



INTERPSIQUIS

Congreso Virtual Internacional de Psiquiatría,
Psicología y Salud Mental

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE PSICOSIS PRIMARIA O INDUCIDA POR CÁNNABIS EN PACIENTES CON DEPENDENCIA CÁNNABICA

DIFFERENTIAL DIAGNOSIS BETWEEN PRIMARY OR CANNABIS-INDUCED PSYCHOSIS IN PATIENTS WITH CANNABIS DEPENDENCE

Helena Becerra Darriba

hbecerra@alumni.unav.es

Psicosis Primaria Temprana, PPT, Psicosis Temprana Inducida por Cánnabis, PTIC, Cannabis, THC, Funcionalidad, Diagnóstico Diferencial, Dependencia Cannábica.

Early Primary Psychosis, PPT, Cannabis-Induced Early Psychosis, PTIC, Cannabis, THC, Functionality, Differential Diagnosis, Cannabis Dependence.

RESUMEN

Introducción: La prevalencia del consumo de cánnabis en el primer episodio psicótico oscila entre el 40-70%, empeorando la sintomatología, evolución y pronóstico de la enfermedad.

Objetivos: Determinar características clínicas diferenciales, patrón de consumo y funcionalidad en el primer episodio psicótico (PEP), en pacientes con psicosis temprana inducida por cánnabis (PTIC), en comparación con psicosis primaria temprana (PPT) y comorbilidad con dependencia cannábica.

Material y métodos: Estudio observacional con diseño cross-sectional sobre 48 participantes en seguimiento en la Unidad de Adicciones de Huesca, con edad entre 18-25 años y consumo ininterrumpido de cánnabis durante seis meses previos a su hospitalización por debut psicótico, en el periodo de 2013-2018. Se seleccionaron aquellos con desarrollo de PTIC (25 sujetos) o PPT (23 sujetos). Se administró la versión española de PRISM-IV para efectuar el diagnóstico diferencial. Los análisis estadísticos se realizaron utilizando SPSS v25.0 (significación $p < 0,05$).

Resultados: PTIC presentó síntomas psicóticos menos graves durante el PEP, debut a edad más precoz, y consumo superior de cánnabis diario. Las variables clínicas con capacidad predictiva de evolución hacia PTIC fueron: la negligencia de autocuidados ($p = 0.010$), asociándose menores niveles de gravedad con probabilidad 10.60 veces mayor; y el nivel

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE PSICOSIS PRIMARIA O INDUCIDA POR CÁNNABIS EN PACIENTES CON DEPENDENCIA CANNÁBICA

de estudios ($p=0.030$), duplicándose el riesgo de PTIC en coexistencia con un bajo nivel académico.

Discusión y conclusiones: Se explica peor funcionamiento psicosocial de PTIC respecto a PPT (escala GAF). El modelo predictivo expone un 5.3% de variación diagnóstica, con limitado tamaño muestral. Estudios previos indican que 25% de PTIC desarrollan una PPT en los doce meses siguientes.

ABSTRACT

Background: The prevalence of cannabis use in first-episode psychosis ranges between 40-70%, worsening symptoms, evolution and prognosis of the disease.

Objectives: To determine differential clinical characteristics, consumption pattern and functionality during a first-episode psychosis (PEP), in patients with early cannabis-induced psychosis (PTIC), in comparison with early primary psychosis (PPT) and comorbidity with cannabis dependence.

Material and methods: Observational study with a cross-sectional design on 48 outpatients followed-up at the Addictions Unit of Huesca, aged between 18-25 years, with uninterrupted cannabis use during six months before to their psychotic debut, in the 2013-2018 period. Participants that developed PTIC (25 subjects) or PPT (23 subjects) were selected. The Spanish version of PRISM-IV was administered to make the differential diagnosis. Statistical analyzes were performed using SPSS v25.0 (significance $p < 0.05$).

Results: PTIC presented less severe psychotic symptoms during PEP, onset at an earlier age, and higher daily cannabis use. The clinical variables with predictive capacity for evolution towards PTIC were: self-care neglect ($p=0.010$), associating lower levels of severity with a probability 10.60 times higher; and education ($p=0.030$), doubling the risk of PTIC in coexistence with a low academic level.

Discussion and conclusions: Worse psychosocial functioning of PTIC compared to PPT (GAF scale) is explained. The predictive model exhibits a 5.3% diagnostic variation, with a limited sample size. Previous studies indicate that 25% of PTIC developed a PPT in the following twelve months.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE PSICOSIS PRIMARIA O INDUCIDA POR CÁNNABIS EN PACIENTES CON DEPENDENCIA CANNÁBICA

INTRODUCCIÓN

La prevalencia del consumo de Cánnabis entre la población con un primer episodio psicótico ha aumentado en los últimos años oscilando entre el 40% y el 70%, empeorando la sintomatología y el pronóstico de la enfermedad (Green et al., 2004; McConchie et al., 2006; Di Forti et al., 2007; Petersen et al., 2007). Numerosos estudios han evidenciado una asociación entre el uso de Cánnabis y el desarrollo de esquizofrenia (Galvez-Buccollini et al., 2012); así como un incremento del riesgo de presentar síntomas psicóticos secundarios a un consumo elevado y prolongado de dicha sustancia (Arseneault et al., 2005; Moore et al. 2007).

Actualmente, la hipótesis cannabinoide propone que una desregulación en el sistema endocannabinoide supone un factor importante en la etiología de la asociación entre el uso de Cánnabis y la psicosis (Dissanayake et al., 2012). En esta línea, se han reportado evidencias a favor de la superposición de mecanismos biológicos subyacentes entre la intoxicación cannábica y la esquizofrenia (Dean et al., 2003; Solowij and Michie, 2007).

