Originales

E. Busquets¹ M. Torrens^{1,2} A. Soler^{1,4} M. Farré^{2,3} A. Bulbena^{1,2}

Diferencias en los efectos subjetivos de las drogas en pacientes con primer brote psicótico. Resultados preliminares

- ¹ Institut d'Assistència en Psiquiatria i Salut Mental (IAPS)
- ² Universidad Autónoma de Barcelona
- ³ Institut Municipal d'Investigació Médica (IMIM)
- ⁴ Servicio de Psiquiatría Hospital General de Manresa Barcelona

Introducción. El estudio de los efectos subjetivos de las sustancias de abuso puede facilitar la comprensión de la elevada prevalencia de consumo de drogas en la psicosis.

Objetivo. Estudiar los efectos subjetivos a las sustancias psicoactivas en psicóticos con abuso/dependencia en un estudio prospectivo y abierto con evaluación a los 6 meses.

Métodos. Se estudiaron 30 pacientes ingresados consecutivamente por primera vez por síndrome psicótico. Se evaluaron datos sociodemográficos, historia de consumo de sustancias psicoactivas, tóxicos en orina al ingreso y evolución de escalas de gravedad de psicosis (BPRS, SANS y SAPS). Los efectos subjetivos de las sustancias se evaluaron mediante la versión reducida del ARCI. Se reevaluaron a los 6 meses.

Resultados. El 63% eran varones; edad media: 29,2 años. El 46,6% presentaban abuso/dependencia de alguna sustancia. Excepto en el sexo (predominio de varones entre los consumidores), no hubieron diferencias en el perfil sociodemográfico y clínico entre el grupo de psicóticos con consumo de sustancias y el grupo de no consumidores. Las drogas principales de abuso fueron: 86% cannabis, 17% cocaína, 17% alcohol, 3% opiáceos y 3% hipnosedantes. El 50% únicamente consumía cannabis. Los consumidores presentaban mayor puntuación en la escala MBG, que valora principalmente la euforia, sin diferencias en otras escalas del ARCI. A los 6 meses se reentrevistaron el 83,3% de casos sin diferencias en la evolución.

Conclusiones. Los psicóticos con abuso de drogas presentan unos efectos subjetivos de euforia superiores a los no consumidores, sugiriendo que en ellos el consumo se relaciona más con la obtención de efectos euforizantes que sedantes.

Palabras clave:

 $Trastorno\ psic\'otico.\ Esquizofrenia.\ Automedicaci\'on.\ Trastorno\ por\ uso\ de\ sustancia.\ Euforia.$

Actas Esp Psiquiatr 2005;33(1):19-25

Correspondencia: Eva Busquets i Izquierdo Centre Psiquiàtric Institut d'Assistència en Psiquiatria i Salud Mental (IAPS) Germans Desvalls, s/n 08035 Barcelona Correo electrónico: ebusquetsizquierdo@yahoo.es Differences in the subjective effects of drugs in patients with a first psychotic episode. Preliminary results

Introduction. The study of the subjective effects of abuse substances may facilitate comprehension of the high prevalence of substance abuse in psychosis.

Objective. To assess the subjective effects of psychoactive substances in psychotic patients with substance use disorder in a prospective open study with a 6 month evaluation.

Methods. Thirty patients consecutively admitted for the first time to a psychiatric hospital because of a psychotic disorder (DSM-IV) were included. Sociodemographic data, substance use history, drug urine test, and severity of psychotic symptoms measured by BPRS, SANS and SAPS were evaluated. The subjective effects of drugs were assessed with the short form of the ARCI questionnaire. Patients were re-assessed at six months follow-up.

Results. Sixty-three percent of patients were male, mean age 29.2 years. A total of 46.6% presented at least one substance use disorder. Differences between substance users group and non-substance users group were only related to sex (more male in substance user group), and no other sociodemographic and clinical differences were found. The main abuse drugs found were: 86% cannabis, 17% cocaine, 17% alcohol, 3% heroin and 3% hypnosedatives. Fifty percent only consumed cannabis. The psychotic patients with substance use disorder showed higher punctuation in MBG scale (euphoria scale); no differences in other ARCI scales were found. At six months follow-up, 83.3% patients were re-assessed and no differences were found.

Conclusions. The psychotic patients with substance use disorder showed a higher subjective effect of euphoria than non-substance user psychotics, suggesting that drug use is mainly related to obtaining euphoria-like effects than sedatives in this group.

Key words:

Psychotic disorders. Schizophrenia. Self-medication. Substance use disorders. Euphoria.

