos explicatorios), diagnósticas y clínicas (pudiendo crearse subgrupos específicos), y evolutivas y de respuesta al tratamiento (los pacientes duales comparados con los que sólo tienen un diagnóstico presentan más problemas de adaptación psicosocial, más problemas laborales y legales, mayor frecuencia de conductas de vagabundeo, violencia, autolesiones, infección por VIH, suicidio y mortalidad temprana, demandan tratamiento con mayor frecuencia, cuentan con más reingresos, a la vez que realizan peor seguimiento ambulatorio de ambos trastornos) (2, 4, 6-9).

Meyer (10) distingue seis posibles relaciones entre adicción y psicopatología coexistente (tabla I). Sin embargo, la relación causal entre los trastornos suele ser poco clara, el diagnóstico difícil, y el tratamiento discutido (11, 12).

Las cifras de comorbilidad difieren notablemente según diversos estudios, dado que se modifican por difi-

TABLA I Relación posible entre adicción y psicopatología coexistente (10)

1. La psicopatología como factor de riesgo para la adicción.
2. La psicopatología modifica el curso de un trastorno adictivo (síntomas, rapidez, respuesta al tratamiento y evolución a largo plazo).
3. Los síntomas psiquiátricos se desarrollan en el curso de intoxicaciones crónicas.
4. Los trastornos psiquiátricos son consecuencia del consumo y persisten tras la abstinencia.
5. El consumo y los síntomas psicopatológicos (previos o posteriores) se relacionan significativamente.
6. Son independientes, y se asocian según la prevalencia en población general, sin que el trastorno psiquiátrico y el adictivo estén específicamente relacionados.

cultades diagnósticas y metodológicas. La dificultad diagnóstica se potencia por la superposición de síntomas que pueden ser síntomas, síndromes o enfermedades definidas, y la influencia recíproca entre los trastornos, que modifica los síntomas y aumenta la cronicidad. La intoxicación y el síndrome de abstinencia pueden simular muchos trastornos psiquiátricos e interactuar con todos ellos (2). La metodología usada en los diversos estudios de comorbilidad es muy dispar, variando los criterios de selección de la muestra, diseño del estudio, situación del consumo en el momento de la evaluación, naturaleza de la entrevista, criterios diagnósticos empleados y consideración de diagnósticos actuales o a lo largo de la vida (13). La utilización de criterios diagnósticos operativos ha conseguido un diagnóstico más estandarizado y fiable. El uso de diferentes escalas para la detección de la psicopatología también modifica los resultados, así como la utilización de entrevista clínica o estructurada, que presentan entre ellas poca concordancia (en drogodependientes la utilización de entrevistas semiestructuradas parece presentar alta validez para los trastornos de sustancias, moderada para los trastornos de personalidad y pobre para los trastornos de ansiedad y del humor) (14). El momento de la entrevista diagnóstica afecta a la fiabilidad y validez de las respuestas y durante la intoxicación y la abstinencia precoz es difícil hacer diagnósticos fiables, aumentándose las tasas de trastornos asociados y disminuyéndose la estabilidad evolutiva, principalmente para los trastornos afectivos y de ansiedad (13, 15). Los trastornos que aparecen en el contexto de la intoxicación (ideación paranoide) o los que aparecen en la abstinencia (síntomas depresivos) no son considerados por algunos como verdaderos trastornos psiquiátricos, sino como epifenómenos de la intoxicación y la abstinencia y por ello proponen esperar unos días para realizar el diagnóstico. Las actuales clasificaciones adoptan esta postura, lo que permite hacer el diagnóstico de los trastornos que aparecen en la intoxicación y la abstinencia, pero con una categorización diferente a aquellos trastornos que aparecen fuera de estas situaciones. La procedencia y características de la muestra influye en los resultados,

variando según procedan de programas específicos o de unidades psiquiátricas. Determinados trastornos psiquiátricos como la depresión provocan la búsqueda de tratamiento con más proporción que otros trastornos, lo que hace que estén sobrerrepresentados (6, 16). La valoración longitudinal puede dar resultados más reales que la retrospectiva, pero la mayoría de los estudios tienen carácter retrospectivo (17).

Por todo ello en los estudios de comorbilidad es necesario realizar una evaluación longitudinal, usar instrumentos estandarizados para valorar la dependencia de cocaína y los trastornos psiquiátricos, el uso de diferentes fuentes de información (no sólo de una entrevista sino también de las realizadas por otros clínicos, de informes y de la familia), la evaluación de la dependencia de sustancias actual y a lo largo de la vida, y de qué tipo de drogas se es dependiente, retrasar el diagnóstico hasta que el paciente está estable y no experimente síntomas significativos de intoxicación ni de abstinencia (definiendo está claramente), y realizar la entrevista por personal clínicamente entrenado (13, 18).

ACCIÓN DE LA COCAÍNA

La cocaína es un estimulante del sistema nervioso central con una incomparable capacidad de recompensa o refuerzo positivo. En animales de laboratorio es la droga que más refuerzo produce, y se autoadministra de forma tan abundante que puede llegar a producir la muerte (19). Su mecanismo de acción es por bloqueo de la recaptación presináptica en las sinapsis noradrenérgicas, dopaminérgicas y en menor medida serotoninérgicas. Su potencialidad adictiva se relaciona con la transmisión dopaminérgica a través de los receptores D1 y D2. Los agonistas de estos receptores originan en animales conductas similares a las de la administración de cocaína con incremento de la actividad motora, aparición de estereotipias y facilitación de la auto-administración (20). Los lugares de acción de la cocaína son el núcleo accumbens, corteza prefrontal media, núcleos caudado y putamen e hipocampo. Su acción en los circuitos mesolímbico y mesocortical se relaciona con la euforia (21). Las hipótesis sobre la neuroadaptación a cocaína se centran en el estudio de la deplección de los depósitos de dopamina, hipersensibilidad de los receptores post-sinápticos de dopamina y noradrenalina, hipersensibilidad de los autorreceptores de dopamina, interacción con otros neurotransmisores como serotonina, encefalinas o GABA, y también degeneración tóxica de las neuronas dopaminérgicas, interviniendo factores de transcripción y alteraciones en la expresión de determinados genes (22).

EPIDEMIOLOGÍA DEL CONSUMO DE COCAÍNA

En los últimos años parece aumentar el consumo de drogas estimulantes, como la cocaína, con formas de uti-

lización más poderosas (base, crack), tal y como reflejan los estudios epidemiológicos (23-25), con una mayor prevalencia en varones, aunque son las mujeres dependientes las que presentan en proporción más trastornos psicopatológicos (26-28). Sin embargo la generalización de su uso hace que aumente el consumo social de cocaína entre las mujeres, con patrones de consumo semejantes a los que realizan los varones. Al igual que con otras drogas, se está produciendo una «feminización» del consumo de cocaína, el cual no es exclusivo de determinadas clases sociales y se realiza con un patrón semejante al de los varones (29, 30). La mayoría de las personas que consumen cocaína tienen entre 20-35 años, con una edad de inicio entre los 15 y los 25 años, siendo la relación hombre-mujer de 3:1 (31, 32).

Prevalencia de consumo de cocaína: Al estudiar el uso de cocaína, encontramos que según los datos del amplio estudio ECA (23), la prevalencia global o a lo largo de la vida es de 6,1% para el abuso o dependencia de drogas ilegales y de 0,2% para la cocaína, con una prevalencia mensual de 1,3% para todas las drogas ilegales. El estudio National Comorbidity Survey encuentra una prevalencia a lo largo de la vida de 7,5% para la dependencia de drogas ilegales, sin diferenciar tipo de sustancia, siendo más frecuente en varones (24). Otro estudio de población general encuentra que la prevalencia a lo largo de la vida para la dependencia de drogas es del 6,9%, con una relación 3/1 para varón/mujer. Al desglosar el tipo de droga encuentra que la prevalencia global es de 5,9% para el cannabis, 1,5% para las anfetaminas, 0,7% para los opiáceos y 0,5% para la cocaína y los alucinógenos (33). El DSM IV (3) ofrece una prevalencia global del 0,2% para la dependencia de cocaína. En nuestro medio se refiere una prevalencia de 0,6-2,3% de adictos a cocaína entre la población de 15 a 44 años (25).

El consumo inhalatorio continúa siendo el más utilizado por la población general, con un patrón de consumo de fin de semana y con carácter social, mientras que los poliadictos presentan otros patrones y vías de consumo como la vía parenteral o la pulmonar en forma de base o crack (34, 35).