Otros estudios reportan que los pacientes consumidores de Cánnabis desarrollan esquizofrenia a una edad más temprana, con evidencia de diferencias de género (Addington and Addington, 2001; Gonzalez-Pinto et al., 2008; Hambrecht and Hafner, 1996), aunque no siempre (Kohler et al., 2007; Sugranyes et al., 2009). Un metanálisis reciente demostró que los trastornos relacionados con el Cánnabis eran más frecuentes en pacientes esquizofrénicos varones, jóvenes y durante el primer episodio psicótico (Koskinen et al., 2009).

Sin embargo, existen escasas investigaciones ahondando en la diferenciación diagnóstica, evolución o pronóstico entre los trastornos psicóticos inducidos por sustancias y aquellos trastornos psicóticos primarios con comorbilidad de abuso de tóxicos. En contraposición, se dispone de evidencias que apoyan las diferentes características, curso clínico y pronóstico en estos individuos cuando se encuentran en la fase temprana de la psicosis.

Por tanto, la población de sujetos jóvenes que presentan un primer episodio psicótico constituye un grupo de estudio relevante, debido a las altas tasas de consumo de sustancias y efectos adversos derivados del uso, abuso o dependencia de las mismas. Asimismo, la precisión diagnóstica en este estrato de pacientes tendrá un impacto considerable en el pronóstico de la enfermedad y en el abordaje terapéutico de su patología dual.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE PSICOSIS PRIMARIA O INDUCIDA POR CÁNNABIS EN PACIENTES CON DEPENDENCIA CANNÁBICA

El DSM-5 (APA, 2013) proporciona criterios clínicos fundamentados en la frecuencia, gravedad y duración de los síntomas psicóticos, con el fin de orientar el diagnóstico de la psicosis inducida por consumo de tóxicos (Mathias et al., 2008). No obstante, la *Psychiatric Research Interview for DSM-IV Substance and Mental Disorders* (PRISM-IV) facilita la diferenciación diagnóstica fiable entre la psicosis inducida por consumo de sustancias y la psicosis primaria, en el marco de una entrevista clínica estructurada (Caton et al., 2000; Hasin et al., 2006; Mathias et al., 2008).

La justificación de esta investigación estriba en la necesidad de mejorar el diagnóstico diferencial entre la psicosis primaria temprana (PPT) y la psicosis temprana inducida por Cánnabis (PTIC), aceptando el reto de profundizar en este aspecto durante la hospitalización aguda del primer episodio psicótico. La identificación de posibles marcadores diagnósticos o variables pronósticas facilitaría el reconocimiento precoz de estas patologías duales y su abordaje terapéutico.

OBJETIVOS E HIPÓTESIS

2.1. OBJETIVOS.

2.1.1 PRINCIPAL.

Estudiar las características diferenciales del primer episodio psicótico en pacientes con psicosis temprana inducida por Cannabis (PTIC) y en pacientes con psicosis primaria temprana (PPT) y comorbilidad con dependencia cannábica.

2.1.2 SECUNDARIOS.

- Comparar el patrón de consumo de Cánnabis en los pacientes con PTIC, y en los pacientes con PPT en comorbilidad con dependencia cannábica.
- Comparar el perfil clínico y funcional de los pacientes con PTIC, y los pacientes con PPT en comorbilidad con dependencia cannábica.
- Determinar las características diferenciales del primer episodio psicótico con mayor capacidad predictiva del desarrollo de PTIC en estos pacientes.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE PSICOSIS PRIMARIA O INDUCIDA POR CÁNNABIS EN PACIENTES CON DEPENDENCIA CANNÁBICA

2.2. HIPÓTESIS.

- Los pacientes con PTIC presentarán diferencias, respecto a los pacientes con PPT, en el patrón de consumo de Cánnabis, así como en las características clínicas y funcionales.
- Las características diferenciales del primer episodio psicótico ejercerán de predictores del desarrollo de PTIC en estos pacientes.

MATERIAL Y MÉTODOS

3.1. DISEÑO DEL ESTUDIO.

Se trata de un estudio observacional con diseño cross-sectional, realizado con datos clínicos de pacientes en tratamiento por dependencia cannábica en una Unidad de Atención y Seguimiento de Adicciones de Huesca, que fueron hospitalizados por primer episodio psicótico en una Unidad de Agudos de Psiquiatría de Aragón, entre el 1 de enero de 2013 y el 31 de diciembre de 2018.

Todos los pacientes estaban diagnosticados de dependencia a Cánnabis (según criterios de DSM-5), con un patrón de consumo ininterrumpido de esta sustancia durante los seis meses previos a su debut psicótico. Durante la hospitalización psiquiátrica breve del primer episodio psicótico, un psiquiatra de la Unidad de Agudos recogió las características sociodemográficas, clínicas y funcionales.

Finalmente, se administró la versión española de *Psychiatric Research Interview for DSM-IV Substance and Mental Disorders* (PRISM-IV) (Torrens et al., 2004; Hasin et al., 1996) durante el seguimiento posterior a la hospitalización, diagnosticando diferencialmente entre psicosis primaria temprana (PPT) y psicosis temprana inducida por Cánnabis (PTIC) en los sujetos de la investigación.

3.2. RECLUTAMIENTO Y MUESTRA.

Se seleccionó una población total de 59 pacientes con edades comprendidas entre los 18 y 25 años, diagnosticados de dependencia a Cánnabis. Además, estos sujetos debían haber sido hospitalizados en una Unidad de Agudos de Psiquiatría de Aragón, tras presentar un primer episodio psicótico en el periodo temporal del estudio, con consumo activo diario e ininterrumpido de Cánnabis durante al menos los seis meses previos al ingreso, con posterior desarrollo de una PTIC o PPT.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE PSICOSIS PRIMARIA O INDUCIDA POR CÁNNABIS EN PACIENTES CON DEPENDENCIA CANNÁBICA

La muestra definitiva se compuso por 48 participantes de dicha población inicial, en cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión establecidos, previa confrontación de los datos recogidos en la Historia Clínica de Salud Mental. En consecuencia, siete pacientes fueron excluidos: tres pacientes, por presencia de policonsumo activo de otros tóxicos; tres pacientes, por diagnóstico de trastornos afectivos comórbidos crónicos, y un último paciente fue excluido por antecedentes psiquiátricos de conductas heteroagresivas e historial delictivo.