INTRODUCCIÓN

La elevada prevalencia de consumo de sustancias psicoactivas en pacientes con psicosis es un área de interés creciente¹⁻³. Una de las hipótesis que se ha relacionado con este consumo es la teoría de la automedicación⁴. Según esta teoría, hay sujetos que consumen drogas en un intento de mejorar su sintomatología psicótica⁵, disminuir los síntomas depresivos y negativos⁸⁻¹² o bien los efectos colaterales inducidos por los neurolépticos, principalmente los de tipo extrapiramidal¹³. Sin embargo, algunos estudios han obtenido resultados contradictorios 14,15, probablemente debido a la diversidad de la muestra estudiada y de la metodología empleada. A la espera de nuevos avances tecnológicos, probablemente del campo de la neuroimagen, que permitan estudiar la relación entre el consumo de sustancias y la psicosis, una aproximación podría ser el estudio de los efectos subjetivos de las distintas sustancias psicoactivas en estos sujetos.

El estudio de los efectos subjetivos de las drogas constituye uno de los puntos cruciales en la investigación del potencial de abuso de las distintas sustancias en humanos 16,17. Estos estudios se basan en el hecho de que los efectos subjetivos pueden ser medidos de forma fiable y cuantitativa y que las experiencias subjetivas de una droga en humanos se relacionan de forma sistemática con su potencial de abuso. Específicamente se asume que los efectos «positivos» y los «euforizantes» son una medida del efecto reforzador de la droga¹⁸. Las escalas de efectos subjetivos más utilizadas son: Addiction Research Center Inventory (ARCI)¹⁸⁻²⁰, Single Dose Questionnaire (SDQ)²¹, Profile of Mood States (POMS)²² y Escalas Analógicas Visuales²³. Todas estas escalas contienen medidas de tipo «me gusta», «buen efecto de la droga», «humor positivo». El perfil de los efectos subjetivos negativos también puede ser relevante ya que puede limitar el potencial de abuso de la sustancia aunque ésta produzca alqunos efectos positivos²⁴.

Sin embargo, el potencial de abuso de una droga no sólo está determinado por sus características farmacológicas, sino también por las características del individuo que la toma y el contexto en el que la consume²⁵. Como tal, los sujetos con trastornos psiquiátricos podrían tener un perfil diferente de riesgo de abuso para una sustancia determinado por la interacción del trastorno psiquiátrico y las propiedades farmacológicas de la sustancia en cuestión. Puede argumentarse que individuos con determinados trastornos psiquiátricos serían sujetos «vulnerables».

Con la hipótesis de que los pacientes psicóticos con abuso/dependencia de sustancias psicoactivas refieren unos efectos subjetivos a las drogas diferentes de los que no presentan diagnóstico de abuso/dependencia aunque las hayan probado, diseñamos un estudio prospectivo y longitudinal de los efectos subjetivos a las drogas en pacientes con trastorno psicótico agudo y trastorno por abuso y/o dependencia de sustancias psicoactivas utilizando como grupo control aquellos pacientes con trastorno psicótico que aun

habiéndolas probado no presentan diagnóstico de abuso ni dependencia.

MÉTODO

Se estudiaron de forma prospectiva y abierta 30 pacientes de ambos sexos ingresados de forma consecutiva en un hospital psiquiátrico que cumplieron los siguientes criterios de inclusión: primer ingreso psiguiátrico debido a un síndrome psicótico, incluyendo los siguientes diagnósticos según el DSM-IV: esquizofrenia, trastorno esquizofreniforme, trastorno esquizoafectivo, trastorno delirante, trastorno psicótico breve, trastorno psicótico compartido, trastorno psicótico inducido, trastorno psicótico no especificado y trastorno bipolar en episodio maníaco. Por las características del centro, quedaron excluidos los pacientes menores de 18 años. El consumo de drogas se definió por la presencia de abuso y/o dependencia de sustancias psicoactivas según criterios DSM-IV, y con consumo activo durante los 6 meses previos al ingreso, referido por el paciente y/o la familia, o bien por la detección de tóxicos en orina al ingreso. Se excluyó el trastorno por dependencia de nicotina para la definición de los grupos. Así, se clasificaron los sujetos en dos grupos: los consumidores de sustancias psicoactivas (C) y los no consumidores (NoC). El estudio fue aprobado por el CEIC del centro. Se solicitó consentimiento informado y por escrito a todos los pacientes.

