



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA



**DEPARTAMENTO DE PSICOLOGÍA MÉDICA,
PSIQUIATRÍA Y SALUD MENTAL**

HOSPITAL PSIQUIÁTRICO FRAY BERNARDINO ÁLVAREZ

**SEVERIDAD DE DEPRESIÓN COMÓRBIDA EN UNA POBLACIÓN DE VARONES CON
DEPENDENCIA A COCAÍNA EN UN PERIODO DE ABSTINENCIA EN UNA CASA DE
RECUPERACIÓN ADICTOLÓGICA.**

**TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN PSIQUIATRÍA QUE
PRESENTA:**

Ariana García Martínez.

Asesores.

**Metodológicos: Dra. Ana Fresan Orellana.
Dr. Humberto Nicolini Sánchez.
Teórico: Dr. Mario González Zavala.**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**A mi familia,
a mis colegas,
a mis pacientes.**

“El individuo ha luchado siempre para no ser absorbido por la tribu. Si lo intentas, a menudo estarás solo, y a veces asustado. Pero ningún precio es demasiado alto por el privilegio de ser uno mismo”.

FRIEDRICH NIETZSCHE

ÍNDICE DE CONTENIDO.

1.- INTRODUCCIÓN.	7
2.- ANTECEDENTES.	9
2.1. PANORAMA SOBRE LA EPIDEMIOLOGÍA DE LA ADICCIÓN A COCAÍNA.	9
2.2.- NEUROBIOLOGÍA Y ETIOPATOGENIA DE LA ADICCIÓN A COCAÍNA.	10
2.2.A.- DESCRIPCIÓN.	10
2.2.B.- NEUROBIOLOGÍA.	11
2.2.C.- ETIOPATOGENIA DE LA ADICCIÓN A COCAÍNA.	11
2.3.- HISTORIA NATURAL DEL CONSUMO DE COCAÍNA Y DE LA ADICCIÓN A COCAÍNA EN HUMANOS.	13
2.4.- TRASTORNOS DEPRESIVOS.	15
2.5.- CONSUMO DE COCAÍNA Y PSICOPATOLOGÍA ASOCIADA.	16
2.5.1.- ASOCIACIÓN DE CONSUMO DE COCAÍNA Y NICOTINA.	19
3.- JUSTIFICACIÓN.	21
4.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.	22
5.- OBJETIVOS.	22
<i>5.1.- Objetivo General.</i>	22
<i>5.2.- Objetivos Específicos.</i>	22
6.- HIPÓTESIS.	23
6.1.- Hipótesis General.	23
6.2.- Hipótesis Específicas.	23
7.- MATERIAL Y MÉTODOS.	24
7.1.- Tipo de estudio.	24
<i>7.2.- Población en estudio, selección y tamaño de la muestra.</i>	24
<i>7.3.- Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.</i>	24
7.4.- Variables y escalas de medición.	25
<i>7.5.- Métodos de recolección de datos.</i>	28
<i>7.6.- Plan de análisis de resultados.</i>	29
8.- IMPLICACIONES ÉTICAS.	30
9.- RESULTADOS.	31
10.- DISCUSIÓN.	38
11.- CONCLUSIONES.	41
12.- REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	42
13.- ANEXOS.	48

RESUMEN.

INTRODUCCIÓN. La Encuesta Nacional de adicciones 2002-2008 muestra que el consumo de cualquier droga se elevó de un 5% a 5.7%, el consumo de cocaína aumentó 1.2-2.4%; éste a menudo se asocia con comorbilidad psiquiátrica y trastornos depresivos hasta un 27%. El consumo recurrente de cocaína causa sobre estimulación crónica en los circuitos de recompensa del cerebro, dando lugar a una neuroadaptación y la consiguiente depresión y anhedonia cuando se interrumpe el uso. La comorbilidad con la depresión y dependencia a cocaína es asociada a conflictos psicosociales. **JUSTIFICACIÓN.** Es necesario evaluar la asociación entre dependencia a cocaína y trastornos afectivos específicamente depresión mayor, así como la correlación entre algunas características clínicas y demográficas de los sujetos. **OBJETIVO.** Comparar las características sociodemográficas y de la dependencia a cocaína en un grupo de varones con dependencia a cocaína en un periodo de abstinencia mayor a 30 días que presentan el diagnóstico de depresión de aquellos que no lo presenten en una casa de recuperación adictológica. **MATERIAL Y MÉTODOS.** Es un estudio transversal, no experimental, comparativo de casos. Se valoraron 60 sujetos varones en una casa de recuperación adictológica con dependencia a cocaína de acuerdo al DSM-IV-TR, Se entregó un consentimiento informado. Se procedió a la realización de clinimetría para trastornos afectivos, variables sociodemográficas y variables adictológicas para el tiempo y cantidad en el consumo de cocaína, la existencia de problemas de pareja, familiares ó laborales y número de internamientos previos en instituciones psiquiátricas y en casas de rehabilitación asociados al consumo. **RESULTADOS.** Se evaluaron a 60 varones con una edad promedio de 29.0 ± 8.0 años (rango 17-55 años). Todos los sujetos se encontraban sin actividad remunerada al momento del estudio. Todos los pacientes reportaron consumo de nicotina, con una puntuación de 5.5 ± 2.0 en la Escala Fagerstrom de Dependencia a Nicotina. La edad de inicio del consumo de cocaína fue a los 18.3 ± 4.6 años (rango 11-33 años) con un tiempo total de consumo de 29 ± 26.1 meses (1-120 meses). Del total de los sujetos, 21 tuvieron el diagnóstico de depresión al momento del estudio., con una puntuación promedio de 23.4 ± 9.3 puntos de acuerdo a la Escala de Depresión de Hamilton. **CONCLUSIONES.** El 35% de la muestra total presentó depresión mayor puntuando para episodio grave. Existió un alto índice de problemas psicosociales en la mayoría de la muestra. Todos los sujetos tuvieron consumo de nicotina considerandose un

grado moderado de dependencia física. No existieron diferencias significativas entre las características sociodemográficas. Un mayor número de sujetos con depresión presentaron síndrome ansioso durante la intoxicación por cocaína y tuvieron un mayor tiempo de evolución en el consumo general y en el período de consumo máximo.

ABSTRACT.

INTRODUCTION. The 2002-2008 National Survey of Addictions shows that consumption of drugs rose 5% to 5.7%, cocaine use increased 1.2-2.4%, it is often associated with psychiatric comorbidity and depressive disorders up to 27% . The recurrent use of cocaine causes chronic stimulation in the brain's reward circuits, leading to a neuroadaptation and subsequent depression and anhedonia after stopping use. Comorbidity with depression and cocaine dependence is associated with psychosocial conflicts.**JUSTIFICATION.**It is necessary to evaluate the association between cocaine dependence and affective disorders specifically major depression, and the correlation between clinical and demographic characteristics of subjects. **OBJECTIVE.** Compare sociodemographic characteristics and cocaine dependence in a group of men with cocaine dependence over a period of abstinence longer than 30 days who have a diagnosis of depression in those who did not submit a recovery house adictológica. **MATERIAL AND METHODS.** It is a cross-sectional study, no experimental comparison of cases. We evaluated 60 male subjects in a recovery house addiction with cocaine dependence according to DSM-IV-TR. He gave informed consent. We proceeded to carry out clinimetría for affective disorders and sociodemographic variables adictológicas for time and amount of cocaine, the existence of marital problems, family or business and number of previous admissions to psychiatric institutions and rehabilitation homes associated with the consumption. **RESULTS.** We evaluated 60 men with an average age of 29.0 ± 8.0 years (range 17-55 years). All subjects were without gainful employment at the time of the study. All patients reported consumption of nicotine, with a score of 5.5 ± 2.0 on the Fagerstrom scale for nicotine dependence. The age of onset of cocaine use was at 18.3 ± 4.6 years with a total time of consumption of 29 ± 26.1 months (1-120 months). Of the total subjects, 21 had a diagnosis of depression at the time of the study. With an average score of 23.4 ± 9.3 points according to the Hamilton Depression Rating Scale.**CONCLUSIONS.**35% of the total sample had major

depression to severe episode tapping. There was a high rate of psychosocial problems in most of the sample. All subjects had nicotine considered a moderate degree of physical dependence. No significant differences between sociodemographic characteristics. A larger number of subjects with anxiety disorder had depression during cocaine intoxication, and had a longer history in general consumption and peak consumption period.

1. INTRODUCCIÓN.

En México, al igual que en otros países de nuestro entorno, el número de consumidores y de personas adictas a la cocaína se ha incrementado significativamente en la última década, tal y como constatan numerosos estudios, así como las encuestas que periódicamente se realizan como la Encuesta Nacional sobre Adicciones. Por dar una cifra especialmente relevante, entre 1994 y 2004, el porcentaje de estudiantes de 14 a 18 años que manifestaba haber consumido cocaína en el año anterior a ser encuestados se multiplicó por cuatro, pasando del 1,8% al 7,2%. Además, los consumidores de cocaína se inician a edades muy tempranas, y en un contexto de uso simultáneo de otras sustancias como el cánnabis, las drogas de síntesis y el alcohol. De otro lado también ha disminuido, especialmente entre el sector más joven de la población, la percepción de riesgo en relación con el consumo en el número de personas tratadas por primera vez por adicción a cocaína que pasó de 932 en 1992 a 7,125 en 2002, y la proporción de urgencias hospitalarias por reacción aguda a drogas en que se menciona la cocaína se incrementó del 26,% en 1996 al 49% en 2002. (Encuesta Nacional de Adicciones, ENA, 2008)

Todo ello supone que la cocaína es, en la actualidad, la segunda droga ilegal en lo que respecta al volumen de problemas generados. Esta situación de aumento del consumo de sustancias, que además se produce en un contexto de policonsumo, de baja percepción del riesgo por parte de los usuarios, y de consideración de estos consumos por quienes los realizan como parte de una cultura de ocio y diversión que contribuye a la generación de patologías asociadas en especial trastornos afectivos, lo que ha sido y está siendo objeto de estudio y reflexión por parte de distintos investigadores y estudiosos.

La primera descripción clínica completa de la cocainomanía fue publicada por Erlenmeyer (1885) durante la denominada «primera epidemia» de consumo de cocaína que tuvo lugar a finales del siglo XIX. Freud había publicado en 1884 su trabajo *Über Coca* (objeto de serias críticas por parte del farmacólogo Louis Lewin y del propio Erlenmeyer) y, en 1885, hubo de escribir unas «Notas sobre el ansia de

cocaína y el miedo a la cocaína» en las que matizaba su opinión acerca del «carácter inofensivo» que había atribuido a la cocaína en su primera publicación (Freud, 1975). Desde 1980, año tras año, las publicaciones relacionadas con la cocaína y la cocainomanía no han dejado de crecer. A comienzos del 2005 la base de datos médica Medline recogía más de 22.000 referencias bibliográficas sobre cocaína. Este estudio intenta seleccionar y resumir información, aquella imprescindible para valorar la asociación entre el consumo de cocaína y presencia de psicopatología como la depresión, conforme al conocimiento actual.

2. ANTECEDENTES.

2.1. PANORAMA SOBRE LA EPIDEMIOLOGÍA DE LA ADICCIÓN A COCAÍNA.

De acuerdo a la Encuesta Nacional de Enfermedades Psiquiátricas la prevalencia del trastorno por uso de sustancias en la población mexicana es de un 9.2% lo cual la coloca en el segundo trastorno psiquiátrico más frecuente. En tanto, los mexicanos que han probado en alguna ocasión alguna droga pasó de 3.5 millones, que se reportaban en 2002, a 4.5 millones en 2008 y el consumo experimental creció en un 28.9% en este periodo. la propagación de la cocaína, el crack y las metanfetaminas con varias combinaciones. En 1998 este consumo se registraba regularmente sólo en Tijuana y Baja California, pero hoy en día, se consumen en más de 100 ciudades de todo el país. El número de consumidores de cocaína se duplicó en los últimos seis años al pasar de 1.23% a 2.5%. La magnitud mundial y nacional del problema del consumo de cocaína -sin considerar las múltiples consecuencias sociolegales que ensombrecen aún más esta patología- se refleja en documentos internacionales. El informe mundial ONUDD1 2004 sobre drogas señaló que después de la *cannabis*, la cocaína fue la droga ilegal –sin considerar el alcohol o el tabaco-, de mayor consumo en el mundo. En América ocupó el primer lugar y en varios países de Europa occidental fue la segunda o tercera más usada (ONUDD. Informe mundial sobre las drogas).

A nivel mundial, 13 millones de personas usaron cocaína en 2008 (0.34% pob. de 15 años o más). Del total de cocaína consumida en el mundo, 65% ocurrió en el continente americano, 48% en E.U., donde durante 2005 estimó 5.6 millones de consumidores (2.5% pob. de 12 años o más y 3.1% pob. de 15-64 años). En Sudamérica, incluyendo América central y el Caribe, su uso afectó a 2.3 millones de personas (0.8 % pob. de 15-64 años). En Europa existían 3.3 millones de usuarios de cocaína -25% del total de usuarios del mundo- (0.6% pob. de 15-64 años).

En México, la Encuesta Nacional de Adicciones (pob. de 12-65 años), señala que el consumo de cocaína permaneció estable en el periodo 1998-2002 con índices de 0.4%.⁴ La Encuesta de consumo de drogas en estudiantes del D.F., señaló que 4% de los estudiantes reportó consumo de cocaína, una disminución respecto al estudio

anterior previo, donde alcanzó 5.2%. Por su parte, el estudio CIJ: Consumo de Drogas en Pacientes de Primer Ingreso a Tratamiento, refirió que 8,876 pacientes indicaron consumo de al menos una droga ilícita con predominio de varones; la mayor proporción de casos informó tener de 15-24 años; más de la mitad acudió a tratamiento por iniciativa propia y dos de cada cinco, por condiciones familiares o de otro tipo; casi 90% de los pacientes acudieron a consulta por uso de drogas ilícitas, seguidas por alcohol y tabaco. (Encuesta Nacional de Adicciones, ENA, 2008).

