

ORIGINAL

Diferencias y estabilidad diagnóstica entre trastornos psicóticos inducidos por sustancias y trastornos psicóticos no inducidos

Differences between substance-induced psychotic disorders and non-substance-induced psychotic disorders and diagnostic stability

JULIA CAMBRA ALMERGE*; SERGIO SÁNCHEZ-ROMERO**; FRANCISCO ARIAS HORCAJADAS*.

* Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España.

** Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Madrid, España.

Resumen

Se han propuesto distintas hipótesis para explicar la comorbilidad entre trastornos psicóticos y por consumo de sustancias, siendo una de ellas la capacidad de algunas de inducir cuadros psicóticos, aunque la transición de episodios psicóticos inducidos por sustancias a esquizofrenia ha sido menos estudiada. En este trabajo se determinan variables diferenciales entre individuos con psicosis inducidas y no inducidas, y se analiza la evolución y el cambio de diagnóstico de las inducidas a esquizofrenia en el seguimiento. Es un estudio observacional de casos y controles con 238 pacientes ingresados en la unidad de agudos de un Hospital General de Madrid (España) por episodios psicóticos entre diciembre de 2003 y septiembre de 2011. Se incluyeron 127 en el grupo de trastornos psicóticos no inducidos por sustancias (TPNIS) y 111 en el de inducidos por sustancias (TPIS), según la Clasificación Internacional de Enfermedades. Se compararon características sociodemográficas, clínicas, antecedentes personales y familiares, de consumo de sustancias, estabilidad diagnóstica y evolución. El grupo de TPNIS presentó mayores puntuaciones en gravedad y sintomatología negativa mientras que el de TPIS tuvo más antecedentes personales de trastorno de personalidad y familiares de adicciones, y más sintomatología positiva. A los seis años un 40,9% de TPIS cambió a diagnóstico de esquizofrenia, presentando más antecedentes familiares de trastornos psicóticos y de adicciones, y una peor evolución con más visitas a urgencias y reingresos que los sujetos con estabilidad diagnóstica. Por tanto, habrá que prestar especial atención a este grupo de sujetos por su potencial gravedad y por el mayor riesgo de desarrollar un trastorno psicótico crónico. **Palabras clave:** trastorno psicótico inducido por sustancias, psicosis, adicción, esquizofrenia, estabilidad diagnóstica

Abstract

Several hypotheses have been proposed to explain the comorbidity between psychotic disorders and substance use, one of them being the capacity of some to induce psychotic symptoms, although the transition from psychotic episodes induced by substances to schizophrenia has been less studied. In this study, differential variables between patients with induced and non-induced psychosis are determined, and the evolution and change of diagnosis of those induced to schizophrenia in the follow-up is analyzed. This is an observational case-control study with 238 patients admitted to the acute care unit for psychotic episodes between December 2003 and September 2011. The group of non-substance-induced psychotic disorders (NSIPD) included 127 patients, with 111 in the substance-induced (SIPD) group, according to the International Classification of Diseases. Sociodemographic and clinical characteristics, personal and family history, substance use, diagnostic stability and progression were compared. The NSIPD group showed higher scores in severity and in negative symptoms and more family history of psychosis. The SIPD group presented more personal history of personality disorder and family history of addictions and more positive symptoms. At 6 years of follow-up, 40.9% of ISDP changed to a diagnosis of schizophrenia, presenting more family history of psychotic disorders and worse progression with more visits to the emergency department and readmissions, than subjects who maintained diagnostic stability. Therefore, special attention should be paid to this group of patients because of the potential severity and the increased risk of developing a chronic psychotic disorder.

Key words: substance-induced psychotic disorder, psychosis, addiction, schizophrenia, diagnostic stability

■ Recibido: Febrero 2019; Aceptado: Mayo 2020.

■ ISSN: 0214-4840 / E-ISSN: 2604-6334

■ Enviar correspondencia a:

Julia Cambra Almerge. Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario 12 de Octubre. Avda. de Córdoba s/n. 28041, Madrid, España.
E-mail: julia.cambra@salud.madrid.org

La relación entre el uso de sustancias y los trastornos psicóticos sigue siendo fruto de debate en círculos académicos y clínicos (Mathias, Lubman y Hides, 2008), a pesar de que es ampliamente conocido el potencial de las drogas de abuso para inducir cuadros psicóticos en personas con vulnerabilidad, entre las que se incluyen alcohol, cannabis o cocaína (Paparelli, Di Forti, Morrison y Murray, 2011; Rognli, Berge, Håkansson y Bramness, 2015; Soyka, 2008; Zawilska y Wojcieszak, 2013). El consumo de sustancias psicoactivas puede provocar sintomatología psicótica en diferentes cuadros incluyendo intoxicación aguda, abstinencia, delirium por intoxicación o abstinencia, trastornos afectivos con síntomas psicóticos inducidos por sustancias y trastornos psicóticos inducidos por sustancias (TPIS) (Keshavan y Kaneko, 2013). El TPIS ha sido conceptualizado como un grupo de fenómenos psicóticos que aparece durante el consumo de una sustancia psicoactiva o en las dos semanas después de él, persisten al menos 48 horas y no se prolongan más de seis meses (Organización Mundial de la Salud, 1992). En ocasiones los síntomas se mantienen a pesar del cese del consumo (Chen et al., 2003; Schuckit, 2006). Para los clínicos es difícil distinguir entre un trastorno psicótico no inducido por sustancias (TPNIS) o primario con un trastorno por consumo de sustancias comórbido, y un TPIS (Mathias et al., 2008).

Está demostrado que el uso regular de sustancias psicoactivas, especialmente de cannabis, puede inducir experiencias psicóticas habitualmente de carácter transitorio (Gage, Hickman y Zammit, 2016), asociándose al desarrollo de esquizofrenia en individuos vulnerables (Callaghan et al., 2012; Fonseca-Pedrero, Lucas-Molina, Pérez-Albéniz, Inchausti y Ortuño-Sierra, 2020; García Álvarez, Gomar, García-Portilla y Bobes, 2019; Semple, McIntosh y Lawrie, 2005). En un 55% de los primeros episodios psicóticos se presenta un trastorno por uso de sustancias comórbido (Abdel-Baki, Ouellet-Plamondon, Salvat, Grar y Potvin, 2017; Myles, Myles y Large, 2015), y a su vez también existe comorbilidad significativa entre esquizofrenia y trastornos por uso de sustancias (Caton et al., 2005), siendo el cannabis la droga más estudiada. En cuanto a otras sustancias psicoactivas, se ha argumentado que aunque la dependencia del alcohol predice las experiencias psicóticas, no causa psicosis *per se* (Soyka, 2008). En la misma línea, y pese a que la psicosis inducida por anfetaminas está bien documentada, la contribución de la anfetamina como causa de la esquizofrenia por sí misma es dudosa (Chaudhury, Krishna y Kumar, 2016). La investigación sobre la cocaína y los opiáceos como factor de riesgo para la esquizofrenia es limitada (Gregg, Barrowclough y Haddock, 2007).

