

La adictividad como factor de riesgo del déficit de memoria verbal en la esquizofrenia: estudio de casos y controles

Addictiveness as a risk factor for verbal memory deficit in schizophrenia: a case-control study

Sonia López Lorenzo^{1,2}, Natalia Jimeno Bulnes^{3,2} y Martín L. Vargas Aragón^{3,4,2}

¹ Área de personalidad, Evaluación y Tratamiento. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Burgos.

² Grupo de Investigación en Neurociencia Clínica de Castilla y León (GINCYL).

³ Área de Psiquiatría. Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid.

⁴ Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario Río Hortega. Valladolid.

Recibido: 14/07/2021 · Aceptado: 07/09/2021

Cómo citar este artículo/citation: López Lorenzo, S., Jimeno Bulnes, N. y Vargas Aragón, M. L. (2021). La adictividad como factor de riesgo del déficit de memoria verbal en la esquizofrenia: estudio de casos y controles. *Revista Española de Drogodependencias*, 46(3), 36-47. <https://doi.org/10.54108/red.2021.46.03.003>

Resumen

El déficit cognitivo es uno de los principales predictores pronósticos de la esquizofrenia, especialmente el déficit de la memoria verbal. La relación de causalidad entre el uso de sustancias, los trastornos por uso de sustancias y el síndrome psicótico es probablemente multidireccional y aún está sujeto a diversos posibles factores de confusión. La Escala de Evaluación de la Adictividad en el Síndrome Psicótico (EASP) evalúa de manera global la dimensión de adictividad atendiendo a todos estos factores: inicio, frecuencia, duración e intensidad. El objetivo del estudio es conocer si la dimensión de adictividad se asocia al déficit de memoria verbal. Para ello se compara un grupo de sujetos psicóticos que presentaban déficit de memoria (n= 47) y un grupo control de sujetos psicóticos sin déficit de memoria (n= 58) y se comprueba una mayor adictividad en el primer grupo. Según nuestros resultados, una puntuación en EASP > 55 es indicador de posible déficit de memoria. Esta medición puede aportar información relevante sobre el estado actual, evolución y pronóstico de los pacientes con comorbilidad de psicosis y adicción.

Palabras Clave

Adicción; esquizofrenia; comorbilidad; cognición; memoria verbal; uso de sustancias; psicosis.

— Correspondencia a: _____
Sonia López Lorenzo
Email: sllorenzo@ubu.es



Abstract

Cognitive deficit is one of the main prognostic predictors in schizophrenia, mainly the deficit in verbal memory. The causal relationship between substances use, substance use disorders and psychotic syndrome is probably multidirectional and still is under the possible effect of confusion factors. The Addictiveness in the Psychotic Syndrome Assessment Scale (APSAS) evaluates in a global mode the dimension of adictivity taking in account all these factors: beginning, frequency, length, and intensity. The objective of the study is to know if the dimension of adictivity is associated to memory disorders. A group of psychotic subjects with memory deficits ($n = 47$) and a control group of psychotic subjects without memory deficits ($n = 58$) are compared obtaining a major adictivity in the first group. According to our results, the score of APSAS > 55 indicates possible memory deficits. This measuring can provide relevant information on the actual state, evolution and prognose of patients with comorbidity of psychosis and addiction.

Keywords

Addiction; schizophrenia; comorbidity; cognition; verbal memory; substance use; psychosis.

INTRODUCCIÓN

Desde las primeras descripciones de la esquizofrenia, el déficit cognitivo ya se consideró un síntoma cardinal. Este déficit cognitivo no sólo se ha descrito en pacientes esquizofrénicos de larga evolución, sino también en pacientes con un primer episodio psicótico, pacientes en remisión, e incluso en estudios en sujetos de alto riesgo y en familiares de primer grado sanos de pacientes con psicosis. Así, hoy en día, hay consenso para considerar que el déficit neurocognitivo tiene un papel clave en la esquizofrenia (Cella et al., 2020; Falkai et al., 2015; Krug et al., 2020).

Además, diversos estudios han demostrado la existencia de diferencias significativas en rendimiento cognitivo entre personas sanas y sujetos con esquizofrenia. Los pacientes con esquizofrenia tienen un rendimiento de 1,5-2 desviaciones estándar por debajo de los individuos sanos en diferentes

pruebas cognitivas (Heinrichs & Zakzanis, 1998; Solís-Vivanco et al., 2020).