El uso de drogas de acuerdo con estos datos inicia en promedio, dos años tras el uso de tabaco y alcohol. Éstas fueron las drogas de más consumo en el primer año, alguna vez en la vida y en el último año y en el último mes, seguidas por mariguana, solventes, pegamentos y metanfetaminas.

2.2. NEUROBIOLOGÍA Y ETIOPATOGENIA DE LA ADICCIÓN A COCAÍNA.

2.2. A. DESCRIPCIÓN.

La cocaína -éster del ácido benzóico- es una sustancia conocida desde la antigüedad, obtenida de las hojas de la planta *Erythroxylon coca* y demás especies del género. Siendo originaria del Altiplano Andino, crece en otras partes de América del Sur y Central; su estructura química es una base amino alcohólica relacionada a la atropina. Está formada por una base que contiene nitrógeno y su estructura básica es igual a la de los anestésicos sintéticos, de ahí que comparta propiedades. La versatilidad de la sustancias es tal que puede administrarse por vía nasal, endovenosa, oral, sublingual y menos frecuente, sobre las membranas mucosas de boca, recto y vagina. Una variación en este esquema es la inhalación del humo producido por la combustión de la sustancia cuando ésta es fumada. La cocaína (clorhidrato), es inhalada con más frecuencia o diluida en una solución para aplicar directamente al torrente circulatorio (Caballero L, Alarcón A. 2000).

Este psicotrópico ilegal no produce un solo tipo de efecto sobre los neurotransmisores, sino que ejerce acciones múltiples y simultáneas en los varios sitios donde éstos se encuentran localizados en la economía corporal. Su acción parece ser debida al bloqueo del mecanismo de recaptura de dopamina, serotonina y norepinefina, causante del incremento de ambas concentraciones en la hendidura

sináptica, que aumenta la neurotransmisión en los sistemas mesolímbicos y mesocorticales dopaminérgicos asociados con la gratificación (Elkashef A, Vocci F 2003).

2.2. B. NEUROBIOLOGÍA.

La cocaína inhibe el transporte de proteínas de membrana de dopamina por lo tanto, la inhibición de la reabsorción de la dopamina sináptica neuronal a citoplasmáticas compartimentos (Nestler, 1996; Koob et al., 1998). Así, el potente refuerzo de las acciones de la cocaína están directamente relacionadas con su capacidad de producir un aumento sostenido de la concentración sináptica de la dopamina (Hameedi FA, y cols 1995).

La cocaína bloquea la conducción del impulso nervioso y ejerce un efecto de estimulación al SNC. En pequeñas cantidades aumenta la actividad motora sin afectar la coordinación y a dosis altas produce incoordinación motora, genera una estimulación excesiva de la médula espinal y, por tanto, se facilita la presencia de convulsiones generalizadas de tipo tónico-clónico. Éstas, quizá mediadas por el efecto excitador sobre las neuronas inhibitoras del encéfalo. El efecto anestésico local resulta del bloqueo neuronal rápido de los canales de sodio (Jiménez M, Graña JL 2002).

2. 2. C. ETIOPATOGENIA DE LA ADICCIÓN A COCAÍNA.

Los diversos factores etiopatogénicos implicados en la cocainomanía pueden resumirse como sigue:

— El principal factor etiopatogénico parece ser el propio efecto biológico del consumo agudo de cocaína; por ello, la exposición y la disponibilidad de consumo, la dosis, la duración y la ruta de administración de la cocaína son fundamentales en el desarrollo de esta adicción (Platt, 1997). Mayores cantidades y vías más rápidas son más adictivas. La cocaína produce una secuencia alternativa de efectos positivos (euforia) y negativos (apetencia y abstinencia motivacional), que tiende a perpetuar el consumo (Dackis y O'Brien, 2001). Como se ha expuesto, de las diversas acciones que la cocaína ejerce sobre los neurotransmisores cerebrales, las que tienen lugar en la unión dopaminérgica del núcleo accumbens, otras regiones

mesolímbicas y mesocorticales y cortex prefrontal (Koobs, 1999) median de manera crítica los efectos adictivos. Estudios recientes con diversas técnicas de neuroimagen (SPECT, PET y iRMF) han comprobado esta hipótesis (Bolla y cols., 1998; Volkow y cols., 1999) y han localizado en la amígdala, en el gyrus cingulado anterior, en el cortex prefrontal dorsolateral y en el cerebelo, las alteraciones más características de la dependencia de cocaína (Childress y cols., 1999; Garavany cols., 2000). Todas estas estructuras están vinculadas a la memoria, al aprendizaje, al placer, a la motivación y a las funciones ejecutivas humanas (LeDoux, 2000). La taquifilaxia (o tolerancia aguda) y la acción sobre otros receptores parecen también factores importantes, pero no se conoce claramente su papel en la adicción de (Sora y col., 2001).

El *consumo crónico* de cocaína produce cambios neurofisiológicos en los sistemas cerebrales que regulan las experiencias placenteras, la conducta hedónica (Bolla y cols., 1998) y la motivación y dan soporte a las conductas básicas de supervivencia y reproducción como se ha revisado en otro lugar (Caballero, 2005). El conocimiento de la profunda alteración teleológica que induce la cocaína en las conductas instintivas ha resultado clave en la exégesis científica de la motivación y del placer humanos. La *hipótesis de la depleción de DA* sugiere que el estímulo repetido por cocaína y el bloqueo subsiguiente de la recaptación conduce a una depleción de los depósitos de DA presinápticos y a la hipofunción dopaminérgica (Repetto y Gold, 2004). Esta hipótesis tiene múltiples apoyos pero, hasta la fecha, no se ha comprobado completamente. En estudios animales se han descrito alteraciones de los autoceptores dopaminérgicos inhibitorios (Weiss y cols., 2001b) y una disminución de la disponibilidad de serotonina en las sinapsis (Jacobsen y cols 2000) por consumo crónico de cocaína, que podrían estar en la base de la anhedonia y de la abstinencia motivacional (Koob y Nestler, 1997) observada en muchos cocainómanos (Weiss y cols., 2001). En otros estudios se ha mostrado la implicación de otros neurotransmisores (Hemby, 1999), de proteínas celulares (por ejemplo, sintetasas del segundo mensajero), de la proteína G, proteinkinasa, modificaciones de la expresión génica (que determina la configuración específica de la plasticidad molecular y conductual) y neurotoxicidad (Nestler, 2001).

2.3. HISTORIA NATURAL DEL CONSUMO DE COCAÍNA Y DE LA ADICCIÓN A COCAÍNA EN HUMANOS.

Estudios realizados en laboratorios de farmacología humana han mostrado que dosis únicas y pequeñas de cocaína producen un estado intenso de bienestar y de placer en alerta y una sensación de incremento de energía, autoestima, autopercepción de capacidad, emociones y sensaciones sexuales (Bolla y cols., 1998). Habitualmente, esta experiencia no se acompaña de alucinaciones ni de trastornos perceptivos relevantes, tiene una aparición rápida y una persistencia corta que varía en función de la cantidad consumida y de la ruta de administración. Cuando la cocaína se consume conjuntamente con alcohol, a los efectos conjuntos de ambas drogas se suma el del cocaetileno, que es un metabolito más activo aún que la cocaína (Hart y cols 2000). El consumo conjunto de cocaína con heroína es también frecuente, pero menos que con alcohol. La cocaína tiene una vida media de eliminación plasmática de unos 90 minutos pero, con mucha frecuencia, se produce un fenómeno de tolerancia aguda o taquifilaxia, es decir, los efectos estimulantes desaparecen antes (p.ej. a los 40 minutos de ser inhalada, a los 5-10 minutos en la inyección intravenosa) de que la sustancia sea eliminada del organismo (Jufer y cols., 2000; Moolchan y cols., 2000). En sí mismo, este hecho farmacodinámico predispone a repetir el consumo una vez realizado (apremio o «priming») y a acortar el intervalo entre las tomas (Bradberry, 2000). Tras un consumo inicial de cocaína muchas personas se detienen porque los efectos estimulantes les producen ansiedad, porque no disponen de más cantidad de droga, o por temor a perder el control o a las posibles consecuencias personales, familiares, legales o médicas. Sin embargo, otras se convierten en consumidoras regulares y aprenden pronto que dosis mayores o repetidas de cocaína incrementan y prolongan la euforia. Algunos consumidores regulares progresan hasta el consumo compulsivo y les resulta difícil dejar de consumir una vez que han comenzado, a pesar de las consecuencias adversas recurrentes y más o menos graves. Para un porcentaje menor de consumidores crónicos, la cocaína llega a ser la motivación prioritaria que subordina cualquier otra actividad o intención, y se desarrolla un patrón de consumo excesivo y un ciclo crónico de problemas psicosociales asociados. Las variables que, en cada caso, determinan la progresión del uso al abuso y de este a la dependencia no se conocen en detalle (Bolla y cols., 1998), pero se sabe que en torno al 10-15% de los consumidores regulares de cocaína desarrolla una dependencia (Warner y cols.,

1995; Van Etten y Anthony, 1999). Los pacientes dependientes llevan a cabo episodios de consumo incoercible que suelen oscilar entre 8-12 horas y varios días, durante los cuales experimentan una euforia- disforia extrema (Margolin y cols., 1996, Uslaner y cols. 1999). Durante el consumo, el cocainómano se entrega al mismo casi en exclusiva (p. ej., desatiende sus responsabilidades laborales o familiares básicas y la satisfacción de sus necesidades biológicas elementales, como el sueño o la alimentación), hasta que la falta de cocaína, el agotamiento extremo, o algo ajeno detiene el consumo. El paso de la vía intranasal a otra más rápida (fumada o intravenosa) se asocia invariablemente a incremento de consumo y descontrol y a riesgo de dependencia (Ward y cols., 1997, Foltin y Fishman, 1998). Los pacientes dependientes de cocaína suelen presentar de 1 a 4 episodios de consumo por semana, separados entre sí por cortos periodos de abstinencia. Esta intermitencia, diferente al patrón de consumo diario de los heroinómanos o de la mayoría de los alcohólicos, es crucial para entender la adicción a cocaína (Pottieger y cols., 1995; Evans y cols., 1999), incluida la ambivalencia ante el tratamiento y la tendencia al abandono en las primeras etapas del mismo tras periodos cortos de abstinencia.

2.4. TRASTORNOS DEPRESIVOS.

La depresión es un padecimiento sumamente frecuente en personas adultas y se asocia a condiciones de vulnerabilidad social. El bajo porcentaje de diagnóstico es un reto para la planeación y oferta de servicios de salud mental. Los trastornos mentales tienen un fuerte impacto sobre la vida de los individuos, la familia y la sociedad en su conjunto. Se calcula que más de 20% de la población mundial padecerá algún trastorno afectivo que requiera tratamiento médico en algún momento de su vida. El *Informe Mundial sobre la Salud* de 2001, refiere que la prevalencia puntual de depresión en el mundo en los hombres es de 1.9% y de 3.2% en las mujeres; la prevalencia para un periodo de 12 meses es de 5.8% y 9.5%, respectivamente. La Encuesta Nacional de Epidemiología Psiquiátrica, llevada a cabo en 2005 entre población urbana de 18 a 65 años de edad, concluyó que los trastornos afectivos –dentro de los que se incluyen los trastornos depresivos–, se ubican, respecto al resto de los trastornos investigados, en tercer lugar en frecuencia para prevalencia alguna vez en la vida (9.1%), después de los trastornos de ansiedad (14.3%) y los trastornos por uso de sustancias (9.2%).(Brown RA, Monti PM, 2008).

Además de la discapacidad directa producida por el conjunto de síntomas característicos de los padecimientos mentales, existe una importante estigmatización que lleva a la discriminación de los enfermos y sus familias, provocando un sufrimiento adicional al que produce la enfermedad misma. En México, Frenk y colaboradores estimaron que los trastornos neuropsiquiátricos ocupan el quinto lugar como carga de enfermedad, que considera indicadores de muerte prematura y días vividos con discapacidad. Según estos autores, 4 de las 10 enfermedades más discapacitantes son neuropsiquiátricas: esquizofrenia, depresión, trastorno obsesivo-compulsivo y alcoholismo.(Lima MS, Reisser AA 2003)

La depresión se integra en el conglomerado de trastornos mentales que cada día cobran mayor importancia **se estima que en 2020 será la segunda causa de años de vida saludable perdidos a escala mundial y la primera en países desarrollados**. Básicamente, la depresión se caracteriza por un estado de tristeza profunda y una pérdida de interés o placer que perduran durante al menos dos

semanas y que están presentes la mayor parte del día. Sin embargo, el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad por parte de los médicos de cabecera no siempre son óptimos. (OMS 2008).

