

Salud mental en jóvenes consumidores de cocaína o heroína de Barcelona

M^a Jesús Herrero Gascón

TESI DOCTORAL UPF / 2011

DIRECTORA DE LA TESI

Dra. Antònia Domingo Salvany (Grup de Recerca en
Epidemiologia de les Drogues d'Abús. IMIM-Hospital del Mar)

DEPARTAMENT DE CIÈNCIES EXPERIMENTALS I DE LA
SALUT



“Adicción es la incapacidad de elegir otra opción”

A Carlos, Manel y Carolina

Agradecimientos

Este trabajo debe su inicio, apenas consciente, su continuación, laboriosa, y su culminación, feliz, a muchas personas.

Muchas de ellas seguirán anónimas en su reconocimiento: los participantes en los estudios, los compañeros y amigos del IMIM, los compañeros de la Agencia de Salut Pública de Barcelona, y muchos más a los que no olvido.

A otros, sí debo poner nombre: Antonia Domingo, mi directora de tesis, motor incombustible en todo este proceso y que, pese a mi “resistencia” inicial, ha hecho posible que este documento viera la luz; Marta Torrens, por su visión clínica dando un sentido práctico a montones de datos; María y Manuel, mis padres, por su confianza sin fisuras. Sé que sin ellos no hubiera podido.

Resumen

En nuestro país, los problemas derivados de la epidemia de consumo de heroína durante los años 80-90 se vieron desplazados por los derivados del consumo de cocaína. Actualmente, la cocaína es la segunda sustancia ilegal en cuanto a prevalencia de consumo y en estos últimos años el consumo de heroína ha empezado a incrementarse de nuevo. Uno de los principales problemas asociados al uso de estas sustancias son los trastornos psiquiátricos comórbidos.

Este trabajo se diseñó para determinar la prevalencia e incidencia de los trastornos mentales en consumidores de cocaína o heroína y los factores asociados, así como describir el perfil de personalidad sólo en el grupo de consumidores de cocaína mediante una escala dimensional.

El resultado de estos estudios debería servir para diseñar estrategias de prevención y tratamiento dirigidas a una población joven de consumidores que no suele acceder a los circuitos sanitarios habituales a pesar de la gravedad de su estado psicopatológico.

Resum

Al nostre país, els problemes derivats de l'epidèmia de consum d'heroïna durant els anys 80-90 es van veure desplaçats pels derivats del consum de cocaïna. Actualment, la cocaïna és la segona substància il·legal pel que fa a prevalença de consum i, aquests darrers anys, el consum d'heroïna ha començat a augmentar de nou. Un dels principals problemes associats a l'ús d'aquestes substàncies són els trastorns psiquiàtrics comòrbids.

Aquest treball es va dissenyar per determinar la prevalença i la incidència dels trastorns mentals en consumidors de cocaïna o heroïna i els factors associats, i també per descriure el perfil de personalitat només en el grup de consumidors de cocaïna mitjançant una escala dimensional.

El resultat d'aquests estudis hauria de servir per dissenyar estratègies de prevenció i tractament adreçades a una població jove de consumidors que habitualment no accedeix als circuits sanitaris regulars malgrat la gravetat del seu estat psicopatològic.

Presentación de la tesis

Esta tesis doctoral se presenta como compendio de publicaciones originales, según la normativa aprobada por la Comissió de Direcció de Doctorat del Departament de Ciències Experimentals i de la Salut de la Universitat Pompeu Fabra. Este trabajo incluye, por este orden, un apartado de introducción, un apartado de objetivos, un apartado con un resumen de los artículos, un apartado de métodos, otro de resultados, un apartado de discusión, y otro de conclusiones.

Los tres artículos originales publicados* se exponen al final de esta tesis. Son la producción científica de una línea de investigación centrada en el estudio de la psicopatología en dos cohortes de jóvenes consumidores de heroína o cocaína que se insieren en un proyecto más amplio (el Proyecto Itinere).

Herrero MJ, Domingo-Salvany A, Torrens M, Brugal MT, and the ITINERE Investigators. [Psychiatric comorbidity in young cocaine users: induced versus independent disorders](#). *Addiction* 2008; 103: 284-293.

Herrero MJ, Domingo-Salvany A, Brugal MT, Torrens M, the ITINERE Investigators. [Incidence of psychopathology in a cohort of young heroin and/or cocaine users](#). *J Subst Abuse Treat* 2011; 41: 55-63.

Herrero MJ, Domingo-Salvany A, Torrens M, Brugal MT, Gutierrez F and the ITINERE Investigators. [Personality profile in young current regular users of cocaine](#). *Substance Use & Misuse* 2008; 43: 1378-1394.

*La presentación de los tres artículos sigue un criterio de contenido y no un orden cronológico. En primer lugar se expondrá el estudio de prevalencia, a continuación el de incidencia y, por último, el artículo de evaluación del perfil de personalidad en la subcohorte de consumidores de cocaína.

Índice

| | Pág. |
|---|------|
| Resumen..... | vii |
| Presentación de la tesis | ix |
| Lista de figuras..... | xiii |
| Lista de tablas | xv |
| | |
| 1. INTRODUCCIÓN..... | 1 |
| 1.1. Importancia poblacional del problema..... | 1 |
| 1.2. Repercusiones en la salud..... | 5 |
| a) Mortalidad..... | 5 |
| b) Demanda de tratamiento..... | 6 |
| c) Calidad de vida..... | 9 |
| d) Enfermedades infecciosas..... | 10 |
| •Infección por VIH..... | 10 |
| •Infección por el virus de la hepatitis B y C..... | 12 |
| e) Otras complicaciones médicas y reacciones adversas..... | 14 |
| f) Repercusiones en la salud mental..... | 15 |
| •Trastornos de la personalidad..... | 20 |
| 1.3. El Proyecto ITINERE..... | 23 |
| 1.4. Justificación..... | 30 |
| | |
| 2. OBJETIVOS..... | 31 |
| 3. RESUMEN DE LOS ARTÍCULOS..... | 33 |
| 3.1. Artículo 1..... | 33 |
| 3.2. Artículo 2..... | 35 |
| 3.3. Artículo 3..... | 37 |
| 4. MÉTODOS..... | 39 |
| 5. RESULTADOS..... | 49 |
| 6. DISCUSIÓN..... | 63 |
| 7. CONCLUSIONES..... | 73 |
| Bibliografía..... | 75 |
| Anexos..... | 91 |

Lista de figuras

| | Pág. |
|--|------|
| Fig. 1. Esquema del flujo de candidatos del proyecto ITINERE en los diferentes estudios de salud mental y cronología..... | 41 |
| Fig. 2. Prevalencia a lo largo de la vida de los trastornos por uso de las diferentes sustancias (abuso y dependencia) en los consumidores jóvenes de cocaína de Barcelona (n = 139)..... | 49 |
| Fig. 3. Prevalencia a lo largo de la vida de los trastornos del Eje I (no TUS) y del Eje II (trastornos de la personalidad) en los consumidores jóvenes de cocaína de Barcelona (n = 139)..... | 50 |
| Fig. 4. Distribución de los trastornos en la subcohorte COC-Barcelona..... | 51 |
| Fig. 5. Prevalencia de trastornos por uso de sustancias (abuso y dependencia) a nivel basal (12 meses previos a la primera entrevista) y en el período de seguimiento (segunda entrevista a los 12-18 meses) en consumidores jóvenes de cocaína y heroína (n = 158)..... | 54 |
| Fig. 6. Prevalencia de los trastornos del Eje I (no TUS) y del Eje II (trastornos de la personalidad) a nivel basal (12 meses previos a la primera entrevista) y en el período de seguimiento (segunda entrevista transcurridos 12-18 meses) en consumidores jóvenes de cocaína y heroína (n = 158)..... | 55 |
| Fig. 7. Representación gráfica de la asociación multivariada entre las dimensiones del TCI-R y la presencia de trastornos por uso de sustancias en consumidores jóvenes de cocaína (n = 120)..... | 59 |
| Fig. 8. Representación gráfica de la asociación multivariada entre las dimensiones del TCI-R y la presencia de trastornos del estado de ánimo en consumidores jóvenes de cocaína (n = 120)..... | 60 |
| Fig. 9. Representación gráfica de la asociación multivariada entre las dimensiones del TCI-R y la presencia de trastornos psicóticos en consumidores jóvenes de cocaína (n = 120)..... | 61 |

Lista de tablas

| | Pág. |
|---|------|
| Tabla 1. Factores asociados a la comorbilidad psiquiátrica global en consumidores de cocaína (regresión logística)..... | 52 |
| Tabla 2. Factores asociados a la presencia de trastornos psiquiátricos inducidos frente a primarios en consumidores de cocaína (regresión logística)..... | 52 |
| Tabla 3. Factores asociados a la presencia de trastornos psiquiátricos primarios o inducidos frente a la ausencia de trastornos del Eje I no TUS (regresión multinomial)..... | 53 |
| Tabla 4. Descripción de las dimensiones del TCI-R en función de la presencia de trastornos de personalidad (trastorno antisocial o límite de la personalidad según criterios DSM-IV) y sus OR correspondientes..... | 57 |

1. INTRODUCCIÓN

1.1 Importancia poblacional del problema

El consumo de sustancias ilegales se ha convertido en un problema sanitario y social de gran relevancia, con importantes implicaciones para la salud pública (1). Los datos sobre inicios de tratamiento en Cataluña en el año 2007 ponen de manifiesto que cerca del 50% de las notificaciones recibidas de los Centros de Atención y Seguimiento estaban relacionadas con el consumo de alcohol y tabaco, mientras que el 27,8% de inicios de tratamiento habían sido motivados por el consumo de cocaína y el 14,7% por la heroína.

Entre los años 1990 y 2005 la prevalencia del consumo de cocaína se ha incrementado de manera notable en Europa y en otros países (2-6). Según el informe anual realizado en 2010 por el Observatorio Europeo de Drogas y Toxicomanías con datos de 2008, catorce millones de europeos entre 15 y 64 años de edad han consumido cocaína a lo largo de la vida (el 4,1% de los europeos adultos), y cuatro millones en los 12 meses previos, lo que supone una revisión a la baja con respecto a los 4,5 millones que se mencionaban en el informe de 2007 con datos de 2005, aunque superando en ambos casos los 3,5 millones de consumidores en el informe de 2006 (7). La cocaína sigue siendo la segunda droga ilegal más consumida en Europa después del cannabis, y la consume el 25% de los que inician por primera vez un tratamiento para su drogodependencia. La mayoría de esos casos se han notificado en un reducido número de países, principalmente Reino Unido, España e Italia (7).

En cuanto al consumo de heroína, sobre todo por vía parenteral, el informe señala que esta sustancia sigue siendo responsable de la mayor tasa de morbilidad y mortalidad relacionadas con el consumo de drogas en la Unión Europea (UE). Una estimación prudente del número de consumidores problemáticos de opiáceos en Europa arroja una cifra de 1,35 millones, y el 48% de los pacientes que iniciaron tratamiento especializado por consumo de drogas en 2008 en Europa siguen citando la heroína como la principal droga consumida. Los datos procedentes de distintas fuentes indican que, en la UE, el problema con los opiáceos se mantiene en general estable o se ha agravado desde 2003-2004.

En nuestro país, según el informe realizado en 2009 por el Observatorio Español sobre Drogas (OED) con datos de 2007, la cocaína es en la actualidad la droga ilegal que genera un mayor volumen de problemas (1). Hasta 2004-2005 se observó un aumento del consumo y los problemas por cocaína. La prevalencia anual de consumo entre la población de 15-64 años pasó de 1,8% en 1995 a 2,7% en 2003 y 3% en 2005; la prevalencia anual entre los estudiantes de Enseñanza Secundaria de 14-18 años de 1,8% en 1994, a 2,7% en 1996, 6,2% en 2002, 7,2% en 2004.

Sin embargo, a partir de 2004-2005 han ido apareciendo algunas evidencias que hacen pensar que puede estar iniciándose un cambio positivo en la evolución temporal del consumo y los problemas por esta sustancia. Por ejemplo, la prevalencia anual de consumo de cocaína ha descendido entre los estudiantes de 14-18 años (7,2% en 2004, 4,1% en 2006 y 3,6% en 2008), y se ha estabilizado entre la población de 15-64 años (1,6% en 1997, 2,7% en 2003, 3% en 2005 y 3% en 2007). Además, ha descendido lentamente el número de primeras admisiones a tratamiento por abuso o dependencia de cocaína (15.258 en 2005, 13.463 en 2006 y 13.429 en 2007), se ha estabilizado la proporción de urgencias hospitalarias directamente relacionadas con drogas ilegales en que se menciona cocaína (63,4% en 2005, 59,2% en 2006 y 62,8% en 2007), y ha descendido la disponibilidad percibida de esta droga, tanto entre los estudiantes de 14-18 años (a partir de 2004) como entre la población de 15-64 años (a partir de 2005). En cuanto a la tendencia del número estimado de muertes por reacción aguda a drogas ilegales en que se detecta cocaína y no opioides (207 en 2005 y 152 en 2006) es pronto para apreciarla con claridad.

Es probable que en España esté aumentando el uso de cocaína fumada (conocida como base o cocaína-base), que se diferencia de la cocaína en forma de sal o clorhidrato en que esta última se administra por vía intranasal o intravenosa. De hecho, en la población de 15-64 años, entre 1999 y 2005 se había producido un discreto incremento en la prevalencia de consumo alguna vez en la vida; sin embargo, en 2007 el aumento fue muy acusado, lo que nos informa de una mayor experimentación con la cocaína base.

Además, ha aumentado también de forma importante la prevalencia de consumo en los últimos 12 meses (0,1% en 2003, 0,2% en 2005 y 0,5% en 2007). Por otra parte, la experimentación con este tipo de

cocaína parece relativamente elevado entre los estudiantes de 14-18 años (prevalencia de consumo alguna vez en la vida: 2,6% en 2006 y 2,4% en 2008). Sin embargo, los problemas relacionados con cocaína-base suponen una proporción del total de problemas por cocaína relativamente pequeña (en 2007 un 4,3% de todos los admitidos a tratamiento por abuso/dependencia de cocaína y un 20,7% de las urgencias hospitalarias directamente relacionadas con cocaína), y no hay signos claros de aumento reciente. De hecho, el número de primeras admisiones a tratamiento por cocaína fumada ha pasado de 139 en 1991 a 1.172 en 2000, 1.837 en 2004, 1.617 en 2006 y 1.295 en 2007), y la proporción de urgencias hospitalarias relacionadas con cocaína fumada sobre el total de urgencias relacionadas con cocaína de 18,8% en 2004 a 22,7% en 2005, 17,7% en 2006 y 20,7% en 2007. Por lo tanto, es posible que aunque haya aumentado la experimentación con la cocaína-base fuera de los círculos de los consumidores de heroína, el consumo más frecuente e intensivo de cocaína-base continúe concentrado en dichos círculos.

En el momento de llevar a cabo los estudios que comprenden esta tesis doctoral, en Barcelona, la cocaína había tomado el relevo de la heroína como droga más consumida desde los inicios de los años 90, mucho antes de que empezara a manifestarse como problemática (8).

En cuanto a la heroína, aunque históricamente ha sido responsable de la mayoría de los problemas graves relacionados con las drogas ilegales detectados en España, desde el comienzo de la década de los noventa ha disminuido de forma importante tanto el consumo como los problemas asociados a esta droga. Hasta 2004 todos los indicadores utilizados por el OED mostraban una tendencia descendente: el número de personas tratadas por primera vez en la vida por abuso o dependencia de heroína pasó de 20.017 en 1992 a 16.647 en 1996, 7.461 en 2001 y 3.836 en 2004; la proporción de urgencias directamente relacionadas con drogas en que se menciona consumo de heroína pasó de 61,5% en 1996 a 40,5% en 2000 y 24,2% en 2004; y el número estimado de muertes por reacción aguda a drogas ilegales con presencia de opioides de 1.707 en 1991 a 1.012 en 2000 y 596 en 2004.

Sin embargo, a partir de 2004-2006 se ha detectado un aumento de la prevalencia de consumo de heroína alguna vez en la vida entre

los estudiantes de 14-18 años (0,5% en 1994, 0,7% en 2004, 1% en 2006 y 0,9% en 2008), del número de primeras admisiones a tratamiento por abuso o dependencia de heroína (3.604 en 2005, 3.318 en 2006 y 3.672 en 2007), una ralentización del descenso de la proporción de urgencias hospitalarias directamente relacionadas con drogas ilegales en que se menciona consumo de heroína (24,8% en 2005, 21,8% en 2006 y 21,0% en 2007) y del número estimado de muertes por reacción aguda a drogas ilegales con presencia de opioides (645 en 2006). Por otra parte, continúa descendiendo, aunque ya más lentamente, el uso de la inyección para consumir heroína. De hecho, la proporción de tratados por heroína por primera vez en la vida que consume esta droga principalmente por inyección pasó de 50,3% en 1991 a 16,4% en 2004 y 12,8% en 2007. La vía inyectada ha sido sustituida principalmente por la vía pulmonar (“fumar chinos”). En 2007, sólo tres comunidades autónomas (País Vasco, Aragón y Cataluña) estaban por encima del 25% en cuanto a la proporción de admitidos a tratamiento por primera vez por heroína que usaban preferentemente esta droga por inyección. En cambio, el número de inyectadores recientes de drogas admitidos a tratamiento ha aumentado en 2007 después de muchos años de descenso continuado.

Tendencias de consumo de cocaína y heroína

- ☼ El total de consumidores problemáticos de heroína llegó a su máximo en España a principios de los años noventa con más de 150.000 consumidores, y posteriormente descendió.
- ☼ En nuestro país, los problemas derivados de la epidemia de consumo de heroína durante los años 80 e inicios de los 90 se vieron desplazados por los derivados del consumo de cocaína.
- ☼ Después de muchos años de descenso, puede haberse estabilizado el consumo de heroína, e incluso puede haber comenzado a ascender.
- ☼ La cocaína es la segunda droga psicoactiva ilegal en cuanto a prevalencia de consumo en España.
- ☼ La tendencia de consumo de cocaína en polvo parece estabilizada, tras muchos años de aumento continuado, si bien en 2007 se ha producido un aumento muy acusado en la prevalencia de consumo de cocaína base (crack).

1.2 Repercusiones en la salud

a) Mortalidad

El consumo de drogas es una de las principales causas de problemas de salud y de mortalidad entre los jóvenes europeos y representa una parte considerable de todas las muertes ocurridas en la población adulta. Cuando se estudia la mortalidad debida al consumo de drogas se incluyen las muertes causadas directa o indirectamente por dicho consumo. Entre las primeras, las muertes por sobredosis (muertes inducidas por drogas); y como causas indirectas, el VIH/SIDA, los accidentes de tráfico, sobre todo cuando se combina el consumo de drogas y alcohol, la violencia, el suicidio y las enfermedades crónicas derivadas del consumo continuo (como problemas cardiovasculares entre los consumidores de cocaína). Se ha estimado que en 2007 se produjeron en la UE más de 2.100 muertes atribuibles al consumo de drogas, y que el 90% de ellas se produjeron en España, Francia, Italia y Portugal.

Una revisión sistemática y un metaanálisis de estudios de cohortes sobre mortalidad en consumidores dependientes de heroína y otros opiáceos publicada recientemente detectó una tasa cruda de mortalidad de 2,09 por 100 personas-año (IC 95%: 1,93-2,26) y una tasa estandarizada de 14,66 (IC 95%: 12,82-16,50). La causa más frecuente de muerte fue por sobredosis (9).

Asimismo, los opiáceos, principalmente la heroína o sus metabolitos, intervienen en la mayoría de las muertes causadas por las drogas que se notifican en Europa (10). En los 20 países que facilitaron datos en 2008, los opiáceos representaron más del 75% de todos los casos (77-100%), y 11 de ellos indicaron porcentajes superiores al 85%. Se ha observado, asimismo, que la tasa de suicidio entre los consumidores de heroína es catorce veces superior a la de la población general (11).

En otra revisión sistemática de los estudios de cohortes sobre mortalidad pero esta vez en consumidores de cocaína, las tasas crudas de mortalidad variaban entre 0,53 (IC 95% 0,10-1,58) y 6,16 (CI 95% 5,21-7,11) por 100 personas-año, dependiendo del país y la cohorte. A pesar de estas diferencias, se observaron tasas de mortalidad estandarizadas entre cuatro y ocho veces superiores

entre los consumidores de cocaína con respecto a la población general del mismo sexo y edad (12).

Concretamente en Europa, se ha observado una creciente mortalidad asociada al consumo de cocaína. En la actualidad se notifican cerca de 1.000 muertes al año relacionadas con la cocaína, con un marcado aumento en España y el Reino Unido, dos países donde el consumo de esta sustancia está muy extendido desde hace tiempo.

En nuestro país, la proporción de fallecidos por reacción aguda a drogas en los que se encuentran opioides o sus metabolitos (atribuibles en su gran mayoría al consumo de heroína) descendió en el período 1996-2004 (90,4% en 1996, 83,6% en 2002 y 74,9% en 2004), presentó un pico en 2005 (78,2%) y en 2006 (78,7%) y vuelve a mostrar un descenso en 2007 (72,8%).

Al contrario de lo que sucede con los opioides, la proporción de fallecidos por reacción aguda a drogas en que se encuentran cocaína o sus metabolitos ha aumentado considerablemente desde 1983, especialmente a partir de 1996. Igualmente han aumentado tanto la proporción de casos en que se encuentra exclusivamente cocaína (que pasó de 0,6% en el período 1983-1989 a 3,2% en 2001 y 7,8% en 2007) como la proporción en que se detecta cocaína y no opioides que pasó de 1,2% en el período 1983-1989 a 7,9% en 2001, 18,5% en 2006 y 25,1% en 2007 (las cifras estimadas de muertes pasaron de 0 en 1983 a 18 en 1991, 62 en 2000 y 119 en 2004).

Por otro lado, cada vez existe mayor evidencia sobre la implicación de la cocaína y otros psicoestimulantes en la producción de accidentes de tráfico (13). En 2004, el 13,6% de las muestras de sangre de los conductores que habían fallecido en accidentes de tráfico fueron positivas para alguna droga, siendo la cocaína la más frecuentemente detectada (60%) (14).

b) Demanda de tratamiento

Se ha estimado que un millón de personas recibió tratamiento por consumo de drogas ilegales en la UE en 2007. Más de la mitad de

estas personas recibió tratamiento con sustitutivos opiáceos. Alemania, España, Francia, Italia y el Reino Unido sumaron casi el 80% de los consumidores en tratamiento.

El número de pacientes que inician tratamiento principalmente por consumo de cocaína ha aumentado en Europa en los últimos años, aunque la tendencia general se ve muy afectada por lo que sucede en algunos países como España, Italia, Países Bajos y Reino Unido. En este sentido, el número de consumidores de cocaína que inició tratamiento aumentó de unos 37.000 en 2003 a 52.000 en 2008, mientras que su proporción aumentó del 17% al 19% de todos los pacientes que iniciaron ese tipo de tratamiento. Entre los pacientes tratados por primera vez, el número de consumidores de cocaína aumentó de unos 18.000 a 28.000 y su proporción, del 22% al 27% (cifras basadas en 18 países). En los países con las cifras más altas de consumidores de cocaína que iniciaron un tratamiento, a partir de 2005 se aprecia una situación estable o una tendencia a la baja en el número y la proporción de nuevos pacientes que citan la cocaína como la principal droga consumida en España, Italia y Países Bajos, mientras que en el Reino Unido esa proporción ha aumentado.