Asimismo, las funciones cognitivas se consideran mejores predictores pronósticos que la sintomatología en relación con la respuesta funcional, especialmente el déficit de la memoria verbal. Incluso, la memoria verbal se ha propuesto como marcador de vulnerabilidad genética de esquizofrenia. Además, la afectación de la memoria verbal en estos pacientes tiene correspondencia con las alteraciones estructurales encontradas en el lóbulo temporal y el hipocampo (Antoniades et al., 2018). Estos estudios se refuerzan tanto por las investigaciones neuropatológicas post mortem como en los estudios in vivo mediante Resonancia Magnética estructural (RM) en esquizofrenia (Fernandez et al., 2018; Pirnia et al., 2015). El déficit de la memoria verbal en los trastornos psicóticos genera un impacto directo en el funcionamiento ocupacional, familiar y social, así como en la salud y en el estilo de



vida, lo que tiene además una fuerte repercusión pronóstica y en la evolución clínica de la enfermedad. Por todo ello es ampliamente aceptado que el estudio de la cognición en la esquizofrenia es importante para una correcta comprensión etiopatogénica, fisiopatológica y clínica de la enfermedad.

Otro problema de alta prevalencia y relevancia clínica asociado a la esquizofrenia es el consumo de sustancias psicoactivas. Los estudios epidemiológicos en la población general y aquellos basados en la evaluación clínica de poblaciones esquizofrénicas han revelado que el uso de sustancias es más frecuente en las personas con esquizofrenia que en población general. En la revisión sistemática y de metaanálisis llevada a cabo por Hunt et al., (2018) en la que se estudia la prevalencia de consumo de sustancias y la comorbilidad con los trastornos del espectro de la esquizofrenia en entornos comunitarios y clínicos desde 1990 a 2017 en diferentes países, concluye que la prevalencia de comorbilidad entre la patología psicótica y los trastornos por uso de drogas es del 42%, que el consumo de sustancias fue mayor en hombres (48%) que en las mujeres (22%), que las personas con adictividad mostraron una edad más temprana de aparición de la esquizofrenia, y que estas tasas de prevalencia de comorbilidades no han cambiado con el tiempo.

En relación a esto, se han propuesto una serie de teorías con la intención de explicar la elevada incidencia de comorbilidad entre la psicosis y adicción (Khokhar et al., 2018).

1. La adicción y la psicosis pueden tener factores comunes: se propone una vulnerabilidad biológica compartida caracterizada por una disfunción de circuitos dopaminérgicos mesocorticolímbicos. Esto quiere decir que tendrían diferentes expresiones sintomáticas de las mis-

mas anomalías neurobiológicas (Brady & Sinha, 2005).

2. La psicosis es un factor de riesgo para el desarrollo de un trastorno de abuso de sustancias comórbido: los pacientes consumirían sustancias en un intento de minimizar y cesar los síntomas de su enfermedad y del tratamiento farmacológico (automedicación). Esta hipótesis hoy en día está prácticamente desestimada.
3. La adicción como factor de riesgo para el desarrollo de psicosis: en relación a las investigaciones que proponen una relación entre el consumo de cannabis previo y el desarrollo de psicosis posterior (Lowe et al., 2019).
4. Relación bidireccional entre la adicción y la psicosis: se plantea una interacción continua entre ambos, por la cual cada uno de ellos podría contribuir a desencadenar, mantener o empeorar al otro.

En definitiva, estos datos nos indican que la relación de causalidad entre el uso de sustancias, los trastornos por uso de sustancias y el síndrome psicótico, es probablemente multidireccional y sujeto a diversos posibles factores de confusión.

La investigación sobre comorbilidad entre los trastornos adictivos y el síndrome psicótico presenta, entre otras (Jimeno et al., 1997), dos dificultades metodológicas. La primera es que la evaluación o medición del uso de sustancias como factor de riesgo en psiquiatría es compleja, pues es habitual que se utilicen diversas sustancias con patrones de inicio, frecuencia, duración e intensidad muy variables. Esta primera dificultad ha intentado abordarse mediante la construcción de la Escala de Evaluación de la Adictividad en el Síndrome Psicótico (EASP) que se presenta en otro artículo de este número mo-



nográfico (Vargas et al., 2021). Si bien en estudios previos de nuestro grupo parecían diferenciarse dos dimensiones -adicción legal y adicción ilegal- (Vargas & Lopez, 2010), el análisis posterior con una muestra más amplia sugiere que la adictividad es un constructo unidimensional tal y como se muestra en el artículo acompañante de este monográfico. Además, parece confirmarse su independencia respecto al resto de las dimensiones clínicas del síndrome psicótico. La segunda dificultad es la de diferenciar la comorbilidad psiquiátrica en pacientes consumidores de sustancias debido a que los efectos agudos o crónicos del uso de sustancias pueden ser coincidentes con los síntomas de diversos trastornos mentales. Ante este problema, hemos optado por considerar la adictividad, no como un trastorno comórbido, sino como una dimensión sintomatológica más de la psicosis causada por una alteración fronto-subcortical en gran medida coincidente con la responsable de la sintomatología esquizofrénica positiva y negativa.