COMORBILIDAD Y CONSUMO DE COCAÍNA

El estudio de la comorbilidad asociada a la dependencia de cocaína obliga a considerar la prevalencia de los trastornos psiquiátricos que aparecen en dependientes de cocaína, y la prevalencia del consumo y dependencia de cocaína en los pacientes con trastornos psiquiátricos.

Los distintos estudios coinciden en señalar cifras elevadas de síntomas y trastornos psiquiátricos en dependientes de cocaína, siendo ésta la sustancia psicoactiva que con mayor frecuencia se asocia con trastornos mentales (15, 36). Según el estudio ECA estos adictos presentan un riesgo 11 veces superior de padecer un trastorno mental añadido frente a los no adictos, presentando el 57% de ellos algún tipo de psicopatología, a la vez que los

TABLA II Trastornos afectivos y dependencia de cocaína

-
1. Consumo de cocaína y síntomas afectivos:
 - Intoxicación: euforia y aumento de la sociabilidad, pero también afectividad embotada y retraimiento social.
 - Consumo crónico: sintomatología depresiva transitoria.
 - Abstinencia: disforia con fatiga, sueños vívidos y desagradables, insomnio o hipersomnias, aumento del apetito y alteración psicomotriz.
 2. En dependientes de cocaína: 33-50% de trastornos del humor:
 - Trastornos afectivos unipolares (30%).
 - Trastornos afectivos bipolares (20%).
 - Ciclotimias (11%).
 3. En pacientes afectivos, la cocaína:
 - Agrava los síntomas afectivos primarios.
 - Precipita trastornos afectivos en sujetos vulnerables.
 - Progresión del trastorno a formas más severas.
 - Inicio más precoz del trastorno bipolar, con peor evolución.
 - Mayor consumo en manía que en fases depresivas.
 4. Los dependientes de cocaína con trastornos afectivos asociados:
 - Más edad.
 - Mayor proporción de mujeres.
 - Más presencia de trastornos de personalidad.
 - Más abuso concomitante de otras drogas.
 - Más ideas de suicidio.
 - Peor funcionamiento general.
-

sujetos con trastornos mentales presentan un mayor riesgo de padecer una dependencia de cocaína que aquellos que no sufren trastornos mentales (23). Sin embargo, hay que considerar que la comorbilidad modifica la presentación de determinados trastornos, altera la búsqueda de tratamiento, por lo que modifica las cifras reales de prevalencia, y que los estimulantes tienen un papel específico en el desarrollo de determinados síndromes como los trastornos psicóticos (6, 14). Los trastornos psiquiátricos agudos descritos asociados al consumo de cocaína son muy variados e incluyen deterioro cognitivo, alteraciones de la motivación, alteraciones de la introspección, desinhibición, trastornos de la atención e inestabilidad emocional. Puede producir trastorno del control de los impulsos, agresividad, trastornos depresivos y anhedonia, trastornos de ansiedad, trastornos de la psicomotricidad y psicosis cocaínica (mientras hay crítica sobre la causa de la alucinación no hay psicosis) (37-39). El incremento de transmisión dopaminérgica explicaría los estados confusionales con agitación psicomotriz, paranoia o psicosis. La deplección en las sinapsis dopaminérgicas y otras que provoca el uso crónico facilitaría los síntomas depresivos (40, 41). Al analizar la persistencia de la psicopatología desencadenada por la cocaína se observa que la euforia, la agitación y la paranoia remiten rápidamente con un período de abstinencia, existiendo dudas sobre su acción a largo plazo. Sin embargo, algunos estu-

dios en población general que consume cocaína no muestran elevados niveles de psicopatología, a diferencia de los adictos a cocaína que demandan tratamiento. Así, en la población general que consume cocaína se describen alteraciones del sueño, síntomas de ansiedad y sintomatología referencial, pero no aparece una grave alteración psicopatológica (42). Los trastornos psiquiátricos hallados con más frecuencia en dependientes de cocaína son depresión mayor, alcoholismo y personalidad antisocial (36, 43).

Trastornos afectivos

El estudio de los trastornos depresivos en adictos presenta importantes complicaciones diagnósticas y metodológicas. Es fundamental el momento de la evaluación (sea durante la intoxicación o en la abstinencia), por lo que es necesario que hayan transcurrido unas semanas sin consumo para realizar un diagnóstico estable, dado que la mayoría de los cuadros depresivos que aparecen durante la abstinencia mejoran tras unas semanas (44, 45), aunque algunos presentan síntomas depresivos persistentes y requieren tratamiento específico (tabla II).

En la intoxicación por cocaína las manifestaciones más características son euforia y aumento de la sociabilidad, pero en ocasiones se produce afectividad embotada o estados de introversión y retraimiento social, que hacen necesario el diagnóstico diferencial con verdaderos trastornos del ánimo.

Muchos cocainómanos experimentan sintomatología depresiva transitoria tras un período de consumo, y posteriormente durante la abstinencia, la mayoría presenta un estado disfórico que en algunos adictos se superpone a un síndrome depresivo distinto de los posibles síntomas de abstinencia. Aun evitando la interferencia de la sintomatología abstinecinal, se siguen observando elevadas cifras de trastorno del ánimo en los dependientes de cocaína (15). Al realizar el diagnóstico diferencial de los síntomas afectivos que aparecen en los consumidores de cocaína encontramos que en la abstinencia de cocaína aparece un estado de ánimo disfórico con fatiga, sueños vívidos y desagradables, insomnio o hipersomnias, aumento del apetito y retraso o agitación psicomotriz (síntomas que causan un malestar significativo o un deterioro de las actividades). Sin embargo, no existe persistencia de los síntomas, mientras que en la depresión los síntomas son típicos, excesivos comparados con los que se asocian al síndrome de intoxicación o abstinencia, de suficiente gravedad como para merecer una atención clínica independiente y duran más de dos semanas.

Es difícil distinguir en la práctica cuando el trastorno afectivo que presenta el adicto es primario o secundario, aunque diversos estudios apoyan que la mayoría de los trastornos afectivos aparecen después de iniciado el consumo (36). Por otra parte, los cocainómanos refieren un agravamiento de sus síntomas psiquiátricos primarios. Además la cocaína puede precipitar un trastorno mental

en un sujeto con una vulnerabilidad previa, progresando este trastorno a formas más severas (46).

En sujetos con dependencia de cocaína en tratamiento es más frecuente la presencia de trastornos del humor como la depresión mayor, la distimia y la ciclotimia que en grupos control (36, 46, 47) lo que también es referido en sujetos dependientes de cocaína no tratados (48). Esta proporción de pacientes con dependencia de cocaína y trastornos afectivos varía de unos estudios a otros, oscilando del 33-50%. El estudio ECA encuentra antecedentes de trastorno por uso de cocaína y depresión en el 35% de los adictos (OR= 8,6) (23). Otro estudio realizado en 298 cocainómanos, refiere que el 61% tenía antecedentes de depresión y el 27% presentaba depresión concomitante en el momento de la evaluación (pero sólo el 4,7% padecía depresión mayor concomitante) (36).

En general se acepta que existe una elevada prevalencia de enfermedades afectivas, tanto unipolares (30%) como bipolares (20%) y ciclotimias (11%) en dependientes de cocaína (49). Los trastornos unipolares son en su mayoría depresiones atípicas o distimias, y los trastornos bipolares son en su mayoría ciclotimias.

La intoxicación por cocaína favorece el fenómeno «kindling» o sensibilización conductual, y esto podría justificar el inicio más precoz del trastorno bipolar y la peor evolución que presenta este trastorno cuando se asocia a su consumo (50, 51). El uso de cocaína en bipolares en fases de exaltación para aumentar la euforia se realiza con mayor frecuencia que en las fases depresivas (52), aunque el consumo y la respuesta a los psicoestimulantes en estos pacientes es difícil de prever (53).

La depresión y la baja autoestima son un hallazgo común en mujeres que abusan de cocaína, y este abuso aumenta los sentimientos de culpa y baja autoestima. Éstas suelen depender de los varones que les facilitan el consumo, y con mayor frecuencia que ellos, consumen bajo la influencia de alteraciones del ánimo, consumo que empeora la sintomatología depresiva. Es frecuente que en estas mujeres se minimice el consumo, que es considerado como una forma de enfrentarse a la depresión (29).