En los países con niveles más altos de prevalencia, el consumo de cocaína en forma de polvo o crack es frecuente entre los consumidores de opiáceos que inician un tratamiento de sustitución (sobre todo en España, Italia, Países Bajos y Reino Unido). El consumo de cocaína y alcohol están también correlacionados en los pacientes que inician un tratamiento de sustitución.

Partiendo de una muestra obtenida en 19 países, el número total de consumidores de heroína como droga principal que iniciaron tratamiento y el número de los que iniciaron tratamiento por primera vez aumentaron entre 2003 y 2008. Cuando se considera un periodo más reciente, el número de consumidores de opiáceos como droga principal que iniciaron tratamiento aumentó en 11 países entre 2007 y 2008. Entre los que iniciaron tratamiento por primera vez, la tendencia general al alza se estabilizó en 2008, si bien seis países siguieron comunicando cifras al alza. Se ha estimado que el número total de consumidores de opiáceos que reciben tratamiento de sustitución en la UE sigue aumentando, pasando de 500.000 en 2003, a 670.000 en 2008.

En nuestro país, entre 1996 y 2005 se produjo un fuerte aumento de las admisiones a tratamiento por cocaína, llegándose a multiplicar por ocho el número de admisiones a tratamiento (el número de tratados por primera vez en la vida por cocaína pasó de 932 en 1992 a 15.258 en 2005 y las consultas a urgencias pasaron de 26,1% en 1996 al 63,4% en 2005) (1). Sin embargo, a partir de 2005 se ha observado una estabilización o descenso del número de tratados por primera vez en la vida (15.258 en 2005, 13.463 en 2006 y 13.429 en 2007), y una estabilización de la proporción de urgencias hospitalarias directamente relacionadas con drogas ilegales en que se menciona cocaína (63,4% en 2005, 59,2% en 2006 y 62,8% en 2007), mientras continúa aumentando el número de personas tratadas por cocaína que ya habían sido tratadas previamente por la misma droga.

En un estudio realizado durante el período 2002-2004 en un hospital de tercer nivel en Barcelona, se registraron 745 consultas de estas características (el 53% durante el fin de semana) por problemas relacionados con el consumo de esta sustancia en las horas previas (15). La edad media de esta muestra fue de 31 años y el 68% eran varones. Las sustancias asociadas con mayor frecuencia fueron alcohol (38%), opiáceos (14%), cannabis (13%) y anfetaminas (9%). La cocaína fue la sustancia que provocó los síntomas clínicos en un 70% de los casos. Los principales motivos de consulta fueron ansiedad o agitación (48%) y dolor torácico o palpitaciones (25%). El 11% de los casos precisó ingreso hospitalario (19 en cuidados intensivos) y tres pacientes murieron.

En España el número de personas tratadas por primera vez en la vida por abuso o dependencia de heroína pasó de 20.017 en 1992 a 16.647 en 1996, 7.461 en 2001 y 3.836 en 2004. La proporción de urgencias directamente relacionadas con drogas en que se menciona consumo de heroína pasó de 61,5% en 1996 a 40,5% en 2000 y 24,2% en 2004 (1). La proporción de tratados por heroína por primera vez en la vida que consume esta droga principalmente por inyección pasó de 50,3% en 1991 a 17,5% en 2001 y 18,2% en 2002. Sin embargo, a partir de 2004-2006 se ha detectado un aumento del número de primeras admisiones a tratamiento por abuso o dependencia de heroína (3.604 en 2005, 3.318 en 2006 y 3.672 en 2007), y una ralentización del descenso de la proporción de urgencias hospitalarias directamente relacionadas con drogas

ilegales en que se menciona consumo de heroína (24,8% en 2005, 21,8% en 2006 y 21,0% en 2007).

Cabe señalar que en los heroínómanos el consumo de cocaína es un importante predictor de peor evolución (16). En un estudio llevado a cabo en Barcelona los consumidores de opiáceos que también consumían cocaína presentaron más problemas toxicológicos y psicopatológicos que los adictos a opiáceos sin consumo de cocaína (17). Los consumidores de ambas sustancias habían comenzado a consumir drogas ilegales antes y presentaron mayor frecuencia de anticuerpos para el VIH. Ya comenzó a insistirse entonces (principios de los 90) en la necesidad de desarrollar tratamientos diferentes para pacientes con doble adicción.

c) Calidad de vida

Otro aspecto que se ha analizado con relación a la salud de los consumidores es la calidad de vida. Según Patrick y Erickson (18), la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) es el valor asignado por individuos, grupos de individuos y la sociedad a la duración de la vida modificada por las deficiencias, los estados funcionales, las percepciones y las oportunidades sociales, que están influidas por las enfermedades, las lesiones, el tratamiento médico o las políticas sanitarias.

Se ha informado de la multiplicidad de factores que influyen en la mala calidad de vida de los consumidores de opiáceos (19), así como en los consumidores de cocaína (20). En uno de los estudios, que se ha realizado en nuestro medio, el 44% de los consumidores de heroína refirió un mal estado de salud (21). Se detectaron altas tasas de desempleo (60%), antecedentes legales (55%) y bajo nivel educativo (76%). El 25% de los usuarios estaban infectados por el VIH. La mala calidad de vida se asoció a policonsumo, bajo nivel educativo y a enfermedad por VIH.

También en nuestro medio se han llevado a cabo dos estudios con consumidores jóvenes no procedentes del contexto sanitario. En uno de ellos, se estudiaron consumidores jóvenes de heroína y se confirmó de nuevo el deterioro de la CVRS de estos jóvenes (22). En las mujeres, sólo la gravedad de la dependencia y variables

relacionadas con otras sustancias (ingesta de alcohol y duración del consumo de cocaína) se asociaban con su calidad de vida. Los hombres que habían presentado una sobredosis de opiáceos o que habían recibido atención psiquiátrica en los últimos 12 meses percibían peor calidad de vida, mientras que aquellos que habían recibido tratamiento con metadona en los últimos 12 meses refirieron mejor calidad de vida.

El otro estudio, realizado con consumidores jóvenes de cocaína en los que todavía no se habían llegado a poner de manifiesto problemas relacionados con su consumo (tan sólo el 5,2% había recibido tratamiento previo para su adicción), se observó que consumir crack, haberse inyectado sustancias en los últimos 12 meses, el policonsumo y la gravedad de la dependencia de cocaína se asociaban negativamente con la CVRS (23).

d) Enfermedades infecciosas

Las enfermedades infecciosas como el VIH y las hepatitis B y C se encuentran entre las consecuencias más graves para la salud que pueden derivarse del consumo de drogas. Incluso en los países donde la prevalencia del VIH entre los consumidores de droga por vía parenteral es baja, otras enfermedades infecciosas como hepatitis A, B, C y D, enfermedades de transmisión sexual, tuberculosis, tétanos, botulismo, carbunco y el virus linfotrópico humano de células T, pueden afectar de manera desproporcionada a los consumidores de droga.

- Infección por VIH

Los datos sobre nuevos casos notificados con relación al consumo de drogas por vía parenteral en 2008 indican que las tasas de infección siguen bajando globalmente en la UE, tras el máximo alcanzado en 2001-2002 como consecuencia de una serie de brotes ocurridos en Estonia, Letonia y Lituania. En 2008, la tasa general de nuevas infecciones notificadas entre los consumidores por vía parenteral en los 23 estados miembros de la UE que facilitan datos nacionales fue de 2,6 casos por cada millón de habitantes, ligeramente por debajo de los 3,7 casos por cada millón de habitantes notificados en 2007.

En los últimos 20 años, el SIDA y la infección por VIH han formado parte de los principales problemas de salud asociados con el uso de drogas en España. Desde 1981, año de inicio de la epidemia, hasta 31 diciembre de 2008 se habían notificado un total de 77.231 casos de SIDA, de los cuales el 61,6% correspondía a la categoría de transmisión por inyección de drogas. En 2007 se estima que se diagnosticaron 1.527 casos (estimación corregida por retraso en la notificación), el 39,9% de los cuales se atribuyeron al consumo inyectado de drogas. Y en 2008 las cifras estimadas son 1.283 y 37,0%, respectivamente. Este descenso puede ser consecuencia de varios factores que han influido en la evolución de la epidemia en los últimos años, entre ellos la elevada disponibilidad de tratamientos de mantenimiento con metadona, la implantación de otros dispositivos de reducción de daños y el acusado descenso del uso de la vía inyectada para el consumo de heroína.

En un estudio realizado en nuestro medio con consumidores de heroína que a principios de los noventa acudieron a servicios de urgencias, se conocía el estatus respecto al VIH en el 94% de la muestra (24). De ellos, el 60,8% eran VIH-positivos. Los factores que se asociaron con mayor prevalencia de VIH-seropositividad fueron: el grupo de edad de 30 a 34 años, haber completado EGB o equivalente, estar con baja laboral o realizar actividades ilegales tomando, y vivir solo. Por otra parte, la proporción de sujetos infectados por el VIH según el año en que iniciaron el consumo de heroína disminuía cuanto más reciente fue el inicio del consumo. Entre los que habían empezado a consumir heroína antes de 1986, el 74% estaban infectados por el VIH, y el 33% de los que empezaron a consumir en 1986 o posteriormente. En los sujetos que en alguna ocasión habían consumido por vía parenteral el riesgo de ser seropositivo era 42,6 veces superior respecto a aquellos que nunca se habían inyectado (24).

En esta misma línea, dos estudios, el más reciente de los cuales enmarcado dentro del Proyecto Itinere (este proyecto se detalla más adelante), determinaron la evolución de la prevalencia de infección por VIH en consumidores de heroína de tres ciudades españolas en dos momentos temporales (1995 y 2001-2003) (25). Con seis o siete

años de diferencia, la prevalencia de VIH en inyectores de heroína se redujo a la mitad en Barcelona (del 44% al 21%) y Sevilla (del 44% al 22%), pero se mantuvo constante en Madrid (el 37% y el 35%), probablemente porque en esta última ciudad la prevalencia de VIH no disminuyó en los consumidores que se inyectaban heroína desde hacía más de cinco años. En cambio, la prevalencia de infección entre los que se inyectaban desde hacía menos de cinco años disminuyó en las tres ciudades. En 1992 Barcelona ya contaba con 20 consumidores de heroína en programas de mantenimiento con metadona por cada 10.000 habitantes de 15-49 años de edad; Sevilla alcanzó esta cifra en 1994, y Madrid en 1998. Los autores sugieren como posible explicación que el retraso en la aplicación de programas de reducción de daños en Madrid haya impedido evitar la propagación del VIH en dicha ciudad.

De todas maneras, entre los inyectores de drogas admitidos a tratamiento, más del 30% continúan infectados por VIH, y aunque el descenso del número de inyectores ha contribuido a disminuir fuertemente el problema del SIDA, se siguen todavía produciendo nuevas infecciones. De hecho, en un estudio realizado entre 2001 y 2004 se ha estimado que la tasa anual de seroconversión (VIH negativos que se positivizan) entre los inyectores de drogas de Madrid y Barcelona era de 3,2% (26).

- **Infección por el virus de la hepatitis B y C**

Los niveles de anticuerpos del virus de la hepatitis C (VHC) en las muestras europeas de consumidores de drogas por vía parenteral en 2007-2008 varían entre el 12% y el 85%, aunque ocho de los 12 países han notificado niveles superiores al 40%. Tres países (Eslovenia, Hungría y República Checa) han notificado una prevalencia inferior al 25%, pero esas tasas de infección siguen constituyendo un problema importante de salud pública. La prevalencia de VHC ha disminuido en nueve países y ha aumentado en otros tres, mientras que en cuatro países los datos indican ambos tipos de tendencias.

La prevalencia de anticuerpos contra el virus de la hepatitis B (VHB) también varía mucho, posiblemente debido en parte a diferencias en los niveles de vacunación, aunque podrían estar

también implicados otros factores. La serie de datos más completa que existe sobre el VHC es la relativa al anticuerpo contra el antígeno core de la hepatitis B (anti-HBc), indicativo de que ha habido infección. En 2007-2008, cuatro de los nueve países que facilitaron datos sobre este virus entre los consumidores de drogas por vía parenteral indicaron unos niveles de prevalencia de anticuerpos anti-HBc superiores al 40%.

Según el informe del OED de 2009, una proporción muy alta de inyectadores de drogas en nuestro país están infectados por el VHC (65-90%) o por VHB (20-35%). Entre los jóvenes inyectadores la incidencia de VHC es extremadamente alta (34,8/100 personas año; IC 95%: 26-46/100). En un estudio realizado en 2002-2003 en Madrid y Barcelona con 440 consumidores jóvenes de heroína (proyecto ITINERE) se observaron prevalencias de 63,8% y 59,7%, respectivamente (27). Asimismo en un estudio realizado en dos hospitales de Barcelona entre 1987 y 2001 con 2.219 inyectores de sustancias se observó una tendencia a la baja de las infecciones por VIH, pero no por VHC (28).

El problema de la infección por el VHC es objeto de preocupación pues, además de estar muy extendida entre los inyectadores de drogas, no existe vacuna ni parece previsible que la haya en un futuro cercano, dadas la estructura y biología de este virus, por lo que debe ponerse todo el énfasis posible en la prevención. Se trata de una infección que no suele presentar síntomas en su fase aguda por lo que en un 66%-80% no se diagnostica. Además, evoluciona con mucha frecuencia (55%-85%) a hepatitis crónica, que a menudo se desarrolla también con poca sintomatología. El problema principal es que al menos un 5%-10% de las hepatitis crónicas evolucionan a enfermedad hepática grave como cirrosis o cáncer de hígado y conducen a una muerte prematura.

Un problema añadido es el alto nivel de coinfección entre VHC, VHB y VIH que se produce en estas poblaciones. En un estudio de cohortes prospectivo realizado en nuestro país se observó que la coinfección VHC/VIH había tenido un gran impacto en la mortalidad en consumidores inyectores de sustancias. Después de 1997 con la disponibilidad de tratamientos antirretrovirales, la mortalidad aumentó en individuos VIH-negativos/VHC-positivos y disminuyó en individuos VIH-positivos/VHC-positivos (29).

e) Otras complicaciones médicas y reacciones adversas

En los consumidores de cocaína, las complicaciones médicas más graves son los accidentes cerebrales y cardiovasculares (30), incluyendo arritmias y episodios coronarios agudos (31). En un estudio reciente mediante resonancia magnética cardiovascular, se ha detectado una prevalencia elevada de lesiones cardíacas en cocainómanos asintomáticos (32). El 83% de los consumidores de cocaína presentaba problemas de miocardio, el 73% fibrosis cardíaca y un 47% edemas.

A nivel neurológico la cocaína puede causar hemorragia intracerebral, infarto cerebral, convulsiones y jaqueca. A nivel vascular, disección aórtica, hipertensión y vasculitis. Otros efectos observados son perforación gastrointestinal, edema pulmonar, hemoptisis, rbdomiolisis, infarto renal y testicular, aborto espontáneo, parto precoz, retraso del crecimiento y anomalías congénitas.

Las reacciones adversas al uso de cocaína varían dependiendo de cómo se administra. Por ejemplo, cuando se inhala regularmente puede causar una pérdida del sentido del olfato, hemorragias nasales, problemas al tragar, ronquera y una irritación general del tabique nasal lo que puede producir una condición crónica de irritación y secreción de la nariz. Se han descrito casos de sinusopatía química por destrucción y con posterior necrosis mediofacial, que pueden provocar otras complicaciones relacionadas con la proximidad de estructuras como la órbita o el nervio óptico (33). Cuando se ingiere, la cocaína puede causar gangrena grave en los intestinos al reducir el flujo sanguíneo. Los usuarios intravenosos pueden experimentar reacciones alérgicas, ya sea a la droga o a algunos de los componentes que se agregan a la cocaína en la calle y, en los casos más severos, estas reacciones pueden provocar la muerte. La cocaína tiende a reducir el consumo de alimentos, por lo que el uso crónico causa pérdida del apetito haciendo que muchos usuarios tengan una pérdida significativa de peso y sufran malnutrición.

f) Repercusiones en la salud mental

Según el National Institute of Mental Health (NIMH), comorbilidad es el término utilizado para describir dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en la misma persona. Pueden ocurrir al mismo tiempo o uno después del otro. La comorbilidad también implica que hay una interacción entre las dos enfermedades que puede empeorar la evolución de ambas.

Estudios epidemiológicos a gran escala en todo el mundo han demostrado que los trastornos por consumo de sustancias presentan una elevada comorbilidad con otros trastornos mentales (34,35). Aproximadamente el 30-60% de los cocainómanos que han iniciado tratamiento para el consumo de esta sustancia presentan algún trastorno psiquiátrico concomitante (36-38). Recientemente, una revisión sistemática de los manuscritos publicados en inglés desde 1970 sobre trastornos psiquiátricos y trastornos por consumo de sustancias comórbidos ha constatado una elevada prevalencia de trastornos psiquiátricos inducidos por sustancias (39).

En un estudio de las urgencias relacionadas con cocaína en Barcelona se ha visto que una de las causas más frecuentes de consulta, especialmente entre los consumidores de cocaína que no consumían opiáceos, eran los trastornos psiquiátricos (40).

En nuestro medio, la prevalencia-vida de comorbilidad psiquiátrica en consumidores de heroína que inician tratamiento con metadona (41) y en jóvenes consumidores de heroína reclutados en la calle (42) fue de 44% y 66%, respectivamente. Por tanto, nos encontramos ante uno de los problemas sanitariamente más graves en la atención de los consumidores de sustancias.

La comorbilidad psiquiátrica en este contexto se refiere a la presencia de un trastorno relacionado con sustancias junto a otro trastorno psiquiátrico, bien del Eje I (p.ej., trastorno del estado de ánimo, trastorno de ansiedad, trastorno psicótico, trastorno de la conducta alimentaria, etc.), o bien del Eje II (trastornos de la personalidad).

Los especialistas en consumo de sustancias se han planteado dos hipótesis principales para explicar la comorbilidad: 1) la adicción y los otros trastornos psiquiátricos son expresiones sintomáticas

distintas de anomalías neurobiológicas preexistentes similares y 2) la administración repetida de drogas, a través de mecanismos de neuroadaptación, origina cambios neurobiológicos que tienen elementos comunes con las anomalías que median ciertos trastornos psiquiátricos. En los últimos años, se han postulado los efectos neurobiológicos del estrés crónico como el puente de unión entre los trastornos por consumo de sustancias y otras enfermedades mentales (43).

Asimismo, se ha planteado que los trastornos duales son el reflejo de cuatro posibles escenarios:

1) Las distintas combinaciones de trastornos por uso de sustancias (TUS) y otros trastornos psiquiátricos pueden representar dos o más condiciones independientes, con sus respectivos cursos clínicos y necesidades de tratamiento. Esta combinación puede ocurrir por “casualidad” o como consecuencia de compartir los mismos factores predisponentes (ej., estrés, personalidad, factores ambientales en la infancia, vulnerabilidad genética, alteraciones neurobiológicas).

2) El primer trastorno puede influir en el desarrollo de un segundo trastorno, de forma que éste siga un curso independiente. Así el consumo de drogas puede precipitar una predisposición a psicosis (por ejemplo, el consumo de cannabis como factor precipitante para un trastorno esquizofrénico) o causar un cambio fisiológico permanente que origine un trastorno permanente (por ejemplo, el consumo de estimulantes puede originar depresión o psicosis). Viceversa, durante la enfermedad psiquiátrica se puede desencadenar una conducta de consumo que derive en un TUS que evolucione de forma independiente (por ejemplo, el consumo de alcohol en episodios maníacos, puede derivar en un alcoholismo independiente).

3) El consumo de sustancias puede paliar la sintomatología psiquiátrica de un trastorno que no es diagnosticado o tratado convenientemente. En este caso el tratamiento adecuado de la enfermedad psiquiátrica podría hacer desaparecer el TUS.

4) Algunos síndromes pueden ser cuadros psiquiátricos temporales, como psicosis parecidas a esquizofrenia, como consecuencia de intoxicaciones con tipos específicos de sustancias (por ejemplo,

psicosis en intoxicaciones por estimulantes) o abstinencia (por ejemplo, depresión en la abstinencia de estimulantes).

Puesto que los trastornos psiquiátricos son síndromes (patrones de síntomas con algunas pruebas de validez clínica) en vez de enfermedades con una fisiopatología conocida y con unos marcadores biológicos claros que sirvan como patrón oro para validar los diagnósticos, la identificación de forma fiable y válida de un diagnóstico de comorbilidad psiquiátrica en sujetos consumidores de sustancias es fundamental.

A modo de aclaración es necesario señalar que los trastornos relacionados con sustancias, tal y como se contemplan en el Eje I del Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales (DSM-IV) (44), incluyen dos grupos: los trastornos por consumo de sustancias (abuso y dependencia) y los trastornos inducidos por sustancias (intoxicación, abstinencia, delirium inducido por sustancias, demencia persistente inducida por sustancias, trastorno amnésico inducido por sustancias, trastorno psicótico inducido por sustancias, trastorno del estado de ánimo inducido por sustancias, ansiedad inducida por sustancias, disfunción sexual inducida por sustancias y trastorno del sueño inducido por sustancias). A continuación se recogen los criterios para el diagnóstico de dependencia y abuso, respectivamente.