Puesto que las alteraciones de la memoria verbal son uno de los principales predictores pronósticos de la esquizofrenia y atendiendo a que estas alteraciones comparten mecanismos fisiopatológicos comunes con la adicción y la psicosis, las alteraciones de la memoria podrían considerarse como un marcador común, tanto de las dimensiones clásicas del síndrome psicótico como de la dimensión de adictividad. El objetivo de este estudio es conocer si en el espectro clínico de la esquizofrenia existe una asociación entre la dimensión de adictividad y los déficits de la memoria. El hallazgo de tal asociación permitiría, por una parte, sustentar el modelo propuesto según el cual la adictividad sería una manifestación más de una alteración neurocognitiva común subyacente en los trastornos psicóticos y, por otra, aportar

conocimiento útil para el uso de la exploración neuropsicológica en el estudio de la patología dual.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se ha realizado un estudio de casos y controles sobre 105 sujetos ambulatorios con algún tipo de trastorno psicótico. La muestra, que se describe detalladamente en el artículo acompañante de este monográfico (Vargas et al., 2021), se dividió en un grupo de casos que presentaban déficit de memoria ($n=47$) y un grupo de controles sin déficit de memoria ($n=58$). Se adscribieron al grupo de casos aquellos sujetos que puntuaran $Z \leq -1$ en alguna de las cuatro siguientes pruebas de memoria: índice de memoria inmediata de la Batería Replicable para la Evaluación del Estado Neuropsicológico RBANS (Sanz et al., 2009; Vargas et al., 2009), índice de memoria demorada de RBANS, recuerdo libre a corto plazo de la versión española del *California Verbal Learning Test* (Test de Aprendizaje Verbal España-Complutense -TAVEC-) (Benedet & Alejandre, 2014), recuerdo libre a largo plazo del TAVEC. Los sujetos que puntuaron $Z > -1$ en cada una de las cuatro pruebas se adscribieron al grupo de controles con funcionamiento normal en memoria verbal. Ambos grupos se compararon en la dimensión de adictividad evaluada mediante la escala EASP. Se realizó un contraste de la diferencia de medias mediante el estadístico t de student y comparación de proporciones mediante el test exacto de Fisher. Se tomó un nivel de significación estadística para el error tipo I de $p < 0.05$. En la tabla I se muestran las características socio-demográficas y clínicas de ambos grupos, donde se observa diferencias significativas en las características clínicas, de manera que



el grupo con déficit cognitivo presenta más sintomatología y peor desempeño funcional. Mediante regresión logística se controló sucesivamente el potencial efecto confusor de la edad, la intensidad sintomatológica mediante las escalas PANSS (Kay et al., 1987) e ICG (Rabinowitz et al., 2006) y el funcionamiento cognitivo general evaluado con la prueba Trail Making, parte B (Llinàs-Reglà et al., 2017). Mediante una curva ROC se estudió la utilidad de la escala EASP como estimador indirecto de riesgo de déficit cognitivo asociado al uso de sustancias.

RESULTADOS

En la tabla 2 se muestran las puntuaciones obtenidas en los distintos ítems y puntua-

ción total de la EASP en ambos grupos. Se indica también el tamaño del efecto mediante el indicador *d* de Cohen. La diferencia en adictividad es significativa entre ambos grupos, de manera que el déficit de memoria se asocia con una mayor adictividad general con un tamaño del efecto moderado ($d > 0.5$). El efecto más importante se asocia con el consumo de opioides y de cocaína. Las diferencias siguen siendo estadísticamente significativas después de controlar el potencial efecto confusor de la edad, la intensidad sintomatológica y el funcionamiento cognitivo general. En la tabla 3 se muestran las correlaciones entre las dimensiones sintomatológicas y el rendimiento neurocognitivo general evaluado con TMB. En ella puede observarse que, contrariamente a lo que sucede con el resto de las dimensiones sin-

Tabla 1. Características sociodemográficas y clínicas de la muestra (n= 105)