Así pues, poder distinguir entre las psicosis primarias y las inducidas por sustancias es un aspecto importante para entender el curso de la enfermedad y planificar un adecuado tratamiento, sobre todo en fases iniciales (Arias et al., 2013; Fiorentini et al., 2011). Algunos estudios se han

centrado en investigar factores de riesgo que expliquen la inestabilidad diagnóstica de los TPIS, tanto sociodemográficos como clínicos (Caton et al., 2007; Mathias et al., 2008; Mauri, Di Pace, Reggiori, Paletta y Colasanti, 2017; Niemi-Pynttäre et al., 2013; Sara, Burgess, Malhi, Whiteford y Hall, 2014; Starzer, Nordentoft y Hjorthøj, 2018), concluyendo que no existiría una psicopatología específica de los trastornos psicóticos inducidos (Baldacchino et al., 2012; Chaudhury et al., 2016).

En algunos casos, tras las psicosis inducidas por sustancias psicoactivas se desarrollarán psicosis crónicas, sin embargo no están claros los factores de riesgo asociados a los TPIS que inducen un trastorno mental permanente (Chen, Hsieh, Chang, Hung y Chan, 2015). Los estudios que examinan la estabilidad diagnóstica de primeros episodios psicóticos muestran resultados heterogéneos (Fusar-Poli et al., 2016), la influencia del consumo de drogas en la evolución de las psicosis inducidas a esquizofrenia ha sido escasamente analizada, y en la mayoría de los estudios el consumo de sustancias suele ser criterio de exclusión (Pedrós, Martí, Gutiérrez, Tenias y Ruescas, 2009). No obstante, en los últimos años se han desarrollado varias investigaciones dedicadas a evaluar la conversión de TPIS a esquizofrenia o trastorno bipolar (Alderson et al., 2017; Chen et al., 2015; Mauri et al., 2017; Niemi-Pynttäre et al., 2013; Sara et al., 2014; Shah, Chand, Bandawar, Benegal y Murthy, 2017; Starzer et al., 2018). Cuatro de ellos hallaron un mayor riesgo de conversión a esquizofrenia de TPIS (Alderson et al., 2017; Chen et al., 2015; Niemi-Pynttäre et al., 2013; Sara et al., 2014; Starzer et al., 2018), con cifras variables. Alderson et al. (2017) señalaron un riesgo de paso a esquizofrenia en 5 años del 17,3%, ocurriendo la mitad en los dos primeros años y un 80% en los 5 primeros tras el diagnóstico de psicosis inducida por sustancias, mientras que Sara et al. (2014) concluyeron que la conversión a esquizofrenia fue del 46% en 11 años de seguimiento y una investigación de cohortes a 11 años de seguimiento encontró cifras del 22,5% (Chen et al., 2015). Por otro lado, una investigación comparó TPIS con TPNIS con trastorno por uso por sustancias comórbido, encontrando porcentajes de estabilidad diagnóstica y de diagnóstico de esquizofrenia similares en el seguimiento (Mauri et al., 2017). Diferenciando por sustancias, se ha propuesto que el riesgo acumulado de conversión de TPIS a trastornos del espectro de la esquizofrenia sería del 46% para cannabis, del 30% para anfetaminas y del 5% para alcohol, produciéndose la conversión antes de los tres años (Niemi-Pynttäre et al., 2013). No obstante, las investigaciones orientadas a estudiar las variables que influyen en la relación entre el consumo de cannabis y el riesgo de psicosis son escasas (Fonseca-Pedrero et al., 2020), lo que también ocurre con el resto de sustancias.

La distinción entre una psicosis inducida por sustancias y un trastorno psicótico primario es importante porque requiere enfoques de tratamiento diferentes. A pesar de esto,

hay escasos estudios sobre las diferencias entre ambos cuadros y sobre la estabilidad diagnóstica longitudinal en individuos con psicosis inducidas por sustancias. El objetivo de este trabajo fue comparar las características sociodemográficas, clínicas, así como los antecedentes personales y familiares psiquiátricos y de consumo de sustancias psicoactivas entre sujetos con trastornos psicóticos inducidos por sustancias y con trastornos psicóticos no inducidos, averiguar la proporción de individuos con TPIS que cambió de diagnóstico a esquizofrenia y estudiar su evolución. Una de las hipótesis del trabajo fue la existencia de diferencias entre individuos con psicosis inducidas y primarias, aunque los resultados de las investigaciones por el momento sean heterogéneos, y otra que el grupo de psicosis inducidas con cambio de diagnóstico presentará peor evolución.

Método

Participantes

Se trata de un estudio observacional de casos y controles, constituyendo los casos un grupo de pacientes con trastornos psicóticos inducidos por sustancias (TPIS), y los controles, el grupo de sujetos con trastornos psicóticos no inducidos por sustancias (TPNIS) sin criterios de consumo perjudicial o dependencia de sustancias, excluyendo tabaco. Se incluyeron un total de 238 individuos, 127 en el grupo de TPNIS que recibieron diagnóstico al alta de esquizofrenia (F20) según la clasificación Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE-10), 51 de los cuales presentaba dependencia de tabaco. En el grupo de sujetos con TPIS se incluyeron 111 participantes, 71 (68,3%) con trastorno psicótico debido al consumo de cannabinoides (F12.5), 14 (13,5%) con trastorno psicótico debido al consumo de cocaína (F14.5), tres (2,9%) un trastorno psicótico debido al consumo de alcohol (F10.5) y 16 (15,4%) un trastorno psicótico debido al consumo de múltiples drogas o de otras sustancias psicótropas (F19.5). Las edades del grupo de TPIS estuvieron comprendidas entre los 18-50 años, con una media de 29,64 años (d.e.=7,21), mientras que las de TPNIS fueron de 18-72 años, con media de 40,61 (d.e.=13,23).

Se analizaron las características sociodemográficas y clínicas, así como los antecedentes personales y familiares psiquiátricos y de consumo de sustancias adictivas, la estabilidad diagnóstica y la evolución.

Procedimiento del estudio

Se reclutó de forma prospectiva a los sujetos que ingresaron por episodios psicóticos en la Unidad de Agudos del Hospital Universitario Fundación Alcorcón (Madrid), en el periodo de tiempo comprendido entre noviembre del año 2003 y septiembre de 2011, que cumplieran criterios de inclusión y de exclusión y aceptaron participar en el estudio firmando el consentimiento informado. Se seleccionaron

los que fueron asignados al investigador principal, considerando la muestra representativa del total de individuos hospitalizados por episodios psicóticos ya que, a su ingreso, eran asignados de manera consecutiva a los psiquiatras de la unidad, incluido el investigador principal.