Medidas

Todos los sujetos se evaluaron mediante un protocolo específico de datos sociodemográficos (edad, sexo, estado civil, situación laboral, estudios, convivencia y clase social), antecedentes somáticos y psiquiátricos, personales y familiares y una historia de consumo de sustancias psicoativas: consumo alguna vez, edad de inicio, consumo en los últimos 12 meses y en los últimos 30 días. Se realizó una recogida de muestra de orina en el momento del ingreso para la detección de cannabis, cocaína, heroína, anfetaminas y alucinógenos.

La sintomatología psicótica se evaluó mediante las versiones castellanas de la escala *Brief Psychiatric Rating Scale* (BPRS)^{26,27} y de las escalas de síntomas positivos y negativos de la esquizofrenia (SANS y SAPS)²⁸⁻³¹.

A todos los sujetos que refirieron haber consumido en alguna ocasión alguna de las sustancias psicoativas se les administró la versión reducida y castellana del cuestionario ARCl³² en relación a dicha sustancia, para que respondieran de forma autoevaluada en situación de simulación del efecto de la droga. Estudios previos han demostrado que cuando los sujetos son asesorados verbalmente para responder el test describiendo el recuerdo de sus sentimientos en el momento en que se hallaban bajo los efectos de la sustancia psicoactiva en cuestión refieren efectos subjetivos similares a la situación de consumo real^{32,33}. La versión española del

cuestionario ARCI consta de 49 ítems y de 5 escalas: la escala Pentobarbital-Chlorpromazine-Alcohol Group (PCAG), que puntúa la intensidad del efecto de 0 a 15, siendo 15 el máximo efecto, v mide sedación, siendo especialmente sensible al alcohol y sedantes del sistema nervioso central. La escala Morphine-Benzedrine Group (MBG, puntuación de 0 a 16), que mide euforia y es especialmente sensible a la heroína, cocaína, anfetaminas y alcohol. La escala Lysergic acid Dyethylamide Scale (LSD, puntuación de 0 a 14), que mide disforia y síntomas de tipo somático y es especialmente sensible al alcohol y a los alucinógenos. La escala Benzedrine Group (BG, puntuación de 0 a 13), que mide estimulación y consiste principalmente en ítems relacionados con eficiencia intelectual y energía, es especialmente sensible a los estimulantes, principalmente la cocaína. La escala Amphetamine (A, puntuación de 0 a 11) es una escala derivada de la MBG y BG, de fenómenos empíricos, sensible a efectos de la dextroanfetamina.

Procedimientos

Al ingreso, todos los pacientes fueron evaluados mediante el protocolo y las escalas de gravedad de la sintomatología psicótica (BPRS, SANS y SAPS). Durante el ingreso, y cuando el estado clínico del paciente lo permitió, se les administró el ARCI para cada sustancia.

El tratamiento fue el indicado por su psiquiatra de referencia. La duración del ingreso se mantuvo independiente del estudio, basándose únicamente en criterios clínicos, relacionados con la gravedad de la sintomatología psicótica. Al finalizar el ingreso y previamente al alta, los pacientes fueron reevaluados mediante las BPRS, SANS y SAPS.

A los 6 meses del ingreso se contactó con los pacientes para poder realizar una entrevista de reevaluación. En aquellos casos en que los sujetos lo aceptaron, la entrevista se realizó personalmente, y en los que no tenían disponibilidad se les realizó por teléfono. En esta entrevista de seguimiento se les administró un cuestionario *ad hoc* en el que se preguntaba sobre la regularidad del seguimiento ambulatorio, la administración del tratamiento y el número de ingresos requeridos durante este período, así como información autorreferida por el paciente del consumo de las distintas sustancias durante este período. También se les administraron las escalas SANS, SAPS y BPRS.

Análisis estadístico

En las variables cualitativas se utilizó la prueba de la chi cuadrado o alternativamente la prueba exacta de Fisher. En las variables continuas se utilizó la prueba de la t de Student. En los cambios producidos a lo largo del tiempo se utilizó el análisis de la varianza para medidas repetidas. La significación estadística se estableció cuando la p fue \leq 0,05. Se utilizó el paquete estadístico SPSS.