Todos los pacientes firmaron previamente y de forma voluntaria un consentimiento informado de cesión de datos de su Historia Clínica de Salud Mental con finalidad docente e investigadora.

3.2.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.

- Hombre o mujer con edad comprendida entre 18 y 25 años, ambos inclusive.
- Dependencia a Cánnabis (según criterios de DSM-5) con una evolución clínica mínima de dos años, diagnosticado por un psiquiatra, con seguimiento ininterrumpido en una Unidad de Atención y Seguimiento de Adicciones de Huesca.
- Consumo perjudicial diario e ininterrumpido de Cánnabis durante al menos los seis meses anteriores a la hospitalización del primer episodio psicótico.
- Hospitalización breve (estancia inferior a 20 días) en una Unidad de Agudos de Psiquiatría de Aragón, tras presentar un primer episodio psicótico (según criterios de DSM-5) diagnosticado por un psiquiatra, entre el 1 de enero de 2013 y el 31 de diciembre de 2018, tratado con risperidona.
- Desarrollo de PTIC o PPT posterior al primer episodio psicótico, diagnosticada por un psiquiatra mediante la versión española del instrumento PRISM-IV (Torrens et al., 2004; Hasin et al., 1996), durante el periodo temporal de tres meses de seguimiento tras el alta hospitalaria.

3.2.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.

- Abuso previo o activo o dependencia a otros tóxicos (exceptuando tabaco).
- Intoxicación aguda por Cánnabis en alguna de las entrevistas psiquiátricas.
- Trastornos Psicóticos previos al primer episodio psicótico.
- Trastorno Esquizoafectivo.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE PSICOSIS PRIMARIA O INDUCIDA POR CÁNNABIS EN PACIENTES CON DEPENDENCIA CANNÁBICA

- Trastornos afectivos agudos o crónicos y del espectro bipolar.
- Trastornos de la Personalidad del Clúster A, B o C.
- Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) en el adulto.
- Patología psiquiátrica de etiología orgánica aguda o crónica.
- Patología orgánica crónica neurológica, endocrinológica, autoinmune o infecciosa.
- Deficiencia intelectual (Puntuación Total Escala WAIS-III < 90).
- Historial delictivo o de alteraciones de conducta con presencia de auto y/o heteroagresividad.

METODOLOGÍA PARA LA RECOGIDA DE INFORMACIÓN: VARIABLES ESTUDIADAS E INSTRUMENTOS DE MEDICIÓN.

3.3.1. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.

En primer lugar, el psiquiatra de la Unidad de Adicciones de Huesca administró la versión validada en español del instrumento PRISM-IV (Torrens et al., 2004; Hasin et al., 1996) a la totalidad de los pacientes que componen la muestra, en un periodo temporal de seguimiento que comprende los tres meses posteriores al alta hospitalaria tras el debut del primer episodio psicótico. Esta herramienta, basada en el DSM-IV y con altos niveles de fiabilidad test-retest ($\kappa = .70 - .83$) (Torrens et al., 2004), fue diseñada específicamente para diferenciar los trastornos mentales primarios de aquellos inducidos por tóxicos, en pacientes con consumos elevados de alcohol y otras sustancias. Por tanto, su principal utilidad consiste en determinar la relación temporal entre los síntomas psiquiátricos y el consumo de sustancias; aplicando requisitos de evaluación y clasificación, como la frecuencia, duración de los síntomas, y criterios de exclusión específicos.

Seguidamente, se lleva a cabo el diagnóstico diferencial entre PTIC y PPT en cada sujeto. Según los criterios de referencia de la sección de trastornos psicóticos de PRISM-IV, el diagnóstico de PPT debe fundamentarse en ideaciones delirantes y/o alucinaciones claras y estructuradas, con una duración superior a una hora, sin correspondencia con el entorno cultural del paciente y con repercusión conductual congruente.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE PSICOSIS PRIMARIA O INDUCIDA POR CÁNNABIS EN PACIENTES CON DEPENDENCIA CANNÁBICA

Así pues, se procedió a la agrupación de los sujetos en función del diagnóstico establecido:

- Grupo PPT (Psicosis Primaria Temprana): compuesto por 23 pacientes con síntomas psicóticos objetivables clínicamente y no atribuibles al consumo de Cánnabis.

- Grupo PTIC (Psicosis Temprana Inducida por Cánnabis): integrado por 25 participantes con presencia de síntomas psicóticos objetivables clínicamente y causados por el consumo de Cánnabis.

3.3.2. VARIABLES DEL CONSUMO DE CÁNNABIS.

El patrón de consumo de cada paciente se configuró a través de las entrevistas de seguimiento dirigidas por el psiquiatra de una Unidad de Adicciones de Huesca, en las que se administraron varios instrumentos como PRISM-IV y *Timeline Follow Back* (TLFB) (Fals Stewart et al., 2000).

Se recogieron las siguientes variables relacionadas con el consumo diario e ininterrumpido de Cánnabis, durante los seis meses anteriores a la hospitalización del primer episodio psicótico:

- Cantidad THC: Variable cuantitativa discreta medida en número de cigarros diarios (1 cigarro contiene aproximadamente 20 mg del principio activo del Cánnabis o Delta-9-Tetrahydrocannabinol (THC)).

- Edad Inicio Consumo: Variable cuantitativa discreta medida en años.