Al comparar dependientes de cocaína con o sin trastornos afectivos asociados encontramos que los que tienen trastornos afectivos suelen ser de más edad, mayor proporción de mujeres, presentan con mayor frecuencia trastornos de personalidad, más abuso concomitante de otras drogas, más ideas de suicidio y peor funcionamiento general. La presencia de un trastorno depresivo mayor durante el tratamiento del paciente dependiente de cocaína se relaciona con mayor necesidad de consumir cocaína, alcohol y otras drogas en situaciones de alto riesgo y con más abandonos del tratamiento (45).

Esquizofrenia

La prevalencia de psicosis en dependientes de cocaína es variable. Estudios en dependientes de cocaína refieren que el 53-68% han experimentado algunos síntomas psicóticos o episodios de paranoia transitoria en re-

TABLA III Trastornos psicóticos y dependencia de cocaína

-
1. En dependientes de cocaína:
- 53-68% han presentado algún síntoma psicótico o psicosis transitorias.
 - Los sujetos vulnerables tienen mayor riesgo de presentarlos.
 - Los adictos con psicosis transitorias tienen mayor vulnerabilidad para las psicosis funcionales.
 - No aumento de casos de esquizofrenia.
2. En esquizofrenia, la cocaína:
- Mayor consumo que en población general.
 - Modifica negativamente el curso de la psicosis.
 - Modifica la presentación clínica, con más síntomas depresivos y predominio del subtipo paranoide.
 - Induce delirios y alucinaciones en psicóticos estables.
 - Más formas atípicas que dificultan el diagnóstico.
 - Empeora la adaptación psicosocial con problemas familiares, económicos y legales.
 - Potencia las conductas violentas, peligrosas, y el vagabundeo.
 - Produce más recaídas y reingresos psiquiátricos.
 - Peor cumplimiento de los tratamientos antipsicóticos.
 - Interacciona con los neurolepticos, precisándose dosis mayores de neurolepticos y anticolinérgicos.
 - Más alteraciones motoras (discinesia aguda, distonía).
-

lación con el consumo, aunque no se refieren verdaderos casos de esquizofrenia (54, 55). Los estimulantes incrementan el riesgo de experiencias psicóticas (56) y de psicosis, particularmente en los que presentan vulnerabilidad para ello, así los cocainómanos con psicosis transitorias presentan predisposición a presentar posteriormente verdaderas psicosis (38, 55). El uso continuado de cocaína facilita los cuadros paranoicos e induce estados psicóticos transitorios, lo que hace pensar en mecanismos de sensibilización. Así, el consumo disminuye el umbral para subsecuentes episodios psicóticos y se produce un aumento de su frecuencia. Por ello se especula que la cocaína induce sensibilización en el sistema límbico e influya en el desarrollo de los cuadros delirantes, dado que se desarrollan antes y de forma más severa y con mayor frecuencia con el uso continuado en sujetos vulnerables (54). A pesar de la capacidad de la cocaína para inducir experiencias psicóticas, no produce, salvo en sujetos vulnerables, verdaderas psicosis. En un estudio con 298 consumidores de cocaína, solo el 0,3% presentaban esquizofrenia (36) (tabla III).

Prevalencia de consumo de cocaína en la esquizofrenia. En el estudio ECA encuentran que los sujetos con esquizofrenia presentan un diagnóstico de consumo de sustancias en el 47% de los casos, con una odds ratio respecto a los sujetos sin esquizofrenia de 4,6 (23), con una mayor prevalencia de consumo de psicoestimulantes (57). Los estudios epidemiológicos señalan un aumento del consumo de cocaína en esquizofrénicos a lo largo de los años (58, 59), parece que mayor que el realizado por la población general. Esto ocurre también en nuestro me-

dio (60), donde el uso de cocaína, cannabis, alcohol y tabaco es mayor entre los esquizofrénicos que en el grupo control.

Los estimulantes repercuten negativamente en el curso de la psicosis, desencadenando síntomas floridos y alterando el curso de la enfermedad, interaccionando con los neurolepticos y empeorando la adaptación psicosocial al crear problemas familiares, económicos y legales (61). Pueden exacerbar la psicosis, presentando más recaídas y reingresos psiquiátricos (62-64), peor cumplimiento del tratamiento (65, 66) inducir delirios y alucinaciones en psicóticos estables y potenciar las conductas violentas o el vagabundeo (67). Modifican la presentación clínica de la esquizofrenia, haciendo que presenten más síntomas depresivos y predominio del subtipo paranoide (68) junto con más alteraciones motoras (distonía aguda, discinesia tardía), posiblemente porque el consumo crónico de cocaína produzca sensibilidad de los receptores dopaminérgicos que potencia la hipersensibilidad dopaminérgica implicada en la discinesia tardía (62, 68-70). Además, al presentar síntomas asociados al consumo, pueden presentarse formas atípicas que dificulten el diagnóstico. Los psicóticos que consumen cocaína precisan dosis mayores de neurolepticos (71-74), a la vez que van a precisar con mayor frecuencia el uso de anticolinérgicos que disminuyan el riesgo de alteraciones motoras, más frecuentes entre ellos (70).

Hipótesis comorbilidad psicosis-cocaína: El consumo de cocaína puede ser un factor causal o precipitante de la psicosis o puede alterar unos trastornos psiquiátricos primarios. Se distinguen dos modelos explicativos:

- La vulnerabilidad, basado en la idea de que la dependencia de drogas es la causa de la psicosis en personas susceptibles, apoyado en la menor edad y mejor función premórbida de los esquizofrénicos con drogodependencia (75).
- La automedicación, por la cual los psicóticos automedican los síntomas positivos o negativos y los efectos secundarios de los neurolepticos con drogas que contrarrestan esos síntomas. En concordancia con esta teoría de alivio de síntomas por el consumo se describe cómo los esquizofrénicos cocainómanos están más deprimidos y menos socializados aunque con mejor control de la hostilidad (69), presentan menos síntomas negativos (68) y refieren que una motivación para el consumo es la mejoría del humor y de la sociabilidad que les produce la cocaína (62).

Parece existir una ventana crítica para el consumo de sustancias: los esquizofrénicos muy desorganizados o con muchos síntomas negativos presentan menor consumo de cocaína (60, 76), y los que consumen cocaína puede que sean los pacientes esquizofrénicos menos graves o con menos síntomas negativos (77, 78). La presencia de mejor sociabilidad y el tener experiencia con drogas antes de presentar la psicosis favorece su consumo durante la enfermedad.

TABLA IV Trastornos ansiedad y dependencia cocaína

-
1. En dependientes de cocaína.
 - Aumenta la ansiedad en el consumo crónico y en la abstinencia.
 - Precipitación de ataques de pánico, fobias, obsesiones y compulsiones.
 - Mayor frecuencia (21%) de trastornos de ansiedad y de trastorno por estrés posttraumático.
 2. En trastornos de pánico y trastorno por estrés posttraumático.
 - Incremento de la prevalencia del consumo de cocaína.
 - Mayor severidad en el consumo.
 - Más abuso concomitante de otras sustancias como el alcohol.
-

Trastornos de la conducta alimentaria

Existen grandes discrepancias en el consumo de drogas que realizan los pacientes con trastornos de la conducta alimentaria (5-43%), pero no parece existir una mayor prevalencia de consumo de sustancias estimulantes que de otras sustancias (79). Es mayor el consumo de drogas en la bulimia que en la anorexia nerviosa, y la presencia de atracones y purgas se consideran factores de riesgo para el consumo (80). En un estudio de 259 adictos a cocaína, el 22% presentaban criterios DSM III de bulimia nerviosa y sólo un 2% de anorexia nerviosa (81). Sólo el 26% de los trastornos alimentarios que consumían cocaína, referían que ésta mejoraba su problema de alimentación, de lo no puede deducirse que el trastorno de la conducta alimentaria sea factor de riesgo para la dependencia. La cocaína tiene efectos anorexígenos y en ocasiones puede desencadenar un trastorno de la alimentación, si había conflictos preexistentes con el peso, siendo la impulsividad un factor de riesgo para ambos trastornos (79, 82).

Ansiedad

Aunque el efecto más frecuente de la cocaína es la euforia, en el consumo crónico de cocaína disminuye el porcentaje de personas que la experimentan frente a los consumidores ocasionales, aumentando la ansiedad, y otros síntomas como fobias, ataques de pánico, obsesiones y compulsiones. El consumo de cocaína puede precipitar la presentación de ataques de pánico, fobias, obsesiones y compulsiones, los cuales pueden continuar después de la interrupción del consumo (83, 84). Esto ocurre con mayor frecuencia si se utiliza cocaína a dosis altas y los pacientes presentaban antecedentes psiquiátricos (85, 86) (tabla IV).