	Con déficit de memoria (n=47)	Sin déficit de memoria (n=58)	
			Fischer (g.l.); p (bilateral)
Sexo: n (%)			
Varones	38 (80,85 %)	31 (53,45 %)	8,570 (1); p = 0,004
Mujeres	9 (19,15 %)	27 (46,55 %)	
			t (g.l.); p (bilateral)
Edad (años): media (DT)	38,59 (10,42)	40,97 (8,95)	1,257 (103); p = 0,212
Años de escolarización	8,62 (2,97)	10,90 (3,49)	3,553 (103); p = 0,001
PANSS¹			
PANSS- positivo	13,40 (4,43)	9,84 (2,91)	-4,743 (76,358); p < 0,001
PANSS- negativo	17,60 (7,32)	14,64 (6,68)	-2,161 (103); p = 0,033
PANSS-general	28,98 (8,93)	23,95 (7,68)	-3,054 (91,189); p = 0,003
PANSS-total	59,98 (18,71)	48,43 (15,41)	-3,468 (103); p = 0,001
FCQ-3² (n = 78)	41,64 (27,99)	21,53 (20,57)	-3,492 (55,975); p = 0,001
ICG³	3,51 (1,33)	2,33 (1,36)	-4,487 (99,192); p < 0,001
GAF⁴	62,79 (13,73)	71,31 (12,43)	3,333 (103); p = 0,001

¹ Positive and Negative Syndrome Scale. ² Frankfurt Complaint Questionnaire, third version. ³ Clinical Global Impression.

⁴ Global Assessment of Functioning scale.



tomatológicas, la adictividad (EASP) no se asocia con el rendimiento cognitivo general. Parece, por lo tanto, que la adictividad se asocia selectivamente con el déficit de la memoria. La figura 1 muestra la curva ROC (área bajo la curva 0,664; DT 0,054; $p = 0,004$), tras cuyo análisis puede proponerse el punto de corte de EASP ≥ 55 (adictividad habitual-alta) como indicador de posible déficit de memoria (sensibilidad 62 %, especificidad 63 %).

DISCUSIÓN

El objetivo de nuestro trabajo ha sido estudiar la asociación entre la dimensión adictividad y el déficit de memoria en una muestra clínica de pacientes ambulatorios diagnosticados de algún tipo de trastorno psicótico. Los resultados de nuestro estudio determinan que la adictividad se asocia al déficit de memoria en los trastornos psicóticos de una manera que es independiente del

Tabla 2. Adictividad (EASP) en los grupos con déficit de memoria y sin déficit de memoria

Sustancia	Con déficit de memoria	Sin déficit de memoria	t (g.l.); p (bilateral)	d
1. Tabaco	15,64 (5,49)	12,47 (7,13)	-2,576 (102,766); $p = 0,011$	0,48
2. Café y otros alimentos	12,77 (5,99)	11,95 (6,31)	-0,675 (103); $p = 0,501$	0,13
3. Alcohol	11,94 (5,69)	8,98 (6,02)	-2,562 (103); $p = 0,012$	0,49
4. Cannabis	8,32 (6,97)	5,33 (6,18)	-2,329 (103); $p = 0,022$	0,45
5. Anfetaminas y "pastillas" psicoestimulantes	3,23 (4,88)	1,76 (3,70)	-1,713 (84,074); $p = 0,090$	0,34
6. Alucinógenos	1,94 (3,45)	1,02 (2,49)	-1,530 (81,236); $p = 0,130$	0,31
7. Cocaína	5,87 (6,91)	2,29 (4,26)	-3,104 (73,016); $p = 0,003$	0,61
8. Opiáceos	4,26 (6,13)	0,93 (3,06)	-3,392 (64,352); $p = 0,001$	0,67
9. Psicofármacos	2,13 (4,70)	0,36 (1,95)	-2,413 (58,854); $p = 0,019$	0,50
10. Sustancias volátiles	0,28 (1,90)	0,00 (0,00)	-1,000 (46,000); $p = 0,323$	0,22
11. Ludopatía	4,66 (6,66)	2,72 (5,40)	-1,608 (88,125); $p = 0,111$	0,32
12. Otras adicciones conductuales	2,87 (4,72)	2,64 (4,31)	-0,266 (103); $p = 0,791$	0,05
EASP total	73,89 (42,57)	49,75 (31,65)	-3,222 (83,281); $p = 0,002$	0,64



Tabla 3. Correlaciones entre las dimensiones sintomatológicas y el rendimiento neurocognitivo general evaluado con TMB