3.3.3. VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS.

Durante el periodo de hospitalización psiquiátrica breve, el Equipo de Psiquiatría de la Unidad de Agudos, compuesto por psiquiatras y enfermería, realizó la Entrevista Clínica (Anexo 1) en la que se recopilaron las siguientes variables sociodemográficas:

- Sexo: Variable dicotómica con las categorías "Hombre" o "Mujer".

- Edad Primer Episodio Psicótico: Variable cuantitativa discreta medida en años.

- Convivencia: Variable dicotómica con las categorías "Solo" o "Acompañado", que hace referencia al núcleo que habita la vivienda del paciente.

- Ámbito de Vivienda: Variable dicotómica con las categorías "Rural" o "Urbano".

- Ocupación Laboral: Variable dicotómica con las categorías "Desempleo o Estudiante" o "Empleo Normalizado".

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE PSICOSIS PRIMARIA O INDUCIDA POR CÁNNABIS EN PACIENTES CON DEPENDENCIA CANNÁBICA

- Nivel de Estudios: Variable dicotómica con las categorías "Estudios Primarios o Secundarios" o "Estudios de Formación Profesional o Universitarios".

3.3.4. VARIABLES CLÍNICAS Y FUNCIONALES.

Asimismo, los psiquiatras integrantes del Equipo de Psiquiatría de la Unidad de Agudos procedieron a recoger las características clínicas y funcionales de los pacientes; al igual que efectuaron el diagnóstico de episodio psicótico en base a los criterios clínicos definidos en el DSM-5 y aplicados en consenso médico, debiendo permanecer éstos constantes durante el periodo breve de hospitalización.

En consecuencia, se utilizó el instrumento *24-Item Brief Psychiatric Rating Scale* (BPRS) (Lukoff et al., 1986), con fiabilidad y validez establecidas para el primer episodio psicótico (Ventura et al., 2000), para medir la severidad en el último mes de los síntomas psicóticos generales, positivos y negativos. Está compuesta de 24 constructos de síntomas cuya gravedad se califica en una escala discreta de 7 puntos; representando la categoría "ausencia" por 1 punto, y "extremadamente grave" por 7 puntos. El presente estudio se centró en las puntuaciones obtenidas en los siguientes síntomas: Susplicacia, Alucinaciones, Comportamiento Bizarro, Contenido Inusual del Pensamiento, Negligencia de Autocuidados.

La funcionalidad se cuantificó numéricamente con la escala *Global Assessment of Functioning* (GAF) (APA, 2000). Este instrumento es administrado por psiquiatras y valora de forma subjetiva el funcionamiento global en adultos en los ámbitos social, psicológico y ocupacional, así como su capacidad de adaptación a situaciones de la vida diaria. Las puntuaciones están comprendidas entre 1 y 100, divididas en intervalos ascendentes de 10 puntos en concordancia con el nivel de funcionalidad cuantificado, correspondiendo al máximo nivel de funcionamiento el rango de puntos entre 91-100.

3.4. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

En primer lugar, se realizó un análisis descriptivo univariado en el que las variables cualitativas se presentaron mediante distribución de frecuencias de los porcentajes de cada categoría, y las variables cuantitativas, a través de indicadores de tendencia central (media) y de dispersión (desviación estándar).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE PSICOSIS PRIMARIA O INDUCIDA POR CÁNNABIS EN PACIENTES CON DEPENDENCIA CANNÁBICA

Acto seguido, en la fase de estadística analítica se efectuó un análisis bivariado entre los dos grupos de pacientes definidos (PTIC o PPT) mediante pruebas de contraste de hipótesis. De esta forma, se compararon las variables cualitativas y cuantitativas sociodemográficas, clínicas, funcionales y de patrón de consumo, utilizando la prueba de Chi Cuadrado o T de Student para muestras independientes, respectivamente.

Seguidamente, tuvo lugar un análisis multivariante a través de una regresión logística, incluyendo aquellas variables con mayor fortaleza predictiva (objetivada tras la obtención de un resultado estadísticamente significativo en la prueba de contraste de hipótesis) para el grupo de pacientes con diagnóstico de PTIC. El procesamiento de los análisis estadísticos se desempeñó con la herramienta informática *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS v25.0), considerando la significación estadística en valores de p inferiores a 0,05.

3.5. ASPECTOS ÉTICOS Y LEGALES.

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica correspondiente, siguiendo las normas dictadas por la Convención de Helsinki. La confidencialidad de los datos clínicos fue garantizada en todo momento, cumpliendo lo establecido en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal.

Los participantes firmaron un consentimiento informado de cesión voluntaria de datos pertenecientes a su Historia Clínica de Salud Mental, con finalidad investigadora y/o docente, sin recibir ningún tipo de compensación económica.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE PSICOSIS PRIMARIA O INDUCIDA POR CÁNNABIS EN PACIENTES CON DEPENDENCIA CANNÁBICA

RESULTADOS

4.1. VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS.

Primeramente, se presentan los resultados obtenidos en el análisis descriptivo y analítico bivalente para las variables sociodemográficas (Tablas 4.1.1 y 4.1.2).

<u>Variables Sociodemográficas (I)</u>	PPT (N=23)	PTIC (N=25)	Significación Estadística
Sexo:			p= 0.990
Hombre	12/23 (52.2%)	13/25 (52.0%)	
Mujer	11/23 (47.8%)	12/25 (48.0%)	
Edad Primer Episodio Psicótico: (años)	Media: 21.09 DE: 2.372	Media: 21.92 DE: 2.080	p= 0.201
Núcleo de convivencia:			p= 0.971
Solo	10/23 (43.5%)	11/25 (44.0%)	
Acompañado/a	13/23 (56.5%)	14/25 (56.0%)	

Tabla 4.1.1. Características sociodemográficas y comparación por grupos de pacientes (I).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE PSICOSIS PRIMARIA O INDUCIDA POR CÁNNABIS EN PACIENTES CON DEPENDENCIA CANNÁBICA