La cocaína, al igual que otros estimulantes, puede producir trastorno de pánico en personas sin historia previa o precipitarlos en pacientes con antecedentes de este trastorno, siendo necesario investigar si los ataques ocurren durante el consumo, la abstinencia o son inde-

pendientes (87). Son las fobias, trastornos de pánico y trastorno obsesivo-compulsivo los trastornos de ansiedad que están sobrerrepresentados en los dependientes de cocaína con prevalencias cercanas al 40% (23, 33). En la abstinencia de cocaína aparecen altos niveles de ansiedad, que algunos autores relacionan con un aumento de la acción serotoninérgica (88).

Los adictos a cocaína que demandan tratamiento presentan mayor prevalencia de lo esperado (21%) de trastornos de ansiedad (36) entre los que se incluye la fobia social y el trastorno por estrés posttraumático (20%) (89-91), precediendo y predisponiendo el consumo a padecerlo (92). Es mayor la prevalencia del trastorno por estrés posttraumático entre las mujeres que entre los varones dependientes, y ambos presentan más problemas interpersonales y médicos, más síntomas psicopatológicos y resistencia al tratamiento de la adicción que los adictos sin este trastorno (90). Los pacientes con fobia social y dependencia de cocaína realizan consumos más severos, abusan en mayor proporción de otras drogas y desarrollan dependencia alcohólica a una edad más joven (91).

Diversos estudios muestran un incremento de la prevalencia del consumo de cocaína en pacientes con diversos trastornos de ansiedad como los trastornos de pánico, el trastorno obsesivo-compulsivo y el trastorno por estrés posttraumático (93, 94). Los trastornos de ansiedad son mayores entre los adictos a opiáceos que consumen cocaína frente a los que no la consumen (95).

Trastornos de la personalidad

La prevalencia de trastornos de personalidad en dependientes de cocaína parece ser elevada, con cifras muy dispares según los criterios diagnósticos que oscilan entre 11-58% de trastorno antisocial y 50-74% para el conjunto de trastornos de personalidad (48, 96, 97). Carroll et al (48) en 399 dependientes de cocaína ambulatorios, encuentran un 7% de trastorno antisocial de personalidad con criterios RDC restrictivos, un 29% con criterios RDC y un 53% si utiliza los criterios DSM III R. El problema es el solapamiento entre el consumo de drogas y las consecuencias que acarrea con los criterios diagnósticos de trastorno antisocial de personalidad. Incluso algunos autores señalan cifras de prevalencia mucho menores (36). A pesar de que se diagnostican más trastornos durante la abstinencia inmediata que en fases posteriores, se mantiene una elevada prevalencia de trastornos de personalidad, con cifras cercanas al 50%, relacionándose la presencia de trastorno de personalidad con consumos más frecuentes y elevados de cocaína (98).

No existe una personalidad adictiva específica. Los trastornos de personalidad que presentan una mayor prevalencia de dependencia de cocaína son los trastornos antisocial, límite y narcisista (46, 99, 100).

El consumo de cocaína en individuos con trastorno de personalidad aumenta las hospitalizaciones por tener

mayor gravedad psicopatológica (101). La presencia de un trastorno de personalidad antisocial se relaciona con mayor severidad de la adicción, aparición más precoz de la dependencia, más problemas derivados del consumo, mayor utilización de la vía intravenosa y mayor riesgo de tener anticuerpos para el HIV (102, 103). Esto se suma al mayor riesgo para la infección por HIV que supone el uso de cocaína (8, 9). Sin embargo, otros autores no encuentran tanto impacto del trastorno de personalidad comórbido en la conducta del adicto a cocaína (104).

Otros consumos

Es muy frecuente la dependencia de alcohol entre los adictos a cocaína, encontrando algunos estudios que el 61% han sido dependientes de alcohol previamente a la dependencia de cocaína y el 29% presentan esta dependencia en el momento de la evaluación (36). Otros autores refieren estrecha relación entre la persistencia de sintomatología depresiva y abuso de alcohol entre los dependientes de cocaína que inician tratamiento (45). Los dependientes de cocaína que también dependen del alcohol difieren de los pacientes sólo alcohólicos en que son más jóvenes, viven con mayor frecuencia solos o con familia de origen, comienzan el consumo de alcohol más temprano, consumen mayor número de sustancias y presentan peor evolución (105).

Es también importante y creciente el consumo de cocaína entre los adictos a opiáceos, con patrones de policonsumo. En un estudio realizado en nuestro medio el 46% de los adictos a opiáceos consumen de forma regular cocaína, siendo la edad de inicio del consumo de cocaína posterior a la de heroína (66, 106, 107). Los adictos a opiáceos que consumen cocaína continúan en mayor proporción que los que no lo hacen utilizando la vía intravenosa, y manteniendo otras prácticas de riesgo para la infección por VIH.

Una de las críticas que se han realizado a los programas de mantenimiento con metadona, es el alto porcentaje de pacientes (25-50%) que mantiene el consumo de cocaína a lo largo del programa (108). En muchas ocasiones el consumo de cocaína era previo al tratamiento con metadona y persistía dicho consumo o se incrementaba, aunque a veces el consumo de cocaína aparecía después, cuando la situación del paciente era estable. En cualquier caso, este consumo supone que la evolución de estas personas va a ser peor, pues se suele acompañar de la recaída en el consumo de heroína, la utilización de la vía intravenosa y aumento del riesgo para contagiarse del VIH (108).

El consumo de cocaína es también elevado entre los dependientes a benzodiazepinas, con patrones de policonsumo (109).

Otros trastornos

Hay escasos estudios sobre los efectos cognitivos del consumo de cocaína, y sus resultados son contradicto-

rios. Se refiere que la cocaína disminuye el flujo sanguíneo cerebral, relacionándose con alteraciones neurológicas y neurovasculares (110) y que altera algunas funciones neurocognitivas preservando otras, discutiéndose su efecto a largo plazo (111, 112). Los adictos a cocaína presentan con mayor frecuencia que la población general antecedentes de trastorno por déficit de atención (35%) (36), aunque la relación entre estos trastornos es muy discutida (113).

Al estudiar algunos trastornos relacionados con el descontrol de impulsos, se describe importante asociación entre consumo de cocaína y juego patológico. Algunos estudios describen que hasta el 15% de los dependientes de cocaína presentan también juego patológico y que el 22% ha realizado gestos suicidas (36). También se encuentra fuerte asociación entre consumo de cocaína y conductas heteroagresivas y violentas, principalmente en mujeres (114). El elevado riesgo de realizar conductas auto-heteroagresivas que presentan los adictos a cocaína se aumenta si consumen también alcohol (115).

HIPÓTESIS EXPLICATIVAS DE LA COMORBILIDAD

Al valorar las diversas hipótesis explicativas (10) en la comorbilidad de la dependencia de cocaína y otros trastornos psiquiátricos encontramos:

a) *Coincidencia de los trastornos por su elevada prevalencia.* Existe actualmente un importante consumo de cocaína en la población, principalmente en la tercera-cuarta década de la vida, y la población psiquiátrica no es ajena a estos consumos. Sin embargo, las cifras de comorbilidad (mucho mayores de las esperadas) apoyan la relación directa entre los trastornos psiquiátricos y la dependencia de cocaína, al igual que los estudios de familia.

b) *La intoxicación y abstinencia de cocaína ocasionan síndromes psiquiátricos temporales.* Pueden desarrollarse síndromes ansiosos similares al trastorno, ansiedad generalizada, trastorno de pánico o fobias en la intoxicación y abstinencia, presentarse trastornos del humor que son autolimitados, y sintomatología psicótica autolimitada.

c) *Los trastornos psiquiátricos como consecuencia de la dependencia de cocaína.* Esto se apoya en hallazgos clínicos, estudios experimentales y estudios neurobiológicos. La cocaína produce una amplia gama de síntomas psíquicos. Puede precipitar ataques de pánico y éstos persistir años después de interrumpir su consumo a través de fenómenos de «kindling» y estar en la génesis de trastornos depresivos, aunque estos episodios se desencadenan con mayor frecuencia en los que tenían antecedentes psicopatológicos (83, 84). La cocaína puede exacerbar un trastorno por estrés postraumático, ya sea por mecanismos de «kindling» o por sensibilización conductual (92, 116). La cocaína produce algunos síntomas psicóticos o episodios de paranoia transitoria en relación con el consumo, aunque no se refieren casos de esquizofrenia, excepto en personas vulnerables (55, 62).