Criterios para la **dependencia** de sustancias según el DSM-IV

Un patrón desadaptativo de consumo de la sustancia que conlleva un deterioro o malestar clínicamente significativos, expresado por tres (o más) de los ítems siguientes en algún momento de un período continuado de 12 meses:

1 tolerancia, definida por cualquiera de los siguientes ítems:

- (a) una necesidad de cantidades marcadamente crecientes de la sustancia para conseguir la intoxicación o el efecto deseado
- (b) el efecto de las mismas cantidades de sustancia disminuye claramente con su consumo continuado

2 abstinencia, definida por cualquiera de los siguientes ítems:

- (a) el síndrome de abstinencia característico para la sustancia (v. Criterios A y B de los criterios diagnósticos para la abstinencia de sustancias específicas)
- (b) se toma la misma sustancia (o una muy parecida) para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia

3 la sustancia es tomada con frecuencia en cantidades mayores o durante un período más largo de lo que inicialmente se pretendía

4 existe un deseo persistente o esfuerzos infructuosos de controlar o interrumpir el consumo de la sustancia

5 se emplea mucho tiempo en actividades relacionadas con la obtención de la sustancia (p. ej., visitar a varios médicos o desplazarse largas distancias), en el consumo de la sustancia (p. ej., fumar un pitillo tras otro) o en la recuperación de los efectos de la sustancia

6 reducción de importantes actividades sociales, laborales o recreativas debido al consumo de la sustancia

7 se continúa tomando la sustancia a pesar de tener conciencia de problemas psicológicos o físicos recidivantes o persistentes, que parecen causados o exacerbados por el consumo de la sustancia (p. ej., consumo de la cocaína a pesar de saber que provoca depresión, o continuada ingesta de alcohol a pesar de que empeora una úlcera)

Criterios para el **abuso** de sustancias según el DSM-IV

A. Un patrón desadaptativo de consumo de sustancias que conlleva un deterioro o malestar clínicamente significativos, expresado por uno (o más) de los ítems siguientes durante un período de 12 meses:

1 consumo recurrente de sustancias, que da lugar al incumplimiento de obligaciones en el trabajo, la escuela o en casa (p. ej., ausencias repetidas o rendimiento pobre relacionados con el consumo de sustancias; ausencias, suspensiones o expulsiones de la escuela relacionadas con la sustancia; descuido de los niños o de las obligaciones de la casa)

2 consumo recurrente de la sustancia en situaciones en las que hacerlo es físicamente peligroso (p. ej., conducir un automóvil o accionar una máquina bajo los efectos de la sustancia)

3 problemas legales repetidos relacionados con la sustancia (p. ej., arrestos por comportamiento escandaloso debido a la sustancia)

4 consumo continuado de la sustancia, a pesar de tener problemas sociales continuos o recurrentes o problemas interpersonales causados o exacerbados por los efectos de la sustancia (p. ej., discusiones con la esposa acerca de las consecuencias de la intoxicación, o violencia física)

B. Los síntomas no han cumplido nunca los criterios para la dependencia de sustancias de esta clase de sustancia.

Por tanto, los trastornos relacionados con sustancias constituyen un reto importante tanto para los investigadores como para los clínicos que deben diagnosticarlos y tratarlos. El abuso de cocaína, por ejemplo, puede dar lugar a síndromes muy similares a determinadas patologías mentales. Muchos síntomas de intoxicación, abstinencia y euforia de la cocaína tienen una manifestación semejante a los síntomas característicos de los trastornos del estado de ánimo y los trastornos de ansiedad. Por ello es fundamental llevar a cabo una evaluación adecuada y minuciosa de la comorbilidad psiquiátrica.

Se ha observado además que la coexistencia de dependencia (o abuso) de sustancias y otro trastorno psiquiátrico es un factor importante en el inicio, mantenimiento y evolución tanto de la patología psiquiátrica como de los trastornos relacionados con sustancias. En concreto, la comorbilidad con dependencia de sustancias se ha asociado a un peor curso de los trastornos del Eje I independientes, fundamentalmente, de los trastornos del estado de ánimo, de ansiedad, psicóticos y de la conducta alimentaria (45,46). A su vez, la patología mental dificulta el tratamiento de los trastornos por consumo de sustancias (47-49).

Asimismo, los sujetos afectados de ambas patologías, conocida como patología dual (50), constituyen en la actualidad un grupo de elevado riesgo desde el punto de vista social (mayor marginalidad y desempleo [51,52], mayor criminalidad [53]) y sanitario (mayor gravedad del cuadro clínico, peor respuesta al tratamiento, mayor riesgo de infecciones como el VIH y el VHC [54-56], mayor uso de los servicios de urgencias y más hospitalizaciones psiquiátricas [57,58]).

Como ya se ha señalado en el apartado *Demanda de tratamiento* de esta Introducción, en un estudio se observó que los consumidores de opiáceos que también consumían cocaína presentaron más problemas toxicológicos y psicopatológicos que los adictos a opiáceos sin consumo de cocaína. También presentaron más trastornos de la personalidad y persistencia de síntomas depresivos durante el tratamiento para la desintoxicación de opiáceos que los adictos a heroína que no consumían cocaína (17).

- Trastornos de la personalidad

Además de la elevada comorbilidad con trastornos del Eje I del DSM, los trastornos de la personalidad son frecuentes entre los consumidores de sustancias tanto en muestras clínicas (59) como en muestras no clínicas (60,61). Las tasas de prevalencia de los trastornos de la personalidad en individuos con trastornos por consumo de sustancias son aproximadamente cuatro veces más elevadas que en población general (las estimaciones de prevalencia global de trastornos del Eje II oscilan entre el 34,8% y el 73% [mediana 56,5%]) (62).

Se ha observado que los individuos con trastornos de la personalidad presentan mayor predisposición al uso de sustancias (63,64), tienen un patrón de consumo más intenso (65,66), presentan con mayor frecuencia dependencia a múltiples sustancias (67,68), hacen un uso abusivo de benzodiazepinas (69,70), presentan más fracasos terapéuticos (71,72), tienen mayor prevalencia de infección por VIH (73,74), y refieren peor calidad de vida (75).

Aunque algunos estudios han constatado que la mayor gravedad de la psicopatología y el consumo de sustancias se asocian a peores resultados del tratamiento en los individuos con un diagnóstico de abuso de cocaína (76), los resultados específicos acerca de la relación del trastorno antisocial de la personalidad con los resultados de tratamiento en consumidores de opiáceos o cocaína son controvertidos (77,78).

Desde los modelos de evaluación categóricos, como los utilizados en el DSM, los trastornos de personalidad se consideran agrupaciones de rasgos inflexibles y desadaptativos que causan molestias subjetivas, deterioro significativo del funcionamiento social o laboral, o ambas cosas; los rasgos son “marcadamente desviados” de las expectativas y normas culturales; esta desviación se manifiesta al menos en una de las siguientes áreas: cognitiva, afectiva, control de impulsos/necesidades de gratificación, y forma de relacionarse con los demás; están presentes desde la adolescencia o el inicio edad adulta; y se dan en una amplia gama de situaciones. Los modelos categóricos no utilizan estándares poblacionales y el diagnóstico de los trastornos de la personalidad es dicotómico (presencia o ausencia de trastorno). La personalidad sólo es patológica cuando los rasgos de personalidad provocan malestar significativo o deterioro funcional. La desadaptación es un juicio de valor, no surge del proceso científico.

Se han descrito algunas limitaciones de los modelos categóricos: no parten de una base teórica (los trastornos, criterios y umbrales diagnósticos se deciden por consenso); las entrevistas estructuradas son complejas, poseen en muchos casos malas propiedades psicométricas y su uso en la clínica es poco coste-efectivo; en muchos casos, la fiabilidad y validez de los instrumentos utilizados para diagnosticarlos se encuentran en entredicho (el “ojo clínico” no es fiable) (79).

Además, el modelo categórico convencional de diagnóstico da lugar a una co-ocurrencia y heterogeneidad diagnósticas excesivas. Por ejemplo, hay 256 formas de cumplir con los criterios del trastorno límite de la personalidad en el DSM-IV. La mayoría de los pacientes diagnosticados de un trastorno de la personalidad, cumplen los criterios de más de uno y, en algunos casos, de cinco o seis. En cuanto a los umbrales diagnósticos del DSM, se ha criticado la falta de una base empírica para que un paciente que cumple cuatro criterios de un trastorno límite de la personalidad sea considerado normal y alguien que cumple cinco, reciba el diagnóstico.

Todas estas limitaciones no son resolubles en el marco del modelo categórico y el interés se ha ido desplazando cada vez más hacia los modelos dimensionales, que son más complejos y con mayor base científica. Este paradigma ha recibido un amplio apoyo por parte de los expertos encargados de la revisión de la definición de los trastornos de la personalidad para la nueva versión del DSM (80).

Los modelos dimensionales de la personalidad consideran que los trastornos de la personalidad son extremos desadaptativos de dimensiones normales de personalidad. Desde este paradigma se aboga por un continuo entre la psicopatología y la normalidad. Aunque, la utilidad clínica de estos modelos está por demostrar (proporcionan poca información para el juicio clínico, existe poca correspondencia con los modelos psiquiátricos tradicionales y se les ha atribuido menor riqueza en la descripción de la patología y falta de exhaustividad), los modelos dimensionales tienen la ventaja de contar con estándares de referencia poblacionales y existen instrumentos fiables y válidos para su evaluación (cuestionarios como por ejemplo el Temperament and Character Inventory [TCI]).

1.3 El proyecto ITINERE

El Proyecto Itinere es un estudio de cohortes de jóvenes usuarios de drogas captados en la comunidad, independientemente de los servicios asistenciales, en las áreas metropolitanas de Barcelona, Madrid y Sevilla. Este Proyecto pretendía evaluar el impacto del consumo de heroína y cocaína sobre la salud y la calidad de vida, así como su relación con las características sociales, los patrones de consumo incluidas otras sustancias psicoactivas y el acceso a los servicios sociales y sanitarios disponibles (81,82). Sus resultados debían permitir evaluar las políticas preventivas con vistas a mejorar su efectividad y eficiencia, e identificar precozmente grupos de alto riesgo que precisan intervención rápida.

El Proyecto Itinere supuso un avance en el ámbito de la epidemiología de las drogas de abuso. Hasta el momento de su diseño, gran parte de la información sobre el consumo de drogas y sus problemas asociados provenía de encuestas poblacionales y de los sistemas de información sociosanitaria. Estos dos métodos permitían evaluar las tendencias espaciales y temporales del fenómeno, pero al recoger un número muy reducido de variables y ser cumplimentados por muchas personas distintas adolecen de las siguientes limitaciones: las encuestas no permiten profundizar en el análisis de las características sociodemográficas y de los patrones de consumo de los usuarios, y los sistemas de información están muy limitados para el análisis de los factores que condicionan la aparición y la gravedad de los problemas de salud. Los indicadores de estos sistemas están basados en servicios de salud (básicamente demanda de tratamiento, urgencias y mortalidad), con lo cual únicamente recogen la demanda atendida de los usuarios que reconocen el consumo de cocaína o heroína, y no son válidos para detectar otro tipo de necesidades de atención no expresadas. Otro inconveniente era que suele pasar mucho tiempo entre el uso problemático y la aparición de los problemas, lo que limitaba la utilidad de estos registros para detectar precozmente cambios en el fenómeno.

Además, en España se han llevado a cabo numerosas investigaciones epidemiológicas sobre el grupo de usuarios que

consumen cocaína y heroína habitualmente, pero son muy pocos los que han abordado el grupo de los usuarios de cocaína que no consumen heroína, y los que existen no son muy recientes (83,84). Es posible que la causa fundamental de esta carencia sea que este grupo está compuesto en su mayoría por personas bien integradas socialmente, que tienen poco que ganar si revelan sus conductas.

Los estudios de cohortes permiten estimar la incidencia de un evento (inyección de drogas, infección, etc.), una medida más sensible que la prevalencia para monitorizar los cambios, y evaluar el efecto de ciertos factores. Además, al interpretar las asociaciones, se puede asegurar que estos factores preceden en el tiempo al evento.

Por una parte, y como se ha expuesto en apartados previos de esta Introducción, en España se justifica un estudio de cohortes de usuarios de heroína porque esta droga ha generado en los últimos 30 años un volumen importante de problemas sanitarios graves, sobre todo intoxicaciones agudas (sobredosis), e infecciones por los virus del SIDA (VIH), y de la hepatitis B y C.

Por otra parte, el consumo de cocaína provoca en España muchos problemas sanitarios, superando claramente a la heroína como causa de primeras admisiones a tratamiento por dependencia o a urgencias hospitalarias (1). Se ha comentado también que las complicaciones médicas más graves son los accidentes cerebrales y cardiovasculares, incluyendo arritmias y episodios coronarios agudos.

Se ha observado que el consumo de cocaína se concentra en los jóvenes, suele ser ocasional y tiene lugar principalmente los fines de semana y en entornos recreativos (bares y discotecas) (85). Se ha constatado, a su vez, que el consumo o no de heroína delimita dos grupos de usuarios de cocaína con un perfil muy diferente (83,86):

- Los que consumen también heroína, que se caracterizan por un consumo de cocaína más intenso, mayor uso de las vías pulmonar y parenteral, y mayores problemas de salud.
- Los que no consumen heroína, que presentan un uso poco intenso, preferentemente por vía intranasal, y menos problemas de salud. Este segundo grupo es bastante más numeroso y apenas recurre a los servicios de atención.

A tenor de lo antedicho, el Proyecto Itinere incluye dos cohortes: una primera de usuarios de heroína (captados entre abril de 2001 y diciembre de 2003) y otra posterior de usuarios de cocaína que no han consumido regularmente heroína (desde enero de 2004 hasta julio de 2006). Sus objetivos específicos eran los siguientes:

- Estudiar en detalle los factores condicionantes de intoxicaciones agudas (sobredosis).
- Monitorizar las conductas de riesgo, incluso entre los inyectores jóvenes y recientes, que suelen tener alto riesgo de infectarse, sobre todo por VHC y VHB (87,88), facilitando el desarrollo precoz de programas de control, y la detección de cambios atribuibles a las intervenciones.
- Al incluir usuarios de heroína por distintas vías de administración, investigar los cambios en la prevalencia e incidencia de inyección de drogas, sus determinantes, y sus efectos sobre el riesgo de intoxicación aguda, infecciones y otros eventos.
- Estudiar los efectos del uso de cocaína fumada (base), sobre la salud y el riesgo de transmisión de VIH, ya que el uso de cocaína fumada en España se concentra entre los usuarios de heroína (89,90).
- Estudiar los problemas de salud mental de los usuarios de heroína y cocaína y su relación con el abuso de drogas. Se ha observado peor estado físico y ajuste psicosocial, peor pronóstico del tratamiento de la dependencia, y mayor gravedad del uso de drogas en los usuarios de drogas con trastornos mentales.
- El uso de servicios sociosanitarios por los usuarios de heroína, sobre todo los de reducción del daño (mantenimiento con metadona, intercambio de jeringas). Se sabe que el mantenimiento con metadona disminuye mucho el riesgo de sobredosis (91), e infección por VIH (92,93).
- La calidad de vida, y su relación con los patrones de uso de heroína y cocaína y las intervenciones. Se sabe que la calidad de vida de los usuarios de heroína mejora tras el tratamiento con metadona (94,95).

a) Ventajas del diseño

La selección de los participantes en la comunidad permite identificar grupos de alto riesgo que no acuden a los servicios preventivos y asistenciales, y obtener muestras más representativas, con resultados más extrapolables al conjunto de usuarios de heroína y/o cocaína.

La selección de jóvenes aumenta la eficiencia del estudio para detectar cambios, porque es más probable que los jóvenes inicien nuevas conductas o las cambien. Además, parece más adecuado prevenir las conductas de riesgo en las primeras etapas de consumo.

Por último, la selección en varias áreas geográficas permite detectar diferencias, y evaluar, y controlar el efecto de factores ecológicos. En este sentido, la evolución de la vía de uso de heroína en las tres áreas de selección de la cohorte ha sido muy diferente (en Barcelona era frecuente inyectársela, mientras que en Sevilla y Madrid predomina la vía pulmonar desde hace tiempo). Y también han sido bastante diferentes las políticas de reducción de daños, por lo que se puede evaluar el efecto de algunos factores «ecológicos» (tipo de heroína disponible, políticas, etc.) sobre los cambios detectados (96).

b) Sujetos y métodos

Los requisitos que debían cumplir los participantes antes de la primera entrevista son los siguientes:

Crterios de **inclusión**

- tener entre 18 y 30 años de edad
- haber residido en las áreas metropolitanas de Madrid, Barcelona o Sevilla al menos durante 6 de los últimos 12 meses

En la cohorte de **heroína**

- haber usado heroína al menos 12 días en los 12 meses previos, y al menos un día en los 3 meses previos.

En la cohorte de **cocaína**

- haber consumido cocaína al menos 52 días en los últimos 12 meses y al menos una vez en los 3 meses previos
- no haber consumido heroína más de 12 días en los últimos 12 meses

Criterios de **exclusión**

- No ser capaz de contestar con fluidez en castellano.
- Tener un riesgo muy alto de pérdida en el seguimiento (como prever cambiar de residencia a otra ciudad en los próximos dos años).

• Selección de los sujetos

Para conseguir una muestra lo más representativa posible de los jóvenes consumidores de heroína y cocaína, y al no existir un marco muestral adecuado para seleccionarlos, se recurrió a técnicas de muestreo no probabilísticas. Los participantes se seleccionaron mediante un muestreo dirigido por el respondedor (respondent driven sampling) (97), que combina el muestreo dirigido a “poblaciones diana” (targeted sampling) (98) con el de “bola de nieve” (snowball sampling) (99), con remuneración a los entrevistados por aportar nuevos participantes al estudio.

Se identificaron poblaciones diana en las cuales fuera bastante probable encontrar usuarios de heroína (las zonas de venta y uso masivo de drogas, programas de intercambio de jeringuillas) o cocaína (también en zonas de venta y de consumo de drogas, ocio nocturno, casas okupadas, y algunos lugares públicos de reunión situados normalmente en el centro de las ciudades). También se efectuó una búsqueda activa indirecta, a través de otras personas-clave como usuarios de drogas que no cumplían los criterios de inclusión, exconsumidores y profesionales sociosanitarios de programas de reducción de daños. Algunos participantes fueron atraídos al estudio por medio de carteles, trípticos o tarjetas

colocados en espacios altamente accesibles para gente joven, en zonas de consumo y programas de reducción del daño, y mediante anuncios breves en revistas, periódicos, páginas web, televisión, etc. dirigidos a población general.

Asimismo, se solicitó información a los sujetos entrevistados sobre otros de su círculo más próximo que cumpliera el perfil de usuario buscado, aunque sin especificar los días mínimos de consumo y, en principio, sin límite en el número de candidatos. Se remuneró con 18€ por entrevista y con 10€ por sujeto nominado.

Entre abril de 2001 y diciembre de 2003 se obtuvieron datos basales de 991 consumidores de heroína (364 en Barcelona, 427 en Madrid y 200 en Sevilla). Y desde enero de 2004 hasta julio de 2006 se realizaron 720 entrevistas basales a consumidores de cocaína en las tres ciudades (234 en Barcelona, 258 en Madrid y 228 en Sevilla).

- **Recogida basal de información**

Trabajadores entrenados (antropólogos, trabajadores sociales, psicólogos, sociólogos o personal sanitario), llevaron a cabo la entrevista basal y la toma de muestras biológicas y medidas antropométricas, en diferentes centros sanitarios o sociales no dedicados específicamente a los problemas de drogas. Se administró un cuestionario por ordenador, mediante el sistema CAPI (Computer Assisted Personal Interview) (100). El cuestionario, parcialmente autoadministrado, estaba compuesto básicamente por preguntas cerradas y se elaboró en formato electrónico con el programa QDS (Questionnaire Development System) (101). Este programa permite evitar preguntas redundantes, diseñar saltos y filtros automáticos, formular diferencialmente las preguntas por sexo, y chequear inconsistencias. Características sociodemográficas, conflictividad social, patrones de consumo de heroína o cocaína (uso de sustancias, lugar de consumo más frecuente, dependencia autopercibida, inyección de drogas, y consumo de drogas por familiares y pareja), conductas sexuales, calidad de vida, otros problemas de salud, uso de servicios sociosanitarios, alimentación e higiene, y apoyo social son los apartados que se recogen en el cuestionario basal.

Los datos para identificar y localizar a los sujetos se grabaron en una base de datos de gestión computerizada. Esta base se encriptó y se situó en un ordenador diferente al de la base epidemiológica, que incluía el resto de los datos del estudio y no tenía identificadores personales.

Todos los participantes firmaron un consentimiento informado, en el que aceptaban acudir a tres entrevistas (una cada 12 meses) y proporcionar datos identificativos y de contacto para su seguimiento, autorizando a los investigadores a poder usarlos en diversos registros sociosanitarios.

c) Publicaciones

Sin contar con los tres estudios que constituyen esta tesis doctoral, el Proyecto Itinere ha generado hasta la fecha 20 publicaciones en revistas especializadas tanto a nivel nacional como internacional fundamentalmente sobre los siguientes aspectos: metodología del proyecto (2 artículos), enfermedades infecciosas (8 artículos), conductas de riesgo (4), sobredosis (2), salud mental (1), escalas de gravedad del consumo (1) y calidad de vida (2) (v. Anexo 1).

En cuanto a la salud mental en el Proyecto Itinere, cabe detenerse en el artículo de Rodríguez-Llera et al. (42) realizado con 149 consumidores de heroína seleccionados aleatoriamente de la muestra de Barcelona utilizando la misma metodología e instrumentos de evaluación que los empleados en dos de los tres estudios que constituyen la presente tesis doctoral. La prevalencia de comorbilidad psiquiátrica a lo largo de la vida en esta subcohorte fue de 67,1% (IC 95%: 59,6-74,7%). El trastorno antisocial (33%) y el límite de la personalidad (22%), así como la depresión mayor (17,4%) fueron los trastornos diagnosticados con mayor frecuencia. Aunque se observó menor comorbilidad psiquiátrica entre los individuos que en el momento del estudio se encontraban en tratamiento, no se detectaron diferencias significativas en comorbilidad por el hecho de haber recibido alguna vez en la vida tratamiento para el consumo de sustancias.

1.4 Justificación

El consumo de sustancias (heroína y, recientemente, cocaína) se ha convertido en un problema de suma importancia en nuestro medio. La muerte por sobredosis no es el único riesgo para la salud que afecta a los consumidores de drogas. También presentan una prevalencia elevada de enfermedades infecciosas, peor calidad de vida y un mayor uso de los servicios sanitarios.

Junto a estas repercusiones negativas para la salud, cabe señalar la elevada comorbilidad con otros trastornos mentales. Ésta comporta una peor evolución de los trastornos psicopatológicos y estos, a su vez, complican el tratamiento de los trastornos por consumo de sustancias.

Por ello es necesario caracterizar adecuadamente a la población de jóvenes que se ha iniciado recientemente en el consumo de sustancias, especialmente a aquellos individuos que no hayan entrado en los circuitos sanitarios habituales, y estudiar la prevalencia e incidencia de trastornos mentales y trastornos relacionados con su consumo de sustancias. En esta línea, la presente tesis doctoral, que se enmarca dentro del Proyecto Itinere y que se nutre de las dos subcohortes de consumidores jóvenes de cocaína y heroína del área metropolitana de Barcelona, pretende analizar la evolución de la patología dual y describir el perfil de personalidad de usuarios de sustancias en los que la adicción probablemente se halle en fases tempranas.

Esta información permitirá determinar el verdadero alcance de este problema de salud pública y valorar la necesidad de plantear políticas sanitarias preventivas efectivas. De esta manera, las estrategias y recursos terapéuticos que existen actualmente tanto en salud mental como, fundamentalmente en la atención de las drogodependencias, se adaptarían para hacer frente a los problemas que van a tener que abordar los profesionales que atienden a estos pacientes.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo general

Determinar la prevalencia y la incidencia de trastornos psiquiátricos en consumidores jóvenes de heroína o cocaína de Barcelona, y describir el perfil de personalidad en el grupo de consumidores de cocaína utilizando criterios dimensionales.