Tabla 1	Características sociodemográficas de 30 pacientes psicóticos consumidores y no consumidores de drogas						
Variables		C n = 14 N (%)	NoC n = 16 N (%)	р			
Sexo varón		12 (85,7)	7 (43,8)	0,017*			
Trabajo activo		8 (57,1)	12 (75)	0,44			
Estado civil casado	0	0 (0)	4 (25)	0,13			
Conviven con pad	res	11 (78,6)	11 (68,8)	0,25			
Clase social media		9 (64,3)	11 (68,8)	1			
Estudios secundar	ios	6 (42,9)	7 (43,8)	0,38			
Antecedentes psig	uiátricos						
personales		8 (57,1)	8 (57,1) 8 (50)				
Antecedentes psig							
familiares		6 (42,9)	8 (50)	0,35			
Tipo de ingreso in	voluntario	10 (71,4)	11 (68,8)	0,59			

C: consumidores de sustancias psicoactivas; NoC: no consumidores de sustancias psicoactivas; N: número de sujetos; DE: desviación estándar. *p < 0.05.

 $26,5 \pm 6,97$

 $31,56 \pm 12,71$

RESULTADOS

Edad media (años) $(x \pm DE)$

Basal

La muestra estudiada constó de 30 pacientes (63% varones) de una edad media de 29,20 años (desviación estándar [DE]: 10,58), diagnosticados de trastorno psicótico (DSM-IV). Los diagnósticos que presentaron fueron de trastorno esquizofrénico en 11 casos, trastorno esquizofreniforme en 7 casos, trastorno afectivo bipolar (episodio maníaco) en 4 casos, trastorno psicótico inducido por drogas en 3 casos, trastorno esquizoafectivo en dos casos, trastorno psicótico breve en 2 casos y trastorno psicótico no especificado en 1 único caso. El 46,6% de los casos (14/30) cumplieron las condiciones de consumidores de sustancias psicoactivas (C) y 16 fueron no consumidores (NoC). En la tabla 1 se describen las características basales de ambos grupos, no observándose diferencias significativas en los datos sociodemográficos, excepto en relación al sexo, con un claro predominio de varones en el grupo C (85,7 %, p = 0,017). No se hallaron diferencias diagnósticas significativas entre ambos grupos, C y NoC. En cuanto a la gravedad de la sintomatología psicótica, las puntuaciones en las escalas SANS, SAPS y BPRS se muestran en la tabla 2. Al ingreso no se observaron diferencias entre los dos grupos.

En cuanto al consumo de sustancias psicoactivas, todos los sujetos del grupo C y sólo el 50% (n=8) del grupo NoC eran dependientes de nicotina (p=0,002). Con respecto de las otras sustancias, los sujetos del grupo C en 12 casos

Escalas	C n = 14		NoC n = 16		ANOVA			
					i	g	t	
	Media	DE	Media	DE	F (gl) p	F (gl) p	F (gl) p	
BPRS global					2,94 (1) NS	< 0,01 (1) NS	148,24 (1) < 0,001*	
Ingreso	22,68	9,82	20,35	7,02				
Alta	3,81	3,27	6,14	3,37				
SANS global					0,52 (1) NS	0,01 (1) NS	10,25 (1) 0,003*	
Ingreso	3,93	3,37	3,71	3,64				
Alta	2,12	3,07	2,57	2,27				
SANS compuesta					0,11 (1) NS	<0,01 (1) NS	14,18 (1) 0,001*	
Ingreso	16,96	13,46	16,00	16,37				
Alta	9,06	11,16	9,42	9,38				
SAPS global					2,78 (1) NS	0,07 (1) NS	144,05 (1) < 0,001	
Ingreso	8,25	2,17	7,14	3,73				
Alta	0,50	0,89	1,28	1,13				
SAPS compuesta					0,79 (1) NS	0,11 (1) NS	113,92 (1) < 0,001	
Ingreso	31,31	11,28	30,14	15,90				
Alta	2,12	2,91	5,28	4,14				

C: consumidores de sustancias psicoactivas; NoC: no consumidores de sustancias psicoactivas; N: número de sujetos; DE: desviación estándar; t: efecto tiempo sobre el grupo; i: diferente efecto del tiempo en cada grupo; g: diferencias intergrupo con independencia del factor tiempo; F: F de Schnedecor; gl: grados de libertad; BPRS: *Brief Psychiatric Rating Scale*; SANS y SAPS: escalas de síntomas positivos y negativos de la esquizofrenia. *p < 0,01.

(85,7%) cumplían criterios diagnósticos de abuso y/o dependencia de cannabis, 5 (35,7%) de abuso/dependencia de cocaína, 5 (35,7%) de abuso/dependencia de alcohol, 1 caso de dependencia de opiáceos y 1 caso de dependencia de hipnosedantes. No se diagnosticó ningún caso de abuso ni dependencia de anfetaminas y/o derivados, drogas de diseño (tipo éxtasis), alucinógenos, ni inhalantes. El 50% consumía cannabis como sustancia de abuso únicamente.