d) *La dependencia de cocaína como conducta de automedicación del trastorno psiquiátrico.* Para el desarrollo de una dependencia es necesario, por una parte, una vulnerabilidad o susceptibilidad individual en la que participan factores genéticos, educacionales y culturales y por otra parte, la disponibilidad de cocaína. La teoría de la automedicación (117) postula que el tóxico (opiáceos, cocaína, alcohol o cualquiera de ellas) interactúa con los trastornos psíquicos que predisponen a su consumo. La elección de la droga es el resultado de una interacción entre sus propiedades farmacológicas y el estado experimentado. Se apoya en el mayor riesgo de desarrollar una adicción que padecen los sujetos con trastornos psiquiátricos y en el efecto euforizante y ansiolítico de la droga. Algunos pacientes refieren automedicar sus miedos e insuficiencias con cocaína, que a corto plazo les ayuda a enfrentarse a situaciones estresantes, constituyendo estos efectos refuerzos importantes para el consumo. Se considera que más que los trastornos en sí mismos son determinados síntomas los que llevan al consumo. Así en la personalidad antisocial sería la impulsividad y la búsqueda de sensaciones y en la manía la desinhibición.

Los estudios de temporalidad sobre qué trastorno precede al otro son contradictorios (2, 118). En el estudio ECA se indica que la presencia de un trastorno psiquiátrico incrementa el riesgo de presentar un posterior abuso de drogas ilegales (23). En general se acepta que la psicopatología es un factor de riesgo para la dependencia de alcohol u otras drogas, antecede a la adicción en el 23-40% de los casos (119), e influye en el desarrollo de la drogodependencia de forma inespecífica, como un factor de severidad (120). Además los trastornos psiquiátricos modifican, agravándolos, los patrones de consumo. De cualquier forma, el uso de drogas para aliviar un estado psíquico es importante, pero también influyen otros factores como búsqueda de placer o factores sociales, y así la psicopatología como factor de riesgo para el inicio de una adicción pierde relevancia conforme se extiende el uso de la droga en la sociedad.

e) *Presencia de factores de riesgo comunes.* Puede que exista una vulnerabilidad común para ambos trastornos, una disfunción neuropsicológica que predisponga a ambos, o bien que tengan mecanismos neuroquímicos comunes. También se ha relacionado con la comorbilidad de un tercer trastorno como la depresión o que ambos trastornos sean respuesta a un estrés vital. La comorbilidad como consecuencia de una predisposición común para la dependencia de cocaína y los otros trastornos psiquiátricos se basa en estudios de agregación familiar, estudios de adopción y estudios de marcadores genéticos.

Los estudios genéticos refieren una mayor presencia del alelo A1 del receptor D2 de la dopamina, situado en el cromosoma 11, entre los dependientes de cocaína, aunque también se le ha considerado un gen modificador para diferentes trastornos psiquiátricos. Algunos postulan una predisposición al consumo mediada por estilos cognitivos de autoevaluación que influyen en la autoesti-

ma y en la vulnerabilidad al estrés, aunque se admite que la comorbilidad puede explicarse parcialmente con una base genética común.

INFLUENCIA DE LA DEPENDENCIA DE COCAÍNA EN LA EVOLUCIÓN DE LOS TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS

La dependencia de cocaína ocasiona un mayor número de ingresos psiquiátricos por causas diferentes al consumo, así como de urgencias por complicaciones psiquiátricas (37, 121, 122). La cocaína empeora el pronóstico de los trastornos afectivos, de la esquizofrenia, del trastorno antisocial de personalidad, trastorno de ansiedad y trastorno por déficit de atención, presentando todas estas patologías más trastornos de conducta (4).

Los individuos con trastorno por ansiedad que consumen cocaína complican su cuadro. El consumo de estimulantes y la abstinencia de depresores agravan el trastorno de pánico y la agorafobia (2, 11) y los estimulantes agravan los síntomas del TOC (85). Los pacientes psicóticos que consumen cocaína, al igual que los que consumen otras drogas, tienen peor calidad de vida, y más síntomas paranoides y conductas auto-heteroagresivas que los no adictos. Presentan una edad más joven de inicio que los no consumidores (123). La depresión es un factor de riesgo para el consumo de cocaína en los adictos a opiáceos que están en mantenimiento con metadona (124), presentando los adictos deprimidos peor evolución y mayor número de hospitalizaciones (51).

INFLUENCIA DE LOS TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS EN LA EVOLUCIÓN DE LA DEPENDENCIA DE COCAÍNA

La presencia de un trastorno psiquiátrico concomitante o de psicopatología sobreañadida a la drogodependencia ocasiona una evolución peor de la adicción (36). La severidad psiquiátrica valorada por el ASI es el predictor más efectivo del resultado terapéutico, independientemente de la modalidad terapéutica utilizada (66, 125). El mayor riesgo de suicidio, la mayor dificultad para iniciar la abstinencia y la mayor severidad de recaídas, hacen que el manejo de la adicción sea mucho más complejo que el de pacientes con un solo diagnóstico (4, 125).

IMPLICACIONES DE LA COMORBILIDAD EN EL TRATAMIENTO

Los pacientes adictos con sintomatología psiquiátrica añadida o diagnóstico psiquiátrico tienen dificultades para encontrar su lugar de tratamiento (87). Al considerar un diagnóstico como primario se corre el riesgo de no valorar y tratar al considerado secundario. Minkoff (126) propone un modelo de tratamiento en que se ven

ambos diagnósticos como primarios, pudiéndose hacer un tratamiento secuencial, paralelo o integrado.

Estos pacientes pueden presentar dificultades para integrarse en los tratamientos habituales, cumplir algunas normas, precisando a veces que se diseñen programas específicos para ellos (12, 127). Dado el mayor riesgo de suicidio, la mayor dificultad para iniciar la abstinencia y la mayor severidad de recaídas, el manejo requiere con mayor frecuencia que en pacientes con un solo diagnóstico la hospitalización (4, 125).

La estabilidad de algunos trastornos (principalmente los trastornos del humor y los de ansiedad) en el contexto de la intoxicación o abstinencia es muy baja, y la mayoría desaparecen a las 3-4 semanas de la abstinencia. Por ello se aconseja esperar este tiempo para realizar el diagnóstico correcto e iniciar tratamiento. A excepción de aquellos pacientes con antecedentes previos al consumo es difícil predecir qué trastornos van a permanecer tras la abstinencia (128).

Una vez establecido claramente el doble diagnóstico, se deben manejar ambos trastornos como independientes, pero tratándolos de forma conjunta e integrada, lo que implica mantener la abstinencia. El tratamiento de los pacientes con doble diagnóstico debe empezar por el de la dependencia, si esto es posible, e integrar la atención de los otros trastornos (128).

El tratamiento de los trastornos asociados a una drogodependencia es en líneas generales semejante al que se realiza en los trastornos sin abuso de sustancias. No está contraindicado ningún psicofármaco. El riesgo de éstos deriva de la continuación del consumo (por interacción de los psicofármacos con las drogas de abuso y el potencial adictivo que presentan algunos como las benzodiacepinas), riesgo que a menudo es necesario correr, ya que si no se trata el trastorno asociado difícilmente se conseguirá el adecuado control de la adicción. En el tratamiento de la psicosis han de utilizarse neurolepticos a dosis más elevadas de las habituales y anticolinérgicos con mayor frecuencia que entre los no adictos (70-74).

Según DuPont (87) nunca hay que tratar el trastorno psiquiátrico y esperar que desaparezca la adicción (según la hipótesis de la automedicación). Lo ideal es que el tratamiento de ambas patologías se lleve a cabo en programas integrados de tratamiento, realizados por el mismo equipo terapéutico, evitando las dilaciones, interacciones negativas y pérdidas por problemas burocráticos que casi siempre conlleva el tratamiento realizado por distintos equipos terapéuticos (12, 87). Algunos proponen la creación de psiquiatras especializados en trastornos duales que actúen de interconsultores, y que intervendrían en la evaluación diagnóstica, identificación de riesgos de recaída, psicoterapia breve y farmacoterapia (129, 130).