2.2 Objetivos específicos

a) Estudio de prevalencia (artículo 1)

- Determinar la prevalencia de trastornos mentales y de dependencia de drogas según criterios DSM-IV en una cohorte de consumidores jóvenes de cocaína, incidiendo especialmente en la distinción entre trastornos independientes y trastornos inducidos por sustancias.
- Examinar los factores asociados con el estado psiquiátrico en dichos consumidores. En concreto, los factores evaluados fueron el sexo, la situación laboral, el tipo y cantidad de cocaína consumida, los patrones y vías de consumo de sustancias, el tratamiento, los antecedentes delictivos y las enfermedades infecciosas.

b) Estudio de incidencia (artículo 2)

- Determinar la incidencia anual de trastornos mentales y de dependencia de drogas según criterios DSM-IV en una cohorte dinámica de consumidores de heroína o cocaína, con pocos años de consumo a la que se ha efectuado el seguimiento.
- Estudiar el efecto del consumo de distintas drogas, y de distintos patrones y circunstancias de consumo en la incidencia de trastornos mentales.
- Valorar la influencia de los trastornos mentales en la evolución de los patrones de consumo de sustancias.

c) Estudio del perfil de personalidad (artículo 3)

- Describir el perfil de personalidad de una muestra de consumidores jóvenes de cocaína mediante el TCI-R (*Temperament and Character Inventory-Revised version*).
- Analizar si dichos perfiles difieren con la presencia de diagnósticos DSM-IV y según la gravedad del consumo de la sustancia.

3. RESUMEN DE LOS ARTÍCULOS

3.1 Artículo 1

“Comorbilidad psiquiátrica en consumidores jóvenes de cocaína: trastornos inducidos frente a trastornos independientes”. Herrero MJ, Domingo-Salvany A, Torrens M, Brugal MT, Investigadores ITINERE. *Addiction* 2008; 103:284-293. [[Artículo original](#) en Anexo 3]

RESUMEN

Objetivos: Examinar el estado psiquiátrico de consumidores jóvenes de cocaína mediante un instrumento validado para la evaluación de la comorbilidad psiquiátrica, haciendo hincapié en la distinción entre trastornos psiquiátricos independientes e inducidos.

Diseño: Estudio transversal.

Contexto: Barcelona, España.

Participantes: Una cohorte de 139 consumidores adultos, con un uso habitual y actual de cocaína.

Instrumentos: Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders (PRISM-IV), que genera trastornos según criterios DSM-IV, incluidos los trastornos antisocial y límite de la personalidad.

Resultados: El 42,5% de los sujetos presentó comorbilidad psiquiátrica. Los trastornos del Eje I más frecuentes fueron los trastornos del estado de ánimo (26,6%) y los trastornos de ansiedad (13%). Con respecto a los trastornos primarios del Eje I, los factores asociados a los diagnósticos de trastornos inducidos por sustancias (detectados casi en el 16% de los individuos) fueron tener más años, haber recibido alguna vez tratamiento para drogas y el uso de cocaína base.

Conclusiones: Este estudio ha demostrado una prevalencia relativamente elevada de comorbilidad psiquiátrica en consumidores de cocaína reclutados en contextos no clínicos. Es necesario llevar a cabo más estudios que exploren los posibles factores diferenciales asociados a los trastornos primarios frente a los inducidos por sustancias para optimizar la implementación de programas más adecuados para consumidores jóvenes y habituales de cocaína.

3.2 Artículo 2

“Incidencia de psicopatología en una cohorte de consumidores jóvenes de heroína o cocaína”. Herrero MJ, Domingo-Salvany A, Brugal MT, Torrens M, Investigadores ITINERE. J Subst Abuse Treat 2011; 41: 55-63. [[Artículo original](#), en Anexo 3]

RESUMEN

Objetivos: Determinar la incidencia de trastornos mentales incluidos los trastornos por uso de sustancias (TUS) mediante un instrumento validado para la evaluación de comorbilidad psiquiátrica, y estudiar el efecto de diferentes patrones de consumo de sustancias en la incidencia de trastornos mentales y, a la inversa, la influencia de trastornos mentales en la evolución de patrones de consumo de sustancias.

Diseño: Estudio longitudinal (18 meses).

Contexto: Barcelona, España.

Participantes: Cohorte de 288 consumidores adultos (18-30 años de edad) de cocaína o heroína, de los cuales 158 fueron estudiados en el seguimiento.

Instrumentos: Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders (PRISM-IV), que diagnostica trastornos según criterios DSM-IV.

Resultados: Durante el seguimiento, un 18,3% de los individuos presentó un nuevo TUS y cerca del 11% un trastorno del Eje I no TUS. Los más incidentes fueron los trastornos del estado de ánimo (8,2%). El 46,2% de los individuos con un diagnóstico de TUS y el 15% de aquellos con un diagnóstico del Eje I no TUS a nivel inicial, mejoraron en el seguimiento. Ser mujer, una menor frecuencia de consumo de sustancias previo al periodo de seguimiento, haber empezado a consumir heroína a edades más tempranas, y el empeoramiento en la evolución del TUS se asociaron a una mayor probabilidad de ser diagnosticado de un nuevo trastorno del Eje I en el seguimiento. No obstante, no se detectó ningún factor asociado a la incidencia de TUS en el seguimiento.

Conclusiones: A pesar de la relativa baja tasa de respuesta (55%), este estudio longitudinal ha demostrado una mejoría global del estado psiquiátrico de los consumidores jóvenes de heroína o cocaína reclutados en contextos no sanitarios que fueron re-entrevistados 18 meses después. Es necesario llevar a cabo más estudios con muestras más amplias incidiendo en los posibles patrones diferenciales del consumo asociado a los trastornos mentales para optimizar la aplicación eficiente de políticas sanitarias preventivas.

3.3 Artículo 3

“Perfil de personalidad en consumidores jóvenes, actuales y habituales de cocaína”. Herrero MJ, Domingo-Salvany A, Torrens M, Brugal MT, Gutierrez F, Investigadores ITINERE. Substance Use & Misuse 2008; 43: 1378-1394. [[Artículo original](#), en Anexo 3]

RESUMEN

Objetivo: Estudiar la relación entre el perfil de personalidad de una muestra de consumidores de cocaína y la presencia de trastornos mentales (según criterios DSM-IV) así como la gravedad del consumo de sustancias.

Diseño: Estudio transversal.

Contexto: Barcelona, España

Participantes: Un total de 120 individuos (46 mujeres, media de edad, 23,8 años) procedentes de la cohorte de 139 consumidores adultos, con un uso habitual y actual de cocaína, captados en contextos no clínicos de Barcelona, España, 2003-2008.

Instrumentos: Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders (PRISM) y Temperament and Character Inventory-versión revisada (TCI-R).

Resultados: En los consumidores de cocaína, las bajas puntuaciones en las dimensiones de Persistencia (P) y Auto-dirección (AD) se asociaron a una mayor probabilidad de presentar un trastorno de la personalidad según el DSM-IV (OR = 0,90; IC 95%: 0,83-0,98 y OR = 0,92; IC 95%: 0,87-0,99, respectivamente). Las puntuaciones elevadas en Auto-trascendencia (AT) (OR = 1,05; IC 95%: 1,00-1,11) se asociaron a una mayor probabilidad de presentar un trastorno por uso de sustancias (TUS). A mayor número de TUS, mayor era la puntuación en AT ($\beta = 0,03$; IC 95%: 0,01–0,05). Por último, las bajas puntuaciones en AD fue el único factor asociado a un mayor riesgo de presentar un trastorno del estado de ánimo (OR= 0,91; IC 95%: 0,86-0,96), mientras que las altas puntuaciones en AT (OR = 1,11; IC 95%: 1,02-1,22) se asociaron a una mayor probabilidad de presentar un trastorno psicótico.

Conclusiones: Se propone un posible fenotipo específico de mayor riesgo psicopatológico. Sería el consumidor de cocaína falto de un principio organizador interno e inmaduro (Auto-dirección baja), poco empático, oportunista (Cooperación baja), espiritual, idealista (alta Auto-trascendencia), con un consumo intenso de sustancias y comorbilidad psiquiátrica.

4. MÉTODOS

4.1 Sujetos y métodos

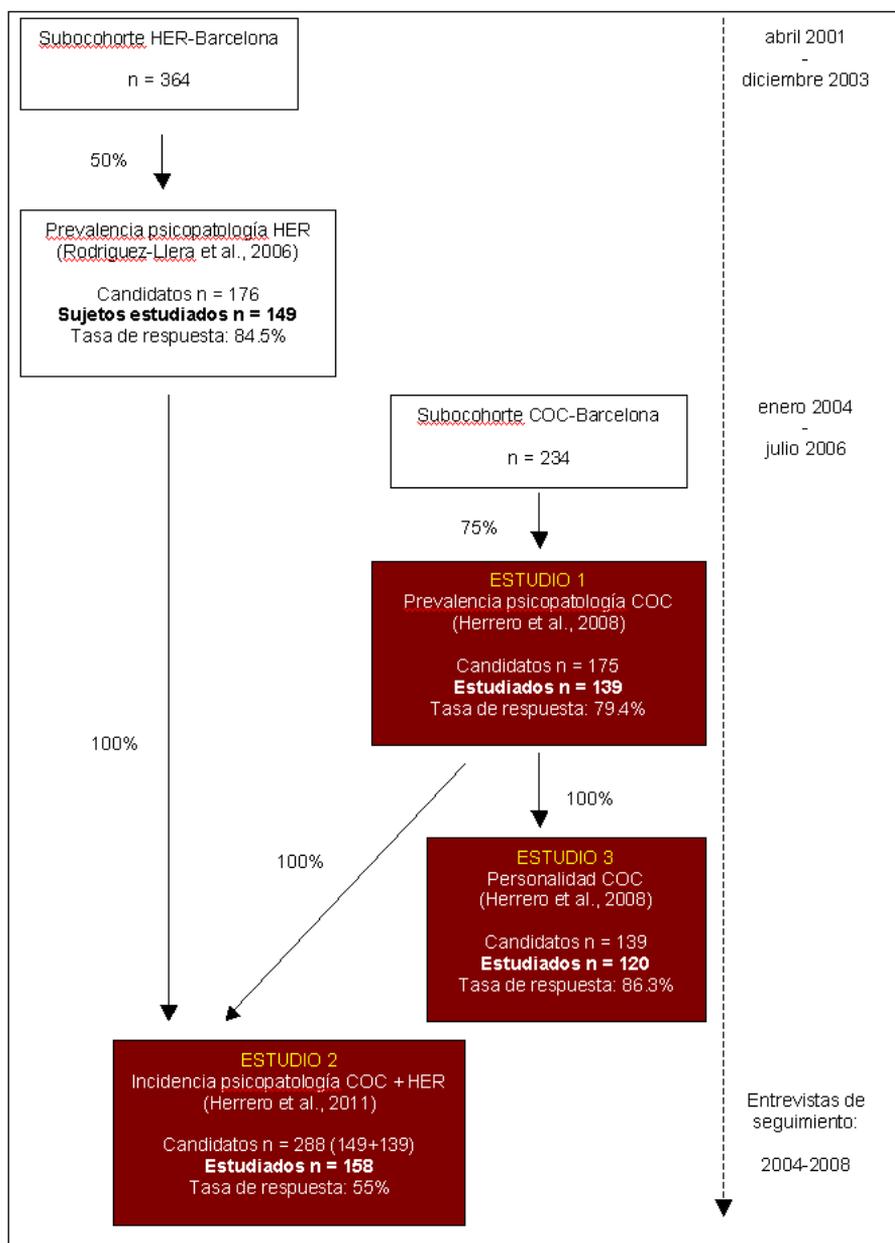
Los participantes de los tres trabajos que se exponen en esta tesis doctoral proceden del proyecto ITINERE, un estudio más amplio llevado a cabo entre abril de 2001 y julio de 2008. Sucintamente, los criterios de inclusión fueron la edad (18-30 años), ser residente en Barcelona, ser consumidor actual (haber consumido heroína o cocaína al menos una vez en los 90 días previos a la entrevista) y habitual (en la subcohorte de heroína, haber consumido heroína al menos 12 días durante el año previo a la entrevista; y en la subcohorte de cocaína, haber consumido cocaína al menos 52 días durante los 12 meses anteriores a la entrevista, y no haber consumido heroína más de 12 días).

En Barcelona, los Investigadores del Proyecto Itinere realizaron un total de 219 entrevistas basales válidas en consumidores jóvenes de cocaína (en adelante, subcohorte cocaína-Barcelona) y de 352 en consumidores de heroína (subcohorte heroína-Barcelona). Para el estudio de comorbilidad de psicopatología (Estudio 1) y para el del perfil de personalidad en consumidores de esta sustancia (Estudio 3) se seleccionó, por muestreo aleatorio mediante ordenador, el 75% de los participantes de la subcohorte cocaína-Barcelona. A los que aceptaron participar en el estudio, se les citó para una segunda entrevista antes de que transcurrieran 30 días desde la evaluación basal realizada por los investigadores Itinere. Se les administraba entonces la entrevista PRISM y el cuestionario TCI-R (se describen más adelante) y el participante recibía una compensación económica de 18 € al completarlos (20 € en los dos últimos años).

Para el estudio de incidencia de patología psiquiátrica (Estudio 2) se utilizó la subcohorte cocaína-Barcelona ya evaluada en los estudios 1 y 3, y la subcohorte heroína-Barcelona evaluada en el estudio de prevalencia de psicopatología de Rodríguez-Llera et al. (2006), cuyos resultados más relevantes se han descrito en la Introducción. Transcurridos entre 12 y 18 meses desde la primera entrevista se volvió a contactar con los participantes seleccionados para el estudio de salud mental (un total de 288 candidatos) y a los que aceptaron participar se les administró la entrevista PRISM de

seguimiento (también con 18-20€ de compensación). Las entrevistas de seguimiento se realizaron entre septiembre de 2002 y julio de 2007. En la siguiente figura, está representado el flujo de candidatos en los diferentes estudios.

Fig. 1. Esquema del flujo de candidatos del proyecto ITINERE en los diferentes estudios de salud mental y cronología.



HER, heroína; COC, cocaína.

4.2 Instrumentos

PRISM

El diagnóstico de los trastornos se efectuó utilizando la versión española de la Psychiatric Research Interview for Substances and Mental Diseases (PRISM) (102). Se trata de una entrevista semiestructurada administrada por el clínico que, según criterios DSM-IV, evalúa los principales trastornos del Eje I (trastornos del estado de ánimo, de ansiedad, de la conducta alimentaria, psicóticos) y los dos trastornos del Eje II más frecuentes en población consumidora (trastorno antisocial y trastorno límite de la personalidad).

Los diagnósticos se realizaron utilizando dos marcos temporales: actual (los criterios se cumplieron durante el año previo) y pasado (los criterios se cumplieron antes de los 12 últimos meses) (103). En el estudio de prevalencia de psicopatología en la subcohorte cocaína-Barcelona (Estudio 1), se tuvieron en cuenta ambos marcos temporales para presentar la prevalencia-vida de los diferentes trastornos y su comorbilidad.

Según las pautas utilizadas en la PRISM, un *trastorno mental primario* o *independiente* se diagnostica cuando un episodio (p.ej., depresión mayor) aparece durante un período mantenido de abstinencia o sólo durante el consumo ocasional de la sustancia; cuando el episodio se inició por lo menos dos semanas antes del consumo intenso; o cuando se inició durante el consumo intenso y continuó durante al menos cuatro semanas después de dejar de consumir. Un *trastorno inducido por sustancias* se diagnostica cuando se cumplen todos los criterios para dicho trastorno según el DSM-IV; cuando el episodio ocurre totalmente durante un período de consumo de sustancias excesivo o en las cuatro semanas posteriores a la interrupción del consumo; cuando la sustancia consumida es “relevante” para el trastorno (es decir, sus efectos pueden provocar síntomas que son idénticos a los del trastorno que se está evaluando); o cuando los síntomas son claramente excesivos respecto a los efectos esperados de la intoxicación o abstinencia (v. Anexo 2).

Además de los diagnósticos de abuso y dependencia, la PRISM diferencia entre “consumo patológico” (intoxicación crónica: consumo de sustancias 4 o más días por semana durante 3 o más semanas; y/o atracones: 3 o más días consecutivos de consumo continuo de sustancia) y “consumo ocasional” (consumo de la sustancia menos de 4 días a la semana, a menos que la sustancia se haya consumido en atracones). La entrevista fue administrada por la doctoranda, después de haber recibido entrenamiento en la PRISM, y ser acreditada por el el New York State Psychiatric Institute en un curso de formación impartido por profesionales especializados.

Para el estudio de incidencia (Estudio 2) se utilizó la versión longitudinal de la PRISM. Esta versión permitió evaluar el estado psicopatológico del individuo desde la última entrevista. Como criterio general, los síntomas que ya estaban presentes durante el intervalo actual (es decir, en el período de seguimiento) se consideraron continuación de un episodio presente en la primera entrevista cuando: (1) los síntomas presentes en la entrevista anterior no habían remitido o (2) habían remitido durante un período inferior a dos meses (un año entero para la dependencia de sustancias).

TCI-R

El *Temperament and Character Inventory*, versión revisada (TCI-R) es un cuestionario que parte de la teoría psicobiológica de Cloninger, integrando el papel de las aminos cerebrales y mecanismos de aprendizaje en la regulación de la conducta (104). Este cuestionario consta de 240 ítems que se puntúan en una escala Likert de cinco puntos (desde 1 “Muy en desacuerdo” a 5 “Muy de acuerdo”) para medir siete dimensiones independientes de personalidad: a) cuatro dimensiones de Temperamento (Búsqueda de Novedad, Evitación del Daño, Dependencia de la Recompensa, y Persistencia) que se suponen heredables y estables, y b) tres dimensiones de Carácter (Auto-dirección, Cooperación, Auto-trascendencia) que supuestamente son aprendidas y, por tanto, más susceptibles de modificación. Se utilizó la versión estandarizada en población española (Estudio 3).

La dimensión Búsqueda de Novedad se ha relacionado con el sistema de recompensa. Recoge aspectos de exploración, desinhibición e impulsividad regulados por vías dopaminérgicas. La Evitación del Daño refleja la actividad del sistema de castigo. Se relaciona con la tendencia a la ansiedad, al pesimismo y la preocupación reguladas por la actividad serotoninérgica del sistema septohipocámpico. La Dependencia de la Recompensa expresa la variación en los sistemas de apego y de afiliación social. Se ha relacionado hipotéticamente con la oxitocina. La Persistencia mide la capacidad para el mantenimiento de conductas en condiciones de extinción. Se ha relacionado con la actividad noradrenérgica.

En cuanto a las dimensiones de carácter, la Auto-dirección se relaciona con la madurez, la posesión de recursos eficaces de afrontamiento y en general con una buena adaptación personal. La Cooperación hace referencia a la existencia de comportamientos éticos y prosociales y a una buena adaptación interpersonal. Y, por último, la Auto-trascendencia refleja características de imaginación y creatividad, así como pensamiento mágico y religioso.

Se ha sugerido que las dimensiones del TCI mantienen una estrecha relación con los diagnósticos DSM de trastornos de personalidad, el único criterio ampliamente aceptado de personalidad desadaptada. Las escalas de Carácter se proponen como potenciales indicadores de la presencia de cualquier trastorno de la personalidad, ya que son una medida de la inadaptación personal y social que define a este grupo diagnóstico. Cada trastorno específico quedaría además caracterizado por una configuración única de puntuaciones extremas en las escalas de temperamento: baja Dependencia de la Recompensa en los sujetos raros y excéntricos (Cluster A que incluye el trastorno paranoide, esquizoide y esquizotípico de la personalidad); alta Búsqueda de Novedad en los dramáticos y emocionales (Cluster B que incluye el trastorno límite, antisocial, histriónico y narcisista); y alta Evitación del Daño en los ansiosos y temerosos (Cluster C que incluye el trastorno obsesivo-compulsivo, por dependencia y por evitación).

A continuación se describen las características de personalidad de los sujetos con puntuaciones elevadas en cada una de las dimensiones.

| Escalas de Temperamento (determinan el perfil básico de personalidad) | |
|---|---|
| Búsqueda de Novedad | Temperamental, excitable, curioso, amante del cambio y la novedad, entusiasta, impulsivo, irreflexivo, derrochador, no sujeto a normas, tolera mal la rutina. |
| Evitación del Daño | Ansioso, inseguro, preocupadizo, miedoso, cauteloso, aprensivo, pesimista. Evitador de riesgos. Tímido en situaciones sociales. Se cansa fácilmente. |
| Dependencia de la Recompensa | Afiliativo, amigable, sociable, abierto, comunicativo, cálido, dependiente, sentimental, compasivo, influenciado, poco asertivo, mira por los demás. |
| Persistencia | Autoexigente, ambicioso, trabajador, tolera bien la frustración, esforzado, tenaz, competitivo, con afán de superación, motivado por el logro, impaciente, rápido, rinde bien bajo presión. |

| Escalas de Carácter (determinan la presencia de desadaptación) | |
|--|--|
| Auto-dirección | Maduro, fuerte, autosuficiente, responsable, fiable, buena autoestima, eficaz, con metas claras. Capaz de dirigir su conducta de acuerdo con metas escogidas voluntaria e individualmente. |
| Cooperación | Amigable, tolerante, empático, altruista, desprendido, compasivo, benevolente, conciliador, respetuoso, posee principios éticos interiorizados. |
| Auto-trascendencia | Espiritual, idealista, experimenta vivencias religiosas y místicas, sentimientos de unión con otras personas y con la naturaleza. |

4.3 Análisis estadístico

a) Análisis descriptivo univariado

Las variables cualitativas se analizaron a partir de tablas de frecuencias, y las cuantitativas a través de gráficos de distribución, medias, medianas y pruebas de normalidad.

Para calcular las tasas de incidencia de los diferentes trastornos (estudio 2), el numerador fue el número de nuevos casos (I = individuos que presentaron una categoría específica de trastorno por primera vez en su vida) durante el período de seguimiento, y el denominador incluyó el número total de individuos (P = población a riesgo). La tasa de incidencia se expresó en porcentajes: $(I / P) * 100$.

b) Análisis descriptivo bivariado

La significación estadística de las diferencias en las variables se evaluó mediante el test de ji-cuadrado (χ^2) o la prueba exacta de Fisher para las variables cualitativas, y el análisis de la varianza para las variables cuantitativas, considerando significativos valores de p menores de 0,05.

c) Análisis de regresión

La contribución independiente de las diferentes variables a la comorbilidad y la incidencia, por una parte (estudios 1 y 2, respectivamente) y, por otra, de las diferentes dimensiones de personalidad a la presencia de diferentes trastornos psicopatológicos (estudio 3) se investigó mediante regresión logística. Los modelos de regresión logística binomial y multinomial se construyeron con aquellas variables que mostraron un p -valor $< 0,10$ en los análisis bivariados (variables relevantes) y eliminando secuencialmente aquellas que, una vez introducidas en el modelo, dejaban de ser significativas (procedimiento *backwards*). Se obtuvieron las odds ratios (OR) y los intervalos de confianza al 95% para todos los predictores significativos con un p -valor $< 0,05$.

Los modelos se ajustaron por edad y sexo. La bondad de ajuste de los modelos de regresión logística se evaluó mediante el estadístico Hosmer-Lemeshow y, en las pruebas multinomiales, el ajuste se evaluó mediante dos modelos logísticos separados.

Todos los análisis se efectuaron con el programa SPSS, versión 12.