Los criterios de inclusión fueron tener edad mayor de 18 años, pertenecer al área sanitaria correspondiente al Hospital Universitario Fundación Alcorcón, haber presentado un episodio psicótico con hospitalización psiquiátrica durante noviembre del año 2003 y septiembre de año 2011 y no padecer patología orgánica cerebral comórbida. Los criterios de exclusión fueron pertenecer a otra área sanitaria, presentar patología orgánica cerebral comórbida y rechazar la participación o no firmar el Consentimiento Informado. En el grupo de TPNIS además de los criterios previamente descritos, se fijó como criterio de exclusión la presencia de trastorno por uso de sustancias, salvo tabaco.

Las variables sociodemográficas, antecedentes personales y familiares, y datos de consumo de sustancias, se obtuvieron durante la hospitalización en la que se reclutaron los pacientes, mediante una entrevista clínica inicial el primer día del ingreso entre el investigador principal (psiquiatra experimentado de la unidad), el paciente y sus familiares cuando éstos estuvieron disponibles. También en esa primera entrevista se evaluó la sintomatología psicótica con la Escala de Síndrome Positivo y Negativo para la Esquizofrenia (PANNS) y la gravedad con la Escala de Impresión Clínica Global (CGI). En la última entrevista clínica antes del alta el investigador principal realizó el diagnóstico de trastorno de personalidad, el de adicción a sustancias si la hubiera y el de trastorno psicótico, según criterios diagnósticos CIE-10.

La recogida de las variables de seguimiento se realizó mediante la revisión sistemática de historias clínicas informatizadas de manera periódica hasta noviembre del año 2011 y, de manera retrospectiva y transversal en junio de 2017. El diagnóstico final, el consumo y el resto de variables de seguimiento, como el número de hospitalizaciones o de visitas a urgencias en el periodo comprendido entre noviembre de 2011 y junio de 2017, se obtuvieron de las anotaciones en la historia clínica informatizada de los profesionales de referencia y de las sucesivas visitas a urgencias y hospitalizaciones psiquiátricas. Dado que el Hospital Universitario Fundación Alcorcón es el de referencia para esa área sanitaria, los pacientes suelen acudir a dicho centro en caso de urgencia o ingreso psiquiátrico, así que la historia informatizada recoge todos los episodios. Un total de 27 sujetos fueron excluidos por rechazar la participación y firma de consentimiento informado, se produjo pérdida de dos casos por fallecimiento por causas orgánicas, diez cambiaron de domicilio, y en el resto se obtuvo una elevada pérdida de datos sobre las variables.

Para evaluar la estabilidad diagnóstica se dividió el grupo de TPIS en uno denominado «permanencia diagnósti-

ca» y en otro «cambio diagnóstico», en función de si mantenían o no el mismo diagnóstico que en el reclutamiento.

Instrumentos de medida

- Escala de Síndrome Positivo y Negativo para la Esquizofrenia (PANSS): desarrollada por Kay, Fiszbein y Opler (Kay, Fiszbein y Opler, 1987) y adaptada al español por Peralta y Cuesta (1994) es uno de los instrumentos más empleados para evaluar la sintomatología en pacientes con diagnóstico de esquizofrenia. Se trata de una escala heteroaplicada mediante una entrevista semiestructurada de unos 45 minutos de duración. Su versión original está compuesta por 30 ítems agrupados en tres factores: síndrome positivo (formado por 7 ítems), síndrome negativo (compuesto por 7 ítems) y psicopatología general (compuesto por 16 ítems). Las puntuaciones de cada ítem oscilan en un rango de 1 (ausente), 2 (límite con la normalidad), 3 (leve), 4 (moderado), 5 (moderado/severo), 6 (severo) y 7 (extremadamente grave). Las principales propiedades psicométricas están actualmente bien documentadas (Kay, Opler y Lindenmayer, 1989; Kay y Sevy, 1990). Wallwork, Fortgang, Hashimoto, Weinberger y Dickinson (2012) propusieron un modelo de cinco factores de la PANSS con factores etiquetados como «positivo», «negativo», «cognitivo», «depresivo» y «excitativo». En un estudio español, la consistencia interna para el modelo de cinco factores varió de 0,59 (factor excitado) a 0,90 (factor negativo). Aunque la consistencia interna del factor excitado está por debajo del límite habitualmente aceptado de 0,70, encontrándose cerca de 0,60, se trata de un límite aceptable para escalas breves (Rodríguez-Jiménez et al., 2013).
- Escala de Impresión Clínica Global (CGI): se emplea para valorar la gravedad de la enfermedad del paciente, valorando la psicopatológica del sujeto en cuatro subescalas: síntomas positivos, negativos, cognitivos, depresivos y una puntuación global de psicopatología. La puntuación varía entre 0 y 7 puntos, indicando mayor gravedad a mayor puntuación (Kadouri, Coeuble y Falissard, 2007).

Aspectos éticos

La participación en el estudio fue voluntaria, por lo que todos los participantes dieron su consentimiento para participar en el proyecto. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de Investigación Clínica (CEIC) del Hospital Universitario Fundación Alcorcón (Madrid) y financiado por el Plan Nacional Sobre Drogas.

Análisis estadístico

Se emplearon los estadísticos descriptivos media y desviación estándar para las variables cuantitativas, y frecuencias para las cualitativas. Las variables cuantitativas se com-

pararon mediante *t* de Student, una vez comprobado que cumplían la normalidad con el test de Kolmogorov-Smirnov, y teniendo en cuenta la homogeneidad de varianzas mediante la prueba de Levene. Para comparar las variables cualitativas se utilizó el test de *Chi* cuadrado y en los casos que no se cumplían las condiciones para esta prueba, se aplicó el test exacto de Fisher. Para el análisis de los datos se utilizó la herramienta IBM Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), versión 23 (IBM SPSS, IBM Corp, Armonk, NY). Se estableció un nivel de significación estadística de $p < 0,05$ y se calcularon los grados de libertad y tamaños de efecto.

Resultados

Análisis comparativo de TPIS y TPNIS

Los datos sociodemográficos se recogen en la tabla 1. En la tabla 2 se describe la comparativa de características de inicio del trastorno y la sintomatología valorada mediante las escalas PANSS y la ICG. La comparativa de antecedentes familiares de adicción a sustancias y de trastorno psicótico se detalla en la tabla 3. Los diagnósticos de trastorno de personalidad fueron mayores en el grupo de TPIS, con diferencias estadísticamente significativas ($\chi^2 = 40,61$; $p < 0,01$), con un 19,8% de trastornos de personalidad en el grupo de TPNIS y un 57,7% en el de TPIS, cuyos resultados se detallan en la tabla 4. El consumo de sustancias en los sujetos con TPIS al momento del reclutamiento se recoge en la tabla 5.

Estabilidad diagnóstica y evolución

De los 44 sujetos del grupo de TPIS de los que se obtuvieron datos de diagnósticos en el seguimiento, 18 (40,9%) cambió de diagnóstico a TPNIS (grupo denominado «cambio diagnóstico»), mientras que 26 (59,1%) permaneció como TPIS (grupo denominado «permanencia diagnóstica»). En el grupo de TPNIS, 37 sujetos presentaba dependencia de tabaco y un paciente consumo ocasional. Los resultados del consumo del grupo TPIS en la evolución según la estabilidad diagnóstica se detallan en la tabla 6, y la comparativa de historia familiar y variables de seguimiento en la tabla 7.