2.5. CONSUMO DE COCAÍNA Y PSICOPATOLOGÍA ASOCIADA.

El diagnóstico de *trastorno psiquiátrico comórbido primario o secundario* a la cocaínomanía puede no resultar fácil porque la secuencia de aparición temporal de los trastornos no siempre puede establecerse con claridad y porque el debut de otros trastornos psiquiátricos ocurre precisamente en el rango de edad de la adolescencia o la primera vida adulta que suele ser también el del comienzo de consumo de cocaína (Comptom y cols., 2000). La relación que existe entre el consumo de cocaína y los trastornos psiquiátricos a los que se asocia es variable. Las posibilidades que existen son las que siguen:

- El consumo de cocaína puede producir o desencadenar un trastorno psiquiátrico (como es el caso de la psicosis cocaínica, la depresión postconsumo, las crisis de angustia o ciertos trastornos del control de los impulsos).
- El consumo de cocaína puede modificar el curso natural de un trastorno psiquiátrico (como es el caso de los trastornos bipolares o ciertos trastornos de la personalidad).
- Un trastorno psiquiátrico puede predisponer a la cocaínomanía (como es el caso del trastorno por déficit de atención, ciertos trastornos afectivos o el alcoholismo) o complicarse con ella (como en el caso de ciertos trastornos del control de impulsos, etc.).
- Como consecuencia de todo lo anterior, es posible que exista una vulnerabilidad genética común entre la cocaínomanía y alguno de los trastornos psiquiátricos con los que se la encuentra asociada en la clínica.
- El trastorno psiquiátrico y la cocaínomanía pueden ser también relativamente independientes uno de otra y resultar asociados por azar en función de la frecuencia respectiva en población general.

Se ha publicado en español una revisión muy cuidada de los modelos de relación en diagnóstico dual (Santis y Pérez de los Cobos, 2002) y una monografía reciente (San y Casas, 2004) a las cuales se remite al lector interesado en profundizar en estas

materias. Desde el punto de vista clínico, la recogida cuidadosa de la anamnesis biográfica y de la historia familiar y la objetivación de síntomas en los periodos de abstinencia permite precisar los diagnósticos críticos e indicar el tratamiento adecuado.

Los trastornos afectivos pueden agregarse al síndrome de abstinencia, El abuso/adicción a otras sustancias, representa una complicación psiquiátrica importante, ya que con frecuencia el paciente toma alcohol, tranquilizantes o marihuana, con el fin de atenuar los efectos de sobre estimulación dados por la cocaína.¹⁰ deben reconocerse los estímulos condicionados del D-NIC y los patrones de decisión que condujeron al paciente al consumo actual; modificar el estilo de vida con alternativas conductuales y evitar los efectos de violación de la abstinencia que llevan al adicto que recae, a reforzar su devaluación, sentimientos de culpa y desesperanza (Santis R, Pérez de los Cobos, 2002).El trastorno del estado de ánimo deriva de los efectos de la cocaína sobre los receptores cerebrales; dependiendo de la fase (intoxicación/abstinencia), en la que se encuentre la alteración, puede suponer un trastorno depresivo con una evidente pérdida de interés en el placer, o un estado de ánimo elevado, expansivo o irritable por lo que se confunde con un episodio depresivo mayor, maníaco, mixto o hipománico que no puede explicarse mejor por la presencia comórbida de un trastorno del estado de ánimo, que no sea inducido por cocaína (Richard A. Brown, Ph.D., Peter M. Monti, 1998).

Las relaciones entre los trastornos psiquiátricos y la dependencia de sustancias y tratamiento de trastorno se asocia con un importante deterioro en medios sociales, profesionales, médicos y una relación en la asistencia sanitaria y los gastos legales de la persona y la sociedad. El uso de cocaína a menudo se asocia con comorbilidad psiquiátrica, por ejemplo, el trastorno de personalidad antisocial (ASPD, 24%), los principales trastornos depresivos (MDD, 18%), trastorno de estrés postraumático (PTSD; 12%) (Falck et al., 2004), y aumenta hasta tres veces el riesgo de ataques de pánico (O'Brien et al., 2005). Los estudios han demostrado que casi la mitad de los pacientes en tratamiento por un trastorno de cocaína puede tener comorbilidad con personalidad antisocial (Carroll et al., 1997), y el 20% con un trastorno afectivo (Carroll et al., 1997). ASPD (Arndt et al., 1994) y depresión (Carroll

et al., 1997; Ziedonis y Kosten, 1991) han demostrado estar asociados con peor respuesta a la adicción o a los tratamientos psiquiátricos por cocaína.

Además de ser frecuente la comorbilidad con los trastornos por el uso de sustancias, los trastornos psiquiátricos pueden estar asociados con una mayor gravedad de estos trastornos (Cacciola et al., 2001) Además, el trastorno de dependencia a sustancias puede estar asociado con un aumento de gravedad de los trastornos de ansiedad como estrés postraumático y agorafobia, del trastorno depresivo mayor (MDD; Kandel et al., 2001, Kessler et al., 1994, 2005; Regier et al., 1990), del trastorno bipolar (Cassidy et al., 2001, Kessler et al., 1994; Regier et al. 1990), y de la Categoría B de los trastornos de la personalidad, especialmente trastorno de la personalidad antisocial.

La razón para centrar la atención en la severidad de la dependencia de cocaína es que hay una incipiente literatura de investigación que muestra las posibles relaciones entre la comorbilidad psiquiátrica y su gravedad. El trastorno depresivo, se asoció con el comportamiento peligroso y el uso de cocaína en una comunidad de estudio (Wild et al., 2005). En una muestra clínica, el trastorno bipolar comúnmente coproducido con un trastorno por uso de sustancias mostró un curso clínico crónico, alteraciones médicas incluyendo enfermedad del hígado, intentos de suicidio y suicidios consumados.

Estudios Correlacionales también apoyan la existencia de un vínculo entre la depresión y el uso crónico de cocaína (Booth et al., 2005; Kilbey et al., 1992; Kasarabada et al.1998). las explicaciones para el Potencial de "causalidad" y para tales conclusiones son muchas (Markou et al., 1998; Rounsaville, 2004) e incluyen que los recurrentes al uso de cocaína puede causar sobreestimulación crónica en los circuitos de recompensa del cerebro, dando lugar a una neuroadaptación y la consiguiente depresión y anhedonia cuando se interrumpe el uso.

La Comorbilidad con la depresión en personas con dependencia a cocaína está frecuentemente asociada a conflictos psicosociales más que a la dependencia de la cocaína sola. Debido a las características clínicas asociadas con la depresión comórbida, pueden interactuar con el tratamiento, es importante comprender los

perfiles de la clínica del diagnóstico único y el diagnóstico dual de cocaína (Joel Katz, PhD, 1992). La depresión comorbida en personas con dependencia a cocaína es común y las dificultades psicosociales asociadas son mayores en comparación con aquellos que mantienen únicamente la dependencia (Macneill AH, 2003) Debido a las características clínicas asociadas con la depresión comorbida, pueden interaccionar con el tratamiento, es importante comprender los perfiles de la clínica única, el diagnóstico y el diagnóstico dual de cocaína (Ochoa E, 2000).

2.5.1 ASOCIACIÓN DE CONSUMO DE COCAÍNA Y NICOTINA.

El tabaquismo es la primera causa de morbilidad y mortalidad evitable en el mundo. La OMS reconoció que se trata de la mayor epidemia global del siglo XX y XXI. Es la sustancia más mortal causando 400.000 muertes por causa directa y otras 50.000 en no fumadores por exposición pasiva al humo del tabaco. La nicotina provoca una liberación selectiva de dopamina de la región e la cubierta del núcleo accumbens. El receptor nicotínico es de gran complejidad y está formado por varias subunidades, de las que 6 están expresadas en las neuronas dopaminérgicas mesencefálicas, se ha demostrado que las subunidades B2 de los receptores colinérgicos nicotínicos son los órganos diana y al ser estimulados desencadenan la activación de las vías dopaminérgicas (Volkow ND. Camí J, Ferré M.).

La asociación de consumo de cocaína y nicotina se ha mostrado en prevalencias de hasta 70%. En diversos estudios se ha valorado la comorbilidad de episodios depresivos y consumo de nicotina mostrando tasas de prevalencia más elevadas de trastornos efectivos en aquellos sujetos con consumos de otras sustancias, así mismo aumentando el consumo de cigarrillos en periodos de abstinencia por cocaína (Tonstad S, Tonnesen P). Se ha estudiado la relación entre la nicotina y la depresión (Glassman et al 1990). Los fumadores con depresión mayor tienen menos éxito en dejar de fumar cigarrillos que los sujetos no deprimidos (et al Bresalau).la interrupción de este hábito produce una depresión mayor que se revierte con el uso de antidepresivos o terapias de reemplazo de nicotina. Basándonos en estos hallazgos se evidencia cómo actúa posiblemente la nicotina sobre dos neurotransmisores principales (serotonina y dopamina), y como neuroprotector en

procesos depresivos En años recientes, se ha sugerido que la nicotina puede desempeñar un papel importante como antidepresivo.

Las evidencias científicas son consistentes en que algunas intervenciones farmacológicas mejoran las probabilidades de cesación tabáquica. El tratamiento con Vareniclina fue aprobado recientemente por la *Food and Drug Administration* para el tratamiento del tabaquismo. Es el único diseñado específicamente para dejar de fumar, puesto que, en lugar de contener nicotina o ser un antidepresivo actúa exclusivamente sobre los receptores nicotínicos en el cerebro. Es un agonista parcial del subtipo α -4 β 2 del receptor nicotínico de acetilcolina. El Craving para la nicotina es estimulado por los niveles bajos de la dopamina mesolímbica durante períodos de la abstinencia. Es eficaz porque produce un nivel moderado de dopamina mesolímbica de tal modo que disminuye la apetencia de la nicotina y los síntomas del abandono del tabaquismo. (Oncken C, Gonzalez D).

3. JUSTIFICACIÓN.

Existe la necesidad de plantear la evaluación de la asociación entre dependencia a cocaína y trastornos afectivos así como a la correlación entre algunas características clínicas y demográficas de los sujetos en el presente estudio. Por lo tanto esta investigación contribuye en la generación de conocimientos en el área de la comorbilidad psiquiátrico adictológica, (la cual se presenta en aproximadamente 70% de los casos), específicamente en el caso de la dependencia a cocaína y trastorno depresivo mayor. Dichos conocimientos podrían influir en procedimientos de detección, diagnóstico, tratamiento y prevención.

Los trastornos por uso de sustancias tienen una alta prevalencia en la población general mexicana, ocupando el segundo lugar dentro de todas las enfermedades mentales; mostrando además en los últimos años un incremento preocupante por lo que es necesario el conocimiento de las características clínicas del curso de la comorbilidad psiquiátrica.

4.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

¿Cuál es el grado de severidad de la depresión comórbida en una población de varones con dependencia a cocaína que se encuentran en un período de abstinencia mayor a 30 días?

5. OBJETIVOS.

5.1. Objetivo General.

Medir el grado de severidad de depresión comórbida y describir las características sociodemográficas y de la dependencia a cocaína en un grupo de varones con dependencia a cocaína en un periodo de abstinencia mayor a 30 días que presentan el diagnóstico de depresión de aquellos que no lo presenten en una casa de recuperación adictológica.

5.2. Objetivos Específicos.

1.-Comparar las características adictológicas :

- Edad de inicio del consumo de cocaína, en un grupo de varones dependientes a cocaína con un periodo de abstinencia mayor a 30 días en una casa de recuperación.
- Años de consumo (sumar periodos) en un grupo de varones dependientes a cocaína con un periodo de abstinencia mayor a 30 días en una casa de recuperación.
- Consumo en el último año (promedio día/semana). en un grupo de varones dependientes a cocaína con un periodo de abstinencia mayor a 30 días en una casa de recuperación.
- Consumo en el último año (promedio cantidad día) en un grupo de varones dependientes a cocaína con un periodo de abstinencia mayor a 30 días en una casa de recuperación.
- Fecha de el último consumo en un grupo de varones dependientes a cocaína con un periodo de abstinencia mayor a 30 días en una casa de recuperación.
- La asociación del consumo de cocaína con problemas laborales, familiares, de pareja y legales.

- La severidad actual del craving, en un grupo de varones dependientes a cocaína con un periodo de abstinencia mayor a 30 días en una casa de recuperación.

2.- Describir los episodios depresivos a lo largo de la vida en número de episodios y la duración máxima de éstos en un grupo de varones dependientes a cocaína con un periodo de abstinencia > 30 días en una casa de recuperación.

3.- Determinar la asociación lineal entre la severidad de los síntomas de depresión actual con variables la edad de inicio del consumo de cocaína, los años del consumo, el consumo en el último año en frecuencia y cantidad, máximo periodo de consumo de cocaína, tiempo de consumo acumulado a lo largo de la vida y la edad cronológica, y severidad del craving, presencia de síntomas de ansiedad durante la fase de intoxicación y abstinencia en un grupo de varones dependientes a cocaína con un periodo de abstinencia mayor a 30 días en una casa de recuperación.

6. HIPÓTESIS.

6.1 Hipótesis General.

Las características demográficas y de dependencia a cocaína serán diferentes entre los varones en un periodo de abstinencia mayor a 30 días que presentan el diagnóstico de depresión y aquellos que no tengan el diagnóstico de depresión.

6.2. Hipótesis Específicas.

1. Los varones con el diagnóstico de depresión presentaran una menor edad cronológica, una menor escolaridad, serán con mayor frecuencia solteros y desempleados que aquellos varones sin el diagnóstico de depresión.
2. Los varones con depresión actual mostrarán una menor edad de inicio del consumo de cocaína, una mayor cantidad de periodos en años de consumo, una mayor cantidad de cocaína consumida, menor tiempo desde el último consumo, y una mayor severidad del craving en contraste con los varones sin el diagnóstico de depresión.

3. La severidad de los síntomas de depresión mostrará una asociación lineal directa con la severidad del craving, la cantidad de cocaína consumida, la frecuencia y cantidad de consumo en el último año y una asociación inversa con la edad de inicio del consumo de cocaína y la edad cronológica de los sujetos.