5. RESULTADOS

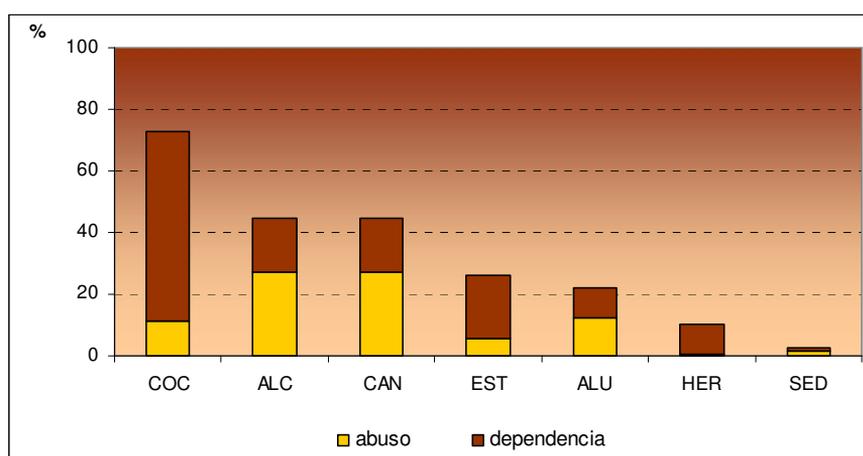
A continuación se presenta un resumen de los principales resultados de acuerdo con los objetivos planteados en cada uno de los estudios.

5.1 Estudio 1

a) Prevalencia-vida de los trastornos según criterios DSM-IV

De los 139 consumidores jóvenes de cocaína evaluados mediante la entrevista PRISM, el 82% recibió un diagnóstico de abuso o dependencia de alguna sustancia a lo largo de la vida (v. Figura 2). La media de diagnósticos de trastornos por uso de sustancias (TUS) por sujeto fue de 1,8 (DE: 1,2).

Fig. 2. Prevalencia a lo largo de la vida de los trastornos por uso de las diferentes sustancias (abuso y dependencia) en los consumidores jóvenes de cocaína de Barcelona (n = 139)

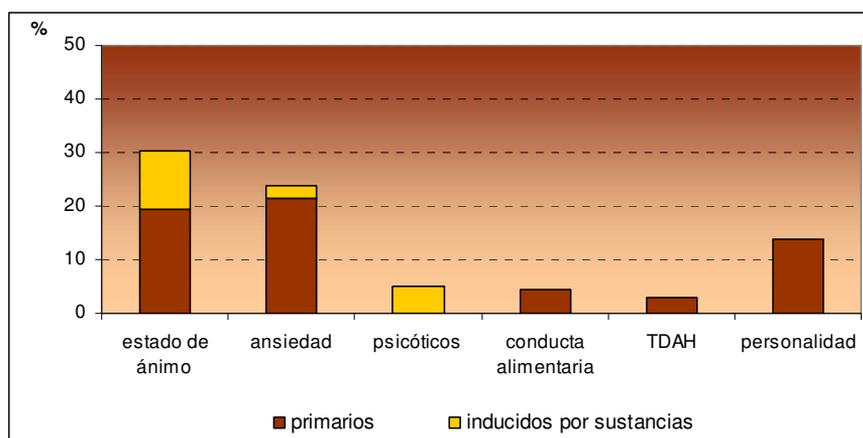


COC, cocaína; ALC, alcohol; CAN, cannabis; EST, estimulantes; ALU, alucinógenos; HER, heroína; SED, sedantes.

En cuanto a los trastornos no TUS (v. Figura 3), el 39,6% fue diagnosticado de algún trastorno del Eje I, y el 13,7% de algún trastorno de personalidad (Eje II). El 15,8% recibió un diagnóstico de trastorno inducido por sustancias. Sólo 20 sujetos (el 14,4%) quedaron libres de diagnóstico.

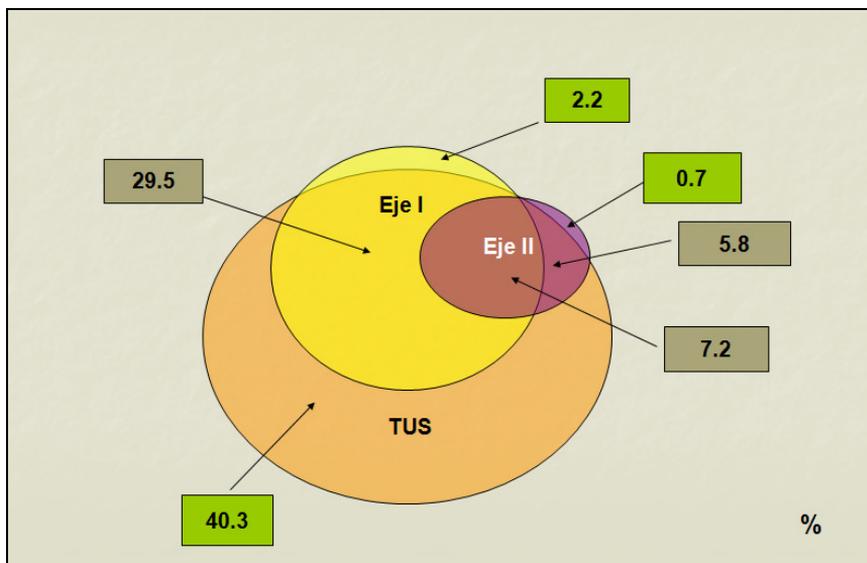
Se detectó comorbilidad psiquiátrica en el 42,4% (IC 95%: 34-51%) de los consumidores jóvenes de cocaína de Barcelona estudiados fuera del contexto sanitario. En la Figura 4 se representa un diagrama con la distribución y el solapamiento entre los diferentes grupos diagnósticos.

Fig. 3. Prevalencia a lo largo de la vida de los trastornos del Eje I (no TUS) y del Eje II (trastornos de la personalidad) en los consumidores jóvenes de cocaína de Barcelona (n = 139)



TDAH, trastorno por déficit de atención con hiperactividad.

Fig. 4. Distribución de los trastornos en la subcohorte COC-Barcelona



Los trastornos del Eje I incluyen los trastornos del estado de ánimo, de ansiedad, psicóticos, de la conducta alimentaria y el trastorno por déficit de atención con hiperactividad.

Los trastornos del Eje II incluyen los trastornos límite y antisocial de la personalidad.

b) Factores asociados a la comorbilidad psiquiátrica

Para examinar los posibles factores asociados con el estado psiquiátrico de los consumidores jóvenes de cocaína (el sexo, la situación laboral, el tipo y cantidad de cocaína consumida, los patrones y vías de consumo de sustancias, el tratamiento, los antecedentes delictivos y las enfermedades infecciosas) se utilizaron modelos de regresión binomial y multinomial.

En el análisis de regresión logística múltiple utilizando como variable dependiente la presencia o ausencia de algún TUS junto con algún trastorno no TUS del Eje I o Eje II (v. Tabla 1), únicamente tener antecedentes delictivos se asoció a una menor probabilidad de presentar comorbilidad psiquiátrica (OR: 0,298; IC 95%: 0,124-0,716; $p = 0,007$).

Tabla 1. Factores asociados a la comorbilidad psiquiátrica global en consumidores de cocaína (regresión logística).

| | Comorbilidad vs. no comorbilidad^a OR (IC 95%)^b |
|--|---|
| Edad (18-30 años) | 1.086 (0.974-1.210) |
| Sexo (hombre; ref. mujer) | 1.751 (0.829-3.702) |
| Antecedentes delictivos (sí; ref. no) | 0.298 (0.124 – 0.716)* |
| χ^2 H-L [†] | 3.647 (0.819) |

^aComorbilidad incluye los trastornos del Eje II; ^bOR: odds ratio; IC: intervalo de confianza; * $p < 0,05$; [†] χ^2 H-L, prueba de Hosmer-Lemeshow (p -valor).

En el análisis de regresión logística múltiple (v. Tabla 2) utilizando como variable dependiente el tipo de comorbilidad (trastornos primarios frente a trastornos inducidos por sustancias), la edad (OR:1,245; IC 95%: 1,017-1,546; $p = 0,034$), haber recibido alguna vez tratamiento para el consumo de drogas (OR: 8,438; IC 95%: 1,172-60,776; $p = 0,034$) y consumir cocaína base y no en polvo (OR:5,324; IC 95%: 1,001-28,318; $p = 0,05$) se asociaron a una mayor probabilidad de presentar un trastorno inducido por sustancias.

Tabla 2. Factores asociados a la presencia de trastornos psiquiátricos inducidos frente a primarios en consumidores de cocaína (regresión logística).

| | Trastornos inducidos por sustancias vs. trastornos primarios OR (IC 95%)^a |
|--|---|
| Edad (18-30 años) | 1.245 (1.017-1.546)* |
| Sexo (hombre; ref. mujer) | 1.050 (0.243-4.536) |
| Tratamiento para drogas (sí; ref. no) | 8.438 (1.172-60.776)* |
| Tipo de cocaína (base; ref. en polvo) | 5.324 (1.001-28.318)* |
| χ^2 H-L [†] | 11.27 (0.127) |

^aOR: odds ratio; IC: intervalo de confianza; * $p < 0,05$; [†] χ^2 H-L, prueba de Hosmer-Lemeshow (p -valor).

Por último, en el análisis de regresión multinomial (v. Tabla 3) utilizando como variable dependiente tres categorías de comorbilidad (0, ningún trastorno del Eje I no TUS; 1, algún trastorno primario del Eje I; 2, algún trastorno inducido por sustancias), haber recibido alguna vez tratamiento psiquiátrico se asoció a una mayor probabilidad de presentar un trastorno primario del Eje I (OR: 2,791; IC 95%: 1,189-6,553; $p = 0,01$). Asimismo, haber recibido tratamiento para el consumo de drogas alguna vez se asoció con una mayor probabilidad de presentar un trastorno inducido por sustancias (OR: 4,769; IC 95%: 1,316-17,279; $p=0,01$).

Tabla 3. Factores asociados a la presencia de trastornos psiquiátricos primarios o inducidos frente a la ausencia de trastornos del Eje I no TUS (regresión multinomial).

| | Trastornos primarios OR (IC 95%)^a | Trastornos inducidos por sustancias OR (IC 95%)^a |
|--|---|--|
| Edad (18-30 años) | 0.980 (0.855-1.122) | 1.168 (0.983-1.388) |
| Sexo (hombre; ref. mujer) | 0.595 (0.252-1.407) | 0.844 (0.267-2.666) |
| Tratamiento psiquiátrico (sí; ref. no) | 2.791 (1.189-6.553)* | 1.624 (0.545-4.844) |
| Tratamiento para drogas (sí; ref. no) | 0.808 (0.143-4.560) | 4.769 (1.316-17.279)* |
| Tipo de cocaína (base; ref. en polvo) | 0.404 (0.106-1.535) | 2.579 (0.853-7.801) |
| χ^2 H-L [†] | 11.119 (0.195) | 9.498 (0.302) |

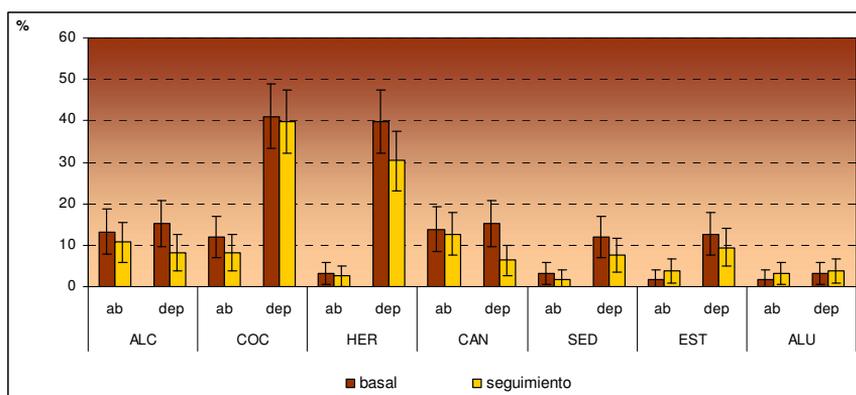
^aOR: odds ratio; IC: intervalo de confianza; * $p < 0,05$; [†] χ^2 H-L, prueba de Hosmer-Lemeshow (p -valor).

5.2 Estudio 2

a) Prevalencia de los trastornos según criterios DSM-IV

De los 158 consumidores procedentes de las cohortes de cocaína y heroína de Barcelona evaluados mediante la entrevista PRISM en ambos momentos, el 76% recibió un diagnóstico de abuso o dependencia de alguna sustancia a nivel basal (en los 12 meses anteriores a la primera entrevista), y el 67% en el período de seguimiento. La presencia de diagnósticos TUS disminuyó en el seguimiento, salvo para el abuso de estimulantes y para el abuso y dependencia de alucinógenos (v. Figura 5).

Fig 5. Prevalencia de trastornos por uso de sustancias (abuso y dependencia) a nivel basal (12 meses previos a la primera entrevista) y en el período de seguimiento (segunda entrevista a los 12-18 meses) en consumidores jóvenes de cocaína y heroína (n = 158).

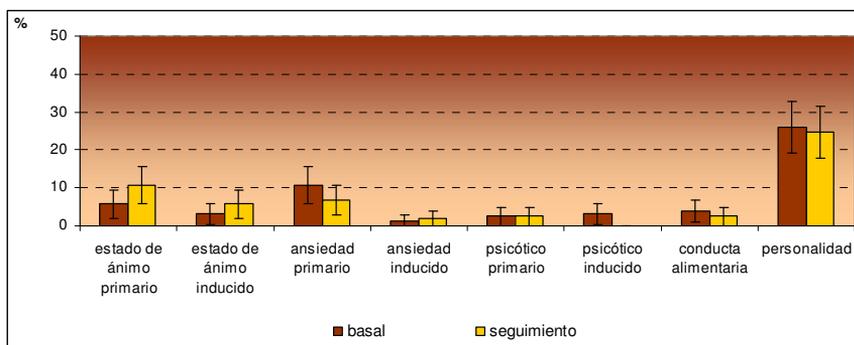


ALC, alcohol; COC, cocaína; HER, heroína; CAN, cannabis; SED, sedantes; EST, estimulantes; ALU, alucinógenos; ab, abuso; dep, dependencia.

Asimismo, el 26,6% de los participantes recibió algún diagnóstico del Eje I no TUS en la entrevista basal, mientras que el 24,7% lo recibió en el período de seguimiento. Se observó una tendencia a presentar menos trastornos de ansiedad, psicóticos y de la conducta alimentaria en el seguimiento, aunque la frecuencia de los trastornos del estado de ánimo, tanto primarios como inducidos por sustancias, aumentó en este último período. En cuanto a los trastornos de

personalidad, también se observó una tendencia decreciente con el transcurso del tiempo (25,9% y 24,7% en la entrevista basal y en el seguimiento, respectivamente) (v. Figura 6).

Fig 6. Prevalencia de los trastornos del Eje I (no TUS) y del Eje II (trastornos de la personalidad) a nivel basal (12 meses previos a la primera entrevista) y en el período de seguimiento (segunda entrevista transcurridos 12-18 meses) en consumidores jóvenes de cocaína y heroína (n = 158).



b) Incidencia de los trastornos según criterios DSM-IV

De los 158 consumidores de ambas cohortes, el 18% presentó un nuevo TUS en el seguimiento (29 sujetos). Se detectó un total de 45 nuevos diagnósticos TUS (media de 1,5 nuevos TUS por persona). Por clase de sustancia, el TUS más frecuente fue la dependencia de cocaína (10/45), seguido del abuso de cannabis (7/45), el abuso de cocaína (6/45) y la dependencia de alucinógenos (4/45).

Con respecto a los diagnósticos TUS detectados en la primera entrevista efectuada una media de 544 días antes (DE = 171), el 46% de los sujetos mejoró, el 24% empeoró y el 30% se mantuvo sin cambios (de estos últimos, el 21% ya había recibido un diagnóstico TUS en la evaluación basal, y el 8% seguía libre de diagnóstico). En los participantes diagnosticados alguna vez con un TUS, haber recibido tratamiento para drogas no se asoció con la evolución de estos trastornos en el seguimiento.

En cuanto a los trastornos del Eje I no TUS, cerca del 11% presentó un nuevo trastorno (17 sujetos), siendo los más frecuentes los

trastornos del estado de ánimo (8%). El 15% de los participantes había mejorado en el seguimiento, el 13% había empeorado y el 73% se mantuvo sin cambios (de estos últimos, el 42% no había recibido ningún diagnóstico de trastornos del Eje I en ningún momento, mientras que el 25% había sido diagnosticado por lo menos de un trastorno del Eje I en la entrevista basal). En los participantes diagnosticados con algún trastorno del Eje I no TUS alguna vez, haber recibido tratamiento psiquiátrico o psicológico alguna vez en la vida, pero no únicamente durante el período de seguimiento, se asoció con una mejoría de estos trastornos.

c) Factores asociados a la incidencia psiquiátrica

Al examinar la posible contribución de diferentes factores en la incidencia de nuevos TUS, no se observó ninguna asociación significativa. Se estudiaron variables sociodemográficas tales como la edad y el sexo, la subcohorte de la que proceden los sujetos, la frecuencia y cantidad de la sustancia consumida en los 12 meses previos a la primera evaluación, los patrones de consumo, el tratamiento en el seguimiento, y la presencia y evolución de los diferentes trastornos.

Sin embargo, los factores asociados con una mayor probabilidad de recibir un nuevo trastorno del Eje I no TUS en el seguimiento, fueron ser mujer ($p = 0,02$) y un consumo menos frecuente de heroína o cocaína en el período previo al seguimiento ($p = 0,01$ y $p = 0,03$, respectivamente). Se observó asimismo una leve asociación con el empeoramiento de los TUS y con el hecho de haber empezado a consumir heroína a edades más jóvenes (en ambos casos, $p = 0,06$).

5.3 Estudio 3

El estudio del perfil de personalidad en consumidores jóvenes de cocaína pretendía dar respuesta a las cuatro preguntas siguientes:

a) ¿El perfil de personalidad de consumidores jóvenes de cocaína es diferente del observado en población general?

Respecto a la población de referencia (media = 50; desviación estándar [DE] = 10), los 120 consumidores jóvenes de cocaína a los que se les administró el cuestionario TCI-R presentaron puntuaciones más elevadas en las dimensiones Búsqueda de Novedad y Auto-trascendencia, así como puntuaciones más bajas en Persistencia, Auto-dirección y Cooperación (Tabla 4). Por lo tanto, eran sujetos más impulsivos e irreflexivos, con baja tolerancia a la frustración, más inmaduros, con baja autoestima, desconsiderados con los demás, aunque espirituales e idealistas.

Tabla 4. Descripción de las dimensiones del TCI-R en función de la presencia de trastornos de personalidad (trastorno antisocial o límite de la personalidad según criterios DSM-IV) y sus OR correspondientes

| | Total N = 120 media (DE) | TP¹ n=15 media (DE) | Sin TP n=105 media (DE) | OR (IC 95%)² |
|------------------------------|---------------------------------------|---|--------------------------------------|--------------------------------|
| Temperamento | | | | |
| Búsqueda de Novedad | 63.4 (8.6)* | 68.8 (10.7) | 62.6 (8.1) | 1.09 (1.01-1.16)** |
| Evitación del Daño | 49.7 (10.3) | 56.3 (11.9) | 48.8 (9.7) | 1.07 (1.01-1.12)** |
| Dependencia de la Recompensa | 48.6 (9.8) | 45.8 (13.6) | 49.0 (9.1) | 0.96 (0.91-1.02) |
| Persistencia | 45.8 (9.2)* | 38.1 (10.2) | 46.9 (8.5) | 0.89 (0.82-0.95)** |
| Carácter | | | | |
| Auto-Dirección | 41.9 (10.4)* | 32.8 (13.8) | 43.2 (9.1) | 0.90 (0.85-0.96)** |
| Cooperación | 42.3 (9.4)* | 36.7 (11.5) | 43.1 (8.9) | 0.92 (0.87-0.98)** |
| Auto-Trascendencia | 53.8 (10.5)* | 55.4 (11.9) | 53.6 (10.3) | 1.01 (0.96-1.06) |

¹TP, trastornos de la personalidad; ²OR, odds ratio; IC, intervalo de confianza.

* $p < 0.05$, en relación con puntuaciones en población general; ** $p < 0.05$.

b) ¿El perfil de personalidad de consumidores jóvenes de cocaína con un diagnóstico DSM-IV de trastorno de la personalidad es diferente del de aquellos sin trastornos de la personalidad?

Al comparar a los 15 consumidores de esta cohorte con un diagnóstico de trastorno de la personalidad (antisocial o límite) con los 105 consumidores sin trastornos de la personalidad, en el primer grupo se observaron puntuaciones más elevadas en las dimensiones Búsqueda de Novedad (OR: 1,09; IC 95%: 1,01-1,16) y Evitación del Daño (OR: 1,07; IC 95%: 1,01-1,12), y puntuaciones más bajas en Persistencia (OR: 0,89; IC 95%: 0,82-0,95), Auto-dirección (OR: 0,90; IC 95%: 0,85-0,96) y Cooperación (OR: 0,92; IC 95%: 0,87-0,98) (v. Tabla 4). Por tanto, los consumidores de cocaína con un trastorno de la personalidad, respecto a los que no tenían este diagnóstico, eran más impulsivos e irreflexivos, más ansiosos, inseguros, miedosos, pesimistas y con tendencia a la preocupación, con baja tolerancia a la frustración, y también más inmaduros, con baja autoestima y desconsiderados con los demás.

En el análisis de regresión logística múltiple utilizando como variable dependiente la presencia o ausencia de trastornos de la personalidad, se observó una asociación significativa con las dimensiones Persistencia (OR: 0,90; IC 95%: 0,83-0,98) y Auto-dirección (OR: 0,92; IC 95%: 0,87-0,99).

c) ¿Está asociada la personalidad con la intensidad del consumo de sustancias?

El consumo de sustancias se determinó en tres grados de intensidad creciente: sin consumo patológico; consumo patológico (definido en el apartado de *Instrumentos*) o diagnóstico de abuso de la sustancia; diagnóstico de dependencia de la sustancia.

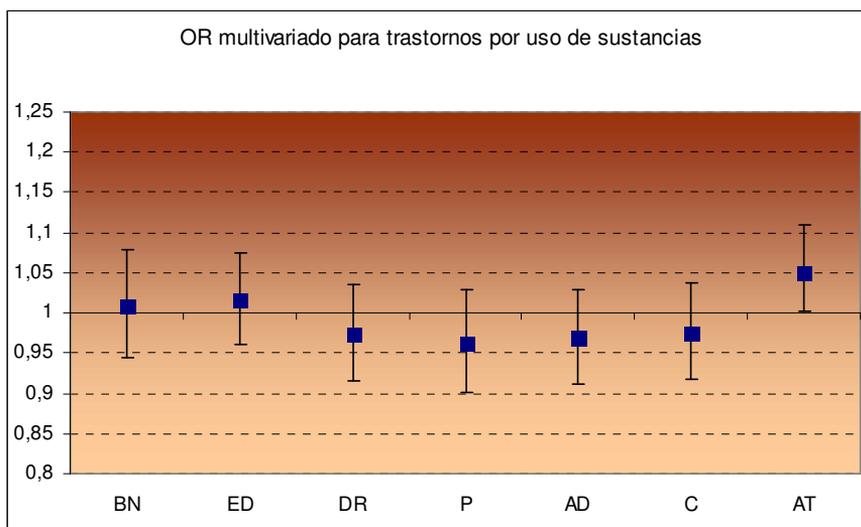
Las puntuaciones en Auto-trascendencia eran más altas cuanto más intenso era el consumo (significativas para el consumo de cocaína y alucinógenos, $p < 0.05$), mientras que las dimensiones Dependencia de la Recompensa, Persistencia, Auto-dirección y Cooperación

disminuían cuanto más intenso era el consumo (v. *Table 2*, pág. 1384, artículo 3).