Discusión

La media de edad de los casos del grupo de TPIS fue de 29,64 años, mientras que la del grupo de TPNIS fue de 40,61 años, lo que podría explicarse por la inclusión en el estudio de pacientes con trastornos psicóticos crónicos de mayor tiempo de evolución que los TPIS ya que no se trata de un estudio de primeros episodios psicóticos. Un estudio (Singal, Bhat, Srivastava y Prakash, 2015) obtuvo una media de edad de 31,52 para su grupo de psicosis primarias y de 37,47 años en el de las inducidas por sustancias, cifras distintas a esta investigación pues incluía primeros

Tabla 1. *Características sociodemográficas.*

		TPNIS n (%)	TPIS n (%)	c ²	p
Sexo	Hombre	66 (52%)	98 (88,3%)	36,47	0,01
	Mujer	61 (48%)	13 (11,7%)		
Estado civil	Soltero	86 (69,9%)	69 (69,7%)	0,12	0,94
	Casado/en pareja	27 (21,9%)	23 (23,2%)		
	Otros	10 (8,2%)	7 (7,1%)		
Convivencia	Familia origen	66 (54,5%)	60 (61,2%)	5,64	0,23
	Familia propia	31 (25,6%)	21 (21,4%)		
	Solo	18 (14,9%)	9 (9,2%)		
	Institución	4 (3,3%)	2 (2,1%)		
	Otros	2 (1,7%)	6 (6,1%)		
Nivel de estudios	Sin estudios	5 (4,5%)	2 (2,9%)	21,84	0,01
	Primarios	71 (63,4%)	37 (54,4%)		
	Medios	23 (20,5%)	23 (33,9%)		
	Universitarios	13 (11,6%)	6 (8,8%)		
Situación laboral	Labores domésticas	21 (17,6%)	7 (8%)	67,24	0,01
	Desempleado	18 (15,1%)	42 (47,7%)		
	Empleado	19 (16,0%)	29 (33,0%)		
	Autónomo	32 (26,9%)	1 (1,1%)		
	Pensionista	26 (21,9%)	2 (2,3%)		
	Estudiante	3 (2,5%)	6 (6,9%)		
	Otros	0 (0,0%)	1 (1,1%)		
Residencia	Urbana	99 (80,5%)	68 (72,3%)	1,99	0,16
	Rural	24 (19,5%)	26 (27,7%)		

Tabla 2. *Análisis comparativo de características del inicio del trastorno, de la Escala de Síndrome Positivo y Negativo para la Esquizofrenia (PANSS) y de la Escala de Impresión Clínica Global (CGI).*

	TPNIS Media (d.e.)	TPIS Media (d.e.)	t	gl	p	d
Edad primeros síntomas psiquiátricos^a	24,6 (8,33)	26,3 (6,42)	-1,67	196,65	0,09	-0,23
Edad del diagnóstico^a	26,9 (9,32)	27,4 (6,61)	-0,48	178,83	0,63	-0,07
Edad primera hospitalización^a	30,2 (11,74)	27,9 (6,73)	1,76	180,35	0,08	0,23
Duración primera hospitalización^b	19,9 (13,96)	13,3 (9,67)	4,07	203,55	0,01	0,52
PANSS-P	22,36 (7,49)	24,73 (5,53)	-2,55	189,95	0,01	-2,34
PANSS-N	23,60 (8,45)	12,53 (5,84)	10,69	184,31	0,01	11,07
PANSS-G	37,30 (9,47)	34,39 (0,53)	1,92	110,89	0,06	0,33
CGI	4,76 (0,71)	4,51 (0,53)	2,43	157	0,02	0,38

Nota. a: años; b: días; gl: grados de libertad; d: d de Cohen; P: positiva; N: negativa; G: global.

Tabla 3. *Análisis comparativo de antecedentes familiares.*

Antecedentes familiares		TPNIS n (%)	TPIS n (%)	c ²	p	OR (IC 95%)
Trastorno psicótico	Si	21 (21,2%)	14 (21,2%)	0,00	0,99	1,01 (0,472,16)
	No	78 (78,8%)	52 (78,8%)			
Trastorno por consumo de sustancias	Si	13 (13,1%)	19 (28,8%)	6,21	0,01	2,67 (1,21-5,89)
	No	86 (86,9%)	47 (71,2%)			

Nota. OR: Odds ratio; IC: Intervalo de confianza.

Tabla 4. *Porcentajes de diagnóstico de trastorno de personalidad en ambos grupos.*

Diagnósticos de trastorno de personalidad	TPNIS n (%)	TPIS n (%)
Trastorno paranoide de la personalidad (F60.0)	1 (1,1%)	2 (2,9%)
Trastorno esquizoide de la personalidad (F60.1)	7 (7,7%)	3 (4,4%)
Trastorno disocial de la personalidad (F60.2)	0 (0,0%)	2 (2,9%)
Trastorno de inestabilidad emocional de la personalidad (F60.3)	1 (1,1%)	16 (23,5%)
Trastorno histriónico de la personalidad (F60.4)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Trastorno anancástico de la personalidad (F60.5)	2 (2,2%)	0 (0,0%)
Trastorno ansioso de la personalidad (F60.6)	1 (1,1%)	1 (1,5%)
Trastorno dependiente de la personalidad (F60.7)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Otros trastornos específicos de la personalidad (F60.8)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Trastorno de la personalidad sin especificación (F60.9)	6 (6,6%)	16 (23,5%)

Tabla 5. *Consumo de sustancias al ingreso en el grupo de TPIS.*

Tipo de sustancia y consumo	n (%)	
Tabaco	Sin consumo	4 (5,1%)
	Ocasional	1 (1,3%)
	Dependencia	73 (93,6%)
Alcohol	Sin consumo	41 (41,4%)
	Ocasional	21 (21,2%)
	Dependencia	37 (37,4%)
Cannabis	Sin consumo	14 (13,9%)
	Ocasional	1 (1,0%)
	Dependencia	86 (85,2%)
Cocaína	Sin consumo	53 (50,0%)
	Ocasional	16 (15,1%)
	Dependencia	37 (34,9%)
Opioides	Sin consumo	90 (90,0%)
	Dependencia	10 (10,0%)

Tabla 6. Comparativa de consumo de sustancias en los seis años de seguimiento.