7. MATERIAL Y MÉTODOS.

7.1. Tipo de estudio.

- Transversal.
- No experimental.

7.2. Población en estudio, selección y tamaño de la muestra.

Se incluirán pacientes varones con dependencia a cocaína internados en un centro de desintoxicación en un periodo de 6 meses. Se incluirá una muestra mínima de 60 pacientes con dependencia a cocaína de acuerdo al DSM-IV-TR.

7.3 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación.

Criterios de inclusión

- Pacientes varones.
- Que se encuentren internados en la Casa de Recuperación (modelo de grupos de autoayuda).
- Que cumplan criterios para dependencia a cocaína en sus diferentes presentaciones (según DSMIV).
- Con edad de 18 a 60 años.
- Con un periodo de abstinencia de 30 días.

Criterios de exclusión

- Pacientes que cumplan con criterios del DSM-IV para dependencia actual a otras sustancias, excepto nicotina, así como criterios para otros trastornos de eje 1 que interfieren en la participación en el estudio (manía, psicosis activa).
- Pacientes con enfermedades graves ó inestables.
- Pacientes que no acepten formar parte de la investigación.

Criterios de eliminación.

- Pacientes que consuman cocaína durante el proceso de estudio.
- Pacientes que decidan abandonar la investigación.

7.4. Variables y escalas de medición.

-Variables sociodemográficas.

- Nombre del paciente.
- Edad al inicio de protocolo.
- Escolaridad.
- Ocupación.
- Estado civil.
- Número de hijos.
- Enfermedades cronicodegenerativas.

-Variables clínicas.

- Trastornos depresivos a lo largo de la vida y actual según DSM IV TR
- Síndrome de dependencia a cocaína según DSM IV TR
- Características clínicas en el consumo de cocaína.
- Severidad de trastornos depresivos.
- Severidad de craving.
- Comorbilidad con dependencia a nicotina.

-Instrumentos de medición.

- ENTREVISTA SEMIESTRUCTURADA

- MINI PLUS Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional (MINI International Neuropsychiatric Interview).

La MINI es una entrevista diagnóstica estructurada de breve duración que explora los principales trastornos psiquiátricos del Eje I del DSM-IV y la CIE-10. Estudios de validez y de confiabilidad se han realizado comparando la MINI con el SCID-P para el DSM-III-R y el CIDI (una entrevista estructurada desarrollada por la Organización Mundial de la Salud para entrevistadores no clínicos para la CIE-10).

Los resultados de estos estudios demuestran que la MINI tiene una puntuación de validez y confiabilidad aceptablemente alta, pero puede ser administrada en un período de tiempo mucho más breve (promedio de $18,7 \pm 11,6$ minutos, media 15 minutos) que los instrumentos mencionados.

- ESCALA HAMILTON PARA DEPRESIÓN.

La escala de valoración de Hamilton para la evaluación de la depresión (Hamilton depression rating scale (HDRS)) es una escala, heteroaplicada, diseñada para ser utilizada en pacientes diagnosticados previamente de depresión, con el objetivo de evaluar cuantitativamente la gravedad de los síntomas y valorar los cambios del paciente deprimido. Se valora de acuerdo con la información obtenida en la entrevista clínica y acepta información complementaria de otras fuentes secundarias. Si bien su versión original constaba de 21 ítems, posteriormente se realizó una versión reducida con 17 ítems, que es la recomendada por el Instituto Nacional de Salud Mental de los Estados Unidos. La validación de la versión castellana de esta escala se realizó en 1986 por Ramos-Brieva.

Diferentes evaluaciones han permitido comprobar la validez discriminante, la fiabilidad y la sensibilidad al cambio, tanto en población hospitalizada como en ambulatorios. Cada cuestión tiene entre tres y cinco posibles respuestas, con una puntuación de 0-2 ó de 0-4 respectivamente. La puntuación total va de 0 a 52.

Pueden usarse diferentes puntos de corte a la hora de clasificar el cuadro depresivo. La Guía de Práctica Clínica elaborada por el NICE [6], guía con una alta calidad

global en su elaboración y una puntuación de "muy recomendada" según el instrumento AGREE, recomienda emplear los siguientes puntos de corte:

No deprimido: 0-7

Depresión ligera/menor: 8-13

Depresión moderada: 14-18

Depresión severa: 19-22

Depresión muy severa: >23

Para la evaluación de la respuesta al tratamiento se ha definido como respuesta una disminución mayor o igual del 50% de la puntuación inicial de la escala, respuesta parcial como una disminución entre el 25-49% y una no respuesta como una reducción de menos del 25%.

La remisión se ha considerado con una puntuación menor o igual a 7, aunque hay resultados que apoyan que este punto de corte debería de tener un valor más bajo.

- ESCALA FARGERSTROM PARA DEPENDENCIA A NICOTINA.

El test de Fagerström ha demostrado ser la herramienta más útil entre las que disponemos en el momento actual para medir dicho grado de dependencia. Otros tests fueron desarrollados pero, sin duda, éste ha sido el más universalmente utilizado y el que mejores parámetros de calidad ha demostrado tener. Se trata de un test de seis preguntas con respuestas múltiples. Dependiendo de la respuesta que cada fumador dé a cada una de las preguntas se obtiene una determinada puntuación.

Al sumar los puntos ganados en cada una de las cuestiones se obtiene una puntuación total que oscila entre 0 y 10 puntos. La valoración del test, no sólo servirá para conocer el grado de dependencia física que el fumador tiene por la nicotina, sino que también puede ser utilizado con fines pronósticos y de indicación terapéutica.

La valoración se hace de acuerdo con el siguiente esquema:

De 0 a 1 puntos el grado de dependencia física es muy bajo. Aproximadamente sólo el 20% de los fumadores obtienen esta puntuación.

De 2 a 3 puntos lo obtienen el 30% de los fumadores y muestra un grado de dependencia bajo. La utilización del tratamiento farmacológico para dejar de fumar en este grupo de pacientes es útil.

De 4 a 5 puntos indica moderado grado de dependencia física por la nicotina y un riesgo significativo de padecer enfermedades asociadas al consumo del tabaco. Aproximadamente el 30% de los fumadores tienen esta puntuación y en sus intentos de abandono de consumo de tabaco deberían utilizar tratamiento farmacológico.

Los fumadores con 6 ó 7 puntos padecen alto grado de dependencia física y tienen un elevado riesgo de padecer enfermedades asociadas al consumo del tabaco. El 15% de los fumadores obtienen esta puntuación. Es imprescindible que utilicen tratamiento farmacológico para dejar de fumar cuando realicen un serio intento de abandono del mismo.

De 8 a 10 puntos indican grado extremo de dependencia. El 5% de los fumadores obtienen esta puntuación y su riesgo de desarrollar enfermedades asociadas al consumo del tabaco es muy elevado.

7.5. Métodos de recolección de datos.

Se procedió a contactar con una muestra de varones internados y evaluados por el equipo del servicio del centro de recuperación con la finalidad de aplicar el protocolo a aquellos pacientes cuyo padecimiento de dependencia a cocaína estuviese clínicamente corroborado y en fase de abstinencia.

Se valoró a grupos pequeños cuya variabilidad en número estuvo sujeta a la asistencia. En dichas sesiones se realizaron entrevistas estructuradas. En la misma fecha se entregó un consentimiento informado para ser firmados por los participantes; así como el protocolo y los pacientes fueron evaluados mediante

escalas para lograr un diagnóstico lo más sensible posible de los trastornos afectivos.

Una vez recabados todos los protocolos se realizó el análisis y discusión de los resultados obtenidos.

7.6. Plan de análisis de resultados.

La descripción de las características demográficas y clínicas se realizó con frecuencias y porcentajes para las variables categóricas y con medias y desviaciones estándar (D.E.) para las variables continuas. Para la comparación entre grupos se utilizó la χ^2 para contrastes categóricos y la t de Student para muestras independientes para los contrastes continuos. Para determinar la asociación lineal entre variables se utilizó el coeficiente de correlación de Pearson (r). El nivel de significancia estadística se fijó en una $p \leq 0.05$.

8. IMPLICACIONES ÉTICAS.

De acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en México en Materia de Investigación para la Salud, Título 2; Capítulo 1, Artículo 17, Fracción III, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 6 de Enero de 1987, el presente estudio se considera como una investigación con riesgo mínimo debido a que el diseño del estudio contempla un estudio observacional que no involucra asignación de maniobras ni intervenciones, pero implica la aplicación de los instrumentos que pueden generar ansiedad o incomodidad al participante.

Cada uno de los sujetos que fueron susceptibles de participar en el estudio se les explicó detalladamente el motivo del mismo, los procedimientos a los que fueron sometidos, los riesgos, inconvenientes o molestias y/o beneficios posibles derivados del mismo y una vez aclaradas sus dudas decidieron libremente su participación al firmar el consentimiento informado

9. RESULTADOS.

a) Características demográficas de la muestra.

Se incluyeron un total de 60 varones con una edad promedio de 29.0 ± 8.0 años (rango 17-55 años) y una escolaridad de 11.0 ± 3.2 años (6-19 años), equivalente al segundo año de bachillerato. Más de la mitad de los sujetos tenían una pareja al momento del estudio ($n=38$, 63.3%; casados 38.3%, unión libre 25.0%), seguido por el 33.3% ($n=20$) que eran solteros, uno de los entrevistados estaba divorciado (1.7%) y uno más era viudo (1.7%).

Todos los sujetos se encontraban sin actividad remunerada al momento del estudio. La última actividad laboral reportada por la mayoría (68.3%, $n=41$) fue el contar con un empleo remunerado, el 15% ($n=9$) se dedicaban al comercio, el 8.3% ($n=5$) tenían un negocio propio y el 8.3% ($n=5$) restante, eran profesionistas. Al momento de la entrevista, el promedio de meses sin contar con actividad laboral fue de 6.2 ± 6.9 meses (rango 1-36 meses).

Todos los pacientes reportaron consumo de nicotina (en cigarrillos al momento del estudio), con una puntuación de 5.5 ± 2.0 en la Escala Fagerstrom de Dependencia a Nicotina, indicativo de un grado moderado de dependencia física a la nicotina

b) Características del consumo de cocaína.

La edad de inicio del consumo de cocaína fue a los 18.3 ± 4.6 años (rango 11-33 años) con un tiempo total de consumo de 29 ± 26.1 meses (1-120 meses).

En cuanto al período de máximo consumo de cocaína, se reportó una duración promedio de 6.5 ± 8.0 meses (rango 1-48 meses), con una ingesta semanal de al menos 5.1 ± 1.8 días y un consumo promedio de 2.8 ± 2.4 grs. por día.

En la Tabla y Gráfica 1 y 2 se muestran algunas características adicionales relacionadas con el consumo de cocaína.

Tabla 1. CARACTERÍSTICAS ASOCIADAS AL CONSUMO DE COCAÍNA.

	n	%
Presencia de síndrome ansioso durante la intoxicación con cocaína	28	46.7
Presencia de síndrome ansioso durante la abstinencia de cocaína	39	65.0
Presencia de problemas asociados al consumo:		
Legales	30	50.0
De pareja	50	83.3
Familiares	50	83.3
Laborales	47	78.3
	Media	D.E.
Número de internamientos en anexos	3.4	2.7
Tiempo promedio de estancia en anexos (meses)	8.0	7.0
Craving actual por cocaína	4.5	2.0

c) Características de la depresión mayor.

Del total de los sujetos, el 35% (n=21) tuvieron el diagnóstico de depresión al momento del estudio. La edad de inicio del diagnóstico fue a los 21.1 ± 5.3 años (rango 15-35 años), con un total de 1.6 ± 0.7 episodios a lo largo de la vida.

De acuerdo a la Escala de Depresión de Hamilton, los pacientes tuvieron una puntuación promedio de 23.4 ± 9.3 puntos, indicativo de una depresión muy severa.

d) Características demográficas entre sujetos con y sin depresión mayor.

No se encontraron diferencias en relación a las principales características demográficas evaluadas para el estudio, sin embargo, se observó un mayor tiempo sin actividad laboral en los pacientes sin depresión en contraste con aquellos con depresión mayor (Tabla y Gráfica 3).

Tabla 2. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS ENTRE GRUPOS.