En el análisis multivariado, la intensidad del consumo de cocaína se asoció con las dimensiones Auto-trascendencia (OR: 1,072; IC 95%: 1,024-1,122) y Cooperación (OR: 0,094; IC 95%: 0,900-0,987).

En el análisis de regresión logística, Auto-trascendencia fue la única dimensión asociada con el diagnóstico de algún TUS (OR: 1,05; IC 95%: 1,0-1,11) (v. *Figura 7*), y con el número de diagnósticos de TUS ($\beta = 0,03$; IC 95%: 0,01-0,05), de manera que a mayor número de TUS, mayores puntuaciones obtenían los consumidores de cocaína en esta dimensión.

Fig. 7. Representación gráfica de la asociación multivariada entre las dimensiones del TCI-R y la presencia de trastornos por uso de sustancias en consumidores jóvenes de cocaína (n = 120).

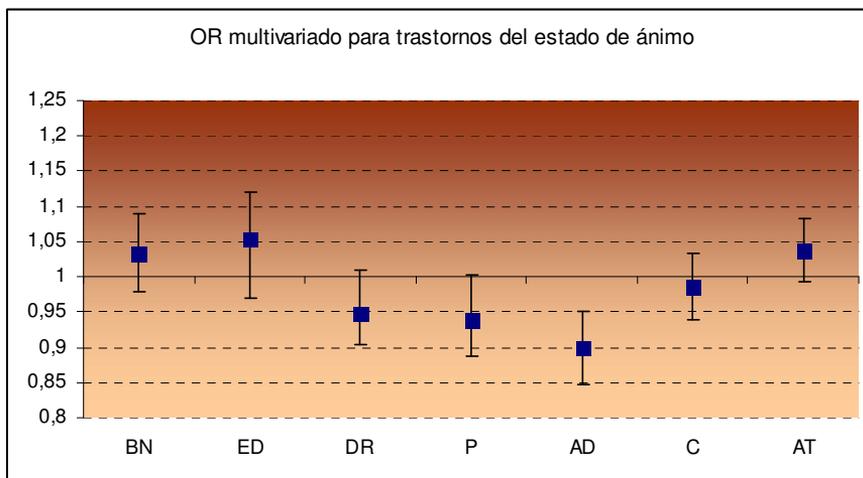


BN, Búsqueda de novedad; ED, Evitación del Daño; DR, Dependencia de la Recompensa ; P, Persistencia; AD, Auto-dirección; C, Cooperación; AT, Auto-trascendencia.

d) ¿Existe alguna relación entre la personalidad y la presencia de otros trastornos del Eje I a lo largo de la vida?

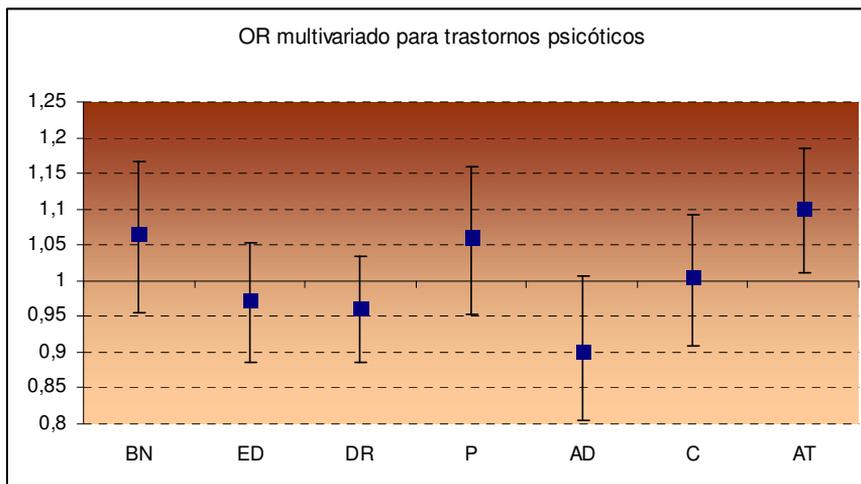
En el análisis de regresión logística múltiple utilizando como variable dependiente la presencia o ausencia de diferentes trastornos del Eje I no TUS, la Auto-dirección se asoció con la presencia de trastornos del estado de ánimo (OR: 0,91; IC 95%: 0,86-0,96) (v. Figura 8), y la dimensión Auto-trascendencia con la presencia de algún trastorno psicótico (OR: 1,11; IC 95%: 1,02-1,22) (v. Figura 9), como ocurría también con los diagnósticos de TUS.

Fig. 8. Representación gráfica de la asociación multivariada entre las dimensiones del TCI-R y la presencia de trastornos del estado de ánimo en consumidores jóvenes de cocaína (n = 120).



BN, Búsqueda de Novedad; ED, Evitación del Daño; DR, Dependencia de la Recompensa; P, Persistencia; AD, Auto-dirección; C, Cooperación; AT, Auto-trascendencia.

Fig. 9. Representación gráfica de la asociación multivariada entre las dimensiones del TCI-R y la presencia de trastornos psicóticos en consumidores jóvenes de cocaína (n = 120).



BN, Búsqueda de Novedad; ED, Evitación del Daño; DR, Dependencia de la Recompensa; P, Persistencia; AD, Auto-dirección; C, Cooperación; AT, Auto-trascendencia.

6. DISCUSIÓN

Resultados relevantes de los tres estudios

En la cohorte de consumidores jóvenes de cocaína de Barcelona estudiada al margen del contexto sanitario, casi la mitad de los individuos (42,4%) presentó comorbilidad psiquiátrica. Respecto a los trastornos primarios del Eje I, tener más edad, haber recibido alguna vez tratamiento para drogas y consumir cocaína base fueron los factores asociados a los trastornos inducidos por sustancias, detectados estos en el 16% de los consumidores.

En las cohortes de cocaína y heroína evaluadas en el seguimiento, se observó una incidencia acumulada de trastornos por uso de sustancias (TUS) del 18% y una incidencia acumulada de trastornos del Eje I no TUS del 11%. Por un lado, no se detectó ningún factor asociado a una mayor probabilidad de presentar un nuevo TUS. Y, por otro, ser mujer, una baja frecuencia de consumo de sustancias a nivel basal, iniciar el consumo de heroína a edades más tempranas, y un empeoramiento del TUS, se asociaron a una mayor probabilidad de presentar un nuevo trastorno del Eje I en el período de seguimiento.

En cuanto a la personalidad, se propone un posible fenotipo de mayor riesgo psicopatológico: consumidor joven de cocaína con bajas puntuaciones en Auto-Dirección y Cooperación y altas puntuaciones en Auto-trascendencia, con un consumo intenso de sustancias, y con comorbilidad psiquiátrica.

Distinción entre trastornos inducidos e independientes

A mayor edad, mayor era la probabilidad de presentar un trastorno inducido por sustancias. Por una parte, es probable que los individuos hayan tenido más tiempo de consumo (implicación del factor tiempo en este resultado). Por otra, no podemos descartar la influencia de la variable frecuencia del consumo. A pesar de no haber detectado diferencias significativas a este respecto en nuestro estudio, la literatura señala una asociación entre los trastornos inducidos por metanfetamina (otra sustancia estimulante) y la frecuencia de su consumo (105).

La relación observada entre el consumo de cocaína base y los trastornos inducidos por sustancias, pone de manifiesto la conveniencia de realizar estudios que permitan discernir si la psicopatología de los consumidores de cocaína base es fundamentalmente primaria o inducida por el consumo.

Comorbilidad e incidencia

La literatura revela cifras de comorbilidad equiparables a la observada en nuestro trabajo, tanto en consumidores de cocaína en tratamiento (36,38), como en muestras captadas fuera del contexto terapéutico (106) y en un estudio comparativo en el que se incluye nuestra muestra (107).

Respecto a la incidencia acumulada de trastornos del Eje I no TUS, los resultados obtenidos en nuestro estudio (11%; IC 95%: 5,9-15,5) superan incluso a los de la incidencia pronosticada en la hipótesis inicial redactada en el protocolo de dicho estudio (5-10%).

Los trastornos del estado de ánimo son los trastornos no TUS del Eje I más frecuentes tanto en el estudio de comorbilidad (26,6%) como en el de incidencia (8%). Este resultado coincide con los estudios transversales y longitudinales realizados tanto en población general como en población consumidora (58,108,109).

Una de las variables que se ha mostrado relevante en el estudio de incidencia y, en menor medida en el de comorbilidad, es el género. En el estudio epidemiológico que se acaba de mencionar (109) también se señalaba que ser mujer se asociaba a una mayor probabilidad de presentar un trastorno no TUS del Eje I. Pero a diferencia del estudio americano, en el que se objetivó un mayor riesgo incidente de dependencia de sustancias en los hombres, no observamos diferencias de género en cuanto al riesgo de presentar un nuevo TUS en el seguimiento.

En general, los estudios epidemiológicos y de tratamiento revelan, que independientemente del estado del consumo, las mujeres presentan índices más elevados de ansiedad, depresión, trastornos de la conducta alimentaria y trastorno límite de la personalidad, mientras que los hombres presentan con mayor frecuencia trastorno antisocial de la personalidad (110). Nuestros resultados de

prevalencia en el estudio de comorbilidad sólo apuntan a una diferencia en los trastornos de la conducta alimentaria (más frecuentes en las mujeres), manteniéndose sin diferencias significativas para el resto de diagnósticos.

En el estudio de comorbilidad psiquiátrica, y a diferencia de gran parte de la literatura, no se observaron diferencias por género en cuanto a la edad del primer consumo de cocaína, ni a la duración del consumo. Sin embargo, las mujeres presentaron un consumo patológico más pronto que los hombres. El concepto según el cual las mujeres tienden a mostrar los efectos adversos del consumo de sustancias antes que los hombres, se ha etiquetado con el término *telescoping*, confirmado en diversos estudios. Es probable que diferencias biológicas así como factores psicosociales contribuyan a este fenómeno específico de género (111).

Psicopatología y tratamiento

Llama la atención que, a pesar de la gravedad de su estado psicopatológico, el 52% de los consumidores de cocaína en el estudio de prevalencia y el 32% de los consumidores de heroína o cocaína en el estudio de incidencia no haya recibido ningún tipo de tratamiento a lo largo de su vida. Entre las razones para no solicitarlo, la literatura especializada en este tema ha señalado, entre otras, no tener ningún problema, no reconocerlo, el temor a ser identificado con una conducta ilegal o estigmatizada, no poder acceder a los servicios, o no aceptar los servicios disponibles (112).

Los hallazgos en cuanto a la gravedad de los problemas entre muestras en tratamiento y muestras sin él no coinciden. Varios estudios han encontrado que la gravedad de la dependencia era mayor en consumidores de cocaína en tratamiento (113,114). Sin embargo, Carrol & Rounsaville (115), encontraron mayores niveles de policonsumo entre los consumidores de la comunidad. Respecto a las circunstancias ambientales y contexto social y cultural, Chitwood & Morningstar (113) encontraron que los pacientes en tratamiento presentaban más consecuencias negativas del consumo de cocaína y recibían menor apoyo social. En otro estudio realizado con 313 consumidores de cocaína en Brasil, se observó que el consumo de dosis elevadas de cocaína, hacer un consumo

problemático de alcohol y tener más consciencia de su problema de drogas se asociaba a una mayor probabilidad de solicitar tratamiento (116). También, la mayor gravedad de la dependencia, estar implicado en algún delito, y el apoyo social aumentaba la posibilidad de reiniciar el tratamiento. Otros estudios comparando muestras clínicas con muestras no clínicas encontraron que el grado de consumo *per se* no diferencia a los sujetos que buscan ayuda de los que no (117,118).

El tratamiento juega un papel desigual en nuestro trabajo. Por ejemplo, en el estudio de prevalencia de psicopatología, haber recibido alguna vez tratamiento para drogas fue uno de los factores asociados a una mayor probabilidad de presentar un trastorno inducido por sustancias, mientras que haber recibido alguna vez tratamiento psiquiátrico se asoció a una mayor probabilidad de presentar un trastorno primario del Eje I. Parecería que la población de consumidores se distribuye consistentemente en los dos tipos de tratamiento: inducidos, al tratamiento de drogas; y primarios, al tratamiento psiquiátrico.

En cambio, en el estudio longitudinal, el tratamiento no se relaciona con la incidencia de nuevos trastornos, seguramente por la pérdida de individuos en el seguimiento que no nos ha permitido observar resultados con significación estadística. En cuanto a la evolución de los diagnósticos, casi la mitad de la muestra había mejorado en lo que a TUS se refiere, independientemente de haber recibido o no tratamiento para su problema de drogas. Y respecto a otros trastornos del Eje I, haber recibido tratamiento psiquiátrico o psicológico alguna vez (y no en el seguimiento) se asoció a una mejoría de dichos trastornos en la segunda evaluación.

En cualquier caso, una proporción considerable de sujetos con trastornos psiquiátricos no se encontraba en tratamiento. Quizá el hecho de reclutar a los participantes en contextos no clínicos podría explicar parcialmente este resultado. Se sabe que incluso en población general la necesidad de atención no siempre está cubierta, probablemente porque la presencia de un trastorno mental no siempre indica necesidad de tratamiento (119).

Trastornos de personalidad (Eje II)

En cuanto a los trastornos de la personalidad, se observaron más diagnósticos del Eje II en el segundo estudio (de incidencia) que en el de prevalencia o en el propio estudio del perfil de personalidad (24,7%, 13,7% y 12,5%, respectivamente). Era esperable puesto que el segundo estudio incluía, además de la cohorte de cocaína, la cohorte de heroína de Barcelona (42), en la que ya se había detectado una elevada prevalencia de los mismos (39,6%).

Teniendo en cuenta las estimaciones de prevalencia global de los trastornos de personalidad (10-15% en población general, 45-80% en pacientes psiquiátricos y del 35-73% en población adicta en tratamiento), nuestros valores se encuentran a medio camino entre la prevalencia en población general y en población psiquiátrica o toxicómana en tratamiento (59). En efecto, en nuestros trabajos, la prevalencia de trastornos de personalidad es inferior a la observada en consumidores de cocaína en tratamiento. En los distintos estudios al respecto esta cifra fluctúa entre el 30 y el 74% (67,120-122). Sanz y Larrazabal señalan, en un estudio realizado con una muestra española, una prevalencia del 64,3% (123). Existen menos datos en consumidores de cocaína de la comunidad: en un estudio con consumidores al margen del contexto terapéutico se detectó una prevalencia de trastorno antisocial de la personalidad del 46% (115).

En cuanto a los trastornos de personalidad en consumidores de heroína, la prevalencia en nuestra muestra coincide con la observada en la literatura con consumidores de opiáceos en tratamiento, cuyos datos oscilan entre un 25% y un 76,8% (124-128).

Se ha propuesto que los trastornos de la personalidad pueden estar sobrerrepresentados en los sujetos con trastornos por uso de sustancias, con el consiguiente problema de solapamiento de criterios diagnósticos (uno de los criterios diagnósticos del trastorno antisocial de la personalidad es la realización de actividades ilegales donde se puede incluir el consumo de drogas) o de diagnóstico diferencial, cuando no de jerarquía diagnóstica (59). La explicación de la asociación entre consumo de sustancias y trastornos de personalidad presenta algunas dificultades, ya que en muchas ocasiones se desconoce si la personalidad es la que determina el

inicio en el consumo de drogas, si es el consumo de drogas el que lleva a un patrón de personalidad desadaptativo, si el consumo de drogas lo que hace es modular una serie de rasgos previos, o si son independientes los patrones de personalidad y el consumo de drogas (129).

Numerosos estudios han demostrado que los trastornos de la personalidad de tipo impulsivo son muy prevalentes entre los individuos con trastornos por uso de sustancias. Por impulsividad se entiende una menor sensibilidad para detectar las consecuencias negativas de una conducta, y reacciones rápidas, no planificadas, a los estímulos, antes de procesar completamente la información. Una revisión (59) señala una prevalencia del trastorno límite de la personalidad en población normal del 1,7% que en adictos tratados asciende al 17,7%. De la misma forma, el trastorno antisocial de la personalidad pasa del 2,2% en población general a un 22,9% en toxicómanos en tratamiento. Estos hallazgos se han confirmado en adictos no tratados.

Se ha propuesto una posible explicación a esta comorbilidad partiendo de las formulaciones científicas contemporáneas de la etiología de la adicción, que deriva de una interacción recíproca continua entre la vulnerabilidad (biológica y psicológica) y las circunstancias psicosociales por otra. Respecto al trastorno límite y antisocial de la personalidad se ha planteado la vía de la desinhibición del comportamiento, como una explicación a la forma por la cual los factores de la personalidad pueden representar un factor etiológico en la génesis del trastorno adictivo. Esta vía predice que las personas con rasgos disociales e impulsivos tienen umbrales bajos para comportamientos desviados como son los trastornos por uso de sustancias. Muy probablemente la relación de la desinhibición del comportamiento lleva a un trastorno adictivo más temprano, deficiente socialización y relaciones con iguales, así como fracaso escolar. En el ámbito biológico se asocia esta vía a déficit en los sistemas serotoninérgicos.

Estudios de neuroimagen (tomografía por emisión de positrones) parecen apoyar la hipótesis de que el control disminuido de la impulsividad y agresividad parece correlacionarse con una disminución de la actividad metabólica en la corteza frontal orbital, y con el descenso añadido en las áreas corticales circundantes y en los lóbulos temporales. A ello hay que añadir alteraciones en la

actividad serotoninérgica (la corteza frontal y el lóbulo temporal tienen una rica innervación de neuronas serotoninérgicas). Estos datos permiten delimitar algunas de las alteraciones neurobiológicas que subyacen a los síntomas de impulsividad y al mal control de la agresividad, que se observan en estos subgrupos de trastornos impulsivos de la personalidad (130,131).

Asimismo, se cree que el sistema dopaminérgico mesolímbico es especialmente importante para la función adecuada de los lóbulos frontales, y que la corteza cingulada (que junto a la amígdala y los hipocampos forman el sistema límbico) que supuestamente trabaja con la incertidumbre, está íntimamente ligada a la corteza prefrontal (131). El circuito de la recompensa está muy imbricado con el sistema límbico (132). Los lóbulos frontales que son cruciales para cualquier comportamiento finalista de orden superior (identificar el objetivo, proyectar la meta y establecer planes para lograr tales objetivos, controlar las consecuencias para ver que todo se ha conseguido tal como se pretendía), tienen más que ver con nuestra personalidad que cualquier parte del cerebro, y su daño produce un cambio en la personalidad, por lo cual, en buena medida las diferencias en los estilos de toma de decisiones deben relacionarse con las diferencias en la autonomía y la química de estos lóbulos. En este sentido se ha encontrado una reducción del 11% en la materia gris de los lóbulos frontales en el trastorno antisocial de la personalidad (131,133).

Sigue sin resolverse la relación entre trastornos del Eje I y Eje II. Tampoco está claro hasta qué punto otras variables como es el caso de la impulsividad influyen en la génesis y evolución de estos trastornos. En el futuro sería interesante determinar, por ejemplo, cuál es el papel que desempeñan los diferentes rasgos de la personalidad no sólo en el inicio sino también en el mantenimiento de los trastornos del Eje I. Por tanto, una mayor precisión diagnóstica y la comprensión de la psicopatología y psicobiología de estos trastornos, nos permitirán avanzar en su clasificación y tratamiento.

En el ínterin, nos planteamos explorar la patología de la personalidad desde una perspectiva dimensional, utilizando el TCI-R, además de utilizar los diagnósticos DSM-IV obtenidos mediante la entrevista PRISM. Una de las dimensiones que mayor interés suscitaba era la Búsqueda de Novedad que recoge aspectos de

exploración, desinhibición e impulsividad regulados por vías dopaminérgicas. Ya se ha señalado que las altas puntuaciones en esta dimensión de temperamento caracterizan a los trastornos del Clúster B que incluyen, entre otros, al trastorno límite y antisocial de la personalidad. En nuestro estudio, la Búsqueda de Novedad (con puntuaciones más elevadas) diferenciaba, por una parte, a los consumidores de nuestra cohorte de cocaína de la población normal y, por otra, a los consumidores de cocaína diagnosticados con un trastorno de la personalidad mediante criterios DSM-IV de los consumidores de cocaína sin dicho trastorno. Asimismo, es conveniente no perder de vista la relevancia de la dimensión Auto-trascendencia, que según nuestros resultados, es la dimensión de carácter asociada a los diagnósticos de TUS y de los trastornos psicóticos. En cualquier caso, es prematuro aventurar más implicaciones de estos resultados, así como su relación con el resto de dimensiones.

Ventajas y limitaciones

Una revisión sistemática reciente sobre la calidad de los datos en estudios de prevalencia del consumo de sustancias ilegales a nivel mundial señalaba que una de las principales fuentes de información, las encuestas a estudiantes, no recogen la realidad del grupo de edad entre los 18 y 25 años, en el que la frecuencia del consumo es más alta (134). De ahí que el proyecto Itinere hiciera especial hincapié en estudiar usuarios de sustancias entre 18 y 30 años de edad, en los que además la adicción con mayor probabilidad se halla en fases tempranas.

Los estudios prospectivos que permiten obtener índices de incidencia no son frecuentes, y los estudios de incidencia de trastornos por uso de sustancias son muy escasos. Por ello nuestro trabajo tiene una relevancia especial.

La selección de los participantes en la comunidad permite identificar grupos de alto riesgo que no acuden a los servicios preventivos y asistenciales. Aunque una de las potenciales fortalezas de nuestro trabajo era trabajar con muestras más próximas al conjunto de consumidores respecto de los que acuden a servicios, conviene ser cautos a la hora de extrapolar los resultados

al conjunto de usuarios de heroína o cocaína, puesto que los estudios adolecen de las siguientes limitaciones:

En primer lugar, es difícil evitar el sesgo de recuerdo en datos autoinformados, y en el Proyecto Itinere, salvo las enfermedades infecciosas, la mayoría de parámetros eran autoinformados.

En segundo lugar, no se pudo profundizar en la distinción entre el consumo de cocaína base y cocaína en polvo por el reducido número de consumidores de cocaína base encontrado en nuestro estudio de comorbilidad.

En tercer lugar, y quizás más importante, se sabe que las pérdidas siempre son un problema en los estudios prospectivos. En población consumidora de drogas ilegales y, especialmente, si los sujetos no provienen del contexto terapéutico, este problema se acentúa. De hecho, se produjo una pérdida importante de participantes en el seguimiento (del 45%) a pesar de los esfuerzos realizados por evitarlo. Por ejemplo, se mantuvo contacto telefónico con los participantes cada cierto tiempo, y se llevó un registro de los intentos de contacto para cada sujeto, que incluía la fecha, la hora, la descripción del intento y su resultado. Esta pérdida en el seguimiento, con el consiguiente menor tamaño muestral, impidió en algunos casos la consecución de algunos objetivos del estudio al no obtenerse asociaciones estadísticamente significativas. En este sentido, no se pudieron plantear modelos multivariados por la falta de significación de las variables estudiadas, y de ahí que las conclusiones del estudio de incidencia sean algo menos robustas que las del estudio de comorbilidad o las del perfil de personalidad.