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de pacientes

<u>VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS (II)</u>	PPT (N=23)	PTIC (N=25)	Significación Estadística
Ámbito de vivienda:			p= 0.130
Rural	7/23 (30.4%)	13/25 (52.0%)	
Urbano	16/23 (69.6%)	12/25 (48.0%)	
Ocupación laboral:			p= 0.087
Desempleo o Estudiante	11/23 (47.8%)	18/25 (72.0%)	
Empleo Normalizado	12/23 (52.2%)	7/25 (28.0%)	
Nivel de estudios:			p= 0.002
Primarios o Secundarios	7/23 (30.4%)	19/25 (76.0%)	
F. Profesional o Universitarios	16/23 (69.6%)	6/25 (24.0%)	

con PTIC y PPT, respecto a las variables *Sexo*, *Edad del Primer Episodio Psicótico*, *Núcleo de convivencia*, *Ámbito de vivienda* y *Ocupación laboral*. Los sujetos con PTIC fueron significativamente más propensos a tener un nivel de estudios inferior que los sujetos con PPT (Tabla 4.1.2).

4.2. VARIABLES CLÍNICAS.

A continuación, se muestran los resultados hallados en el análisis descriptivo y analítico bivariado de las variables clínicas (Tabla 4.2.1). Para facilitar el procesamiento estadístico de las mismas, se distribuyeron las siete categorías de valoración de la gravedad de los síntomas psicóticos correspondientes a la *24-Item Brief Psychiatric Rating Scale* (BPRS) (Lukoff et al., 1986) en dos grupos: un primero que engloba las categorías 1, 2, 3, y 4; y un segundo grupo, que contiene las restantes.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE PSICOSIS PRIMARIA O INDUCIDA POR CÁNNABIS EN PACIENTES CON DEPENDENCIA CANNÁBICA

<u>Variables Clínicas</u>	PPT (N=23)	PTIC (N=25)	Significació n Estadística
Susplicacia:			<i>p= 0.010</i>
Gravedad: 1, 2, 3 ó 4	8/23 (34.8%)	18/25 (72.0%)	
Gravedad: 5, 6, 7	15/23 (65.2%)	7/25 (28.0%)	
Alucinaciones:			<i>p= 0.010</i>
Gravedad: 1, 2, 3 ó 4	9/23 (39.1%)	19/25 (76.0%)	
Gravedad: 5, 6, 7	14/23 (60.9%)	6/25 (24.0%)	
Comportamiento bizarro:			<i>p= 0.004</i>
Gravedad: 1, 2, 3 ó 4	7/23 (30.4%)	18/25 (72.0%)	
Gravedad: 5, 6, 7	16/23 (69.6%)	7/25 (28.0%)	
Contenido inusual del pensamiento:			<i>p= 0.021</i>
Gravedad: 1, 2, 3 ó 4	10/23 (43.5%)	19/25 (76.0%)	
Gravedad: 5, 6, 7	13/23 (56.5%)	6/25 (24.0%)	
Negligencia autocuidados:			<i>p= 0.001</i>
Gravedad: 1, 2, 3 ó 4	6/23 (26.1%)	19/25 (76.0%)	
Gravedad: 5, 6, 7	17/23 (73.9%)	6/25 (24.0%)	

Tabla 4.2.1. Características clínicas y comparación por grupos de pacientes.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE PSICOSIS PRIMARIA O INDUCIDA POR CÁNNABIS EN PACIENTES CON DEPENDENCIA CANNÁBICA

La gravedad de los síntomas psicóticos “susplicacia”, “alucinaciones”, “negligencia de autocuidados”, “comportamiento bizarro” y “contenido inusual del pensamiento” fue significativamente de menor intensidad en los participantes con PTIC (Tabla 4.2.1).

4.3. VARIABLES CONSUMO THC Y FUNCIONALIDAD.

Respecto a las variables que configuran el patrón de consumo, se aprecia que la media de cigarros de THC consumidos diariamente fue significativamente superior en el grupo de pacientes con PTIC. En contraposición, dichos sujetos iniciaron de forma significativa el consumo del tóxico a una edad media más temprana; presentando además un funcionamiento deficitario, objetivado significativamente tras la obtención de una puntuación media inferior en la escala GAF (Tabla 4.3.1).

Funcionalidad	PPT (N=23)	PTIC (N=25)	Significació n Estadística
Funcionalidad (Puntuación en GAF)	Media: 73.96 DE: 16.64	Media: 42.20 DE: 17.87	<i>p= 0.000</i>
VARIABLES CONSUMO THC	PPT (N=23)	PTIC (N=25)	Significació n Estadística
Cantidad THC (número cigarros/día)	Media: 2.83 DE: 1.70	Media: 5.60 DE: 2.18	<i>p= 0.000</i>
Edad Inicio Consumo (años)	Media: 17.22 DE: 1.45	Media: 15.72 DE: 1.10	<i>p= 0.000</i>

Tabla 4.3.1. Funcionalidad y características del patrón de consumo de THC; comparación por grupos de pacientes.

4.4. VARIABLES PREDICTORAS DE PTIC.

Finalmente, se llevó a cabo un análisis multivariante con el fin de determinar un modelo predictivo del desarrollo de PTIC. Para ello, se realizó una regresión logística binaria (Tabla

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE PSICOSIS PRIMARIA O INDUCIDA POR CÁNNABIS EN PACIENTES CON DEPENDENCIA CANNÁBICA

4.4.1.), incluyendo las variables sociodemográficas, clínicas, funcionales y de patrón de consumo estrechamente relacionadas de forma significativa con la PTIC.

Por tanto, los predictores seleccionados por su mayor fortaleza fueron los siguientes: *Nivel de estudios*, *Susplicacia*, *Alucinaciones*, *Comportamiento bizarro*, *Contenido inusual del pensamiento*, *Negligencia de autocuidados*, *Funcionalidad (GAF)*, *Cantidad THC* y *Edad Inicio Consumo*.