	SIN DEPRESIÓN MAYOR		CON DEPRESIÓN MAYOR		ESTADÍSTICA
	N	%	N	%	
Estado civil					
Casado	15	38.5	8	38.1	$\chi^2=3.95$, 4 gl, $p=0.41$
Soltero	14	35.9	6	28.6	
Unión libre	10	25.6	5	23.8	
Divorciado	0		1	4.8	
Viudo	0		1	4.8	
Actividad laboral previa					
Empleado	25	64.1	16	76.2	$\chi^2=4.41$, 3 gl, $p=0.22$
Comerciante	8	20.5	1	4.8	
Negocio propio	4	10.3	1	4.8	
Profesionista	2	5.1	3	14.3	
	Media	D.E.	Media	D.E.	
Edad	28.5	7.8	30.0	8.4	$t=-0.67$, 58 gl, $p=0.50$
Escolaridad	10.5	2.7	11.9	3.9	$t=-1.54$, 58 gl, $p=0.17$
Meses sin trabajo	7.5	7.9	3.7	3.1	$t=2.64$, 58 gl, $p=0.01$
Escala Fagerstrom	5.7	2.0	5.1	1.8	$t=1.20$, 58 gl, $p=0.23$

e) *Características del consumo de cocaína entre sujetos con y sin depresión mayor.*

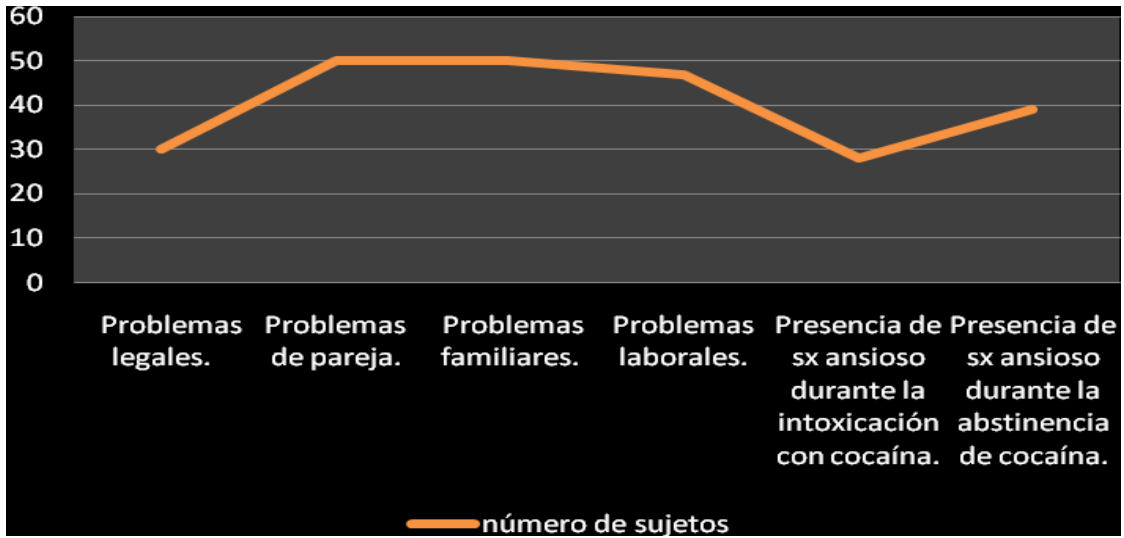
En la Tabla y Gráfica 4 se muestra la comparación de las características del consumo de cocaína entre sujetos con y sin depresión mayor.

Un mayor número de sujetos con depresión presentaron síndrome ansioso durante la intoxicación por cocaína. De la misma forma, estos sujetos tuvieron un mayor tiempo de evolución en el consumo general y en el período de consumo máximo.

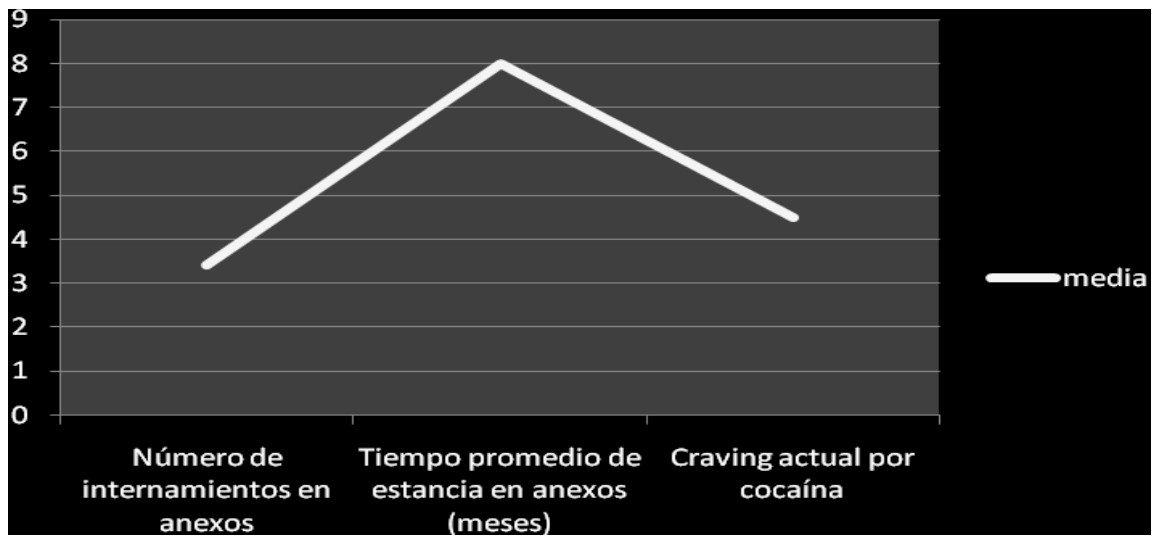
Tabla 3. Características del consumo de cocaína entre grupos

	SIN DEPRESIÓN MAYOR		CON DEPRESIÓN MAYOR		ESTADÍSTICA
	n	%	n	%	
Síndrome ansioso en intoxicación					
No	25	64.1	7	33.3	$\chi^2=5.19$, 1 gl, p=0.02
Si	14	35.9	14	66.7	
Síndrome ansioso en abstinencia					
No	14	35.9	7	33.3	$\chi^2=0.03$, 1 gl, p=0.84
Si	25	64.1	14	66.7	
Problemas legales por consumo					
No	16	41.0	14	66.7	$\chi^2=3.59$, 1 gl, p=0.06
Si	23	59.0	7	33.3	
Problemas de pareja por consumo					
No	4	10.3	6	28.6	$\chi^2=3.29$, 1 gl, p=0.06
Si	35	89.7	15	71.4	
Problemas familiares por consumo					
No	5	12.8	5	23.8	$\chi^2=1.18$, 1 gl, p=0.27
Si	34	87.2	16	76.2	
Problemas laborales por consumo					
No	2	5.1	11	52.4	$\chi^2=17.9$, 1 gl, p<0.001
Si	37	94.9	10	47.6	
	Media		Media		
	D.E.		D.E.		
Edad de inicio del consumo					t=0.07, 58 gl,

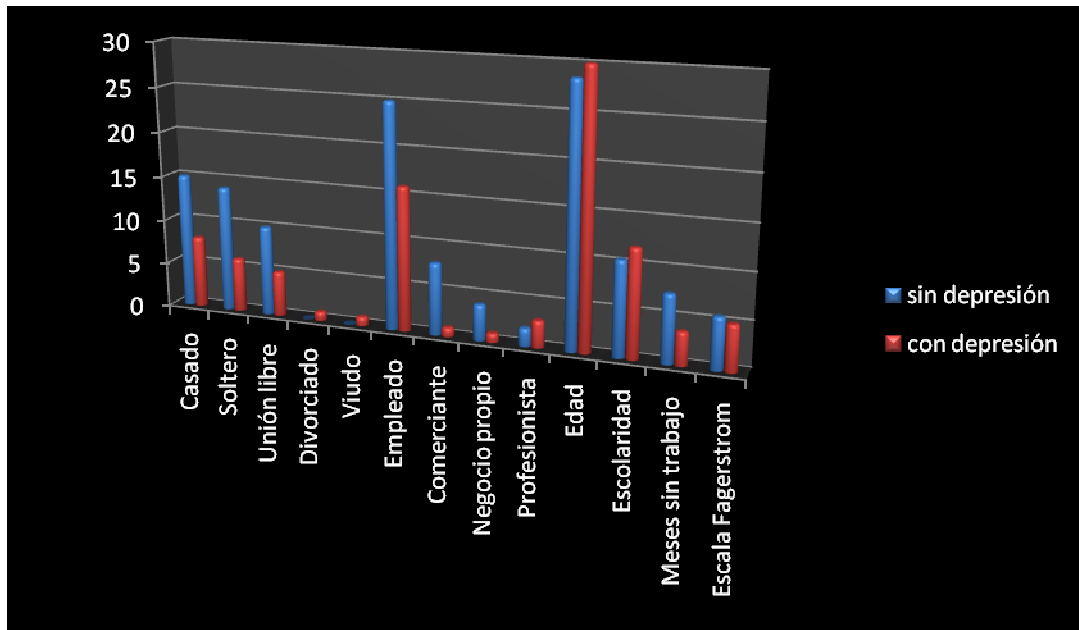
	18.3	4.5	18.2	4.9	p=0.93
Tiempo de evolución (meses)	23.0	17.2	40.1	35.3	t=-2.09, 58 gl, p=0.04
Tiempo máximo consumo (meses)	3.9	2.5	11.1	12.0	t=-2.71, 58 gl, p=0.01
Ingesta período máximo (días/sem)	4.7	1.9	5.8	1.4	t=-2.46, 58 gl, p=0.01
Consumo en máximo consumo (grs)	2.7	2.3	2.9	2.5	t=-0.22, 58 gl, p=0.82
Núm. internamientos en anexos	3.5	2.1	3.2	3.6	t=0.37, 58 gl, p=0.71
Tiempo estancia en anexos (meses)	7.5	5.2	9.1	9.5	t=-0.81, 58 gl, p=0.41
Craving actual por cocaína	4.4	2.2	4.8	1.5	t=-0.71, 58 gl, p=0.47



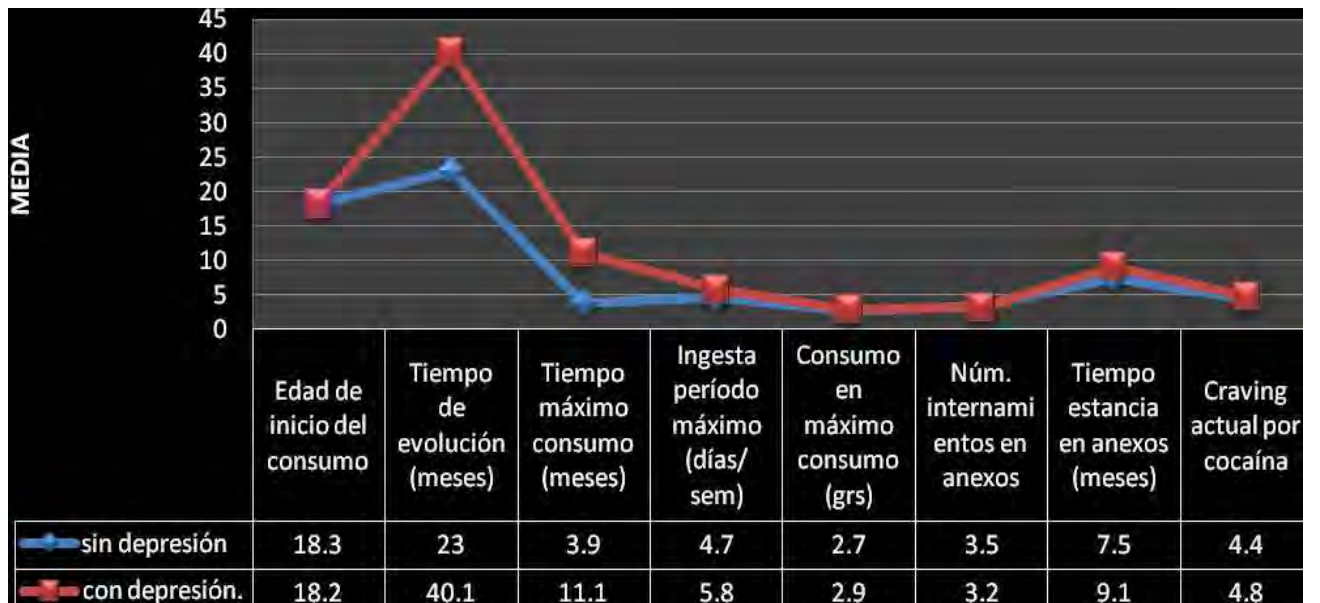
Gráfica 1. Características asociadas al consumo de cocaína.



Gráfica 2. Características asociadas al consumo de cocaína.



Gráfica 3. Características demográficas entre grupos.



Gráfica 4. Características del consumo de cocaína entre grupos.

10. DISCUSIÓN.

De acuerdo a la ENA 2002 el consumo de sustancias ilegales era de 4.6%, mientras que en 2008, la misma encuesta mencionó que hubo un incremento a 5.2%; específicamente en cocaína puede notarse un aumento del doble en seis años; siendo el porcentaje inicial de 1.2 y el final de 2.4%. El consumo de esta sustancia en particular ha demostrado tener una elevada correlación con trastornos depresivos alcanzando un porcentaje de 27% (Kenneth R. Conner A. 2008), fenómeno que ha sido explicado con una sobreestimulación crónica en los circuitos de recompensa del cerebro, lo que da lugar a una neuroadaptación y por consiguiente, a una depresión y anhedonia cuando el uso es interrumpido.

Esta comorbilidad asimismo, ha demostrado estar relacionada con un elevado nivel de estrés psicosocial como el desempleo el cual puede ocasionar problemas económicos y familiares que a su vez pueden desencadenar conflictos legales que impactan en la sociedad en su totalidad (McMahon R.C., Malow R., 1999).

Uno de los aspectos más importantes y el objetivo principal de esta tesis fue comparar las características sociodemográficas y de la dependencia a cocaína en sujetos que presentan el diagnóstico de depresión de aquellos que no lo presentan. Los resultados apoyan la hipótesis de la asociación positiva de la depresión y el consumo de cocaína. Hay diversas explicaciones para los resultados como el cese del consumo de cocaína que provoca un aumento de síntomas de depresión y a factores estresores asociados. Como se describió previamente, los reportes de frecuencia de depresión en sujetos con dependencia a cocaína se encuentran alrededor del 30%, podemos observar que en nuestra muestra encontramos cifras ligeramente superiores (35%); coincidiendo con las estadísticas internacionales. Se indicó un grado muy severo en la depresión, confirmandose así la alta existencia de trastornos afectivos graves en la dependencia a cocaína.