En cuanto a las condiciones de aplicación del ARCI en el supuesto de consumo, en los 14 sujetos del grupo C, 9 pudieron evaluar el alcohol, 14 el cannabis y 9 la cocaína. En el grupo NoC, puesto que aun sin cumplir los criterios de abuso/dependencia algunos sujetos sí habían probado diferentes sustancias, 13 pudieron evaluar el alcohol, 7 el cannabis y 3 la cocaína. No todos los sujetos pudieron evaluar todas las sustancias que alguna vez habían probado porque en algunos casos el consumo había sido conjunto (p. ej., cannabis y alcohol) y no sabían discernir los efectos de cada una. Los resultados del cuestionario ARCI se describen en la tabla 3. No se hallaron diferencias al comparar los efectos subjetivos de cada droga (alcohol, cannabis y cocaína) intergrupo. Sin embargo, al valorar los resultados globales del ARCI, independientemente de la sustancia evaluada, sí se encontraron diferencias entre los sujetos del grupo C y los NoC, de forma que los sujetos del grupo C presentaban mayor puntuación en la escala MBG, que valora principalmente la sensación de euforia que los sujetos del grupo NoC. En el resto de escalas no se observaron diferencias.

Tabla 3 Resultados del cuestionario ARCI en los pacientes que han respondido para cada droga							
Alcohol		Cannabis		Cocaína			
n/N	C	NoC	C	NoC	C	NoC	t (gl) p
ARCI	9/14	13/16	14/14	7/16	9/14	3/16	
PCAG	7	7,69	10,14	10,5	3	3,66	-0,911 (26) 0,374
MBG	7,5	6,30	7,78	4,28	13,44	12,66	2.216 (26) 0,036*
LSD	6,11	7,46	5,14	6	5,53	6,66	-1,368 (26) 0,183
BG	4,55	4,38	4,28	4,14	10,11	9,66	1,371 (26) 0,182
A	5,12	4	5,14	3,85	7,33	7,66	1,941 (26) 0,063

C: consumidores de sustancias psicoactivas; NoC: no consumidores de sustancias psicoactivas; n/N: indica el número de pacientes que han respondido el ARCI para la droga sobre el total de pacientes del grupo en cuestión (14 CD y 16 NCD). t: t de Student; gl: grados de libertad; ARCI: versión española del cuestionario ARCI, que consta de cinco escalas; PCAG: Pentobarbital-Chlorpromazine-Alcohol Group; MBG: Morphine-Benzedrine Group; LSD: Lysergic acid Dyethylamide Scale; BG: Benzedrine Group; A: Amphetamine. *p<0,05.

Evolución del ingreso

Desde el punto de vista del tratamiento farmacológico, todos los pacientes recibieron tratamiento antipsicótico, según criterio del médico de referencia, sin observarse diferencias entre ambos grupos en cuanto al tipo de antipsicótico administrado (clásico: 79% en el grupo C y 75% en el NoC; atípico: 43% en el grupo C y 56% en el grupo NoC). Algunos pacientes realizaron tratamiento antipsicótico combinado con clásico y atípico. Tampoco se observaron diferencias en cuanto al uso de benzodiazepinas asociadas (43% en grupo C y 50% en NoC). En la mayoría de los casos no se detectó clínica extrapiramidal (93% en grupo C y 94% en NoC). A ningún paciente se le indicaron antidepresivos durante el ingreso.

En cuanto a la evolución de la sintomatología psicótica, las puntuaciones en las escalas SANS, SAPS y BPRS a lo largo del ingreso se observó una clara disminución de la sintomatología intrasujeto para todas las escalas, tanto las que valoran síntomas positivos como negativos, sin diferencias intergrupo, ni observarse una influencia diferente del tiempo para cada grupo (tabla 2).

El promedio de estancia fue de 21,40 días, sin diferencias entre ambos grupos (22,07±14,68 días en grupo C y 20,81±16,87 días en grupo NoC), y el alta fue médica en un 93 y 94%, respectivamente.

Evaluación a los 6 meses

A los 6 meses se reentrevistaron 25 casos (83,3%). Cuatro casos no aceptaron y 1 caso no fue localizado; 3 eran del grupo C y 2 del NoC. En el 53% la evaluación se realizó mediante entrevista personal y el resto por entrevista telefónica.

El 57,1% de los C y el 81,3% de los NoC se hallaba realizando control ambulatorio y tratamiento de forma regular a los 6 meses, sin diferencias entre ambos grupos. Tres pacientes (10%) precisaron reingreso hospitalario en unidad psiquiátrica de agudos durante los 6 meses posteriores al primer ingreso: 1 C y 2 NoC. Otro paciente de este primer grupo requirió un ingreso en unidad de subagudos tras el alta.