		Permanencia diagnóstica n (%)	Cambio diagnóstico n (%)	χ^2 / F	gl	p
Dependencia de tabaco	No	26 (33,3%)	8 (36,4%)	0,34	1	0,85
	Si	52 (66,7%)	15 (63,6%)			
Dependencia de alcohol	No	72 (92,3%)	17 (77,3%)	3,96	1	0,61
	Si	6 (7,7%)	5 (22,7%)			
Dependencia de cannabis	No	68 (87,2%)	18 (81,8%)	0,41	1	0,50
	Si	10 (12,8%)	4 (18,2%)			
Dependencia de cocaína	No	75 (96,2%)	21 (95,5%)	0,02	1	0,99
	Si	3 (3,8%)	1 (4,5%)			
Dependencia de opioides	No	78 (100%)	21 (95,5%)	3,58	1	0,22
	Si	0 (0,0%)	1 (4,5%)			

Nota. gl: grados de libertad.

Tabla 7. Estabilidad diagnóstica: antecedentes familiares y evolución.

		Permanencia diagnóstica	Cambio diagnóstico	χ^2 / t	gl	p	OR (IC 95%) / d
Antecedentes familiares de adicción a sustancias ^a	No	76 (88,4%)	13 (59,1%)	10,34	1	0,01	5,26 (1,79-15,43)
	Si	10 (11,6%)	9 (40,9%)				
Antecedentes familiares de trastorno psicótico ^a	No	72 (82,8%)	13 (59,1%)	5,73	1	0,02	3,23 (1,20-9,18)
	Si	15 (17,2%)	9 (40,9%)				
Hospitalizaciones en 6 años de seguimiento ^b		0,6 (1,14)	1,8 (2,30)	-2,49	27,91	0,02	-1,15
Urgencias en 6 años de seguimiento ^b		1,3 (2,56)	2,6 (2,76)	-2,24	135	0,03	-1,27

Nota. a: N (%); b: Media (d.e.); gl: grados de libertad; d: d de Cohen; OR: Odds ratio; IC: Intervalo de confianza.

episodios psicóticos. Caton et al., (2005) encontraron cifras menores siendo de 25 y 29 años respectivamente, debido a que estudiaron pacientes con psicosis en etapas tempranas. Los varones fueron significativamente mayores que las mujeres en el grupo de TPIS, lo que va en consonancia con anteriores trabajos (Seddon et al., 2016; Weibell et al., 2013). En las variables sociodemográficas estado civil, convivencia y tipo de residencia no se encontraron diferencias estadísticamente significativas. El nivel de estudios fue significativamente mayor en los TPIS, en la línea de lo señalado por otros trabajos que mostraban que este grupo de pacientes tiene mejor nivel educativo (Caton et al., 2007; Singal et al., 2015; Weibell et al., 2013). Un estudio halló que un 89% de los individuos con TPIS presentaba estudios secundarios frente a un 64% de los TPNIS (Singal et al., 2015). Un 47,7% de los pacientes con TPIS se encontraba en situación de desempleo, lo que puede deberse a su peor funcionamiento global debido al consumo de sustancias y a la comorbilidad con trastornos de personalidad. La cifra de pensionistas es elevada en el grupo de TPNIS, probablemente porque al tratarse de enfermos más cróni-

cos ya tenían reconocida la pensión por discapacidad. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la edad de primeros síntomas, de diagnóstico inicial ni de primera hospitalización. La duración del primer ingreso psiquiátrico fue significativamente mayor para los sujetos con TPNIS que para los pacientes con TPIS. Esto puede deberse a que en las psicosis inducidas los síntomas psicóticos habitualmente son transitorios (Gage et al., 2016) y remiten más rápidamente durante la hospitalización y al cesar el consumo de las sustancias psicoactivas.

Un 57,7% de los pacientes del grupo de TPIS presentaba diagnóstico de trastorno de personalidad comórbido, siendo el trastorno de inestabilidad de la personalidad el más frecuente junto al trastorno de personalidad sin especificación, seguido del trastorno esquizoide, del paranoide y del disocial. En los TPNIS solamente un 19,8% presentaba diagnóstico de trastorno de personalidad, siendo el trastorno esquizoide el más frecuente. Estos resultados coinciden con la literatura, que señala que los diagnósticos de trastornos de personalidad son más frecuentes en los individuos con TPIS (Arias et al., 2013),

especialmente los trastornos antisociales (Caton et al., 2005, 2007; Fiorentini et al., 2011) frente a los esquizoides más habitualmente asociados al diagnóstico de esquizofrenia (Núñez y Gurpegui, 2002). Se puede hipotetizar que la presencia de un trastorno de personalidad, especialmente los caracterizados por un elevado grado de impulsividad e inestabilidad emocional, puede predisponer a un consumo de sustancias que a su vez, podría desencadenar una psicosis en sujetos vulnerables, o bien que se trate de trastornos con sustratos y mecanismos cerebrales comunes (Volkow, 2001). Por tanto, en individuos con trastornos de personalidad será imprescindible explorar la presencia de un consumo de sustancias y de la existencia de sintomatología psicótica.

Los pacientes con TPIS presentaron más antecedentes familiares de trastorno por consumo de sustancias, con diferencias estadísticamente significativas frente al grupo de TPNIS, en línea con previas investigaciones que señalan que los antecedentes familiares de abuso a sustancias son predictores de TPIS (Caton et al., 2005, 2007). En cambio, no se encontraron diferencias en los antecedentes familiares de trastorno psicótico, lo que contrasta con la literatura ya que se ha observado que los individuos con psicosis primarias tienen más antecedentes familiares de enfermedad mental (Caton et al., 2005, 2007). Singal et al. (2015) observaron historia familiar de psicosis en un 20% de los casos de TPNIS, el doble que en los pacientes con psicosis inducidas. Por tanto, la presencia de antecedentes familiares de psicosis deberá tenerse en cuenta en estos pacientes con TPIS ya que podrían tener más riesgo de evolucionar a esquizofrenia.

Los individuos del grupo con TPIS presentaron puntuaciones significativamente mayores en los síntomas positivos y los de TPNIS, mayores en sintomatología negativa y en gravedad. Este hecho podría deberse a la presencia en el grupo de TPNIS de pacientes con psicosis crónicas de mayor evolución que las psicosis inducidas, en las que la presencia de síntomas negativos y una mayor gravedad es lo esperable. Los hallazgos al respecto en la literatura son contradictorios pues se ha señalado por un lado, que los TPIS presentan mayores puntuaciones en síntomas positivos que los TPNIS (Caton et al., 2005; Fraser, Hides, Philips, Proctor y Lubman, 2012; Weibell et al., 2013), por otro, que estos últimos tendrían mayores puntuaciones tanto en síntomas positivos como en negativos (Myles, Newall, Nielssen y Large, 2012; Seddon et al., 2016) e incluso no se han encontrado diferencias (Møller y Linaker, 2004; Tosato et al., 2013).

En los seis años siguientes, un 40,9% de los individuos pertenecientes al grupo de TPIS cambió a diagnóstico de esquizofrenia. Diversas investigaciones han aportado cifras de transición diagnóstica de psicosis inducidas por sustancias a esquizofrenia de entre un 17% y un 50% (Alderson et al., 2017; Arendt, Rosenberg, Foldager, Perto y Munk-Jørgensen, 2005; Chen et al., 2015; Crebbin,

Mitford, Paxton y Turkington, 2009; Mauri et al., 2017; Niemi-Pynttari et al., 2013; Sara et al., 2014; Shah et al., 2017; Starzer et al., 2018), por lo que los resultados del presente estudio van en consonancia con la literatura.