Los sujetos que presentaron depresión mayor tuvieron una menor edad de inicio en el consumo de cocaína, mayor tiempo de consumo de cocaína (en doble proporción), un periodo máximo de consumo de cocaína, mayor ingesta de cocaína en días por semana, mayor consumo de cocaína en gramos, mayor número de

internamientos en anexos, mayor tiempo de estancia en éstos; así como presentar un mayor craving por consumo de cocaína, en comparación con los sujetos que no presentaron depresión mayor. La edad de inicio de los trastornos depresivos osciló entre los 21 años, edad próxima al inicio en el consumo de cocaína. La mayoría de los sujetos con depresión mayor presentaron al menos un episodio depresivo anterior, asociado a los periodos de mayor consumo de cocaína.

No existieron diferencias significativas en relación a las principales características demográficas evaluadas para el estudio, sin embargo llama la atención la edad promedio de inicio del consumo situada alrededor de los 18 años, mostrando que son las personas jóvenes aquellas con mayor riesgo de iniciarse en dicho consumo; resultado similar a reportes previos en la literatura.

Respecto a los factores de estrés relacionados con problemas en el empleo, legales, de familia y de pareja sugieren que existe pobre funcionamiento psicosocial en los consumidores de cocaína con depresión como en los que no presentan éste diagnóstico; ambos grupos con porcentajes semejantes en esta problemática (hasta un 83% en conflictos de pareja y familiares). A si mismo se observó que los sujetos sin un cuadro depresivo tenían mayor tiempo sin actividad laboral; probablemente relacionado a menores cargas de estrés relacionadas al empleo; aspecto que no ha coincidido con nuestra hipótesis planteada. Un aumento del número de acontecimientos vitales adversos fueron una condición necesaria en la predicción de la depresión. De los sujetos con depresión el 25% presentaron eventos estresantes por encarcelamientos comparados con un 11% de los sujetos sin depresión; así mismo un 18.7% los sujetos deprimidos presentaron antecedente de agresión sexual en comparación de un 18.1% en los no deprimidos. Nuestra teoría es que el estrés generado por eventos vitales (life event) puede interactuar con el transportador de la serotonina variante para aumentar la depresión en los sujetos.

Se evaluó la presencia de síntomas ansiosos presentados durante la fase de intoxicación y abstinencia; los sujetos con depresión mayor presentaron niveles más elevados de ansiedad. Diversos autores han encontrado una correlación positiva

entre sintomatología ansiosa durante el consumo y depresión mayor (Ochoa E, 2000).

El consumo de nicotina se encontró en la totalidad de los sujetos con un grado de dependencia moderado para la mayoría. La asociación entre el consumo de nicotina y cocaína resultó mayor a la expectativa, se corrobora la fuerte correlación entre ambas dependencias; representadas por mecanismos fisiopatológicos similares. Se ha comunicado que individuos deprimidos tienden a fumar un mayor número de cigarrillos en comparación con los sujetos no deprimidos. Además, si se interrumpe el consumo de tabaco, se manifiesta un síndrome de abstinencia y el trastorno depresivo se acentúa. Un 50% de los pacientes deprimidos fuma menos de 10 cigarrillos al día, sólo un 12.5% consume entre 20 y 30 cigarrillos al día, ningún sujeto de los deprimidos reportó consumo de más de 30 cigarrillos. En nuestro estudio los pacientes deprimidos fuman menor cantidad de cigarrillos al día en comparación con los sujetos no deprimidos. Se ha sugerido que los pacientes deprimidos fuman como una forma de 'automedicación' para aliviar algunos de los síntomas generados por su estado depresivo. Uno de los efectos antidepressivos inmediatos de la administración de nicotina es que induce un incremento significativo de serotonina en varias regiones del cerebro entre las cuales podemos citar: corteza, hipocampo, estriado, septo lateral, núcleo dorsal del rafe (NDR) y médula espinal.

El hecho de que hayamos estudiado sólo a pacientes varones es una limitación que dificulta la extrapolación a otros grupos, ya que los hombres presentan modelos de comorbilidad diferentes a las mujeres (Tavares, Blume, 2003). Es recomendable replicar los hallazgos a través de nuevos estudios.

11. CONCLUSIONES.

La comorbilidad de los trastornos por uso de sustancias y otros trastornos psiquiátricos es muy alta, especialmente con trastornos afectivos. Una de las principales sustancias de consumo es la cocaína y el trastorno depresivo mayor uno de los trastornos de mayor prevalencia como comorbilidad. La existencia de ambos trastornos tiende a complicar la evolución y severidad de los mismos.

Existieron diferencias significativas entre las características sociodemográficas y clínicas del consumo de cocaína entre los sujetos con depresión y los que no la presentan, principalmente el estar laborando o no previo a su internamiento. Además de que todos los sujetos de estudio tuvieron un alto índice de problemas psicosociales. El 35% de la muestra total presentó depresión mayor puntuando para episodio grave. El total de la muestra consume nicotina, los sujetos deprimidos consumieron menos cantidad de cigarrillos de nicotina. Los eventos estresantes a lo largo de la vida como encarcelamientos y agresión sexual se presentaron más en sujetos deprimidos.

En nuestro país la gran mayoría de los sujetos con trastorno por uso de sustancias no son atendidos de forma integral, existiendo un subdiagnóstico en las comorbilidades. Este estudio incide en la importancia de detectar cuadros afectivos como la depresión mayor, en el curso de la dependencia a cocaína, con ello la posibilidad de reducir el tiempo y cantidad de consumo.

12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

Adam M. Leventhal, MA,¹ Marc E. Mooney, PhD (2006). Using Addiction Severity Profiles to Differentiate Cocaine-Dependent Patients with and without Comorbid Major Depression *The American Journal on Addictions*, 15: 362–369.

American Psychiatric Association.(2002). DSM-IV-TR. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales.: Masson.

Anthony JC, Tien AY, Petronis KR. (1989) Epidemiologic evidence on cocaine use and panic attacks. *Am J Epidemiol*; 129: 543-9.

Ballcels M. (2001) Complicaciones orgánicas de la cocaína. En: Pascual F, Torres M, Calafat A. Monografía Cocaína. *Adicciones*; 13(supl. 2): 167- 178.

Barber JP, Krakauer I, Calvo N y cols. (1997) Measuring adherence and competence of dynamic therapists in the treatment of cocaine dependence. *J Psychother Pract Res* 1997; 6: 12-24.

Barber JP, Luborsky L, Gallop R y cols. (2001) Therapeutic alliance as a predictor of outcome and retention in the NIDA Collaborative Cocaine Treatment Study. *J Consult Clin Psychol*; 69: 119-24.

Bardo MT (1998) Neuropharmacological mechanisms of drug reward: beyond dopamine in the nucleus accumbens. *Crit Rev Neurobiol* ; 12: 37-67.

Bartlett E, Hallin A, Chapman B, Angrist, D.(1998) Selective sensitization to the psychosis-inducing effects of cocaine: a possible marker for addiction relapse vulnerability? *Neuropsychopharmacology*; 16: 77-82.

Bell DC, Montoya ID, Richard AJ, Dayton CA. (1998) The motivation for drug abuse treatment: testing cognitive and 12-step theories. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 24: 551-71.

Bolla KI, Cadet JL, London ED. (1998) The neuropsychiatry of chronic cocaine abuse. *J Neuropsychiatr Clin Neurosci*; 10: 280-9.

Bradberry CW. (2000) Acute and chronic dopamine dynamics in a nonhuman primate model of recreational cocaine use. *J. Neurosci*; 20: 7109-15.

Brady KT, Randall CL. (1999) Gender differences in substance use disorders. *Psychiatr Clin N Am*; 22: 241-52.

Brookoff D, Rotondo MF, Shaw LM y cols. (1996) Coacaethylene levels in patients who test positive for cocaine. *Ann Emerg Med*; 27: 316-20.

Brown RA, Monti PM, Myers MG y cols.(1998) Depression among cocaine abusers in treatment: relation to cocaine and alcohol use and treatment outcome. *Am J Psychiatr*; 155: 220-5.

Caballero L, Alarcón A. (2000) Cocaína y cocaínomanía en atención primaria. En FCS (ed). Drogas y drogodependencia en atención primaria, vol II. pp. 205-244. Madrid: Fundación Ciencias de la Salud.

Caballero L. (1999) Cocaínomanía: de la neurobiología a la práctica clínica. JANO Psiquiatría; 1: 23-27.

Caballero L. (2005) Drogas y drogodependencias desde la perspectiva de la evolución. En Sanjuán J: La Profecía de Darwin, pp. 181-200. Barcelona: Ars Médica.

Cadet JL, Bolla KI. (1996) Chronic cocaine use as a neuropsychiatric syndrome: a model for debate. Synapse; 22: 28-34.

Campbell JB, Loudon PT, Akers C y cols. (2003) Development of vaccines to help treat drug dependence. Current Opinion in Molecular Therapeutics; 5: 58-63.

Carmona GN, Jufer RA, Goldberg SR y cols. (2000) Butyrylcholinesterase accelerates cocaine metabolism: in vitro and in vivo effects in nonhuman primates and humans. Drug Metab Dispos; 28: 367-71.

Carrera MR, Ashkey JA, Zhou B y cols. (2000) Cocaine vaccines: antibody protection against relapse in a rat model. Proc Natl Acad Sci USA 2000; 97: 6202-6.

Carroll KM. (1997) Integrating psychotherapy and pharmacotherapy to improve drug abuse outcomes. Addictive Behaviors; 22: 233-45.

Carroll KM. (1999) Old psychotherapies for cocaine dependence revisited. Arch Gen Psychiatry 1999; 56: 505-6.

Castillo FP, Gutiérrez LA. (2008) Consumo de drogas en pacientes de ingreso a tratamiento en Centros de Integración Juvenil julio-diciembre 2005/2006. CIJ. Dirección de Investigación y Enseñanza, Subdirección de Investigación. Informes de Investigación 06/05 a 07/01. Centros de Integración Juvenil, A.C..

Cervera G, Rubio G, Haro G y cols. (2001) La comorbilidad entre los trastornos del control de los impulsos, los relacionados con el uso de las sustancias y los de la personalidad. Trastornos Adictivos ; 3: 3-10.

Childress AR, Mozley PD, McElgin W y cols. (1999) Limbic activation during cue-induced cocaine craving. Am J Psychiatr; 156: 11-8.

Cocores JA, Davies RK, Mueller PS, Gold MS. (1998) Diagnosis of personality disorders in cocaine-dependent individuals. Am J Addict; 7: 1-6.

Dackis C, O'Brien CP. Glutamatergic agents for cocaine dependence. Ann N Y Acad Sci. 2003; 1003; 328-45.

Delegación del Gobierno para el Plan Nacional sobre Drogas. Encuesta Domiciliaria sobre Alcohol y Drogas en España 2005-2006. Ministerio de Sanidad y Consumo 2008.

Dennis C. Daley, M.S.W., Ihsan M. (1998) Salloum, Increasing Treatment Adherence Among Outpatients With Depression and Cocaine Dependence: Results of a Pilot Study *Am J Psychiatry*; 155:1611–1613.

Douglas M, Ziedonis MD, Brett S y cols.(1994) Psychiatric comorbidity in white and african-american c *Community Psychiatry*; 45: 43-9.

Elkashef A, Vocci F.(2003) Biological markers of cocaine addiction: implications for med development. *Addict Behav* ; 8: 123-39.

Farren CK, Hameedi FA, Rosen MA y cols. (2000) Significant interaction between clozapine and cocaine in cocaine addicts. *Drug Alcohol Depend* ; 59: 153-63.

Foltin RW, Ward AS, Collins ED y cols. (1992) The effects of venlafaxine on the subjective, Fowler JS, Volkow ND, MacGregor RR y cols. Comparative PET studies of the kinetics and distribution of cocaine and cocaethylene in baboon brain. *Synapse*; 12: 220-27.

Freud S. (1975) *Cocaine Papers*. New York: Stonehill, (hay traducción española en Barcelona: Anagrama, 1999).

Hameedi FA, Rosen MI, McCance-Kantz EF y cols. (1995) Behavioral, physiological, and pharmacological interaction of cocaine and disulfiram in humans. *Biol Psychiatr*; 37: 560-3.

Haro G, Cervera G, Martínez-Raga J y cols.(2003) Pharmacological treatment of substance dependence from a neuroscientific perspective (I): opiates and cocaine. *Actas Esp Psiquiatr*; 31: 205-19.

Hart CL, Jatlow P, Sevarino KA y cols (2000) Comparison of intravenous cocaethylene and cocaine in humans. *Psychopharmacology (Berl)*; 149: 153-62.

Jekel JF, Allen DF, Podlewski H y cols. (1986) Epidemic free-base cocaine abuse. Case study from the Bahamas. *Lancet*; 1(8479): 459-62.

Joel Katz, PhD, CPsych (1992) Cocaine use and depression *Can Medic J*; 147 (11)

Jiménez M, Graña JL y Rubio G. (2002) Modelos teóricos de conceptualización del «craving». *Trastornos adictivos*; 4: 209-15.

Kenneth R. Conner A., Martin Piquart , Amanda P. Holbrook (2008) Meta-analysis of depression and substance use and impairment among cocaine users *Drug and Alcohol Dependence*; 13–23.

Koob GF, Nestler EJ. (1997) The neurobiology of drug addiction. *J Neuropsychiatr Clin Neurosci*; 9: 482-97.

LeDoux JE.(2000) Emotion circuits in the brain. *Annu Rev Neurosci* ; 23: 155-84.

Levin FR, Evans SM, McDowell DM y cols. (1998) Methylphenidate treatment for cocaine abusers with adult attention-deficit/hyperactivity disorder: A pilot study. *J Clin Psychiatr*; 59: 300-5.