Respecto a los resultados de las escalas clínicas a los 6 meses, no se hallaron diferencias entre ambos grupos, excepto en relación a la disminución de la sintomatología psicótica intrasujeto para todas las escalas con el paso del tiempo. También en la escala SAPS global se halla una significación en la interacción grupo × tiempo, donde parece que este último afecta de forma distinta a ambos grupos, sin mantenerse dicha diferencia para el resto de las escalas.

En el grupo de C sólo se detectó consumo de tóxicos a los 6 meses en un sujeto, el cual presentó abuso de alcohol, cannabis y cocaína. Todos ellos mantuvieron la dependencia de nicotina en situación de consumo activo. De entre los NoC, dos individuos refirieron abuso de tóxicos: uno a derivados cannábicos y otro a cocaína. A diferencia de lo que cabría esperar, no existían diferencias en relación con el consumo o no de drogas.

CONCLUSIONES

El hallazgo de que el 47 % de los primeros ingresos consecutivos por psicosis en un hospital psiquiátrico presentaban, además, un diagnóstico de abuso/dependencia de sustancias psicoactivas confirma los estudios epidemiológicos de la elevada prevalencia de consumo de sustancias en pacientes psicóticos³⁴. La observación de que los pacientes psicóticos consumidores de sustancias psicoactivas presentaban unos efectos subjetivos de euforia a las distintas sustancias, superiores a los psicóticos, que aun habiéndolas probado no las consumían habitualmente, apoya la hipótesis del estudio. El hecho de que en todos los casos fueran primeros ingresos psiquiátricos por psicosis, la falta de diferencias entre ambos grupos en cuanto a la clínica psicótica y en las otras escalas del ARCI, especialmente en la escala PCAG, que mide sedación, sugiere que el consumo de drogas en sujetos psicóticos se relaciona más con la obtención de efectos euforizantes que con los efectos sedantes, de manera que estos pacientes podrían buscar más la compensación de síntomas negativos o de tipo depresivo que la reducción de la sintomatología ansiosa. Algunos autores^{5,12,35} va han descrito previamente esta posible relación.

Al comparar las características sociodemográficas entre ambos grupos de pacientes se observó que los sujetos consumidores tendían a ser más jóvenes que los no consumidores. Esta tendencia ya ha sido descrita en otros estudios^{36,37}, sugiriendo que el consumo de sustancias ha podido actuar como factor precipitante del trastorno psicótico³⁸⁻⁴¹. También coinciden con resultados hallados en estudios previos la ausencia de diferencias tanto en las características clínicas del cuadro psicótico⁴² como en la respuesta al tratamiento farmacológico observada¹⁵. En cuanto a las sustancias psicoactivas se observó que el cannabis, el alcohol y la cocaína eran las más habituales, coincidiendo con los estudios previos^{2,43}. Puesto que el estudio de las características de los primeros episodios psicóticos y sus fases prodrómicas es de especial interés para el avance en el conocimiento de la psicosis^{44,45}, la relación entre el consumo de sustancias y los efectos subjetivos que éstas producen en los sujetos psicóticos pueden aportar nuevas vías de investigación.

La principal limitación del estudio se relaciona con el tamaño de la muestra y, por tanto, la necesidad de confirmar estos resultados preliminares en muestras más grandes de pacientes. Otras limitaciones se relacionan con el tipo de pacientes estudiados, que fueron sujetos con sintomatología psicótica que por primera vez requierían ingreso, excluyéndose aquellos sujetos que pudieron recibir tratamiento en régimen ambulatorio. Por otra parte, la dificultad de reentrevistar a todos los pacientes a los 6 meses por aban-

E. Busquets, et al.

dono prematuro del tratamiento limita la interpretación de los resultados del seguimiento.

Finalmente, este estudio ha permitido comprobar la factibilidad de administrar cuestionarios de efectos subjetivos de drogas, diseñados inicialmente para ser aplicados en sujetos consumidores habituales y bajo el efecto de la administración de la sustancia, en sujetos con trastorno psiquiátrico (en este caso psicosis) y bajo el supuesto de consumo, como se realiza en el diseño de escalas de potencial de abuso 46, puesto que la administración de sustancias psicoativas con potencial de abuso en este tipo de pacientes plantearía problemas éticos importantes.