Al comparar los grupos «permanencia diagnóstica» y «cambio diagnóstico», se hallaron más antecedentes familiares de trastornos psicóticos y de adicciones en los que cambian de diagnóstico, lo que coincide con estudios previos (Singal et al., 2015). Se han propuesto varias explicaciones para este cambio de diagnóstico de TPIS a TPNIS; por un lado, que determinados individuos sean especialmente vulnerables a los efectos simpaticomiméticos de las sustancias (Singal et al., 2015) y terminen desarrollando un trastorno psicótico crónico; por otro, que se deba a un infradiagnóstico de TPNIS en pacientes con coexistencia de psicosis y trastorno por consumo de sustancias; o a que el trastorno por consumo de sustancias constituya un marcador de trastorno psicótico emergente que todavía no se ha manifestado con los síntomas psicóticos (Singal et al., 2015). Los pacientes con TPIS que cambiaron de diagnóstico en los seis últimos años de seguimiento, presentaron peor evolución con más reingresos y visitas a urgencias que el grupo que permaneció estable, lo que ya se había señalado como factores de peor pronóstico (Caton et al., 2007; Chaudhury et al., 2016). En cambio, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al consumo de sustancias entre el grupo que cambió de diagnóstico y el que se mantuvo estable, lo que probablemente se deba a la disminución de la muestra para el análisis, pues los datos de consumos en los años de seguimiento no estaban debidamente recogidos en las historias clínicas. Lo esperado según investigaciones previas habría sido que los pacientes con cambio de diagnóstico, con peor evolución con más visitas a urgencias y hospitalizaciones, presentaran mayor consumo de sustancias (Abdel-Baki et al., 2017; Latt et al., 2011).

Este estudio no está exento de limitaciones. Por un lado, la comparación de pacientes con episodios de psicosis inducidas por sustancias con pacientes con diagnóstico de esquizofrenia nos limita a la hora de establecer diferencias en cuanto a sintomatología al ingreso, ya que predomina la negativa en los individuos diagnosticados de esquizofrenia y podría deberse a la propia evolución de la enfermedad. Para futuras líneas de trabajo se podría plantear el estudio de pacientes con primeros episodios. Otra limitación la constituiría la pérdida de datos en ambos grupos por la falta de recogida de algunas variables en las historias clínicas, como los consumos de sustancias o el cambio de diagnóstico, al realizar el seguimiento por los psiquiatras ambulatorios de manera no estructurada. Esto nos debe llevar a reflexionar acerca de si en las revisiones de pacientes con trastornos crónicos se exploran y anotan parámetros importantes como dichos consumos de sustancias, especialmente en individuos que hayan presentado episodios de

trastornos psicóticos inducidos. Por otro lado, al tratarse de una muestra de casos de un área sanitaria concreta y en régimen de hospitalización, y pese a que el reclutamiento se realiza de manera consecutiva, los resultados no podrían extrapolarse a otros contextos clínicos y áreas sanitarias.

A pesar de las limitaciones, este trabajo presenta como fortaleza la valoración basal estructurada para establecer diferencias entre los grupos de psicosis inducidas y no inducidas ya que en un nuestro conocimiento, no existen demasiadas investigaciones centradas en este punto. Por otro lado, el tiempo de seguimiento es mayor a otros estudios orientados a evaluar la estabilidad diagnóstica en trastornos psicóticos inducidos. Por último, se han intentado evaluar los consumos para ver su influencia en la estabilidad diagnóstica, encontrando el inconveniente de la gran pérdida de información y que abre el camino a futuras investigaciones en esa línea. Como recomendaciones para la clínica se propone la exploración de los consumos en cada visita de revisión y su correspondiente anotación en la historia clínica, así como señalar el cambio de diagnóstico cuando ocurra, especialmente en los casos de TPIS. Para futuras investigaciones sería interesante estudiar primeros episodios psicóticos, tanto inducidos como no inducidos, realizando una recogida sistemática de los consumos basales y en la evolución, y el momento de cambio de diagnóstico, que permita valorar la influencia de dichos consumos sobre la estabilidad diagnóstica y encontrar predictores de cronificación. Finalmente, estos hallazgos subrayan la necesidad de reevaluar periódicamente los diagnósticos clínicos para asegurar que los pacientes reciban las intervenciones apropiadas.

Fuente de financiación

Este estudio fue apoyado por el Plan Nacional sobre Drogas Orden SAS/3031/2009, de 26 de octubre.

Conflicto de intereses

Los autores no tienen conflicto de intereses que declarar.

Reconocimientos

Este estudio se ha realizado como trabajo fin de máster en la Universidad Complutense de Madrid, contando con la participación del Hospital Universitario 12 de Octubre y el Hospital Universitario Fundación de Alcorcón.

Referencias

Abdel-Baki, A., Ouellet-Plamondon, C., Salvat, É., Grar, K. y Potvin, S. (2017). Symptomatic and functional outcomes of substance use disorder persistence 2 years after admission to a first-episode psychosis pro-

gram. *Psychiatry Research*, 247, 113-119. doi:10.1016/j.psychres.2016.11.007.

Alderson, H. L., Semple, D. M., Blayney, C., Queirazza, F., Chekuri, V. y Lawrie, S. M. (2017). Risk of transition to schizophrenia following first admission with substance-induced psychotic disorder: a population-based longitudinal cohort study. *Psychological Medicine*, 47, 2548-2555. doi:10.1017/S0033291717001118.

Arendt, M., Rosenberg, R., Foldager, L., Perto, G. y Munk-Jorgensen, P. (2005). Cannabis-induced psychosis and subsequent schizophrenia-spectrum disorders: follow-up study of 535 incident cases. *The British Journal of Psychiatry*, 187, 510-515. doi:10.1192/bjp.187.6.510.

Arias, F., Szerman, N., Vega, P., Mesías, B., Basurte, I., Morant, C., ... Babín, F. (2013). Estudio Madrid sobre prevalencia y características de los pacientes con patología dual en tratamiento en las redes de salud mental y de atención al drogodependiente. *Adicciones*, 25, 118-127.

Baldacchino, A., Hughes, Z., Kehoe, M., Blair, H., Teh, Y., Windeatt, S. y Crome, I. B. (2012). Cannabis psychosis: examining the evidence for a distinctive psychopathology in a systematic and narrative review. *The American Journal on Addictions*, 21, S88-98. doi:10.1111/j.1521-0391.2012.00295.x.

Callaghan, R. C., Cunningham, J. K., Allebeck, P., Arenovich, T., Sajeev, G., Remington, G., ... Kish, S. J. (2012). Methamphetamine use and schizophrenia: a population-based cohort study in California. *American Journal of Psychiatry*, 169, 389-396. doi:10.1176/appi.ajp.2011.10070937.