	EASP	PABNSS pos	PANSS neg	PANSS gen	PANSS tot	FCQ-3	ICG	GAF	TMB
EASP	Correlation Coefficient	,049	-,193*	-,041	-,093	,289*	,026	-,042	,021
	Sig. (2-tailed)	,624	,050	,676	,345	,011	,792	,674	,833
PABNSS pos	Correlation Coefficient	,049	,649**	,791**	,849**	,542**	,800**	-,735**	,370**
	Sig. (2-tailed)	,624	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000
PANSS neg	Correlation Coefficient	-,193*	,649**	,791**	,900**	,255*	,763**	-,798**	,372**
	Sig. (2-tailed)	,050	,000	,000	,000	,024	,000	,000	,000
PANSS gen	Correlation Coefficient	,041	,791**	,762**	,950**	,412**	,852**	-,820**	,337**
	Sig. (2-tailed)	,676	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000
PANSS tot	Correlation Coefficient	-,093	,849**	,900**	,950**	,416**	,889**	-,869**	,390**
	Sig. (2-tailed)	,345	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000
FCQ-3	Correlation Coefficient	,289*	,542**	,255*	,412**	,1,000	,572**	-,452**	,348**
	Sig. (2-tailed)	,011	,000	,024	,000	,000	,000	,000	,002
ICG	Correlation Coefficient	,026	,800**	,763**	,852**	,572**	,1,000	-,896**	,427**
	Sig. (2-tailed)	,792	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000
GAF	Correlation Coefficient	-,042	-,735**	-,798**	-,820**	-,452**	-,896**	,1,000	-,467**
	Sig. (2-tailed)	,674	,000	,000	,000	,000	,000	,000	,000
TMB	Correlation Coefficient	,021	,370**	,372**	,390**	,348**	,427**	-,467**	,1,000
	Sig. (2-tailed)	,833	,000	,000	,000	,002	,000	,000	,000
	N	104	104	104	104	77	104	104	104

Spearman's rho

*. Correlation is significant at the 0.05 level (2-tailed).

**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).



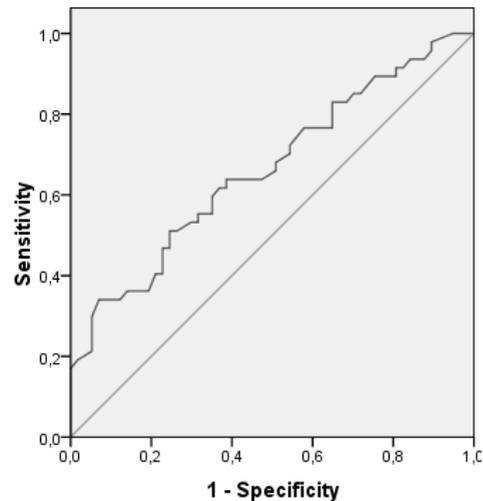
estado clínico, del déficit cognitivo general y de la edad. Nuestros resultados apoyan también la hipótesis de que la adictividad es una dimensión independiente en el espectro de la esquizofrenia, que se diferencia de las dimensiones positiva, negativa, desorganizada y de hostilidad (Vargas & Lopez, 2010).

La prevalencia del diagnóstico de patología dual en la esquizofrenia es alta, y además estos pacientes tienen mayor tendencia a obtener resultados negativos en distintas esferas de su vida, y peor pronóstico de la enfermedad. En este sentido, se ha demostrado que los pacientes con patología dual presentan mayores tasas de recaídas y hospitalizaciones, síntomas más severos de enfermedad, menos adherencia al tratamiento, más cambios de humor y agresividad, más ideación suicida, así como alteraciones en el funcionamiento global con mayor riesgo de problemas sociales y legales (Hunt et al., 2018).

En los últimos años se han desarrollado diferentes teorías para explicar la asociación entre el consumo de sustancias y la psicosis. Así, se ha planteado que la adicción en la psicosis puede ser un factor causal o precipitante en el desarrollo de un episodio psicótico en personas con vulnerabilidad, o bien que pudiera ser una consecuencia de la enfermedad. Otra opción podría ser, simplemente, la existencia una alta comorbilidad. Estas hipótesis no son mutuamente excluyentes, y pueden estar relacionadas entre sí (Green, 2007; Green et al., 2008). En esta línea, la literatura científica explica estos resultados bajo la hipótesis de que existe una susceptibilidad genética en la esquizofrenia en el que se ven afectados circuitos cerebrales involucrados en la recompensa y la motivación (específicamente en el sistema mesocorticolímbico dopaminérgico) que pueden impulsar tanto la iniciación como el uso continuo de sustancias adictivas en es-

Figura 1. Curva ROC de la puntuación EASP para el diagnóstico de déficit de memoria verbal

ROC Curve



Diagonal segments are produced by ties.

tas personas (Deserno et al., 2015; Thompson et al., 2013). Estudios con resonancia magnética apoyan esta hipótesis (Heckers, 2001), al igual que los resultados encontrados en investigaciones con modelos animales (Winship et al., 2019). La disfunción del hipocampo y la corteza frontal se han propuesto como responsables del funcionamiento anómalo del circuito de recompensa cerebral en estos pacientes. El hipocampo juega un papel clave en la modulación de la actividad dopaminérgica dentro del núcleo accumbens. Estas anomalías del desarrollo en la interacción entre el hipocampo, la corteza prefrontal y el núcleo accumbens pueden producir trastornos motivacionales consistentes con el abuso de sustancias a largo plazo (sin la exposición previa a las drogas), al tiempo que facilitan los efectos de refuerzo de las sustancias, consis-



tentes con la hipersensibilidad dopaminérgica observada en pacientes con diagnóstico dual (Hunt et al., 2018; Thompson et al., 2013).