AGRADECIMIENTOS

Este estudio ha sido financiado por la beca G03/005 del Fondo de Investigación Sanitaria (FIS).

BIBLIOGRAFÍA

- Caton C, Gralnick A, Bender S, Simon R. Young chronic patients and substance abuse. Hosp Community Psychiatry 1989;40:1037-40.
- Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ, Keith SJ, Judd LL, et al. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse: results from the epidemiologic catchment area (ECA) study. JAMA 1990:264:2511-8.
- Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, et al. 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;51:18-9.
- Khantzian EJ. The self-medication hypothesis of addictive disorders: focus on heroin and cocaine dependence. Am J Psychiatry 1985:142:1259-64.
- Dixon L, Haas G, Weiden PJ, Sweeney J, Frances AJ. Drug abuse in schizophrenic patients: clinical correlates and reasons for use. Am J Psychiatry 1991;148:224-30.
- 6. Negrette JC, Werner PK, Doublas DE. Cannabis affects the severity of schizophrenic symptoms: results of a clinical survey. Psychol Med 1986;16:515–20.
- 7. Dixon L, Haas G, Wieden P, Sweeney J, Frances A. Acute effects of drug abuse in schizophrenic patients: clinical observations and patient's self-reports. Schizophr Bull 1990;16:69-79.
- 8. Noordsy DL, Drake RE, Teague GB, Osher FC, Hurlbut SC, Beaudett MS, et al. Subjective experiences related to alcohol use among schizophrenics. J Nerv Ment Dis 1991;179:410-4.
- 9. Peralta V, Cuesta MJ. Influence of cannabis use on schizophrenic psychopathology. Acta Psychiatr Scand 1992;85:127-30.
- Buckley P, Thompson P, Way L, Meltzer HY. Substance abuse among patients with treatment-resistant schizophrenia: characteristics and implication for clozapine therapy. Am J Psychiatry 1994; 151:385-9.
- Brunette MF, Mueser KT, Xie H, Drake RE. Relationships between symptoms of schizophrenia and substance abuse. J Nerv Ment Dis 1997;185:13-20.
- Nunn J, Rizza F, Peters E. The incidence of schizotypy among cannabis and alcohol users. J Nerv Ment Dis 2001;189:741-8.

- Krystal JH, Cyril D'Souza D, Madonick S, Petrakis IL. Toward a rational pharmacotherapy of comorbid substance abuse in schizophrenic patients. Schizophr Res 1999;35:S35-49.
- Cleghorn JM, Kaplan RD, Szechtman B, Szechtman H, Brown GM, Franco S. Substance abuse and schizophrenia: effect on symptoms but not in neurocognitive function. J Clin Psychiatry 1991;52:26–30.
- Kovasznay B, Fleischer J, Tanenberg-Karant M, Jandorf L, Miller AD, Bromet E. Substance use disorder and the early course of illness in schizophrenia and affective psychosis. Schizophr Bull 1997;23(2): 195–201.
- Balster RL, Bigelow GE. Guidelines and methodological reviews concerning drug abuse liability assessment. Drug Alcohol Depend 2003;70:S13-40.
- 17. Griffiths RR, Bigelow GE, Ator NA. Principles of initial experimental drug abuse liability assessment in humans. Drug Alcohol Depend 2003;70:S41-54.
- Jasinski DR. Assessment of the abuse potentiality of morphinelike drugs (methods used in man). En: Martin WR, editor. Handbook Experim Pharmacol, 1977;45:197-258.
- Haertzen CA, Hill HE, Belleville RE. Development of the Addiction Research Center Inventory (ARCI): selection of items that are sensitive to the effects of various drugs. Psychopharmacology 1963; 4:155-66.
- Martin WR, Sloan JW, Sapira JD, Jasinsky DR. Physiologic, subjective, and behavioral effects of amphetamine, methamphetamine, ephedrine, phenmetrazine, and methylphenidate in man. Clin Pharmacol Ther 1971;12:245-58.
- Fraser HF, Isbell H. Human pharmacology and addiction liabilities of phanazocine and levophenacylmorphan. Bull Narc 1960; 12:15-23.
- Mc Nair D, Lorr M, Droppleman L. Profile of Mood States (manual). San Diego: Educational and Industrial Testing Service, 1971.
- Aitken RCB. Measurement of feelings using visual analogue scales. Proceed Royal Soc Med 1969;62:989-96.
- Brady KT, Lydiard RB, Brady JV. Assessing abuse liability in clinical trials. Drug Alcohol Depend 2003;70:S87-S95.
- 25. De Wit H, Uhlenhuth EH, Johanson CE. Individual differences in the reinforcing and subjective effects of amphetamine and diazepam. Drug Alcohol Depend 1986;16:341-60.
- 26. Peralta V, Cuesta MJ. Psychometric properties of the positive and negative syndrome scale (PANSS) in schizophrenia. Psychiatry Res 1994;53:31-40.
- Peralta V, Cuesta MJ. Validación de la escala de los síndromes positivo y negativo (PANSS) en una muestra de esquizofrénicos españoles. Actas Luso-Esp Neurol Psiquiatr 1994;4:44–50.
- 28. Humbert M, Salvador L, Seguí J, Obiols JE, Obiols J. Interfiabilidad de la versión española de las escalas de síntomas positivos y negativos de la esquizofrenia. Rev Psiquiatr Fac Med Bar 1986;13:28-36.
- Peralta V, Cuesta MJ, De León J. Estudio de la fiabilidad interobservador de los síntomas negativos esquizofrénicos. Actas Luso-Esp Neurol Psiquiatr 1991;19: 221-5.
- Peralta V, De León J, Cuesta MJ. Are there more than two síndromes in schizophrenia? A critique of the positive-negative dichotomy. Br J Psychiatry 1992;161:335-43.
- Peralta V, Cuesta MJ, De León J. Positive and negative symptoms/ syndromes in schizophrenia: reliability of different diagnostic systems. Psychol Med 1995;25:43–50.