En cuarto lugar, respecto al estudio de personalidad, los datos son transversales y no es posible saber hasta qué punto los rasgos de personalidad están influenciados por el consumo, incluso aunque sean en gran medida inherentes a la persona. De ahí, la necesidad de llevar a cabo estudios longitudinales que nos ayuden a dar respuesta a la siguiente pregunta: ¿Los trastornos de personalidad observados en los consumidores de sustancias ilegales -antisocial y límite-concurren con frecuencia con los TUS porque comparten unos factores predisponentes relacionados con la impulsividad y la búsqueda de novedad, por ejemplo, o más bien, estos rasgos de personalidad son susceptibles de desencadenar conductas de consumo que acaban derivando en un TUS y manteniéndolo? La

respuesta a esta pregunta probablemente permita diseñar estrategias preventivas y recursos asistenciales más efectivos para los pacientes con patología dual.

7. CONCLUSIONES

- El presente trabajo, en la línea de otras publicaciones previas, ha constatado una elevada prevalencia de comorbilidad psiquiátrica en una cohorte de consumidores jóvenes de cocaína de Barcelona estudiada, en nuestro caso, al margen del contexto sanitario.
- La relación observada entre el consumo de cocaína base y los trastornos inducidos por sustancias, recomienda acometer futuros estudios para tratar de discernir si la psicopatología de los consumidores de cocaína base es fundamentalmente primaria o inducida por el consumo.
- La proporción relativamente elevada de sujetos consumidores de sustancias ilegales con trastornos psiquiátricos que nunca ha recibido tratamiento, apunta hacia la necesidad de aportar recursos a una población que no accede a los sistemas ordinarios de asistencia.
- A partir de los resultados obtenidos en el estudio del perfil de personalidad, se propone un posible fenotipo de mayor riesgo psicopatológico en consumidores jóvenes de cocaína estudiados fuera del contexto sanitario, con el fin de optimizar los recursos sanitarios, casi siempre limitados.
- Las diferencias observadas entre el grupo de consumidores de sustancias y la población general, tanto en el aspecto de sustrato biológico de la personalidad (temperamento), como en el psicosocial (carácter), corroboran la necesidad de adoptar una perspectiva integradora de los tratamientos biológicos y psicoterapéuticos en los programas de rehabilitación de consumidores.
- Queda justificada la necesidad de llevar a cabo más estudios longitudinales para evaluar la personalidad desde una perspectiva dimensional y esclarecer la compleja relación existente entre las dimensiones de personalidad y la génesis y el mantenimiento de otros trastornos del Eje I, incluidos los TUS. De esta forma se podrán diseñar estrategias preventivas y recursos asistenciales más efectivos para los pacientes con patología dual.

Bibliografía

- (1) Observatorio Español de Drogas. Informe 2009. Situación y tendencias de los problemas de drogas en España. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas, editor. 2009. Madrid. Ministerio de Sanidad y Política Social.
- (2) Haasen C, Prinzleve M, Zurhold H, Rehm J, Guttinger F, Fischer G et al. Cocaine use in Europe - a multi-centre study. Methodology and prevalence estimates. *Eur Addict Res* 2004; 10(4):139-146.
- (3) Prinzleve M, Haasen C, Zurhold H, Matali JL, Bruguera E, Gerevich J et al. Cocaine use in Europe - a multi-centre study: patterns of use in different groups. *Eur Addict Res* 2004; 10(4):147-155.
- (4) Miech RA, Chilcoat H, Harder VS. The increase in the association of education and cocaine use over the 1980s and 1990s: evidence for a 'historical period' effect. *Drug Alcohol Depend* 2005; 79(3):311-320.
- (5) Parry CD, Pluddemann A, Myers BJ. Cocaine treatment admissions at three sentinel sites in South Africa (1997-2006): findings and implications for policy, practice and research. *Subst Abuse Treat Prev Policy* 2007; 2(1):37.
- (6) Goldberger BA, Graham NA, Nelson SJ, Cadet JL, Gold MS. A marked increase in cocaine-related deaths in the State of Florida: precursor to an epidemic? *J Addict Dis* 2007; 26(3):113-116.
- (7) Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías. Informe anual 2010. El problema de la drogodependencia en Europa. 2011. Luxemburgo: Oficina de Publicaciones de la Unión Europea.
- (8) Sanchez-Niubo A, Domingo-Salvany A, Gomez-Melis G., Brugal MT, Scalia-Tomba G. Dos métodos para analizar la evolución de la incidencia del consumo de heroína y cocaína

en Barcelona [Two methods to analyze trends in the incidence of heroin and cocaine use in Barcelona [Spain]. *Gac Sanit* 2007; 21(5):397-403.

- (9) Degenhardt L, Bucello C, Mathers B, Briegleb C, Ali H, Hickman M et al. Mortality among regular or dependent users of heroin and other opioids: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Addiction* 2011; 106(1):32-51.
- (10) Bargagli AM, Hickman M, Davoli M, Perucci CA, Schifano P, Buster M et al. Drug-related mortality and its impact on adult mortality in eight European countries. *Eur J Public Health* 2006; 16(2):198-202.
- (11) Darke S, Ross J. Suicide among heroin users: rates, risk factors and methods. *Addiction* 2002; 97(11):1383-1394.
- (12) Degenhardt L, Singleton J, Calabria B, McLaren J, Kerr T, Mehta S et al. Mortality among cocaine users: a systematic review of cohort studies. *Drug Alcohol Depend* 2011; 113(2-3):88-95.
- (13) Del Río C, Gomez J, Sancho M, Alvarez FJ. Alcohol, illicit drugs and medicinal drugs in fatally injured drivers in Spain between 1991 and 2000. *Forensic Sci Int* 2002; 127(1-2):63-70.
- (14) Instituto Nacional de Toxicología y Ciencias Forenses. Memoria. Análisis toxicológico. Muertes en accidentes de tráfico (2004). Ministerio de Justicia, editor. 2005. Madrid.
- (15) Sanjurjo E, Montori E, Nogue S, Sanchez M, Munne P. [Cocaine abuse attended in the emergency department: an emerging pathology]. *Med Clin (Barc)* 2006; 126(16):616-619.
- (16) Williamson A, Darke S, Ross J, Teesson M. The effect of baseline cocaine use on treatment outcomes for heroin dependence over 24 months: findings from the Australian Treatment Outcome Study. *J Subst Abuse Treat* 2007;

33(3):287-293.

- (17) Torrens M, San L, Peri JM, Olle JM. Cocaine abuse among heroin addicts in Spain. *Drug Alcohol Depend* 1991; 27(1):29-34.
- (18) Patrick D, Erickson P. *Health Status and Health Policy: Quality of life in Health care evaluation and Resource Allocation*. New York: Oxford University Press, 1993.
- (19) Millson P, Challacombe L, Villeneuve PJ, Strike CJ, Fischer B, Myers T et al. Determinants of health-related quality of life of opiate users at entry to low-threshold methadone programs. *Eur Addict Res* 2006; 12(2):74-82.
- (20) Petry NM, Alessi SM, Hanson T. Contingency management improves abstinence and quality of life in cocaine abusers. *J Consult Clin Psychol* 2007; 75(2):307-315.
- (21) Puigdollers E, Domingo-Salvany A, Brugal MT, Torrens M, Alvaros J, Castillo C et al. Characteristics of heroin addicts entering methadone maintenance treatment: quality of life and gender. *Subst Use Misuse* 2004; 39(9):1353-1368.
- (22) Domingo-Salvany A, Brugal MT, Barrio G, Gonzalez-Saiz F, Bravo MJ, de la FL. Gender differences in health related quality of life of young heroin users. *Health Qual Life Outcomes* 2010; 8:145.
- (23) Lozano OM, Domingo-Salvany A, Martinez-Alonso M, Brugal MT, Alonso J, de la Fuente L. Health-related quality of life in young cocaine users and associated factors. *Qual Life Res* 2008; 17(7):977-985.
- (24) Perez K, Domingo-Salvany A, Hartnoll RL. Prevalencia de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y conductas de riesgo en consumidores de opioides visitados en un servicio de urgencias. *Gac Sanit* 1999; 13:7-15.
- (25) de la Fuente L, Bravo MJ, Toro C, Brugal MT, Barrio G, Soriano V et al. Injecting and HIV prevalence among young heroin users in three Spanish cities and their association

with the delayed implementation of harm reduction programmes. *J Epidemiol Community Health* 2006; 60(6):537-542.

- (26) Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas, Ministerio de Sanidad y Consumo. Informe 2004 del Observatorio Español sobre Drogas. Situación y tendencias de los problemas de drogas en España. 2005. Madrid: Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas.
- (27) Bassani S, Toro C, de la FL, Brugal MT, Jimenez V, Soriano V. [Rate of infection by blood-borne viruses in active heroin users in 3 Spanish cities]. *Med Clin (Barc)* 2004; 122(15):570-572.
- (28) Muga R, Sanvisens A, Bolao F, Tor J, Santesmases J, Pujol R et al. Significant reductions of HIV prevalence but not of hepatitis C virus infections in injection drug users from metropolitan Barcelona: 1987-2001. *Drug Alcohol Depend* 2006; 82 Suppl 1:S29-S33.
- (29) Lumbreras B, Jarrin I, del Amo J, Perez-Hoyos S, Muga R, Garcia-de la Hera M et al. Impact of hepatitis C infection on long-term mortality of injecting drug users from 1990 to 2002: differences before and after HAART. *AIDS* 2006; 20(1):111-116.
- (30) McEvoy AW, Kitchen ND, Thomas DG. Lesson of the week: intracerebral haemorrhage in young adults: the emerging importance of drug misuse. *BMJ* 2000; 320(7245):1322-1324.
- (31) Carrillo X, Curos A, Muga R, Serra J, Sanvisens A, Bayes-Genis A. Acute coronary syndrome and cocaine use: 8-year prevalence and in-hospital outcomes. *Eur Heart J* 2011; 32(10):1244-1250.
- (32) Aquaro GD, Gabutti A, Meini M, Prontera C, Pasanisi E, Passino C et al. Silent myocardial damage in cocaine addicts. *Heart* 2011.

- (33) Contreras MP, Flores CE, Munoz Palza CA, Tenor Serrano RL. Orbital and nasal complications secondary to inhaled cocaine abuse. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2011.
- (34) Compton WM, Thomas YF, Conway KP, Colliver JD. Developments in the epidemiology of drug use and drug use disorders. *Am J Psychiatry* 2005; 162(8):1494-1502.
- (35) Pavarin RM. Substance use and related problems: a study on the abuse of recreational and not recreational drugs in Northern Italy. *Ann Ist Super Sanita* 2006; 42(4):477-484.
- (36) Kleinman PH, Miller AB, Millman RB, Woody GE, Todd T, Kemp J et al. Psychopathology among cocaine abusers entering treatment. *J Nerv Ment Dis* 1990; 178(7):442-447.
- (37) Malow RM, West JA, Corrigan SA, Pena JM, Lott WC. Cocaine and speedball users: differences in psychopathology. *J Subst Abuse Treat* 1992; 9(4):287-291.
- (38) Watkins KE, Hunter SB, Wenzel SL, Tu W, Paddock SM, Griffin A et al. Prevalence and characteristics of clients with co-occurring disorders in outpatient substance abuse treatment. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2004; 30(4):749-764.
- (39) Schuckit MA. Comorbidity between substance use disorders and psychiatric conditions. *Addiction* 2006; 101 Suppl 1:76-88.
- (40) Brugal MT, Castellano Y, Vallejo F, Domingo-Salvany A, Barrio G, Ballesta R et al. *Uso diferencial de servicios sanitarios entre los jóvenes consumidores de heroína y cocaína*. XXIV Reunión Científica de la Sociedad Española de Epidemiología. Logroño. *Gaceta Sanitaria* 20, 87. 2006.
- (41) Astals M, Domingo-Salvany A, Castillo-Buenaventura C, Tato J, Vazquez JM, Martin-Santos R et al. Impact of substance dependence and dual diagnosis on the quality of life of heroin users seeking treatment. *Substance Use & Misuse* 2008; 43(5):612-632.

- (42) Rodriguez-Llera MC, Domingo-Salvany A, Brugal MT, Silva TC, Sanchez-Niubo A, Torrens M. Psychiatric comorbidity in young heroin users. *Drug Alcohol Depend* 2006; 84(1):48-55.
- (43) Brady KT, Sinha R. Co-occurring mental and substance use disorders: the neurobiological effects of chronic stress. *Am J Psychiatry* 2005; 162:1483-93.
- (44) Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. DSM-IV. Barcelona: Masson; 1995.
- (45) Schafer I, Najavits LM. Clinical challenges in the treatment of patients with posttraumatic stress disorder and substance abuse. *Curr Opin Psychiatry* 2007; 20(6):614-618.
- (46) Baker KD, Lubman DI, Cosgrave EM, Killackey EJ, Yuen HP, Hides L et al. Impact of co-occurring substance use on 6 month outcomes for young people seeking mental health treatment. *Aust N Z J Psychiatry* 2007; 41(11):896-902.
- (47) van Os J, Bak M, Hanssen M, Bijl RV, de Graaf R, Verdoux H. Cannabis use and psychosis: a longitudinal population-based study. *Am J Epidemiol* 2002; 156(4):319-327.
- (48) Weiser M, Reichenberg A, Rabinowitz J, Kaplan Z, Caspi A, Yasvizky R et al. Self-reported drug abuse in male adolescents with behavioral disturbances, and follow-up for future schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2003; 54(6):655-660.
- (49) Rounsaville BJ. Treatment of cocaine dependence and depression. *Biol Psychiatry* 2004; 56(10):803-809.
- (50) Torrens M. Patología dual: situación actual y retos de futuro. *Addicciones* 2008; 20:315-320.
- (51) Caton CL, Shrout PE, Eagle PF, Opler LA, Felix A, Dominguez B. Risk factors for homelessness among schizophrenic men: a case-control study. *Am J Public Health* 1994; 84(2):265-270.

- (52) Vazquez C, Munoz M, Sanz J. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R mental disorders among the homeless in Madrid: a European study using the CIDI. *Acta Psychiatr Scand* 1997; 95(6):523-530.
- (53) Cuffel BJ, Shumway M, Chouljian TL, MacDonald T. A longitudinal study of substance use and community violence in schizophrenia. *J Nerv Ment Dis* 1994; 182(12):704-708.
- (54) King VL, Kidorf MS, Stoller KB, Brooner RK. Influence of psychiatric comorbidity on HIV risk behaviors: changes during drug abuse treatment. *J Addict Dis* 2000; 19(4):65-83.
- (55) Carey MP, Carey KB, Maisto SA, Gordon CM, Venable PA. Prevalence and correlates of sexual activity and HIV-related risk behavior among psychiatric outpatients. *J Consult Clin Psychol* 2001; 69(5):846-850.
- (56) Rosenberg SD, Goodman LA, Osher FC, Swartz MS, Essock SM, Butterfield MI et al. Prevalence of HIV, hepatitis B, and hepatitis C in people with severe mental illness. *Am J Public Health* 2001; 91(1):31-37.
- (57) Aharonovich E, Liu X, Nunes E, Hasin DS. Suicide attempts in substance abusers: effects of major depression in relation to substance use disorders. *Am J Psychiatry* 2002; 159(9):1600-1602.
- (58) Martin-Santos R, Fonseca F, Domingo-Salvany A, Gines JM, Imaz ML, Navines R et al. Dual diagnosis in the psychiatric emergency room in Spain. *Eur J Psychiatr* 2006; 20(3):147-156.
- (59) Verheul R. Co-morbidity of personality disorders in individuals with substance use disorders. *Eur Psychiatry* 2001; 16(5):274-282.
- (60) Grant BF, Stinson FS, Dawson DA, Chou SP, Ruan WJ, Pickering RP. Co-occurrence of 12-month alcohol and drug use disorders and personality disorders in the United States: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol

and Related Conditions. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61(4):361-368.

- (61) Compton WM, Conway KP, Stinson FS, Colliver JD, Grant BF. Prevalence, correlates, and comorbidity of DSM-IV antisocial personality syndromes and alcohol and specific drug use disorders in the United States: results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *J Clin Psychiatry* 2005; 66(6):677-685.
- (62) Grant BF, Stinson FS, Dawson DA, Chou SP, Ruan WJ. Co-occurrence of DSM-IV personality disorders in the United States: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Compr Psychiatry* 2005; 46(1):1-5.
- (63) Cooper ML, Wood PK, Orcutt HK, Albino A. Personality and the predisposition to engage in risky or problem behaviors during adolescence. *J Pers Soc Psychol* 2003; 84(2):390-410.
- (64) Love TM, Stohler CS, Zubieta JK. Positron emission tomography measures of endogenous opioid neurotransmission and impulsiveness traits in humans. *Arch Gen Psychiatry* 2009; 66(10):1124-1134.
- (65) Ford JD, Gelernter J, DeVoe JS, Zhang W, Weiss RD, Brady K et al. Association of psychiatric and substance use disorder comorbidity with cocaine dependence severity and treatment utilization in cocaine-dependent individuals. *Drug Alcohol Depend* 2009; 99(1-3):193-203.
- (66) Preuss UW, Johann M, Fehr C, Koller G, Wodarz N, Hesselbrock V et al. Personality disorders in alcohol-dependent individuals: relationship with alcohol dependence severity. *Eur Addict Res* 2009; 15(4):188-195.
- (67) Skinstad AH, Swain A. Comorbidity in a clinical sample of substance abusers. *Am J Drug Alcohol Abuse* 2001; 27(1):45-64.

- (68) Conway KP, Kane RJ, Ball SA, Poling JC, Rounsaville BJ. Personality, substance of choice, and polysubstance involvement among substance dependent patients. *Drug Alcohol Depend* 2003; 71(1):65-75.
- (69) Monras M, Mondon S, Jou J. [Personality profile in alcoholic inpatients by TCI questionnaire. Differences between abusers and non abusers of benzodiazepines and between patients with personality disorders and patients without]. *Adicciones* 2008; 20(2):143-148.
- (70) Ferrer M, Andion O, Matali J, Valero S, Navarro JA, Ramos-Quiroga JA et al. Comorbid attention-deficit/hyperactivity disorder in borderline patients defines an impulsive subtype of borderline personality disorder. *J Pers Disord* 2010; 24(6):812-822.
- (71) Dowson J, Grounds A. Personality disorders. Recognition and clinical management. Cambridge: Cambridge University Press, 1995.
- (72) Sheldon K, Howells K, Patel G. An empirical evaluation of reasons for non-completion of treatment in a dangerous and severe personality disorder unit. *Crim Behav Ment Health* 2010; 20(2):129-143.
- (73) Brooner RK, Bigelow GE, Strain E, Schmidt CW. Intravenous drug abusers with antisocial personality disorder: increased HIV risk behavior. *Drug Alcohol Depend* 1990; 26(1):39-44.
- (74) Perkins DO, Davidson EJ, Leserman J, Liao D, Evans DL. Personality disorder in patients infected with HIV: a controlled study with implications for clinical care. *Am J Psychiatry* 1993; 150(2):309-315.
- (75) Martinez Gonzalez JM, Grana Gomez JL, Trujillo MH. [Quality of life in patients with alcohol dependence disorder with personality disorders: relation to psychological adjustment and craving]. *Psicothema* 2010; 22(4):562-567.

- (76) Carroll KM, Power ME, Bryant K, Rounsaville BJ. One-year follow-up status of treatment-seeking cocaine abusers. Psychopathology and dependence severity as predictors of outcome. *J Nerv Ment Dis* 1993; 181(2):71-79.
- (77) Messina N, Farabee D, Rawson R. Treatment responsiveness of cocaine-dependent patients with antisocial personality disorder to cognitive-behavioral and contingency management interventions. *J Consult Clin Psychol* 2003; 71(2):320-329.
- (78) Cacciola JS, Alterman AI, Rutherford MJ, McKay JR, Mulvaney FD. The relationship of psychiatric comorbidity to treatment outcomes in methadone maintained patients. *Drug Alcohol Depend* 2001; 61(3):271-280.
- (79) Bernstein DP, Iscan C, Maser J. Opinions of personality disorder experts regarding the DSM-IV personality disorders classification system. *J Pers Disord* 2007; 21(5):536-551.
- (80) Widiger TA. The DSM-5 dimensional model of personality disorder: rationale and empirical support. *J Pers Disord* 2011; 25(2):222-234.
- (81) de la Fuente L, Brugal MT, Ballesta R, Bravo MJ, Barrio G, Domingo-Salvany A et al. Metodología del estudio de cohortes del proyecto ITINERE sobre consumidores de heroína en tres ciudades españolas y características básicas de los participantes. *Rev Esp Salud Publica* 2005; 79(4):475-491.
- (82) Pulido J, Teresa BM, de la FL, Ballesta R, Barrio G, Bravo MJ et al. [Recruitment methodology and characteristics of a cohort of young regular cocaine users in three Spanish cities (the Itinere-cocaine Project)]. *Gac Sanit* 2009; 23(3):200-207.
- (83) Díaz A, Barruti M, Doncel C. Les línies de l'èxit?. Naturalesa i extensió del consum de cocaïna a Barcelona. Barcelona: Ajuntament de Barcelona, 1992.

- (84) Barrio-Anta G, Lopez-Gigosos R, de la Fuente de Hoz, Rodriguez-Artalejo F. [Patterns of cocaine use among cocaine users who do not use heroin recruited outside of treatment centers]. *Med Clin (Barc)* 1997; 109(10):364-369.
- (85) Chivite-Matthews N, Richardson A, O'Shea J, Becker J, Owen N, Roe S et al. Drug misuse declared: findings from the 2003/04 British Crime Survey. Home Office Statistical Bulletin 04/05. 2005. London, Home Office.
- (86) Barrio G, Vicente J, Bravo MJ, De La Fuente De Hoz L. The epidemiology of cocaine use in Spain. *Drug Alcohol Depend* 1993; 34:45-57.
- (87) Van Ameijden EJ, Van den Hoek JA, Hartgers C, Coutinho RA. Risk factors for the transition from noninjection to injection drug use and accompanying AIDS risk behavior in a cohort of drug users. *Am J Epidemiol* 1994; 139(12):1153-1163.
- (88) Fennema JS, Van Ameijden EJ, van den HA, Coutinho RA. Young and recent-onset injecting drug users are at higher risk for HIV. *Addiction* 1997; 92(11):1457-1465.
- (89) Iguchi MY, Bux DA, Jr. Reduced probability of HIV infection among crack cocaine--using injection drug users. *Am J Public Health* 1997; 87(6):1008-1012.
- (90) Barrio G, De La Fuente De Hoz L, Royuela L, Díaz A, Rodriguez-Artalejo F, Spanish Group for the Study on the route of administration of drugs. Cocaine use among heroin users in Spain: the diffusion of crack and cocaine smoking. *J Epidemiol Community Health* 1998; 52:172-180.
- (91) Brugal MT, Domingo-Salvany A, Puig R, Barrio G, Garcia dO, de la Fuente L. Evaluating the impact of methadone maintenance programmes on mortality due to overdose and aids in a cohort of heroin users in Spain. *Addiction* 2005; 100(7):981-989.