Los resultados de nuestro estudio, que muestran una asociación de la adictividad con déficits en una función estrechamente vinculada con el hipocampo, como es la memoria, apoyan este modelo. El constructo adictividad, al igual que los déficits de memoria, podrían interpretarse como relacionados con alteraciones en el hipocampo, estructura responsable de la regulación de la emoción, del aprendizaje, y de la memoria (Antoniades et al., 2018).

La evaluación de la adictividad en el síndrome psicótico puede considerarse importante no solo desde el punto de vista de la detección e intervención temprana, sino también para el desarrollo de eventuales tratamientos más personalizados en la práctica clínica. Respalda también la conveniencia de realizar terapias de rehabilitación cognitiva, con el objetivo de mejorar la memoria para lograr una mayor integración social. No obstante, debemos señalar que la afectación de la memoria, a su vez, puede perturbar de manera crucial el aprovechamiento terapéutico, puesto que la retención de instrucciones complejas, la selección de información relevante en sesiones o la generalización de lo aprendido a otras situaciones podrían verse disminuidas si existiera una fuerte alteración de la memoria.

Diversas investigaciones relacionan los déficits de memoria con el consumo de cannabis más que con otras sustancias (Urits et al., 2020). Sin embargo en nuestro estudio el déficit de memoria se asoció con una mayor adictividad para el consumo de sustancias opioides y de cocaína. Esto sugiere que los déficits cognitivos de memoria verbal en la esquizofrenia se pueden deber a diversos tipos de factores, los propios de la esquizo-

frenia y los derivados del uso de drogas. El déficit de memoria asociado a la esquizofrenia podría producir un efecto suelo en virtud del cual el déficit de memoria asociado al uso de cannabis pasaría desapercibido. No así en los usuarios de opioides y de cocaína que podrían asociar menos déficit esquizofrénico primario, por lo que se pondría de manifiesto el efecto perjudicial de la sustancia sobre la memoria. Se necesitan realizar más trabajos en esta línea para analizar en profundidad este argumento, si bien nuestro estudio apunta a que la evaluación neuropsicológica podría ser de gran utilidad en el diagnóstico diferencial de la esquizofrenia con patología dual como hemos propuesto en investigaciones previas (Vargas et al., 2009).

Los resultados obtenidos en este estudio deberían interpretarse con precaución, dadas fundamentalmente dos limitaciones: i) la muestra de trastornos psicóticos utilizada es heterogénea, de tal forma que los resultados deberán confirmarse en otros estudios con muestras independientes, ii) la naturaleza transversal de esta investigación, que no permite comparar la evolución en ambos grupos de pacientes. Por lo tanto, la validez de estos resultados debería confirmarse con otras investigaciones que utilicen muestras independientes, de mayor homogeneidad y tamaño y que realicen estudios longitudinales.

Con vistas a futuros trabajos en esta línea, hay que destacar la importancia de seguir examinando el rol de la adicción en el desarrollo de los trastornos psicóticos, tanto en muestras clínicas, como en personas con alto riesgo de desarrollar psicosis. Así como evaluar y analizar los efectos de la reducción de consumos en estos pacientes, seguir investigando en desarrollo de nuevos tratamientos farmacológicos que mejoren el funcionamiento cognitivo de la memo-



ria, además de perfeccionar los programas integrales de rehabilitación y tratamiento que ayuden tanto a la “recuperación clínica” entendida como la remisión de la sintomatología, como a la “recuperación personal” concebida como la integración social y satisfacción por la vida de forma complementaria y bidireccional (Slade et al., 2008).

CONCLUSIONES

El presente estudio apoya que la dimensión de adicción en la psicosis puede ser el resultado de alteraciones cerebrales comunes a los mecanismos de la psicosis y de la adicción. En relación con las aplicaciones clínicas de nuestro trabajo, los presentes hallazgos apoyan el uso de la EASP como una herramienta válida y útil para medir la dimensión de la adicción en psicosis. La adictividad es una dimensión independiente y está asociada a un déficit de memoria, por lo que podría ser un útil indicador pronóstico si atendemos a que la memoria verbal es un buen predictor pronóstico del funcionamiento psicosocial en la esquizofrenia. Según nuestros resultados, una puntuación en EASP ≥ 55 puede ser indicador de mal pronóstico asociado a déficit de memoria. Esta medición puede aportar información relevante sobre el estado actual, evolución y pronóstico de los pacientes con comorbilidad de psicosis y adicción.