- 32. Lamas X, Farré M, Llorente M, Camí J. Spanish version of the 49-item short form of the Addiction Research Center Inventory (ARCI). Drug Alcohol Depend 1994;35:203-9.
- Haertzen CA. An overview of Addiction Research Center Inventory scales (ARCI): an appendix and manual of scales. Rockville: National Institute on Drug Abuse, US DHEW Publication, 1974; 74-92.
- 34. Hambrecht M, Hafner H. Substance abuse and the onset of schizophrenia. Biol Psychiatry 1996;40:1155-63.
- 35. Schneier FR, Siris SG. A review of psychoactive substance use and abuse in schizophrenia: paterns of drug choice. J Nerv Ment Dis 1987;175:641–52.
- 36. Mueser K, Yarnold P, Levinson D, Singh H, Bellack AS, Kee K, et al. Prevalence of substance abuse in schizophrenia: demographic and clinical correlates. Schizophr Bull 1990;16:31–56.
- 37. Menezes P, Johnson S, Thornicroft G, Marshal J, Prosser D, Bebbington P, et al. Drug and alcohol problems among individuals with severe mental illness in South London. Br J Psychiatry 1996; 168: 612-9.
- 38. Weller MP, Ang PC, Zachary A, Latimer-Sayer DT. Substance abuse in schizophrenia (letter). Lancet 1984;1:573.
- Dixon L. Dual diagnosis of substance abuse in schizophrenia: prevalence and impact on outcomes. Schizophr Res 1999;35: 93-100.

- Arseneault L, Cannon M, Poulton R, Murray R, Caspi A, Moffit T. Cannabis use in adolescence and risk for adult psychosis: longitudinal prospective study. BMJ 2002;325:1212-3.
- Van Os J, Bak M, Hanssen M, Bijl R.V, De Graaf R, Verdoux H. Cannabis use and psychosis: a longitudinal population based study. Am J Epidemiol 2002;156:319–27.
- Zisook S, Heaton R, Moranville J, Kuck J, Jernigan T, Braff D. Past substance abuse and clinical course of schizophrenia. Am J Psychiatry 1992;149:552–3.
- 43. Mueser K, Yarnold P, Rosenberg S, Swett C, Miles K, Hill D. Substance use disorder in hospitalized severely mentally ill psychiatric patients: prevalence, correlates, and subgroups. Schizophr Bull 2000;26(1):179-92.
- 44. Yung AR, Phillips LJ, Yuen HP, McGorry PD. Risk factors for psychosis in an ultra high-risk group: psychopathology clinical features. Schizophr Res 2004;67:131-42.
- 45. Rund BR, Melle I, Friis S, Larsen TK, Midboe LJ, Opjordsmoen S, et al. Neurocognitive dysfunction in first-episode psychosis: correlates with symptoms, premorbid adjustment, and duration of untreated psychosis. Am J Psychiatry 2004;161:466-72.
- Poudevila S, Farré M, Roset PN, Camí J. Construcción de un cuestionario para la Valoración de Efectos Subjetivos de Sustancias con Potencial de Abuso (VESSPA): evaluación del éxtasis. Adicciones 2003;15(2):115-26.