El tratamiento farmacológico de la dependencia de cocaína en los pacientes con otros trastornos se hará de forma semejante a la que se preconiza en los sólo dependientes. En los últimos años, los psicofármacos que se han venido utilizando para el tratamiento de los adictos a

la cocaína (desipramina, imipramina, amantadina, ISRS), también han sido ensayados en pacientes con patología dual (131). Los resultados son contradictorios pero se recomienda en depresivos la utilización de ISRS por presentar mayor facilidad de administración (una vez al día). Las medidas psicofarmacológicas deben ser complementadas con intervenciones psicoterapéuticas, de orientación cognitiva y/o conductual. El tratamiento farmacológico de la adicción es parte del tratamiento y será de poco valor si se descuidan otros componentes psicosociales del abordaje terapéutico.

CONCLUSIONES

Los estudios epidemiológicos muestran que en los trastornos psiquiátricos hay una mayor frecuencia de consumo de cocaína, principalmente entre los psicóticos, los trastornos de ansiedad y los trastornos de personalidad. Igualmente, los adictos a cocaína presentan con mayor frecuencia de la esperada trastornos del humor, de ansiedad y por déficit de atención.

Esta comorbilidad, relacionada con la capacidad de la cocaína de generar y potenciar trastornos psiquiátricos y el aumento del consumo de cocaína que se produce en los pacientes psiquiátricos, presenta importantes repercusiones en la evolución de la dependencia y de los trastornos psiquiátricos concomitantes y en el tratamiento de ambos trastornos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Van Praag HM. Comorbidity (psycho) analysed. *Br J Psychiatry* 1996;168:129-34.
2. Stowell RJ. Dual diagnosis issues. *Psychiatr Ann* 1991;21:98-104.
3. DSM IV. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Barcelona: Masson SA; 1995.
4. Lehman AF, Myers CP, Thompson JW, Corty E. Implications of mental and substance use disorders. A comparison of single and dual diagnosis patients. *J Nerv Ment Dis* 1993;181:370-5.
5. Penick EC, Nickel EJ, Cantrell PF, Powell BJ, Read MR, Thomas MM. The emerging concept of dual diagnosis: An overview and implications. *J Chem Depend Treat* 1990;3:1-54.
6. Galbaud G, Newman SC, Bland RC. Psychiatric comorbidity and treatment seeking. Sources of selection bias in the study of clinical populations. *J Nerv Ment Dis* 1993;181:467-74.
7. Rudd MD, Dahm PF, Rajad MH. Diagnostic comorbidity in persons with suicidal ideation and behavior. *Am J Psychiatry* 1993;150:928-34.
8. Mowbray CT, Ribisl KM, Solomon M, Luke DA, Kewson TP. Characteristics of dual diagnosis patients admitted to an urban, public psychiatric hospital: an examination of individual, social, and community domains. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1997;23:309-26.

9. Zanis DA, Cohen E, Meyers K, Cnaan RA. HIV risks among homeless men differentiated by cocaine use and psychiatric distress. *Addict Behav* 1997;22: 287-92.
10. Meyer RE. How to understand the relationship between psychopathology and addictive disorders: another example of the chicken and the eggs. En: Mayer RE, ed. *Psychopathology and addictive disorders*. New York: Guilford Press; 1986.
11. Schuckit MA. Anxiety disorders and substance abuse. En: Tasman A, Riba MB, eds. *Review of psychiatry*. Vol. 11. Washington: American Psychiatric Press; 1992.
12. Crawford V. Comorbidity of substance misuse and psychiatric disorders. *Curr Op Psychiatry* 1996;9: 231-4.
13. Weiss RD, Mirin SM, Griffin ML. Methodological considerations in the diagnosis of coexisting psychiatric disorders in substance abusers. *Br J Addict* 1992;87: 179-87.
14. Kranzler HR, Kadden RM, Bureson JA, Babor TF, Apter A, Rounsaville BJ. Validity of psychiatric diagnosis in patients with substance use disorders: is the interview more important than the interviewer? *Compr Psychiatry* 1995;34:278-88.
15. Gawin FH, Kleber HD. Abstinence symptomatology and psychiatric diagnosis in cocaine abusers. *Clinical observations*. *Arch Gen Psychiatry* 1986;43:107-13.
16. Carroll KM, Rounsaville BJ. Contrast of treatment-seeking and untreated cocaine abusers. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:464-71.
17. Ross HE, Swinson R, Doumani S, Larkin EJ. Diagnosing comorbidity in substance abusers: A comparison of test-retest reliability of two interviews. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1995;21:167-85.
18. Anthenelli RM. The initial evaluation of the dual diagnosis patient. *Psychiatr Ann* 1994;24:407-11.
19. Geary N. Cocaína: experimentación animal. En: Spitz HI, Rosecan JS, eds. *Cocaína abuso*. Ediciones Neurociencias; 1990. p. 19-47.
20. Crowley TJ, Mikulich SK, Williams EA, Zerbe GO, Ingersoll NC. Cocaine, social behavior and alcohol-solution drinking in monkeys. *Drug Alcohol Depend* 1992;29:205-23.
21. Nunes EV, Rosecan JS. Neurobiología humana de la cocaína. En: Spitz HI, Rosecan JS, eds. *Cocaína abuso*. Ediciones Neurociencias; 1990. p. 49-97.
22. Nestler EJ. Molecular mechanisms of opiate and cocaine addiction. *Curr Opin Neurobiol* 1997;7:713-9.
23. Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ, Keith SJ, Judd LL, Goodwin FK. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) study. *JAMA* 1990;264:2511-8.
24. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S. Lifetime and 12-month prevalence of DSM III R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:8-19.
25. SEIT. Sistema Estatal de Información sobre Toxicomanías. Plan Nacional sobre Drogas; 1995.
26. Griffin ML, Weiss RD, Mirin SM, Lange U. A comparison of male and female cocaine abusers. *Arch Gen Psychiatry* 1989;46:122-6.
27. Crone B. Gender differences in substance misuse and psychiatric comorbidity. *Curr Op Psychiatry* 1997; 10:194-8.
28. Weiss RD, Martínez-Raga J, Griffin ML, Greenfield SF, Hufford C. Gender differences in cocaine dependent patients: a 6 month follow-up study. *Drug Alcohol Depend* 1997;44:35-40.
29. Sterk-Elifson C. Just for fun? Cocaine use among middleclass women. *J Drug Issues* 1996;26:63-76.
30. Kandel D, Chen K, Warner LA, Kessler RC, Grant B. Prevalence and demographic correlates of symptoms of last year dependence on alcohol, nicotine, marijuana and cocaine in the U.S. population. *Drug Alcohol Depend* 1997;44:11-29.
31. Anta GB, Orta JV, Portela MJ, DeHoz LD. The epidemiology of cocaine in Spain. *Drug Alcohol Depend* 1993;34:45-57.
32. Gossop M, Griffiths P, Powis B, Strang J. Cocaine: patterns of use, route of administration and severity of dependence. *Br J Psychiatry* 1994;164:660-4.
33. Russell JM, Newman SC, Bland RC. Drug abuse and dependence. *Act Psychiatr Scand* 1994;(Supl 376): 54-62.
34. Ramon MA. El crack: nueva droga adictiva. *Actas Luso-Esp Neurol Psiquiat* 1987;15:203-8.
35. Cornish JW, O'Brien CP. Crack cocaine abuse: an epidemic with many public health consequences. *Ann Rev Public Health* 1996;17:259-73.
36. Rounsaville BJ, Foley S, Carroll K, Budde D, Prusoff BA, Gawin F. Psychiatric diagnoses of treatment-seeking cocaine abusers. *Arch Gen Psychiatry* 1991;48: 43-51.
37. Lowenstein DH, Massa SM, Rowbotham MC, Collins SD, McKinney HE, Simon RP. Acute neurologic and psychiatric complications associated with cocaine abuse. *Am J Med* 1987;83:841-6.
38. Sterling RC, Gottheil E, Weinstein SP, Shannon DM. Psychiatric symptomatology in crack cocaine abusers. *J Ner Ment Dis* 1994;182:564-9.
39. Brody SL, Corey MS, Wrenn KD. Cocaine-related medical problems: consecutive series of 233 patients. *Am J Med* 1990;88:325-31.
40. Tejada J, Vivancos F, Díez-Tejedor E. Manifestaciones neurológicas asociadas al consumo de cocaína. *Farmacol SNC* 1993;7:11-27.
41. Buydens-Branchey L, Branchey M, Ferguson P, Hudson J, McKernin C. Euphorogenic properties of the serotonergic partial agonist in cocaine addicts. *Arch Gen Psychiatry* 1993;50:1001-2.
42. Newcomb MD, Bentler PM, Fahy B. Cocaine use and psychopathology: associations among young adults. *Int J Addict* 1987;22:1167-8.
43. Nunes EV, Quitkin FM, Klein DF. Psychiatric diagnosis in cocaine abuse. *Psychiat Res* 1989;28:105-14.
44. Weddington WW, Brown BS, Haertzen CA. Changes in mood, craving, and sleep during short-term abstinence.