Variables	B	S.E.	Wald	df	p	Odds Ratio	I.C. 95%
Negligencia Autocuidado	2.36	0.72	10.67	1	0.010	10.60	2.57- 43.67
Nivel de estudios	0.84	0.39	4.70	1	0.030	2.32	1.08-4.99

Tabla 4.4.1. Análisis de regresión logística prediciendo el diagnóstico de PTIC.

El modelo final recoge las variables *Negligencia autocuidado* y *Nivel de estudios* como predictores de PTIC en el primer episodio psicótico de pacientes con dependencia cannábica, explicando el 5.3% (R Cuadrado de Nagelkerke) de la variación del diagnóstico de PTIC.

Los pacientes con dependencia cannábica que presenten negligencia en autocuidados con menores niveles de gravedad en su primer episodio psicótico, tendrán una probabilidad 10.60 veces mayor de desarrollar una PTIC. Asimismo, aquellos sujetos de esta población que sólo hayan cursado estudios primarios o secundarios experimentarán el doble de riesgo de padecer PTIC.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE PSICOSIS PRIMARIA O INDUCIDA POR CÁNNABIS EN PACIENTES CON DEPENDENCIA CANNÁBICA

DISCUSIÓN

En primer lugar, esta investigación profundiza en una de las nuevas líneas de investigación de patología dual, fundamentada en el diagnóstico diferencial de la psicosis inducida por cánnabis y la psicosis primaria, en una población con dependencia cannábica.

La muestra estudiada se componía de 48 pacientes con diagnóstico de dependencia cannábica y un primer episodio psicótico que requirió hospitalización breve. Con la aplicación del instrumento PRISM-IV se realiza el diagnóstico diferencial de la clínica psicótica que presentan, clasificando a 23 pacientes en el grupo de psicosis primaria temprana y, a los 25 sujetos restantes en el grupo de psicosis temprana inducida por Cánnabis.

Ambos grupos resultaron ser homogéneos en cuanto a distribución de variables sociodemográficas, a excepción de las diferencias estadísticamente significativas en el nivel de estudios.

Respecto a las variables clínicas, el grupo PTIC mostró una gravedad inferior de los síntomas psicóticos estudiados durante el ingreso breve en una Unidad de Agudos de Psiquiatría, tras la aparición del primer episodio psicótico.

En lo relativo al patrón de consumo de Cánnabis, cabe resaltar diferencia las diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de pacientes, perfilando un consumidor de cantidad de THC diario superior y con un debut a edad más temprana en el conjunto de sujetos con PTIC. Quizá ello explique el detrimento significativo del funcionamiento psicosocial que experimentan estos pacientes respecto a los del grupo PPT, cuantificado mediante la escala GAF.

El modelo predictivo del desarrollo de PTIC en una población de las características muestrales, se compone de dos variables predictoras, *Nivel de Estudios* y *Negligencia de autocuidados*. Se consigue explicar un escaso porcentaje de la variación diagnóstica (5.3%), siendo descartadas del modelo final el resto de variables predictoras seleccionadas. Ello puede tener su origen en un bajo tamaño muestral que mermaría el efecto de estos predictores, al reducir la potencia estadística.

No obstante, se han alcanzado los objetivos planteados inicialmente en el estudio y se han contrastado las hipótesis.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE PSICOSIS PRIMARIA O INDUCIDA POR CÁNNABIS EN PACIENTES CON DEPENDENCIA CANNÁBICA

Por tanto, se puede afirmar que las características clínicas, funcionales y el patrón de consumo de Cánnabis no se distribuyen homogéneamente entre los dos grupos diagnósticos, encontrando diferencias estadísticamente significativas entre ambos. Así pues, algunas características diferenciales del primer episodio psicótico de los participantes, adquieren cierta capacidad predictiva del riesgo de desarrollar una PTIC.

LIMITACIONES

La generalización de los resultados de la investigación se ve afectada por el discreto tamaño muestral; si bien es suficiente para ejecutar los análisis propuestos (Tabachnick y Fidell, 2007).

En esta línea, un modelo predictivo del riesgo de desarrollar PTIC hubiera sido factible si se hubieran contemplado más constructos de síntomas en el ámbito de las características clínicas. Por esto, en futuros estudios sería conveniente valorar el papel de variables como el insight o conciencia de enfermedad en el primer episodio psicótico de una población de sujetos similar.

A propósito de ello, la historia familiar habría jugado un importante papel en la búsqueda de los predictores de PTIC. Estudios sugieren que los participantes con este diagnóstico gozan de menor probabilidad de tener antecedentes familiares de psicosis; siendo congruente con la evidencia creciente sobre el incremento del riesgo de desarrollar psicosis producido por el consumo de tóxicos, en ausencia de una historia familiar (van Os et al., 2002; Verdoux et al., 2003). Así pues, el uso de sustancias podría causar alteraciones neuroquímicas, que precipitarían el debut de la psicosis en un contexto de ausencia de vulnerabilidad genética (Brady et al., 1991; Bowers et al., 1995; Caton et al., 2006).

Por otra parte, el estudio se habría fortalecido a nivel metodológico si en la recogida de información de las variables relacionados con el consumo de THC, se hubieran seleccionado instrumentos de medición con una objetividad mayor, como análisis biológicos (sangre, orina, pelo o saliva) o exploraciones médicas. Sin embargo, los autorregistros utilizados para cuantificar el patrón de consumo de tóxicos proporcionaron una sensibilidad superior (McPhillips et al., 1997; Wolford et al., 1999; Selten et al., 2002).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE PSICOSIS PRIMARIA O INDUCIDA POR CÁNNABIS EN PACIENTES CON DEPENDENCIA CANNÁBICA

IMPLICACIONES CLÍNICAS

Estudios previos indican que el 25% de los pacientes con PTIC desarrollan una PPT en los doce meses siguientes (Caton et al., 2007). No obstante, muchos de estos sujetos no acuden a servicios de salud mental o sólo reciben asistencia puntual y tratamiento en los servicios de urgencias, sin seguimiento posterior (Schanzer et al., 2006).