- (92) Drucker E, Lurie P, Wodak A, Alcabes P. Measuring harm reduction: the effects of needle and syringe exchange programs and methadone maintenance on the ecology of HIV. *AIDS* 1998; 12 Suppl A:S217-S230.
- (93) Gibson DR, Flynn NM, McCarthy JJ. Effectiveness of methadone treatment in reducing HIV risk behavior and HIV seroconversion among injecting drug users. *AIDS* 1999; 13(14):1807-1818.
- (94) Torrens M, San L, Martinez A, Castillo C, Domingo-Salvany A, Alonso J. Use of the Nottingham Health Profile for measuring health status of patients in methadone maintenance treatment. *Addiction* 1997; 92(6):707-716.
- (95) Puigdollers E, Cots F, Brugal MT, Torralba L, Domingo-Salvany A. Programas de mantenimiento de Metadona con servicios auxiliares: un estudio de coste-efectividad [Methadone maintenance programs with supplementary services: a cost-effectiveness study]. *Gac Sanit* 2003; 17(2):123-130.
- (96) de la FL, Barrio G, Royuela L, Bravo MJ. The transition from injecting to smoking heroin in three Spanish cities. The Spanish Group for the Study of the Route of Heroin Administration. *Addiction* 1997; 92(12):1749-1763.
- (97) Heckathorn DD. Respondent-driven sampling: a new approach to the study of hidden populations. *Soc Probl* 1997; 44:174-179.
- (98) Watters JK, Biernacki P. Targeted sampling: options for the study of hidden populations. *Social Problems* 1989; 36:416-430.
- (99) Hartnoll R, Griffiths P, Taylor C, Hendrick V, Blanken P, Nolimal D. Handbook on snowball sampling. Strasbourg: Pompidou Group, Council of Europe, 1997.
- (100) Newman JC, Des J, Turner CF, Gribble J, Cooley P, Paone D. The differential effects of face-to-face and computer interview modes. *Am J Public Health* 2002; 92(2):294-297.

- (101) Questionnaire Development System 2.0 (QDSTM). Bethesda, NOVA Research Company.: 2002.
- (102) Torrens M, Serrano D, Astals M, Perez-Dominguez G, Martin-Santos R. Diagnosing comorbid psychiatric disorders in substance abusers: validity of the Spanish versions of the Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders and the Structured Clinical Interview for DSM-IV. *Am J Psychiatry* 2004; 161(7):1231-1237.
- (103) Hasin D, Samet S, Nunes E, Meydan J, Matseoane K, Waxman R. Diagnosis of comorbid psychiatric disorders in substance users assessed with the Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders for DSM-IV. *Am J Psychiatry* 2006; 163(4):689-696.
- (104) Cloninger R, Przybeck TR, Svrakic DM, Wetzel R. The Temperament and Character Inventory (TCI): A guide to its development and use. 1994. St. Louis, Center for Psychobiology of Personality. Washington University.
- (105) Yen CF, Chong MY. Comorbid psychiatric disorders, sex, and methamphetamine use in adolescents: a case-control study. *Compr Psychiatry* 2006; 47(3):215-220.
- (106) Falck RS, Wang J, Siegal HA, Carlson RG. The prevalence of psychiatric disorder among a community sample of crack cocaine users: an exploratory study with practical implications. *J Nerv Ment Dis* 2004; 192(7):503-507.
- (107) Torrens M, Gilchrist G, Domingo-Salvany A. Psychiatric comorbidity in illicit drug users: substance induced versus independent disorders. *Drug Alcohol Depend* 2010; In press.
- (108) Grant BF, Stinson FS, Dawson DA, Chou SP, Dufour MC, Compton W et al. Prevalence and co-occurrence of substance use disorders and independent mood and anxiety disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Arch Gen Psychiatry* 2004; 61(8):807-816.

- (109) Grant BF, Goldstein RB, Chou SP, Huang B, Stinson FS, Dawson DA et al. Sociodemographic and psychopathologic predictors of first incidence of DSM-IV substance use, mood and anxiety disorders: results from the Wave 2 National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Mol Psychiatry* 2008; 14(11):1051-1066.
- (110) Sinha R, Rounsaville BJ. Sex differences in depressed substance abusers. *J Clin Psychiatry*. 2002 Jul;63(7):616-27.
- (111) Broome MV, Hurley RA, Taber KH. Substance use disorders: do males and females have differential vulnerability? *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2010 Summer;22(3):iv.
- (112) Carroll KM, Rounsaville BJ. Contrast of treatment-seeking and untreated cocaine abusers. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49(6):464-471.
- (113) Chitwood DD, Morningstar PC. Factors which differentiate cocaine users in treatment from nontreatment users. *Int J Addict* 1985; 20(3):449-459.
- (114) Robson P, Bruce M. A comparison of 'visible' and 'invisible' users of amphetamine, cocaine and heroin: two distinct populations? *Addiction* 1997; 92(12):1729-1736.
- (115) Carroll KM, Rounsaville BJ. Contrast of treatment-seeking and untreated cocaine abusers. *Arch Gen Psychiatry* 1992; 49(6):464-471.
- (116) Ferri CP, Gossop M, Rabe-Hesketh S, Laranjeira RR. Differences in factors associated with first treatment entry and treatment re-entry among cocaine users. *Addiction* 2002; 97(7):825-832.
- (117) Power R, Hartnoll R, Chalmers C. Help-seeking among illicit drug users: some differences between a treatment and nontreatment sample. *Int J Addict* 1992; 27(8):887-904.

- (118) Varney SM, Rohsenow DJ, Dey AN, Myers MG, Zwick WR, Monti PM. Factors associated with help seeking and perceived dependence among cocaine users. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1995; 21(1):81-91.
- (119) Alonso J, Codony M, Kovess-Masfety V, Angermeyer MC, Katz SJ, Haro JM et al. Population level of unmet need for mental health care in Europe. Results from the European Study of Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) Project. *Br J Psychiatry* 2007; 190:299-306.
- (120) Weiss RD, Mirin SM, Griffin ML, Gunderson JG, Hufford C. Personality disorders in cocaine dependence. *Compr Psychiatry* 1993; 34(3):145-149.
- (121) Craig RJ. Prevalence of Personality Disorders among Cocaine and Heroin Addicts. *Subst Abus* 2000; 21(2):87-94.
- (122) Ochoa-Mangado E. [Cocaine and psychiatric comorbidity] Cocaína y comorbilidad psiquiátrica. *Actas Esp Psiquiatr* 2000; 28(1):40-52.
- (123) Sanz J, Larrazábal A. Comorbilidad de dependencia de cocaína y trastornos de personalidad. Implicaciones clínicas y pronósticas. *Adicciones. Interpsiquis* 2002. 3r Congreso Virtual de Psiquiatria. 2002. Intersalud.
- (124) DeJong CA, van den BW, Harteveld FM, van der Wielen EG. Personality disorders in alcoholics and drug addicts. *Compr Psychiatry* 1993; 34(2):87-94.
- (125) Abbott PJ, Weller SB, Walker SR. Psychiatric disorders of opioid addicts entering treatment: preliminary data. *J Addict Dis* 1994; 13(3):1-11.
- (126) Kokkevi A, Stefanis C. Drug abuse and psychiatric comorbidity. *Compr Psychiatry* 1995; 36(5):329-337.
- (127) Haro G, Bolinches F, De Vicente P. Influencia de los trastornos de la personalidad en la evolución de la conducta adictiva y psicopatología asociada. *Adicciones* 2001; 13

(supl.1):93-94.

- (128) Bricolo F, Gomma M, Bertani ME, Serpelloni G. Prevalencia de trastornos de personalidad en una muestra de 115 clientes con trastornos por uso de drogas. *Adicciones* 2002;(14):491-496.
- (129) Pedrero E. Los trastornos de personalidad en drogodependientes desde la perspectiva de los cinco grandes factores. *Adicciones* 2003; 15:203-220.
- (130) Jacobsen LK, Southwick SM, Kosten TR. Substance use disorders in patients with posttraumatic stress disorder: a review of the literature. *Am J Psychiatry* 2001; 158(8):1184-1190.
- (131) Goldberg E. *El cerebro ejecutivo*. Madrid: Drakontos, 2002.
- (132) Cervera G, Haro G, Martínez-Raga J. Los trastornos relacionados con el uso de sustancias desde la perspectiva de la psicopatología y las neurociencias. *Trastornos Adictivos* 2001; 3:17-25.
- (133) Raine A, Sanmartín J. *Violencia y psicopatía*. Barcelona: Ariel, 2000.
- (134) Degenhardt L, Bucello C, Calabria B, Nelson P, Roberts A, Hall W et al. What data are available on the extent of illicit drug use and dependence globally? Results of four systematic reviews. *Drug Alcohol Depend* 2011.

Anexos

Anexo 1. Publicaciones del Proyecto ITINERE por orden cronológico descendente

Neira-León M, Barrio G, Bravo MJ, Brugal MT, de la Fuente L, Domingo-Salvany A, Pulido J, Santos S; Project Itinere Group. Infrequent opioid overdose risk reduction behaviours among young adult heroin users in cities with wide coverage of HIV prevention programmes. *Int J Drug Policy*. 2011 Jan;22(1):16-25. Epub 2010 Aug 30.

Bravo MJ, Llorens N, Barrio G, Brugal MT, Santos S, Sordo L, de la Fuente L; Itinere Project Group. Methadone maintenance treatment: a protective factor for cocaine injection in a street-recruited cohort of heroin users. *Drug Alcohol Depend*. 2010 Nov 1;112(1-2):62-8. Epub 2010 Jun 29.

Barrio Anta G, Oliva J, Bravo MJ, Mateo SD, Domingo-Salvany A; for the Itinere Working Group. Estimating the prevalence of drug injection using a multiplier method based on a register of new HIV diagnoses. *Eur J Public Health*. 2010 Jun 14.

Domingo-Salvany A, Brugal MT, Barrio G, González-Saiz F, Bravo MJ, de la Fuente L; ITINERE Investigators. Gender differences in health related quality of life of young heroin users. *Health Qual Life Outcomes*. 2010 Dec 1;8:145.

Brugal MT, Pulido J, Toro C, de la Fuente L, Bravo MJ, Ballesta R, Soriano V, Barrio G, Vallejo F, Domingo-Salvany A, Castellano Y; Project Itinere Group. Injecting, sexual risk behaviors and HIV infection in young cocaine and heroin users in Spain. *Eur Addict Res*. 2009;15(3):171-8. Epub 2009 Jun 5.

Luquero FJ, Vallejo F, Fuente Lde L, Toro C, Brugal MT, Bravo MJ, Soriano V, Barrio G, Pulido J; Project Itinere Group. The role of injection versus socioeconomic factors in hepatitis A virus infection among young heroin users: Implications for vaccination policies. *Vaccine*. 2009 May 5;27(20):2674-9. Epub 2009 Feb 24.

Bravo MJ, Royuela L, De la Fuente L, Brugal MT, Barrio G, Domingo-Salvany A; Itinere Project Group. Use of supervised injection facilities and injection risk behaviours among young drug injectors. *Addiction*. 2009 Apr;104(4):614-9. Epub 2009 Feb 10.

Pulido J, Brugal MT, de la Fuente L, Ballesta R, Barrio G, Bravo MJ, Domingo-Salvany A, Castellano Y, Fernández F; Grupo del Proyecto Itinere. [Recruitment methodology and characteristics of a cohort of young regular cocaine users in three Spanish cities (the Itinere-cocaine Project)]. *Gac Sanit*. 2009 May-Jun;23(3):200-7. Epub 2009 Feb 27. Spanish.

Bravo MJ, Royuela L, Barrio G, Brugal MT, Domingo A, de la Fuente L; Itinere Project Group. Access to sterile syringes among young drug injectors in Madrid and Barcelona and its association with risk behaviour. *Gac Sanit*. 2008 Mar-Apr;22(2):128-32.

Lozano OM, Domingo-Salvany A, Martinez-Alonso M, Brugal MT, Alonso J, de la Fuente L; ITINERE Investigators. Health-related quality of life in young cocaine users and associated factors. *Qual Life Res*. 2008 Sep;17(7):977-85. Epub 2008 Aug 5.

Gonzalez-Saiz F, Lozano OM, Ballesta R, Silva T, Brugal MT, Bilbao I, Barrio G, Domingo-Salvany A, Bravo MJ, De la Fuente L, Del Proyecto Itinere G. Validity of the Severity of Dependence Scale (SDS) construct applying the item response theory to a non-clinical sample of heroin users. *Subst Use Misuse*. 2008;43(7):919-35.

Vallejo F, Toro C, de la Fuente L, Brugal MT, Soriano V, Silva TC, Bravo MJ, Ballesta R, Barrio G; Itinere Project Group. Prevalence of and risk factors for hepatitis B virus infection among street-recruited young injection and non-injection heroin users in Barcelona, Madrid and Seville. *Eur Addict Res*. 2008;14(3):116-24. Epub 2008 Jun 13.

Vallejo F, Toro C, de la Fuente L, Brugal MT, Barrio G, Soriano V, Ballesta R, Bravo MJ; Project Itinere Group. Hepatitis B vaccination: an unmet challenge in the era of harm reduction programs. *J Subst Abuse Treat*. 2008 Jun;34(4):398-406. Epub 2007 Sep 14.

Barrio G, De La Fuente L, Toro C, Brugal TM, Soriano V, Gonzalez F, Bravo MJ, Vallejo F, Silva TC; Project Itinere Group. Prevalence of HIV infection among young adult injecting and non-injecting heroin users in Spain in the era of harm reduction programmes: gender differences and other related factors. *Epidemiol Infect.* 2007 May;135(4):592-603. Epub 2006 Sep 28.

de la Fuente L, Toro C, Brugal MT, Vallejo F, Soriano V, Barrio G, Ballesta R, Bravo MJ; Project Itinere Group. Poor validity of self-reported HBV vaccination among young heroin users in Spain supports the policy "don't ask, draw a blood sample, vaccinate and try to schedule another visit". *J Clin Virol.* 2007 Jan;38(1):87-90. Epub 2006 Nov 7.

de la Fuente L, Bravo MJ, Toro C, Brugal MT, Barrio G, Soriano V, Vallejo F, Ballesta R; Project Itinere Group. Injecting and HIV prevalence among young heroin users in three Spanish cities and their association with the delayed implementation of harm reduction programmes. *J Epidemiol Community Health.* 2006 Jun;60(6):537-42.

Rodríguez-Llera MC, Domingo-Salvany A, Brugal MT, Silva TC, Sánchez-Niubó A, Torrens M; ITINERE Investigators. Psychiatric comorbidity in young heroin users. *Drug Alcohol Depend.* 2006 Sep 1;84(1):48-55. Epub 2006 Jan 4.

de la Fuente L, Toro C, Soriano V, Brugal MT, Vallejo F, Barrio G, Jiménez V, Silva T; Project Itinere Working Group. HTLV infection among young injection and non-injection heroin users in Spain: prevalence and correlates. *J Clin Virol.* 2006 Mar;35(3):244-9. Epub 2005 Sep 6.

Neira-León M, Barrio G, Brugal MT, de la Fuente L, Ballesta R, Bravo MJ, Silva TC, Rodríguez-Martos A; Project Itinere Group. Do young heroin users in Madrid, Barcelona and Seville have sufficient knowledge of the risk factors for unintentional opioid overdose? *J Urban Health.* 2006 May;83(3):477-96.

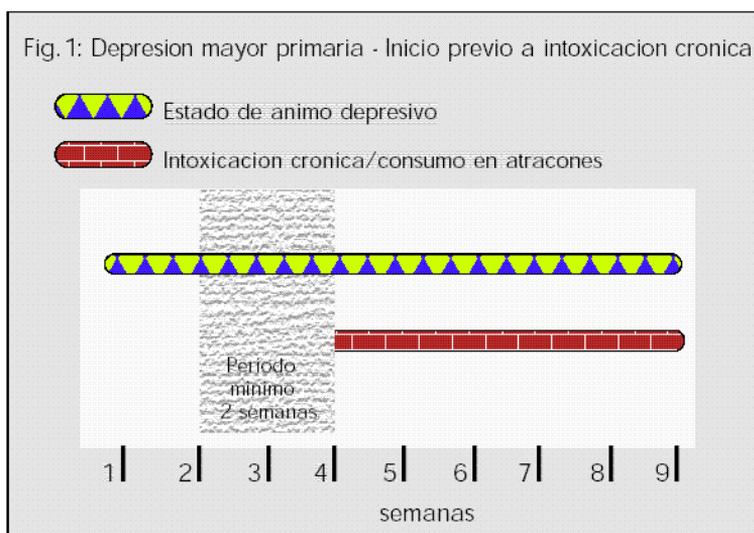
de la Fuente de Hoz L, Brugal Puig MT, Ballesta Gómez R, Bravo Poetela MJ, Barrio Anta G, Domingo Salvany A, Silva do Rosario T, Ambrós Hortensi M; Grupo del proyecto ITINERE. [Cohort study methodology of the ITINERE Project on heroin users in three

Spanish cities and main characteristics of the participants]. Rev Esp Salud Publica. 2005 Jul-Aug;79(4):475-91. Spanish.

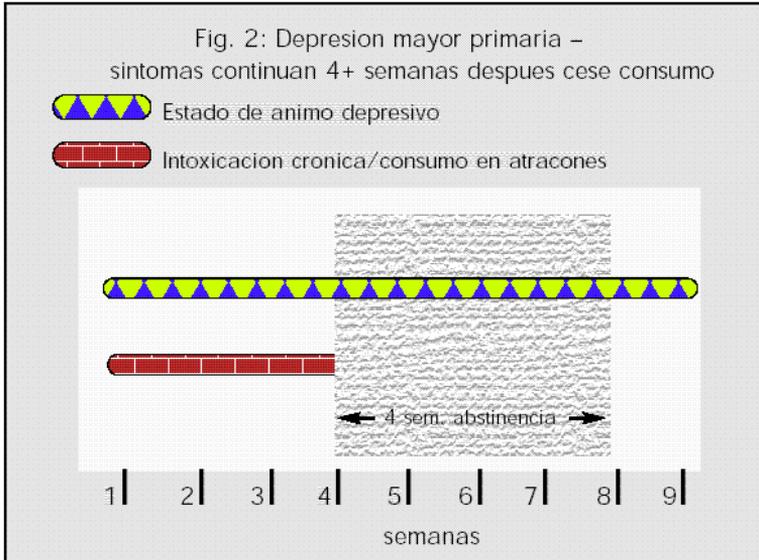
Anexo 2. Diagnóstico del trastorno depresivo (primario e inducido por sustancias) según el Manual de la entrevista PRISM.

Situaciones en las que se diagnostica un Trastorno depresivo primario

- Un período de depresión que persiste por lo menos durante dos semanas durante la abstinencia o el consumo ocasional.
- Un período de depresión que comenzó por lo menos dos semanas antes de la intoxicación crónica o el consumo en atracones

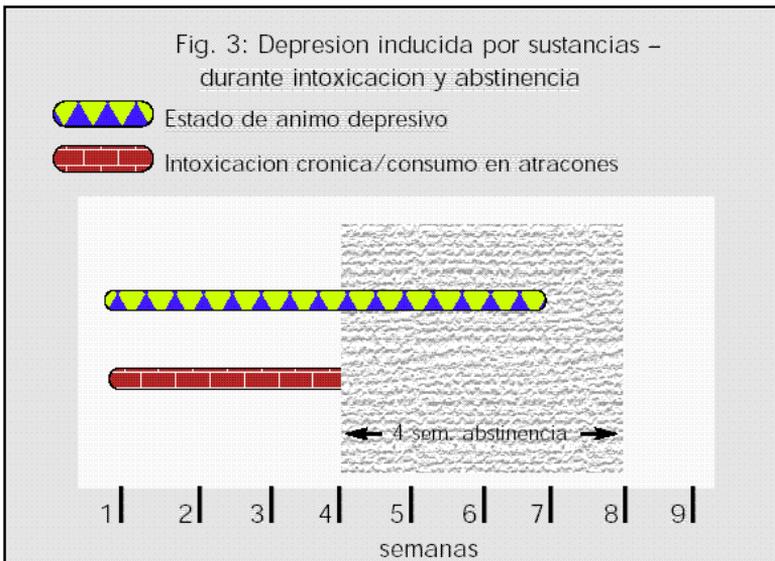


- Un período de depresión que comienza mientras se consume la sustancia y que continúa claramente por lo menos durante 4 semanas después de que haya finalizado el consumo de la sustancia.

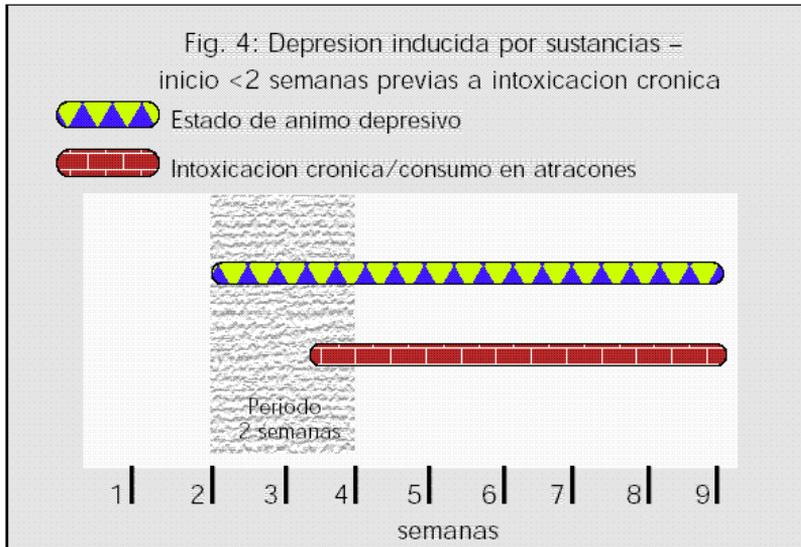


Situaciones en las que se diagnostica un Trastorno depresivo inducido por sustancias

- El episodio depresivo completo ocurrió durante la intoxicación crónica, el consumo en atracones, o la abstinencia.



- La intoxicación crónica / consumo en atracones comenzó antes de las 2 semanas posteriores al inicio de la depresión y la depresión remitió durante la intoxicación crónica, el consumo en atracones, o la abstinencia (dentro de las 4 semanas posteriores a la interrupción del consumo de la sustancia).



Anexo 3. Artículos de la tesis

Herrero MJ, Domingo-Salvany A, Torrens M, Brugal MT, ITINERE Investigators. [Psychiatric comorbidity in young cocaine users: induced versus independent disorders](#). Addiction. 2008 Feb;103(2):284-293.

Herrero MJ, Domingo-Salvany A, Brugal MT, Torrens M, Itinere Investigators. [Incidence of psychopathology in a cohort of young heroin and/or cocaine users](#). J Subst Abuse Treat. 2011 Jul;41(1):55-63.

Herrero MJ, Domingo-Salvany A, Torrens M, Brugal MT, Gutierrez F, Itinere Investigators. [Personality profile in young current regular users of cocaine](#). Subst Use Misuse. 2008;43(10):1378-1394.