- nence reported by male cocaine addicts. A controlled, residential study. *Arch Gen Psychiatry* 1990;47:861-8.
45. Brown RA, Monti PM, Myers MG, Martin RA, Rivinus T, Dubreuil ME, Rohsenow DJ. Depression among cocaine abusers in treatment: relation to cocaine and alcohol use and treatment outcome. *Am J Psychiatry* 1998;155:220-5.
 46. Kleinman PH, Miller AB, Millman RB. Psychopathology among cocaine abusers entering treatment. *J Nerv Ment Dis* 1990;178:442-7.
 47. Mirin SM, Weiss RD, Griffin ML, Michael JL. Psychopathology in drug abusers and their families. *Compr Psychiatry* 1991;32:36-51.
 48. Carroll KM, Ball SA, Rounsaville BJ. A comparison of alternate systems for diagnosing antisocial personality disorder in cocaine abusers. *J Nerv Ment Dis* 1993;181:71-9.
 49. Weiss RD, Griffin ML, Mirin SM. Diagnosing major depression in cocaine abusers: The use of depression rating scales. *Psychiatry Res* 1989;28:335-43.
 50. Strakowsky SS, Tohen M, Stoll AI, Faedda GL, Goodwin DC. Comorbidity in mania at first hospitalization. *Am J Psychiatry* 1992;149:554-6.
 51. Sonne SC, Brady KT, Morton WA. Substance abuse and bipolar affective disorder. *J Nerv Ment Dis* 1994;182:349-52.
 52. Miller FT, Busch F, Tanenbaum JH. Drug abuse in schizophrenia and bipolar disorder. *Am J Drug Alc Abus* 1989;15:291-5.
 53. Little KY. D-amphetamine versus methylphenidate effects in depressed inpatients. *J Clin Psychiatry* 1993;54:349-355.
 54. Brady KT, Lydiard RB, Malcolm R, Ballenger JC. Cocaine-induced psychosis. *J Clin Psychiatry* 1991;52:509-12.
 55. Satel SL, Edell WS. Cocaine-induced paranoia and psychosis proneness. *Am J Psychiatry* 1991;148:1708-11.
 56. Tien AY, Anthony JC. Epidemiological analysis of alcohol and drug use as risk factors for psychotic experiences. *J Nerv Ment Dis* 1990;178:473-80.
 57. Weller MP, Ang PC, Latimer-Sayer DT, Zachary A. Drug abuse and mental illness. *Lancet* 1988;1:997.
 58. Cuffel BJ. Prevalence estimates of substance in schizophrenia and their correlates. *J Nerv Ment Dis* 1992;180:589-92.
 59. Buckley PE. Substance abuse in schizophrenia: a review. *J Clin Psychiatry* 1998;59(Supl 3):26-30.
 60. Arias F, Padin JJ, Fernández-González MA. Consumo y dependencia de drogas en la esquizofrenia. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr* 1997a;25:379-89.
 61. Siris SG. Substance abuse in schizophrenia. *J Nerv Ment Dis* 1992;180:595-6.
 62. Brady KT, Anton R, Ballenger JC, Lydiard RB, Adinoff B, Selander J. Cocaine abuse among schizophrenic patients. *Am J Psychiatry* 1990;147:1164-7.
 63. Dixon L, Haas G, Weiden PJ, Sweeney J, Frances AJ. Acute effects of drug abuse in schizophrenic patients: clinical observation and patient' self-reports. *Schizophr Bull* 1990;16:69-79.
 64. Seibyl JP, Satel SL, Anthony D, Southwick SM, Krystal JH, Charney DS. Effects of cocaine on hospital course in schizophrenia. *J Nerv Ment Dis* 1993;181:31-7.
 65. Arias F. Trastornos psiquiátricos en dependientes de opiáceos en tratamiento de mantenimiento con naltrexona. Tesis doctoral. Alcalá de Henares, 1995.
 66. Arias F, López-Ibor JJ, Ochoa E. Comorbilidad psiquiátrica en dependientes de opiáceos en tratamiento con naltrexona. *Adicciones* 1997b;9:235-55.
 67. Westermeyer J. Schizophrenia and substance abuse. En: Tasman A, Riba MB, eds. *Review of psychiatry*. Vol 11. Washington: American Psychiatric Press; 1992.
 68. Serper MR, Alpert M, Trujillo M. Recent cocaine use decreases negative signs in acute schizophrenia: a case study over two consecutive admissions. *Biol Psychiatry* 1996;39:816-8.
 69. Sevy S, Kay SR, Opler LA, Van Praag HM. Significance of cocaine history in schizophrenia. *J Nerv Ment Dis* 1990;178:642-8.
 70. Van Harten PN, Van Trier JC, Horwitz EH, Matroos GE, Hoek HW. Cocaine as a risk factor for neuroleptic-induced acute dystonia. *J Clin Psychiatry* 1998;59:128-30.
 71. Satel SL, Swann AC. Extrapiramidal symptoms and cocaine abuse. *Am J Psychiatry* 1993;150:347.
 72. Buckley P, Thompson P, Woy L, Meltzer HY. Substance abuse among patients with treatment resistant schizophrenia: characteristics and implications for clozapine therapy. *Am J Psych* 1994;151:385-9.
 73. D'Mello DA, Boltz MK, Msibi B. Relación entre el abuso de sustancia concurrente en los pacientes psiquiátricos y la dosificación neuroleptica. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1995;21:257-65.
 74. Wilkins JN. Pharmacotherapy of schizophrenia patients with comorbid substance abuse. *Schizophr Bull* 1997;23:215-28.
 75. Newman R, Miller N. Substance abuse and psychosis. *Curr Opin Psychiatry* 1992;5:25-8.
 76. Lysaker P, Bell M, Beam-Goulet J, Milstein R. Relationship of positive and negative symptoms to cocaine abuse in schizophrenia. *J Nerv Ment Dis* 1994;182:109-12.
 77. Mueser KT, Yarnold PR, Bellack AS. Diagnostic and demographic correlates of substance abuse in schizophrenia and major affective disorder. *Act Psychiatr Scand* 1992;85:48-55.
 78. Serper MR, Alpert M, Richardson NA, Dickson S, Allen MH, Werner. Clinical effects of recent cocaine use on patients with acute schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1995;152:1464-9.
 79. Trujols J, Toro J. Trastornos de la conducta alimentaria y trastornos por uso de sustancias psicoactivas: Análisis de una interrelación. En: Casas M, ed. *Trastornos psíquicos en las toxicomanías*. Barcelona. Ediciones en Neurociencias; 1992.
 80. Wiederman MW, Pryor T. Substance use among women with eating disorders. *Int J Eat Dis* 1996;20:163-8.