Por tanto, la intervención precoz en esta población se convierte en el objetivo clínico principal; máxime teniendo en cuenta la gravedad de la sintomatología psicótica con la que debutan la enfermedad en el primer episodio, siendo necesaria una hospitalización breve y el uso de altas dosis de antipsicóticos.

En definitiva, el porcentaje de sujetos jóvenes que presentan PTIC y reciben un diagnóstico erróneo de PPT es muy relevante. Las consecuencias de no realizar con éxito el diagnóstico diferencial conllevan un deterioro en los ámbitos sociales y educativos.

CONCLUSIONES

En conclusión, es posible diferenciar una psicosis temprana inducida por consumo de Cánnabis en pacientes con dependencia cannábica previa, a partir de algunas características clínicas objetivadas en el primer episodio psicótico, con especial significación en el caso de la negligencia de autocuidados.

Investigaciones futuras podrían orientarse hacia la búsqueda de evidencia científica, mediante metodología de ensayos clínicos aleatorizados y controlados, en relación con el riesgo de desarrollo de PTIC y el valor predictivo que presentan dichas variables. La detección precoz de la clínica psicótica y el control de la conducta adictiva subyacente, constituirán probablemente un nuevo campo de investigación centrado en la mejora del pronóstico y la funcionalidad de estos pacientes.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE PSICOSIS PRIMARIA O INDUCIDA POR CÁNNABIS EN PACIENTES CON DEPENDENCIA CANNÁBICA

BIBLIOGRAFÍA

1. APA, 2013: Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5), American Psychiatric Association, Washington DC.
2. Addington, J., Addington, D., 2001. "Impact of an early psychosis program on substance use". *Psychiatr. Rehabil. J.* 25. (60–67).
3. Arseneault L., Cannon M., Witton J., Murray R., 2004. "Causal association between cannabis and psychosis: examination of the evidence". *Br J Psychiatry*, 184. (110–117).
4. Bowers, J.M.B., Imirowicz, R., Druss, B., Mazure, C.M., 1995. "Autonomous psychosis following psychotogenic substance abuse". *Biol. Psychiatry*, 37. (136–137).
5. Brady, K., Casto, S., Lydiard, R.B., Malcolm, R., Arana, G., 1991. "Substance abuse in an inpatient psychiatric sample". *Am. J. Drug Alcohol Abuse*, 17. (389–397).
6. Caton, C.L., Samet, S., Hasin, D.S., 2000. "When acute-stage psychosis and substance use co-occur: Differentiating substance-induced and primary psychotic disorders". *J. Psychiatr. Pract.* 6. (256–266).
7. Caton, C.L., Drake, R.E., Hasin, D.S., Dominguez, B., Shrout, P.E., Samet, S., Schanzer, W.B., 2005. "Differences between early-phase primary psychotic disorders with concurrent substance use and substance-induced psychoses". *Arch. Gen. Psychiatry* 62. (137–145).
8. Caton, C.L., Hasin, D.S., Shrout, P.E., Drake, R.E., Dominguez, B., First, M.B., Samet, S., Schanzer, B., 2007. "Stability of early-phase primary psychotic disorders with concurrent substance use and substance-induced psychosis". *Br. J. Psychiatry*, 190. (105–111).
9. Dean, B., Bradbury, R., Copolov, D.L., 2003. "Cannabis-sensitive dopaminergic markers in postmortem central nervous system: changes in schizophrenia". *Biological Psychiatry*, 53. (585–592).
10. Di Forti M., Morrison P.D., Butt A., Murray R.M., 2007. "Cannabis use and psychiatric and cognitive disorders: the chicken or the egg?". *Curr Opin Psychiatr*, 20. (228–234).
11. Dissanayake, D.W., Mason, R., Marsden, C.A., 2012. "Sensory gating, cannabinoids and schizophrenia". *Neuropharmacology*, 12. (66–77).
12. Fals Stewart, W., O'Farrell, T.J., Freitas, T.T., McFarlin, S.K., Rutigliano, P., 2000. "The Timeline Followback reports of psychoactive substance use by drug-abusing patients: Psychometric properties". *J. Consult. Clin. Psychol.*, 68. (134–144).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE PSICOSIS PRIMARIA O INDUCIDA POR CÁNNABIS EN PACIENTES CON DEPENDENCIA CANNÁBICA