Cantor-Graae, E., Nordström, L. G. y McNeil, T. F. (2001). Substance abuse in schizophrenia: a review of the literature and a study of correlates in Sweden. *Schizophrenia Research*, 48, 69-82. doi:10.1016/s0920-9964(00)00114-6.

Caton, C. L., Drake, R. E., Hasin, D. S., Dominguez, B., Shrout, P. E., Samet, S. y Schanzer, B. (2005). Differences between early-phase primary psychotic disorders with concurrent substance use and substance-induced psychoses. *Archives of General Psychiatry*, 62, 137-145. doi:10.1001/archpsyc.62.2.137.

Caton, C. L., Hasin, D. S., Shrout, P. E., Drake, R. E., Dominguez, B., First, M. B., ... Schanzer, B. (2007). Stability of early-phase primary psychotic disorders with concurrent substance use and substance-induced psychosis. *The British Journal of Psychiatry*, 190, 105-111. doi:10.1192/bjp.bp.105.015784.

Chambers, R. A., Krystal, J. H. y Self, D. W. (2001). A neurobiological basis for substance abuse comorbidity in schizophrenia. *Biological Psychiatry*, 50, 71-83. doi:10.1016/s0006-3223(01)01134-9.

Chaudhury, S., Krishna, S. T. y Kumar, A. B. (2016). Impact of substance use disorder on presentation of schizophre-

- nia. *Dual Diagnosis Open Access*, 1, 7. doi:10.21767/2472-5048.100007.
- Chen, C. K., Lin, S. K., Sham, P. C., Ball, D., Loh, E. W., Hsiao, C. C., ... Murray, R. M. (2003). Pre-morbid characteristics and co-morbidity of methamphetamine users with and without psychosis. *Psychological Medicine*, 33, 1407-1414. doi:10.1017/S0033291703008353.
- Chen, W. L., Hsieh, C. H., Chang, H. T., Hung, C. C. y Chan C. H. (2015). The epidemiology and progression time from transient to permanent psychiatric disorders of substance-induced psychosis in Taiwan. *Addictive Behaviors*, 47, 1-4. doi:10.1016/j.addbeh.2015.02.013.
- Crebbin, K., Mitford, E., Paxton, R. y Turkington, D. (2009). First-episode drug-induced psychosis: a medium term follow up study reveals a high-risk group. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 44, 710-715. doi:10.1007/s00127-008-0490-2.
- Florentini, A., Volonteri, L. S., Dragogna, F., Rovera, C., Maffini, M., Mauri, M. C. y Altamura, C. A. (2011). Substance-induced psychoses: a critical review of the literature. *Current Drug Abuse Reviews*, 4, 228-240. doi:10.2174/1874473711104040228.
- Fonseca-Pedrero, E., Lucas-Molina, B., Pérez-Albéniz, A., Inchausti, F. y Ortuño-Sierra, J. (2020). Psychotic-like experiences and cannabis use in adolescents from the general population. *Adicciones*, 32, 41-51. doi:10.20882/adicciones.1149.
- Fraser, S., Hides, L., Philips, L., Proctor, D. y Lubman, D. I. (2012). Differentiating first episode substance induced and primary psychotic disorders with concurrent substance use in young people. *Schizophrenia Research*, 136, 110-115. doi:10.1016/j.schres.2012.01.022.
- Fusar-Poli, P., Cappucciati, M., Rutigliano, G., Heslin, M., Stahl, D., Brittenden, Z., ... Carpenter, W. T. (2016). Diagnostic stability of ICD/DSM first episode psychosis diagnoses: meta-analysis. *Schizophrenia Bulletin*, 42, 1395-1406. doi:10.1093/schbul/sbw020.
- Gage, S. H., Hickman, M. y Zammit, S. (2016). Association between cannabis and psychosis: epidemiologic evidence. *Biological Psychiatry*, 79, 549-56. doi:10.1016/j.biopsych.2015.08.001.
- García Álvarez, L., Gomar, J. J., García-Portilla, M. P. y Bobes, J. (2019). Cannabis use and cognitive impairment in schizophrenia and first-episode psychosis. *Adicciones*, 31, 89-94. doi:10.20882/adicciones.1328.
- Gregg, L., Barrowclough, C. y Haddock, G. (2007). Reasons for increased substance use in psychosis. *Clinical Psychology Review*, 27, 494-510. doi:10.1016/j.cpr.2006.09.004.
- IBM Corp. Released 2015. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 23.0. Armonk, NY: IBM Corp.
- Kadouri, A., Coeuble, E. y Falissard B. (2007). The improved Clinical Global Impression Scale (iCGI): development and validation in depression. *BMC Psychiatry*, 7, 1. doi: 10.1186/1471-244X-7-7.
- Kay, S. R., Fiszbein, A. y Opler, L. A. (1987). The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 13, 261-276. doi:10.1093/schbul/13.2.261.
- Kay, S. R., Opler, L. A. y Lindenmayer, J. P. (1989). The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS): rationale and standardisation. *British Journal of Psychiatry. Supplement*, 7, 59-67.
- Kay, S. R. y Sevy, S. (1990). Pyramidal model of schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 16, 537-545. doi:10.1093/schbul/16.3.537
- Keshavan, M. S. y Kaneko Y. (2013). Secondary psychoses: an update. *World Psychiatry*, 12, 4-15. doi:10.1002/wps.20001.
- Khantjian, E. J. (1997). The self-medication hypothesis of substance use disorders: a reconsideration and recent applications. *Harvard Review of Psychiatry*, 4, 231-244. doi:10.3109/10673229709030550.
- Latt, N., Jurd, S., Tennant, C., Lewis, J., Macken, L., Joseph, A., ... Long, L. (2011). Alcohol and substance use by patients with psychosis presenting to an emergency department: changing patterns. *Australasian Psychiatry*, 19, 354-359. doi:10.3109/10398562.2011.579971.
- Mathias, S., Lubman, D. I. y Hides, L. (2008). Substance-induced psychosis: a diagnostic conundrum. *The Journal of Clinical Psychiatry*, 69, 358-367. doi:10.4088/jcp.v69n0304.
- Mauri, M. C., Di Pace, C., Reggiori, A., Paletta, S. y Colasanti, A. (2017). Primary psychosis with comorbid drug abuse and drug-induced psychosis: diagnostic and clinical evolution at follow up, *Asian Journal of Psychiatry*, 29, 117-122. doi:10.1016/j.ajp.2017.04.014.
- Møller, T. y Linaker, O. M. (2004). Symptoms and lifetime treatment experiences in psychotic patients with and without substance abuse. *Nordic Journal of Psychiatry*, 58, 237-242. doi:10.1080/08039480410006296.
- Moshe, L. B., Weizman, A., Ben, D. H., Konas, S., Fischel, Z., Aizenberg, D., ... Valevski, A. (2018). Differences in demographic and clinical characteristics between cannabis users and non-drug users: a retrospective study of patients with first hospitalization due to psychotic symptoms, *Psychiatry Research*, 268, 454-459. doi:10.1016/j.psychres.2018.07.037.
- Myles, N., Newall, H., Nielssen, O. y Large, M. (2012). The association between cannabis use and earlier age at onset of schizophrenia and other psychoses: meta-analysis of possible confounding factors. *Current Pharmaceutical Design*, 18, 5055-5069. doi:10.2174/138161212802884816.
- Myles, H., Myles, N. y Large, M. (2015). Cannabis use in first episode psychosis: Meta-analysis of prevalence, and the time course of initiation and continued use. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 50, 208-219. doi:10.1177/0004867415599846.