81. Jonas JM, Gold MS. Cocaine abuse and eating disorders. *Lancet* 1986;1:390-1.
82. Lacey JH. Self-damaging and addictive behavior in bulimia nervosa. A Catchment Area Study. *Br J Psychiatry* 1993;163:190-4.
83. Rosenbaum JF. Cocaine and panic disorder. *Am J Psychiatry* 1986;143:1320.
84. Anthony JC, Tien AY, Petronis KR. Epidemiologic evidence on cocaine use and panic attacks. *Am J Epidemiol* 1989;129:543-9.
85. Satel SL, McDougle CJ. Obsessions and compulsions associated with cocaine abuse. *Am J Psychiatry* 1991;148:947.
86. Yang X, Gorman AL, Dunn AJ, Goeders NE. Anxiogenic effects of acute and chronic cocaine administration: neurochemical and behavioral studies. *Pharmacol Biochem Behav* 1992;41:643-50.
87. DuPont RL. Panic disorder and addiction: The clinical issues of comorbidity. *Bull Menninger Clin* 1997;61 (Suppl A):54-65.
88. Wood DM, Lal H. Anxiogenic properties of cocaine withdrawal. *Life Sci* 1987;41, 1431-6.
89. McFall ME, Mackay PW, Donovan DM. Combat-related PTSD and psychosocial adjustment problems among substance abusing veterans. *J Nerv Ment Dis* 1991;179:33-8.
90. Najavits LM, Gastfriend DR, Barber JP, Reif S, Muenz LR, Blaine J, Frank A, Crits-Christoph P, Thase M, Weiss RD. Cocaine dependence with and without PTSD among subjects in the NIDA Collaborative Cocaine Treatment Study. *Am J Psychiatry* 1998;155:214-9.
91. Myrick H, Brady KT. Social phobia in cocaine-dependent individuals. *Am J Addict.* 1997;6:99-104.
92. Cottler LB, Compton WM, Mager D, Spitznagel EL, Janca A. Posttraumatic stress disorder among substance users from the general population. *Am J Psychiatry* 1992;149:664-70.
93. Smith EM, North CS, McCool RE, Shea JM. Acute Postdisaster psychiatric disorders: Identification of persons at risk. *Am J Psychiatry* 1990;147:202-6.
94. Louie AK, Lannon RA, Ketter TA. Treatment of cocaine-induced panic disorder. *Am J Psychiatry* 1989;146:40-4.
95. Kosten TR, Gawin FH, Rounsaville BJ, Kleber HD. Cocaine abuse among opioid addicts: demographic and diagnostic factors in treatment. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1986;12:1-16.
96. Weiss RD, Mirin SM, Griffin ML, Gunderson JG, Hufford C. Personality disorders in cocaine dependence. *Compr Psychiatry* 1993;34:145-9.
97. Kranzler HR, Satel S, Apter A. Personality disorders and associated features in cocaine-dependent inpatients. *Compr Psychiatry* 1994;35:335-40.
98. Sonne SC, Brady KT. Diagnosis of personality disorders in cocaine-dependent individuals. *Am J Addict* 1998;7:1-6.
99. Smith EM, North CS, Spitznagel EL. Alcohol, drugs, and psychiatric comorbidity among homeless women: An epidemiologic study. *J Clin Psychiatry* 1993;54:82-7.
100. Ghose H. Substance misuse and personality disorders. *Curr Op Psychiatry* 1995;8:177-9.
101. Bunt G, Galanter M, Lifshutz, Castaneda R. Cocaine-crack dependence among psychiatric inpatients. *Am J Psychiatry* 1990;147:1542-6.
102. Dinwiddie SH, Reich T, Cloninger CR. Psychiatric comorbidity and suicidality among intravenous drug abuse. *J Clin Psychiatry* 1992;53:364-9.
103. Gill K, Nolimal D, Crowley TJ. Antisocial personality disorder, HIV risk behavior and retention in methadone maintenance therapy. *Drug Alcohol Depend* 1992;30:247-252.
104. Marlowe DB, Kirby KC, Festinger DS, Husband SD, Platt JJ. Impact of comorbid personality disorders and personality disorder symptoms on outcomes of behavioral treatment for cocaine dependence. *J Nerv Ment Dis* 1997;185:483-90.
105. Brown TG, Seraganian P, Tremblay J. Alcohol and cocaine abusers 6 months after traditional treatment: do they fare as well as problem drinkers? *J Subs Abuse Treat* 1993;10:545-52.
106. López-Ibor JJ, Pérez de los Cobos JC, Ochoa E, Hernández M. Tratamiento de mantenimiento de la dependencia a opiáceos en una clínica de naltrexona. *Actas Luso-Esp Neurol Psiquiatr* 1990;18:296-305.
107. Ochoa E, López-Ibor JJ, Pérez de los Cobos JC, Cebollada A. Tratamiento de deshabituación con naltrexona en la dependencia de opiáceos. *Actas Luso-Esp Neuro Psiquiatr* 1992;20:215-29.
108. Condelli WS, Fairbank JA, Dennis ML, Rachal JV. Cocaine use by clients in methadone programs: Significance, scope, and behavioral interventions. *Journal Substance Abuse Treatment* 1991;8:203-12.
109. Busto UE, Romach MK, Sellers EM. Multiple drug use and psychiatric comorbidity in patients admitted to the hospital with severe benzodiazepine dependence. *J Clin Psychopharmacol* 1996;16:51-7.
110. King DE, Herning IR, Cadet JL. Subclinical neurological and neurovascular deficits in cocaine dependence. Gender and psychosocial considerations. *Ann N Y Acad Sci* 1997;825:328-31.
111. Hoff AL, Riordan H, Morris L, Cestaro V, Wieneke M, Alpert R, Wang GJ, Volkow N. Effects of crack cocaine on neurocognitive function. *Psychiatry Res* 1996;60:167-76.
112. Rosselli M, Ardila A. Cognitive effects of cocaine and polydrug abuse. *J Clin Exp Neuropsychol* 1996;18:122-35.
113. Cocores JA, Patel MD, Gold MS, Pottash AC. Cocaine abuse, attention deficit disorder and bipolar disorder. *J Nerv Ment Dis* 1987;175:431-2.
114. Dinwiddie SH, Reich T, Cloninger CR. Solvent use as a precursor to intravenous drug abuse. *Compr Psychiatry* 1991;32:133-40.
115. Salloum MI, Daley DC, Cornelius JR, Kirisci L, Thase ME. Disproportionate lethality in psychiatric pa-

- tients with concurrent alcohol and cocaine abuse. *Am J Psychiatry* 1996;153:953-5.
116. Hamner MB. PTSD and cocaine abuse. *Hosp Community Psychiatry* 1993;44:591-2.
 117. Khantzian EJ. The self-medication hypothesis of addictive disorders: focus on heroin and cocaine dependence. *Am J Psychiatry* 1985;142:1259-64.
 118. Kokkevi A, Stefanis C. Drug abuse and psychiatric comorbidity. *Compr Psychiatry* 1995;36:329-37.
 119. Ross HE, Glaser FB, Germanson T. The prevalence of psychiatric disorders in patients with alcohol and other drug problems. *Arch Gen Psychiatry* 1988;45:1023-31.
 120. Triffleman EG, Marmar CR, Delucchi KL, Ronfeldt H. Childhood trauma and posttraumatic stress disorder in substance abuse inpatients. *J Ner Ment Dis* 1995;183:172-6.
 121. Galanter M, Egelko S, De Leon G, Rohrs C, Franco H. Crack-cocaine abusers in the hospital general: assesment and initiation of care. *Am J Psychiatry* 1992;149:810-5.
 122. Hall W, Farrell M. Comorbidity of mental disorders with substance misuse. *Br J Psychiatry* 1997;171:4-5.
 123. Addington J, Addington D. Effect of substance misuse in early psychosis. *Br J Psychiatry* 1998;172:134-6.
 124. Kosten TR, Rounsaville BJ, Kleber HD. A 2.5 year follow-up of cocaine use among treated opioid addicts. Have our treatment help? *Arch Gen Psychiatry* 1987;44:281-4.
 125. McLellan AT, Luborsky L, Woody GE, O'Brien CP, Druley KA. Predicting response to alcohol and drug abuse treatments. Role of psychiatric severity. *Arch Gen Psychiatry* 1983;40:620-5.
 126. Minkoff K. Models for addiction treatment in psychiatric populations. *Psychiatr Ann* 1994;24:412-7.
 127. Marshall JR. Alcohol and substance abuse in panic disorder. *J Clin Psychiatry* 1997;58:46-50.
 128. Kranzler HR, Liebowitz NR. Anxiety and depression in substance abuse: clinical implications. *Med Clin North Am* 1988;72:867-85.
 129. McDuff DR, Solounias BL, RachBeisel J, Johnson JL. Psychiatric consultation with substance abusers in early recovery. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1994;20:287-99.
 130. Frances RJ. Esquizofrenia y adicción. Ed esp. *Rev Esp Toxicom* 1998;4:5-11.
 131. Arndt IO, Dorozynsky L, Woody GE, McLellan AT, O'Brien CP. Desipramine treatment of cocaine dependence in methadone-maintained patients. *Arch Gen Psychiatry* 1992;49:888-93.

Correspondencia:
 Enriqueta Ochoa
 Servicio de Psiquiatría
 Hospital Ramón y Cajal.
 28034 Madrid
 E-mail: enriqueta.ochoa@hrc.es