Lima MS, Reisser AA, Soares BG, Farrell M.(2003) Antidepressants for cocaine dependence (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev*; 2:

McMahon RC, Malow R, Loewinger M.S.(1999) Substance Abuse History Predicts Depression and Relapse Status Among Cocaine Abusers *The American Journal on Addictions*; 8:1-8.

Macneill AH, (2003) Depression and trail making test scores in a sample of cocaine abusers *Intern. J. Neuroscience*; 113:595-604..

Majewska MD.(1996) Cocaine addiction as a neurological disorder: implications for treatment. *NIDA Res Monogr*; 163: 1-26.

Manschreck TC, Laughery JA, Weisstein CC. (1988) Characteristics of freebase cocaine psychosis. *Yale J Biol Med*; 61: 115-22.

Margolin A, Katak K, Copenhaver M, Avants SK. (2003) A preliminary, controlled investigation of magnesium L-aspa hydrochloride for illicit cocaine and opiate use in methadone maintained patients. *J Addict Dis*; 22: 49-61.

Markou A, Koob GF. (1991) Postcocaine anhedonia. An animal model of cocaine withdrawal. *Neuropsychopharmacology*.; 4: 17-26.

Marlowe DB, Kirby KC, Festinger DS y cols.(1997) Impact of comorbid personality disorders and personality disorder symptoms on outcomes of behavioral treatment for cocaine dependence. *J Nerv Ment Dis* ; 185: 483-90.

Martino S, McCance-Kant E, Workman OJ. (1995) The development of a dual diagnosis partial hospital program. *Dev Ambul Ment Health Care*; 2: 145-65.

Mendelson JH, MelloNK. (1996) Management of cocaine abuse and dependence. *N Engl J Med*; 334: 965-72.

Mets B, Winger G, Cabrera C y cols (1998) A catalytic antibody against cocaine prevents cocaine's reinforcing and toxic effects in rats. *Proc Natl Acad Sci USA*; 95: 10176-81.

Miller FT, Busch F, Tanenbaum JH. (1989) Drug abuse in schizophrenia and bipolar disorder. *Am J Drug Alcohol Abuse*; 15: 291-5.

Miller NS, Belkin BM, Gold MS. (1990) Multiple addictions: cosynchronous use of alcohol and drugs. *N Y State J Med* ; 90: 596-600.

Millman RB. Evaluation and clinical management of cocaine abusers. (1988) *J Clin Psychiatry*; 49 Suppl: 27-33.

Myrick H, Brady KT. (1986) Cocaine and panic disorder. *Am J Psychiatry*; 143: 1320.

Nestler EJ. (2004) Historical review: molecular and cellular mechanisms of opiate and cocaine addiction. *Trends Pharmacol Sci*; 25: 210-8.

Ochoa E. (2000) Cocaína y comorbilidad psiquiátrica *Actas Esp Psiquiatr*; 28: 40-52.

OMS. Guía de la Clasificación CIE-10. Clasificación de los Trastornos Mentales y del Comportamiento. Madrid: Panamericana, 2000.

ONUDD. Informe mundial sobre las drogas. ONU: Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito. 2007.

Pérez de los Cobos, J. (2001) Tratamiento farmacológico de los trastornos y cambios de personalidad concomitantes a una adicción. *Trastornos Adictivos*; 3: 25-32.

PND. Plan Nacional sobre Drogas, Sistema estatal de información permanente sobre adicciones a drogas. 1987-2005.

Pottieger AE, Tressell PA, Surratt HL y cols. (1995) Drug use patterns of adult crack users in street versus residential treatment samples. *J Psychoact Drugs*; 27: 27-38.

Repetto M, Gold MS. Cocaine and crack: neurobiology. En: Lowinson JH y cols. (2005) *Substance Abuse. A Comprehensive Textbook* 4th ed pp 195- 218.

Richard A. Brown, Ph.D., Peter M. Monti, (1998) Depression Among Cocaine Abusers in Treatment: Relation to Cocaine and Alcohol Use and Treatment Outcome *Am J Psychiatry*; 155:220–225.

Rounsaville B, Aton SF, Carroll K y cols. (1991) Psychiatric diagnoses of treatment seeking cocaine abusers. *Arch Gen Psychiatry*; 48: 43-51.

Roy A. (2001) Characteristics of cocaine-dependent patients who attempt suicide. *Am J Psychiatr*; 158: 1215-19.

Rutherford, MJ, Cacciola JS, Alterman AI (1999) Antisocial personality disorder and psychopathy in cocaine-dependent women. *Am J Psychiatry* ; 156: 849-56.

Saei A, Ward J, Mcgilchrist CA.(1996) Threshold models in a methadone programme evaluation. *Stat Med*; 15: 2253-60.

Santis R, Pérez de los Cobos J. (2002) Modelos de relación en diagnóstico dual. En Rubio G y cols. *Trastornos Psiquiátricos y Abuso de Sustancias* pp 155- 187. Madrid: Panamericana.

Satell SL, McDougale CJ.(1991) Obsessions and compulsions associated with cocaine abuse.*Am J Psychiatry*; 148: 947.

Secretaría de Salud (SSA). Encuesta Nacional de Adicciones, ENA, 2008, Consejo Nacional Contra las Adicciones, Dirección General de Epidemiología, Instituto Nacional de Psiquiatría “Ramón de la Fuente Muñiz”. México: Instituto Nacional de Estadística, Geografía e Informática; 2009.

Sora I, Hall FS, Andrews AM y cols (2001) Molecular mechanisms of cocaine reward: combined dopamine and serotonin transporter knockouts eliminate cocaine place preference. *Proc Natl Acad Sci USA* ; 98: 5300-5.

Tejero A, Trujols J. En: Pérez de los Cobos J (2003) Instrumentos clínicos para la evaluación de la dependencia de cocaína. Barcelona: Ars Médica.

Volkow ND.(2001) Drug abuse and mental illness: Progress in understanding comorbidity *Am J Psychiatr*; 158: 1181-83.

Volkow ND, Fowler JS, Wang GJ.(1999) Imaging studies on the role of dopamine in cocaine reinforcement and addiction in humans. *J Psychopharmacol*; 13: 337-45.

Volkoff H, Peter RE. (2001) Characterization of two forms of cocaine- and amphetamine- regulated transcript (CART) peptide precursors in goldfish: molecular cloning and distribution, modulation of expression by nutritional status, and interactions with leptin. *Endocrinology*; 142: 5076-88.

Volkow ND, Wang GJ, Fowler JS.(1997) Imaging studies of cocaine in the human brain and studies of the cocaine addict. *Ann N Y Acad Sci*; 820: 41- 54; discussion 54-5.

Verheul R. (2001) Comorbilidad de trastornos de la Personalidad en individuos con Trastornos por uso de Sustancias *Eur Psiquiatry (Ed. Esp)*; 8: 520-9.

Ward AS, Haney M, Fischman MW y cols.(1997) Binge cocaine self-administration by humans: smoked cocaine. *Behav Pharmacol.*: 8: 736-44.

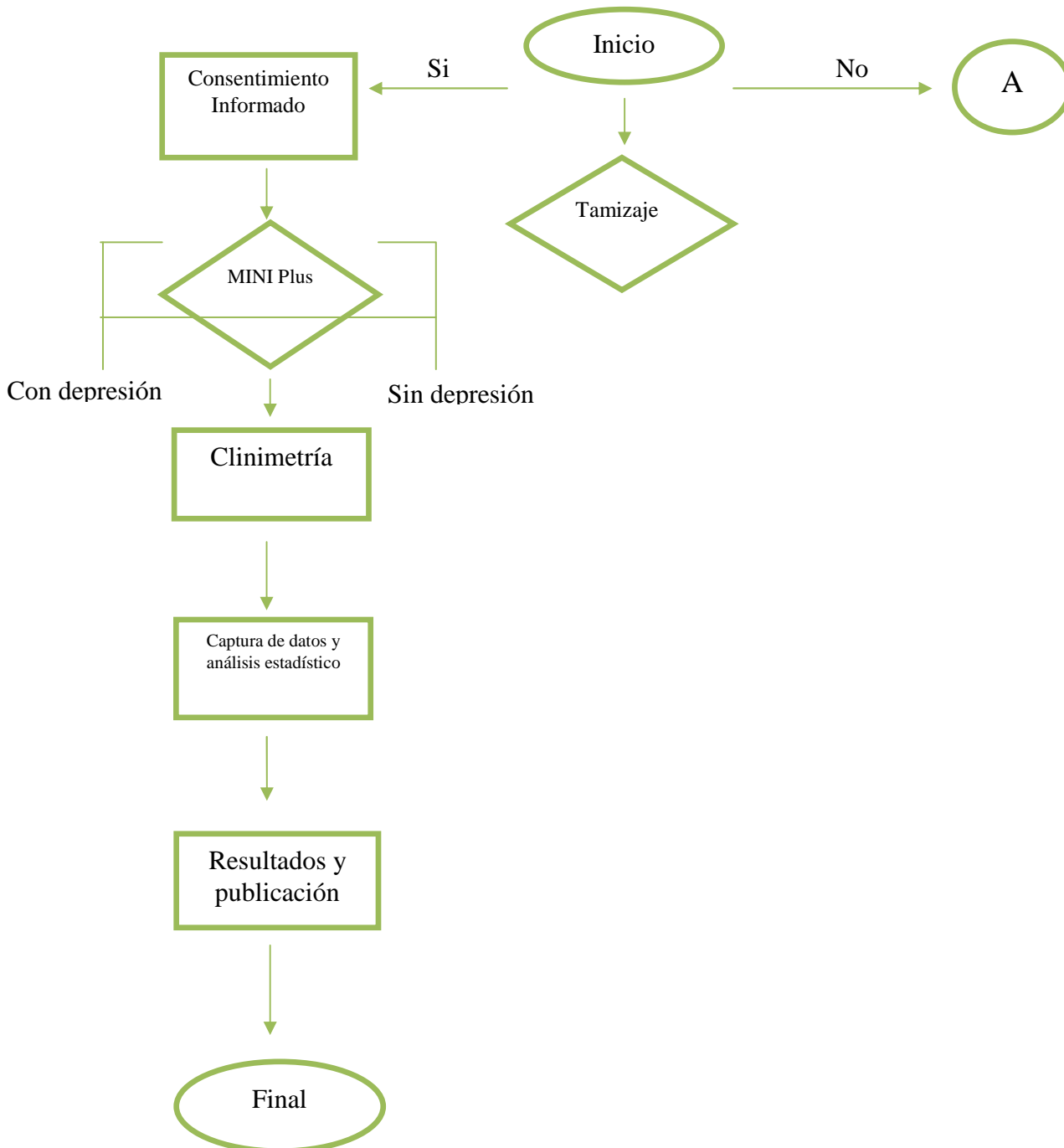
Warner LA, Kessler RC, Hughes M y cols. (1995) Prevalence and correlates of drug use and dependence in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatr*; 52: 219-29.

Weiss RD, Martinez-Raga J, Griffin ML, (1997) differences in cocaine dependent patients: A 6 month follow-up study. *Drug Alcohol Depend*; 44: 35-40.

Weiss RD, Mirin SM, Griffin ML, Michael JL. (1988) Psychopathology in cocaine abusers. *Changing trends. J Nerv Ment Dis*; 176: 719-25.

13. ANEXOS.

Anexo 1. Diagrama de Procedimientos:



A Tratamiento específico dependiendo del paciente

Anexo 2. Diagrama de calendarización de actividades.

	MESES					
	1	2	3	4	5	6
Actividad	CAPACITACIÓN DEL EQUIPO DE TRABAJO					
	TAMIZAJE DE PACIENTES Y SELECCIÓN DE LA MUESTRA					
Actividad	EVALUACIÓN DE LOS PACIENTES DE LA MUESTRA					
Actividad				CAPTURA Y MANEJO DE DATOS	CAPTURA Y MANEJO DE DATOS	
Actividad					ANÁLISIS ESTADÍSTICO	
Actividad						REDACCIÓN DE MATERIALES FINALES (PUBLICACIONES)

Anexo 3. CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

HOSPITAL PSIQUIATRICO FRAY BERNARDINO ALVAREZ

Nombre del Paciente: _____

Lo estamos invitando a participar en un estudio de investigación del hospital psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez, este estudio requiere de su consentimiento voluntario. Lea cuidadosamente la siguiente información y no dude en preguntar todo aquello que no entienda claramente.

Objetivo del estudio

El objetivo es estudiar por medio de entrevistas y escalas a pacientes con el diagnóstico de dependencia a cocaína y, que han presentado episodios depresivos a lo largo de su vida. Nos interesa estudiar el fenómeno de la aparición de trastornos afectivos y su asociación con características relacionadas al consumo y los probables factores relacionados con este fenómeno.

Para el estudio, requerimos de su cooperación con el objeto de contar con la mayor cantidad posible de información. Para el diagnóstico y evaluación de los pacientes se utilizarán entrevistas médicas y escalas para estudiar si trastornos afectivos como la depresión se han relacionado con el consumo de cocaína.

Procedimientos del estudio

Los pacientes que acepten participar en este estudio serán entrevistados por psiquiatras. Una vez establecido el diagnóstico, se le realizará una entrevista en donde se evaluará la presencia de trastornos depresivos. En esta entrevista se le pedirá contestar a 5 cuestionarios, uno dirigido a evaluar el nivel de abuso de cocaína, el segundo para determinar la presencia de depresión, el tercero para evaluar la severidad de la apatía por la cocaína, un cuarto para conocer rasgos en la personalidad del paciente y por último un cuestionario para determinar el abuso con nicotina.