AGRADECIMIENTOS

Este trabajo forma parte de la línea de investigación del programa de doctorado en Psicología Clínica y de la Salud. Universidad Autónoma de Madrid UAM. Proyecto de investigación: Análisis de la utilidad clínica del Test de Aprendizaje Verbal- Complutense (TAVEC) y

su capacidad predictiva en la recuperación a largo plazo del síndrome esquizofrénico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Antoniades, M., Schoeler, T., Radua, J., Valli, I., Allen, P., Kempton, M. J., & McGuire, P. (2018). Verbal learning and hippocampal dysfunction in schizophrenia: A meta-analysis. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews* 86, 166–175. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2017.12.001>
- Benedet, M., & Alejandro, M. (2014). *TAVEC. Test de Aprendizaje Verbal España-Complutense* (TEA (ed.)).
- Brady, K. T., & Sinha, R. (2005). Co-occurring mental and substance use disorders: The neurobiological effects of chronic stress. *American Journal of Psychiatry*, 162(8), 1483–1493. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.162.8.1483>
- Cella, M., Price, T., Corboy, H., Onwumere, J., Shergill, S., & Preti, A. (2020). Cognitive remediation for inpatients with psychosis: a systematic review and meta-analysis. *Psychological Medicine*, 50(7), 1062–1076. <https://doi.org/10.1017/S0033291720000872>
- Deserno, L., Huys, Q. J. M., Boehme, R., Buchert, R., Heinze, H. J., Grace, A. A., Dolan, R. J., Heinz, A., & Schlagenhauf, F. (2015). Ventral striatal dopamine reflects behavioral and neural signatures of model-based control during sequential decision making. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 112(5), 1595–1600. <https://doi.org/10.1073/pnas.1417219112>



- Falkai, P., Rossner, M. J., Schulze, T. G., Hasan, A., Brzózka, M. M., Malchow, B., Honer, W. G., & Schmitt, A. (2015). Kraepelin revisited: Schizophrenia from degeneration to failed regeneration. *Molecular Psychiatry*, 20(6), 671–676. <https://doi.org/10.1038/mp.2015.35>
- Fernandez, V. G., Asarnow, R., Narr, K. L., Subotnik, K. L., Kuppinger, H., Fogelson, D., & Nuechterlein, K. H. (2018). Temporal lobe thickness and verbal memory in first-degree relatives of individuals with schizophrenia. *Schizophrenia Research*, 199, 221–225. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.02.038>
- Green, A. I. (2007). Pharmacotherapy for schizophrenia and co-occurring substance use disorders. *Neurotoxicity Research*, 11(1), 33–39. <https://doi.org/10.1007/BF03033480>
- Green, A. I., Noordsy, D. L., Brunette, M. F., & O’Keefe, C. (2008). Substance abuse and schizophrenia: Pharmacotherapeutic intervention. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 34(1), 61–71. <https://doi.org/10.1016/j.jsat.2007.01.008>
- Heckers, S. (2001). Neuroimaging studies of the hippocampus in schizophrenia. *Hippocampus*, 11(5), 520–528. <https://doi.org/10.1002/hipo.1068>
- Heinrichs, R. W., & Zakzanis, K. K. (1998). Neurocognitive deficit in schizophrenia: a quantitative review of the evidence. *Neuropsychology*, 12(3), 426–445.
- Hunt, G. E., Large, M. M., Cleary, M., Lai, H. M. X., & Saunders, J. B. (2018). Prevalence of comorbid substance use in schizophrenia spectrum disorders in community and clinical settings, 1990–2017: Systematic review and meta-analysis. *Drug and Alcohol Dependence*, 191, 234–258. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2018.07.011>
- Jimeno, N., Jimeno, A., López, M. N., & Vargas, M. L. (1997). A psychopathological study of substance-induced psychoses in a sample of spanish patients. *European Addiction Research*, 3(4), 173–183. <https://doi.org/10.1159/000259175>
- Kay, S. R., Fiszbein, A., & Opler, L. A. (1987). The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*, 13(2), 261–276. <https://doi.org/10.1093/schbul/13.2.261>
- Khokhar, J. Y., Dwiel, L. L., Henricks, A. M., Doucette, W. T., & Green, A. I. (2018). The link between schizophrenia and substance use disorder: A unifying hypothesis. *Schizophrenia Research*, 194, 78–85. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.04.016>
- Krug, A., Stein, F., & Kircher, T. (2020). Cognitive disorders in schizophrenia. *Nervenarzt*, 91(1), 2–9. <https://doi.org/10.1007/s00115-019-00809-8>
- Linàs-Reglà, J., Vilalta-Franch, J., López-Pousa, S., Calvó-Perxas, L., Torrents Rodas, D., & Garre-Olmo, J. (2017). The Trail Making Test: Association With Other Neuropsychological Measures and Normative Values for Adults Aged 55 Years and Older From a Spanish-Speaking Population-Based Sample. *Assessment*, 24(2), 183–196. <https://doi.org/10.1177/1073191115602552>
- Lowe, D. J. E., Sasiadek, J. D., Coles, A. S., & George, T. P. (2019). Cannabis and mental illness: a review. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 269(1), 107–120. <https://doi.org/10.1007/s00406-018-0970-7>
- Pirnia, T., Woods, R. P., Hamilton, L. S., Lyden, H., Joshi, S. H., Asarnow, R. F., Nuechter-