- Niemi-Pynttari, J. A., Sund, R., Putkonen, H., Vormaa, H., Wahlbeck, K. y Pirkola, S.P. (2013). Substance-induced psychoses converting into schizophrenia: a register-based study of 18,478 Finnish inpatient cases. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *74*, e94-9. doi:10.4088/JCP.12m07822.
- Núñez, L. A. y Gurpegui, M. (2002). Cannabis-induced psychosis: a cross-sectional comparison with acute schizophrenia. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, *105*, 173-178. doi:10.1034/j.1600-0447.2002.1o079.x.
- Organización Mundial de la Salud. (1992). *CIE-10. Trastornos Mentales y del Comportamiento. Décima Revisión de la Clasificación Internacional de las Enfermedades. Descripciónes Clínicas y pautas para el diagnóstico*. Ginebra: Organización Mundial de la Salud.
- Paparelli, A., Di Forti, M., Morrison, P. D. y Murray, R. M. (2011). Drug-induced psychosis: how to avoid star gazing in schizophrenia research by looking at more obvious sources of light. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, *5*, 1. doi:10.3389/fnbeh.2011.00001.
- Pedrés, A., Martí, J., Gutiérrez, G., Tenías, J. M. y Ruescas, S. (2009). Two-year diagnostic stability and prognosis in acute psychotic episodes. *Actas Españolas de Psiquiatría*, *37*, 245-251.
- Peralta, V. y Cuesta, M. J. (1994). Psychometric properties of the positive and negative syndrome scale (PANSS) in schizophrenia. *Psychiatry Research*, *53*, 31-40. doi:10.1016/0165-1781(94)90093-0.
- Rodríguez-Jiménez, R., Bagny, A., Mezquita, L., Martínez-Gras, I., Sánchez-Morla, E. M., Mesa, N., ... Palomo, T. (2013). Cognition and the five-factor model of the positive and negative syndrome scale in schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *143*, 77-83. doi:10.1016/j.schres.2012.10.020.
- Rognli, E. B., Berge, J., Håkansson, A. y Bramness, J. G. (2015). Long-term risk factors for substance-induced and primary psychosis after release from prison. A longitudinal study of substance users. *Schizophrenia Research*, *168*, 185-190. doi:10.1016/j.schres.2015.08.032.
- Sara, G. E., Burgess, P. M., Malhi, G. S., Whiteford, H. A. y Hall, W. C. (2014). The impact of cannabis and stimulant disorders on diagnostic stability in psychosis. *The Journal of Clinical Psychiatry*, *75*, 349-356. doi:10.1016/j.schres.2015.08.032.
- Schuckit, M. A. (2006). Comorbidity between substance use disorders and psychiatric conditions. *Addiction*, *101* (Suppl 1), 76-88. doi:10.1111/j.1360-0443.2006.01592.x.
- Seddon, J. L., Birchwood, M., Copello, A., Everard, L., Jones, P. B., Fowler, D., ... Sing, S. P. (2016). Cannabis use is associated with increased psychotic symptoms and poorer psychosocial functioning in first-episode psychosis: a report from the UK national EDEN study. *Schizophrenia Bulletin*, *42*, 619-625. doi:10.1093/schbul/sbv154.
- Semple, D. M., McIntosh, A. M. y Lawrie, S. M. (2005). Cannabis as a risk factor for psychosis: systematic review. *Journal of Psychopharmacology*, *19*, 187-194. doi:10.1177/0269881105049040.
- Shah, D., Chand, P., Bandawar, M., Benegal, V. y Murthy, P. (2017). Cannabis induced psychosis and subsequent psychiatric disorders. *Asian Journal Psychiatry*, *30*, 180-184. doi:10.1016/j.ajp.2017.10.003.
- Singal, A., Bhat, P. S., Srivastava, K. y Prakash, J. (2015). The study of primary psychotic disorders with concurrent substance abuse in terms of their diagnostic stability. *Indian Journal of Psychiatry*, *57*, 224-228. doi:10.4103/0019-5545.166638.
- Soyka, M. (2008). Prevalence of alcohol-induced psychotic disorders. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, *258*, 317-318. doi:10.1007/s00406-008-0767-1.
- Starzer, M. S. K., Nordentoft, M. y Hjorthøj, C. (2018). Rates and predictors of conversion to schizophrenia or bipolar disorder following substance-induced psychosis. *American Journal of Psychiatry*, *175*, 343-350. doi:10.1176/appi.ajp.2017.17020223.
- Thirthalli, J. y Benegal, V. (2006). Psychosis among substance users. *Current Opinion in Psychiatry*, *19*, 239-245. doi:10.1097/01.yco.0000218593.08313.f.
- Tosato, S., Lasalvia, A., Bonetto, C., Mazzoncini, R., Cristofalo, D., De Santi, K., ... Ruggeri, M. (2013). The impact of cannabis use on age of onset and clinical characteristics in first-episode psychotic patients. Data from the Psychosis Incident Cohort Outcome Study (PICOS). *Journal of Psychiatric Research*, *47*, 438-444. doi:10.1016/j.jpsychores.2012.11.009.
- Wallwork, R. S., Fortgang, R., Hashimoto, R., Weinberger, D. R. y Dickinson, D. (2012). Searching for a consensus five-factor model of the Positive and Negative Syndrome Scale for schizophrenia. *Schizophrenia Research*, *137*, 246-250. doi:10.1016/j.schres.2012.01.031.
- Weibell, M. A., Joa, I., Bramness, J., Johannessen, J. O., McGorry, P. D., Ten Velden Hegelstad, W. y Larsen, T. K. (2013). Treated incidence and baseline characteristics of substance induced psychosis in a Norwegian catchment area. *BMC Psychiatry*, *13*, 319. doi:10.1186/1471-244X-13-319.
- Volkow, N. D. (2001). Drug abuse and mental illness: progress in understanding comorbidity. *American Journal of Psychiatry*, *158*, 1181-1183. doi:10.1176/appi.ajp.158.8.1181.
- Zawilska, J. B. y Wojcieszak, J. (2013). Designer cathinones— an emerging class of novel recreational drugs. *Forensic Science International*, *231*, 42-53. doi:10.1016/j.forsci-int.2013.04.015.