Consignas a Seguir

- 1.- Se pedirá su cooperación para realizar las entrevistas.
- 2.- Las entrevistas serán sin cargo económico alguno.
- 3.- Su participación en este estudio es voluntaria y previa consulta con los investigadores asignados, usted podrá retirarse en el momento que lo desee sin inconvenientes para su futuro tratamiento.

Ventajas Posibles

- 1.- Las evaluaciones realizadas en este estudio permitirán conocer mejor la presentación de la dependencia a cocaína y si existe depresión asociada, lo que pensamos puede influir favorablemente en el manejo de su padecimiento.
- 2.- Usted podrá discutir con el responsable del estudio sobre los hallazgos de las entrevistas y estudios que se le realicen.
- 3.- Indirectamente usted ayudará a otros pacientes al contribuir en el conocimiento sobre la naturaleza y evolución de la dependencia a cocaína y depresión asociada.

Confidencialidad

Los datos obtenidos a partir de estas entrevistas son confidenciales. Se asignará un código a los expedientes de los pacientes por lo que su nombre no aparecerá en ninguno de los reportes o artículos científicos que se elaboren con la información obtenida.

Disposiciones Generales

Si usted tiene necesidad de informaciones complementarias no dude en comunicarse con el responsable del proyecto, Dra. Ariana García Martínez al 55 40 32 04 50, durante horas regulares de trabajo.

Carta de Consentimiento

He leído la hoja de información y entiendo de qué se trata el estudio. He hablado directamente con la responsable del estudio y ha contestado todas mis preguntas en términos que he podido entender. Entiendo que puedo hacer cualquier pregunta en cualquier etapa del estudio.

Basado sobre esta información, acepto voluntariamente participar en este estudio.

Entiendo que puedo suspender mi participación en el estudio en cualquier momento sin que esto tenga consecuencias en mi cuidado médico. Mi identidad no será revelada en ninguna referencia del estudio o sus resultados. Además, recibí una copia de la hoja de información.

- **Contacto**

Si tengo alguna pregunta, puedo contactar a la Dra. Ariana García Martínez al tel. 55 37749835.

_____ Firma del Paciente	_____ Fecha
_____ Nombre del Paciente	
_____ Firma del Familiar o representante legal	_____ Fecha
_____ Nombre del Familiar o representante legal	
_____ Firma del Testigo	_____ Fecha
_____ Nombre del Testigo	
_____ Firma del Investigador	_____ Fecha
_____ Nombre del Investigador	

Anexo 4. VARIABLES.

Datos sociodemográficos

Nombre.- _____

1. Folio.
2. Edad.
3. Estado civil
4. Número de hijos.
5. Escolaridad.
6. Última ocupación.
7. Número de empleos.
8. Tiempo en meses desde el último empleo.
9. Tiempo en meses máximo en un empleo.
10. Tiempo en meses mínimo en un empleo.
11. Enfermedades crónicas degenerativas.
12. Enfermedades psiquiátricas.
13. Internamientos en hospital psiquiátrico.
14. Problemas de conducta en la infancia.
15. Antecedente Traumatismo craneoencefálico.
16. Antecedente de convulsiones.
17. Internamientos previos en hospitales psiquiátricos.

Características Clínicas de Depresión.

1. Presencia del diagnóstico de depresión:
2. Edad de inicio trastorno depresivo mayor.
3. Número de episodios depresivos a lo largo de la vida.
4. Duración máxima en semanas del episodio depresivo más largo.
5. Existencia de consumo de cocaína con el episodio depresivo más largo.
6. Duración en semanas del episodio depresivo actual.
7. Existencia de consumo de cocaína con el episodio depresivo más largo.
8. Presencia de diagnósticos en Eje 1.

0	Ninguno	8	T. Estrés postraumático
1	Distimia	9	Esquizofrenia
2	Trastorno bipolar	10	Esquizoafectivo
3	Fobia social	11	Delirante primario
4	Fobia específica	12	T. identidad sexual
5	T. ansiedad generalizada	13	T. somatomorfo
6	T. de Angustia	14	Anorexia nervosa
7	TOC	15	Bulimia nervosa

Características del Consumo de Cocaína.

1. Edad de inicio en consumo de cocaína.
2. Número de veces de consumo de cocaína en la vida (aproximación).
3. Tiempo total acumulado en el consumo de cocaína en toda la vida.
4. Periodo en meses de máximo consumo de cocaína.
5. Promedio de días a la semana de consumo de cocaína en el período de mayor consumo.
6. Promedio de cantidad en gramos consumida de cocaína por día en el período de mayor consumo.
7. Síntomas de ansiedad en fase de intoxicación.
8. Síntomas de ansiedad en fase de abstinencia.
9. Existencia de problemas legales asociado al consumo de cocaína.
10. Existencia de problemas de pareja asociado al consumo de cocaína.
11. Existencia de problemas de familia asociado al consumo de cocaína.
12. Existencia de problemas laborales asociado al consumo de cocaína.
13. Número de internamientos en instituciones psiquiátricas secundario al consumo de cocaína.
14. Número de internamientos en anexos secundario al consumo de cocaína.
15. Tiempo total en meses de internamientos en instituciones psiquiátricas y anexos.

Anexo 5. ESCALA DE DEPRESIÓN DE HAMILTON

Nombre: _____ Fecha: _____

Seleccione de cada reactivo la opción que mejor caracterice al enfermo en el momento de la evaluación.

1. ANIMO DEPRIMIDO (triste, desesperanzado, desamparado, autodevaluado)	(____)
<ul style="list-style-type: none"> 0 Ausente 1 Estos estados de ánimo se mencionaron en el interrogatorio 2 Estos estados de ánimo se reportaron verbalmente en forma espontánea. 3 Comunica estos estados de ánimo en forma "no verbal" expresiones faciales, actitudes, voz, tendencia al llanto etc. 4 Comunica prácticamente sólo estos estados de ánimo, en su comunicación espontánea verbal y no verbal. 	
2. SENTIMIENTOS DE CULPA	(____)
<ul style="list-style-type: none"> 0 Ausente 1 Autorreproche, siente que ha defraudado a alguien. 2 Ideas de culpa sobre errores pasados. Piensa en ellos repetitivamente y con preocupación. 3 Piensa que la enfermedad actual es un castigo. Delirios de culpa. 4 Escucha voces acusatorias que lo denuncias y/o experimente alucinaciones visuales amenazadoras. 	
3. SUICIDIO	(____)
<ul style="list-style-type: none"> 0 Ausente 1 Siente que no vale la pena vivir 2 Desea morir o tiene pensamientos en relación a su propia muerte 3 Idea o gestos suicidas. 4 Intentos de suicidio. 	
4. INSOMNIO INICIAL	(____)
<ul style="list-style-type: none"> 0 Sin dificultad para conciliar el sueño 1 Se queja de dificultad ocasional para conciliar el sueño, (más de media hora). 2 Se queja de dificultad para conciliar el sueño todas las noches. 	
5. INSOMNIO INTERMEDIO	(____)
<ul style="list-style-type: none"> 0 Sin dificultad 1 Se queja de estar inquieto y perturbado durante la noche 2 Se despierta durante la noche y/o necesita levantarse de la cama (excepto para ir al baño) 	
6. INSOMNIO TERMINAL	(____)
<ul style="list-style-type: none"> 0 Sin dificultad 1 Se despierta durante la madrugada pero puede volver a dormirse 2 Incapaz de volverse a dormir si se despierta en la madrugada o se levanta de la cama. 	
7. TRABAJO Y ACTIVIDADES	(____)
<ul style="list-style-type: none"> 0 Sin dificultad 1 Pensamientos y sentimientos de incapacidad, fatiga o debilidad relacionados con sus actividades, su trabajo o pasatiempos. 2 Pérdida de interés en sus actividades, pasatiempos o trabajo, ya sea reportado directamente por el enfermo o deducido mediante negligencias, indecisiones y/o titubeos (siente que tiene que hacer un gran esfuerzo para trabajar y/o desempeñar sus actividades). 3 Disminución del tiempo que dedica a sus actividades o disminución en su productividad. En el hospital se califica con 3 si no dedica cuando menos 3 hrs diarias a las actividades rutinarias de su servicio de internación, si las hay. 4 Dejó de trabajar debido a su enfermedad actual. En el hospital se califica con 4 si no participa en ninguna de las actividades de rutina 	
8. RETARDO (lentitud de pensamientos y/o palabra, dificultad para concentrarse, disminución de su actividad motora)	(____)
<ul style="list-style-type: none"> 0 Ausente 1 Ligero retardo durante la entrevista 2 Obvio retardo durante la entrevista 3 Entrevista difícil debido al retardo 4 Estupor completo. 	
9. AGITACIÓN	(____)
<ul style="list-style-type: none"> 0 Ninguna 1 Jugueteo de objetos (papeles, cabellos, etc.) con las manos 2 Comerse las uñas, jalarse el cabello, morderse los labios etc. 	
10. ANSIEDAD PSIQUICA	(____)
<ul style="list-style-type: none"> 0 Ausente 1 Tensión subjetiva e irritabilidad 2 Preocupación por cosas triviales 3 Actitud aprehensiva aparente pro su expresión 4 Expresa miedo o temor espontáneamente 	
11. ANSIEDAD SOMATICA (equivalente fisiológico de la ansiedad). Gastrointestinales (boca seca, gases, indigestión, diarrea, cólicos). Cardiovascular (palpitaciones, jaquecas). Respiratorio (hiperventilación, suspiros). Mayor frecuencia urinaria, diatoresis.	(____)
<ul style="list-style-type: none"> 0 Ausente 	

1 Leve	
2 Moderada	
3 Severa	
4 Incapacitante.	
12. SINTOMAS SOMATICOS GASTROINTESTINALES (____)	
0 Ninguno	
1 Pérdida de apetito, pero come sin la insistencia de sus familiares o del personal. Sensación de pesantez en el abdomen.	
2 Dificultad para comer, a pesar de la insistencia de sus familiares o del personal. Toma laxantes y otros medicamentos para síntomas gastrointestinales.	
13. SINTOMAS SOMATICOS EN GENERAL (____)	
0 Ninguno	
1 Sensación de pesadez en miembros, espalda o cabeza. Dolores de espalda, cabeza o musculares. Pérdida de energía y fatiga.	
2 Todo síntoma físico específico se califica con 2	
14. SINTOMAS GENITALES (pérdida de la libido, trastornos menstruales). (____)	
0 Ausente	
1 Moderados	
2 Severos	
15. HIPOCONDRIASIS (____)	
0 Ausente	
1 Absorto en su propio cuerpo	
2 Preocupación por su salud	
3 Quejas frecuentes, peticiones de ayuda constantes, etc.	
4 Delirios hipocondríacos	
16. PERDIDA DE PESO (complétese ya sea A o B) (____)	
(A) Cuando se evalúa por historia (antes de tratamiento)	(B) Cuando se evalúa semanalmente
0 Sin pérdida de peso	0 Pérdida menor de 0.5 Kg . de peso en la semana
1 Probable pérdida de peso en relación a la enfermedad actual	1 Más de 0.5 Kg
2 Pérdida de peso definitiva según el paciente.	2 Más de 1 Kg
17. INTROSPECCION (____)	
0 Reconoce que ha estado deprimido y enfermo	
1 Reconoce su enfermedad pero la atribuye a otras causas como mala alimentación, al clima, exceso de trabajo	
2 Niega estar enfermo	
18. VARIACIONES DIURNAS (complétese AM o PM, dependiendo si los síntomas son más severos en la mañana o en la tarde) (____)	
A.M.	P.M.
0 Ausente	0 Ausente
1 Moderada	1 Moderada
2 Severa	2 Severa
19. DESPERSONALIZACION Y DESREALIZACION (sentimientos de irrealidad o ideas nihilistas) (____)	
0 Ausentes.	
1 Leves	
2 Moderados	
3 Severos	
4 Incapacitantes.	
20. SINTOMAS PARANOIDES (____)	
0 Ninguno	
1 Sospechoso	
2 Suspica	
3 Ideas de referencia	
21. SINTOMAS OBSESIVOS-COMPULSIVOS (____)	
0 Ausente	
1 Moderados	
2 Severos	
TOTAL (____)	

Anexo 6. Escala Fagerstrom para Dependencia a Nicotina.

Nombre: _____ Fecha: _____

El paciente fuma: Si (___) No (___)

- | | | | | |
|---|--|-------|-------------------------|---|
| 1 | ¿Cuánto tiempo después de que se despierta se fuma su primer cigarro? | (___) | Después de 5 minutos | 3 |
| | | (___) | 6 – 30 minutos | 2 |
| | | (___) | 31-60 minutos | 1 |
| | | (___) | Después de 60 minutos | 0 |
| 2 | ¿Le cuesta trabajo evitar fumar en los lugares donde está prohibido, p.ej., en una iglesia, en una biblioteca, en el cine, etc.? | (___) | Si | 1 |
| | | (___) | No | 0 |
| 3 | ¿Qué cigarro le molestaría más dejar? | (___) | El primero en la mañana | 1 |
| | | (___) | Todos los demás | 0 |
| 4 | ¿Cuántos cigarrillos al día se fuma? | (___) | 10 o menos | 0 |
| | | (___) | 11 - 20 | 1 |
| | | (___) | 21 - 30 | 2 |
| | | (___) | 31 o más | 3 |
| 5 | ¿Fuma más durante las primeras horas del día? | (___) | Si | 1 |
| | | (___) | No | 0 |
| 6 | ¿Fuma aún cuando está muy enfermo y se encuentra en cama la mayor parte del día? | (___) | Si | 1 |
| | | (___) | No | 0 |