- lein, K. H., & Narr, K. L. (2015). Hippocampal dysfunction during declarative memory encoding in schizophrenia and effects of genetic liability. *Schizophrenia Research*, 161(2–3), 357–366. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2014.11.030>
- Rabinowitz, J., Mehnert, A., & Eerdekens, M. (2006). To what extent do the PANSS and CGI-S overlap? *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 26(3), 303–307. <https://doi.org/10.1097/01.jcp.0000218407.10362.6e>
- Sanz, J., Vargas, M., & Marin, J. (2009). Battery for assessment of neuropsychological status (RBANS) in schizophrenia: a pilot study in the Spanish population *. *Acta Neuropsychiatr.*, 21(1), 18–25. <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=ovftj&NEWS=N&AN=00012993-200902000-00005>
- Slade, M., Amering, M., & Oades, L. (2008). Recovery: An international perspective. *Epidemiologia e Psichiatria Sociale*, 17(2), 128–137. <https://doi.org/10.1017/S1121189X00002827>
- Solís-Vivanco, R., Rangel-Hassey, F., León-Ortiz, P., Mondragón-Maya, A., Reyes-Madriral, F., & De La Fuente-Sandoval, C. (2020). Cognitive impairment in never-medicated individuals on the schizophrenia spectrum. *JAMA Psychiatry*, 77(5):543–545. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.0001>
- Thompson, J. L., Urban, N., Slifstein, M., Xu, X., Kegeles, L. S., Girgis, R. R., Beckerman, Y., Harkavy-Friedman, J. M., Gil, R., & Abi-Dargham, A. (2013). Striatal dopamine release in schizophrenia comorbid with substance dependence. *Molecular Psychiatry*, 18(8), 909–915. <https://doi.org/10.1038/mp.2012.109>
- Urits, I., Gress, K., Charipova, K., Li, N., Berger, A. A., Cornett, E. M., Hasoon, J., Kassem, H., Kaye, A. D., & Viswanath, O. (2020). Cannabis Use and its Association with Psychological Disorders. *Psychopharmacology Bulletin*, 50(2), 56–67.
- Vargas Aragón, M. L., López Lorenzo, S., & Jimeno Bulnes, N. (2021). Adictividad: una dimensión independiente en el síndrome psicótico. Presentación de la Escala de Evaluación de la Adictividad en el Síndrome Psicótico (EASP). *Revista Española de Drogodependencias*, 46(3), pp-pp. <https://doi.org/red.2021.46.03.001>
- Vargas, M.L., Lopez, S., del Brio, A. M., Fernandez, M. L., & Franco, M. A. (2009). Neuropsychology in the Differential Diagnosis of Dual Pathology: Schizophrenia and Drugs Abuse/Dependence. *European Psychiatry*, 24(S1), 1–1. [https://doi.org/10.1016/s0924-9338\(09\)70701-1](https://doi.org/10.1016/s0924-9338(09)70701-1)
- Vargas, M.L., & Lopez, S. (2010). P03-145 - Addiction syndrome in schizophrenia: one independent dimension. *European Psychiatry*, 25(December 2010), 1125. [https://doi.org/10.1016/s0924-9338\(10\)71114-7](https://doi.org/10.1016/s0924-9338(10)71114-7)
- Vargas, M.L., & Lopez-Lorenzo, S. (2010). Brief Schizophrenia Addiction Scale (BSAS): a pilot study. *Schizophrenia Research*, 117(2–3), 426–427. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2010.02.785>
- Winship, I. R., Dursun, S. M., Baker, G. B., Balista, P. A., Kandratavicius, L., Maia-de-Oliveira, J. P., Hallak, J., & Howland, J. G. (2019). An Overview of Animal Models Related to Schizophrenia. *Canadian Journal of Psychiatry*, 64(1), 5–17. <https://doi.org/10.1177/0706743718773728>