13. Gonzalez-Pinto, A., Vega, P., Ibanez, B., Mosquera, F., Barbeito, S., Gutiérrez, M., Ruiz de Azua, S., Ruiz, I., Vieta, E., 2008. "Impact of cannabis and other drugs on age at onset of psychosis". *J. Clin. Psychiatry*, 69. (1210–1216).
14. Green, A.I., Tohen, M.F., Hamer, R.M., Strakowski, S.M., Lieberman, J.A., Glick, I., Clark, W.S., 2004. "First episode schizophrenia-related psychosis and substance use disorders: acute response to olanzapine and haloperidol". *Schizophr Res*, 66. (125–135).
15. Hambrecht, M., Hafner, H., 1996. "Substance abuse and the onset of schizophrenia". *Biol. Psychiatry*, 40. (1155–1163).
16. Hasin, D.S., Trautman, K.D., Miele, G.M., Samet, S., Smith, M., Endicott, J., 1996. "Psychiatric research interview for substance and mental disorders (PRISM): reliability for substance abusers". *The American Journal of Psychiatry*, 153. (1195–1201).
17. Hasin, D.S., Samet, S., Nunes, E., Meydan, J., Matseoane, K., Waxman, R., 2006. "Diagnosis of comorbid disorders in substance users: Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders (PRISM-IV)". *Am. J. Psychiatry*, 163. (689–696).
18. Kohler, S., van Os, J., de Graaf, R., Vollebergh, W., Verhey, F., Krabbendam, L., 2007. "Psychosis risk as a function of age at onset: a comparison between early- and late-onset psychosis in a general population sample". *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.*, 42. (288–294).
19. Koskinen, J., Lohonen, J., Koponen, H., Isohanni, M., Miettunen, J., 2009. "Rate of cannabis use disorders in clinical samples of patients with schizophrenia: a meta-analysis". *Schizophr. Bull.*
20. Lukoff, D., Liberman, R.P., Nuechterlein, K.H., 1986. "Symptom monitoring in the rehabilitation of schizophrenia patients". *Schizophr. Bull.*, 12. (258–593).
21. Mathias, S., Lubman, D.I., Hides, L., 2008. "Substance induced psychosis: A diagnostic conundrum". *J. Clin. Psychiatry*, 69. (358–367).
22. McConchie M., Hides L., Proffitt T.M., Kerr M., Markulev C., Wood S., Lubman D.I., McGorry P.D., Berger G.E., 2006. "Cannabis, amphetamines and first-episode psychosis: prevalence and relationship to outcome". *Schizophr Res*, 81. (305-305).
23. McPhillips, M.A., Kelly, F.J., Barnes, T.R.E., Duke, P.J., Gene-Cos, N., Clark, K., 1997. "Detecting comorbid substance misuse among people with schizophrenia in the community: A study comparing the results of questionnaires with analysis of hair and urine". *Schizophr. Res.*, 25. (141–148).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE PSICOSIS PRIMARIA O INDUCIDA POR CÁNNABIS EN PACIENTES CON DEPENDENCIA CANNÁBICA

24. Moore, T.H.M., Zammit, S., Lingford-Hughes, A., Barnes, T.R.E., Jones, P.B., Burke, M., Lewis, G., 2007. "Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review". *Lancet*, 370. (319–328).
25. Petersen, L., Nordentoft, M., Bertelsen, M., Thorup, A., 2007. "Does cannabis abuse determine outcome among patients with first episode psychosis. Results from the opus-trial". *Schizophr Bull*, 33. (453–453).
26. Schanzer, B.M., First, M.B., Dominguez, B., Hasin, D.S., Caton, C., 2006. "Diagnosing psychotic disorders in the emergency department in the context of substance use". *Psychiatr. Serv.*, 57. (1468–1473).
27. Selten, J.P., Bosman, I.J., de Boer, D., Veen, N.D., van der Graaf, Y., Maes, R.A.A., Kahn, R.S., 2002. "Hair analysis for cannabinoids and amphetamines in a psychosis incidence study". *Eur. Neuropsychopharmacol.*, 12. (27–30).
28. Solowij, N., Michie, P.T., 2007. "Cannabis and cognitive dysfunction: parallels with endophenotypes of schizophrenia?". *Journal of Psychiatry & Neuroscience*, 32. (30–52).
29. Sugranyes, G., Flamarique, I., Parellada, E., Baeza, I., Goti, J., Fernandez-Egea, E., Bernardo, M., 2009. "Cannabis use and age of diagnosis of schizophrenia". *Eur. Psychiatry*, 24. (282–286).
30. Tabachnick, B.G., Fidell, L.S., 2007: *Using Multivariate Statistics*, Allyn and Bacon, Boston.
31. Torrens, M., Serrano, D., Astais, M., Pérez-Domínguez, G., Martín-Santos, R., 2004. "Diagnosing comorbid psychiatric disorders in substance abusers: Validity of the Spanish version of the Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders and the Structured Clinical Interview for DSM-IV". *Am. J. Psychiatry*, 161. (1231–1237).
32. van Os, J., Bak, M., Hanssen, M., Bijl, R., de Graaf, R., Verdoux, H., 2002. "Cannabis use and psychosis: A longitudinal population based study". *Am. J. Epidemiol.*, 156. (319–327).
33. Ventura, J., Nuechterlein, K.H., Subotnik, K.L., Gutkind, D., Gilbert, E.A., 2000. – "Symptom dimensions in recent-onset schizophrenia and mania: a principal components analysis of the 24-item Brief Psychiatric Rating Scale". *Psychiatry Res.*, 97. (129–135).
34. Verdoux, H., Gindre, C., Sorbora, F., Tournier, M., Swendsen, J.D., 2003. "Effects of cannabis and psychosis vulnerability in daily life: An experience sampling test study". *Psychol. Med.*, 33. (23–32).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE PSICOSIS PRIMARIA O INDUCIDA POR CÁNNABIS EN PACIENTES CON DEPENDENCIA CANNÁBICA

35. Wolford, G.L., Rosenberg, S.D., Drake, R.E., Mueser, K.T., Oxman, T.E., Hoffmann, D., Vidaver, R.M., Luckoor, R., Carrieri, K.L., 1999. "Evaluation of methods for detecting substance use disorder in persons with severe mental illness". Psychol. Addict. Behav., 13. (313–326).

8. ANEXOS.

8.1. ENTREVISTA CLÍNICA INICIAL.

1.- DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS:

1.1. SEXO:

Varón

Mujer

1.2. EDAD PRIMER EPISODIO PSICÓTICO

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL ENTRE PSICOSIS PRIMARIA O INDUCIDA POR CÁNNABIS EN PACIENTES CON DEPENDENCIA CANNÁBICA

1.3. NÚCLEO DE CONVIVENCIA:

Solo

Acompañado/a

1.4. ÁMBITO DE VIVIENDA:

Rural

Urbano

1.5. OCUPACIÓN LABORAL:

Desempleo

Empleo Normalizado

1.6. NIVEL EDUCACIÓN:

Estudios Primarios o Secundarios

Estudios de Formación Profesional o Universitarios.