

## **Psicosis De Metanfetamina: Epidemiología y Manejo**

Suzette Glasner-Edwards y Larissa J. Mooney

CNS Drugs. 2014 Dec; 28(12): 1115–1126.

### Resumen

---

[Ir:](#)

#### 1. Introducción

---

Los estudios sobre las tendencias del uso indebido de drogas en el oeste de los Estados Unidos indican que el uso de metanfetamina (MA) es un problema importante de salud pública. De acuerdo con la Encuesta Nacional de Hogares sobre el Abuso de Drogas de 2012, aproximadamente 1.2 millones de personas (0.4 por ciento de la población) informaron el uso de MA en el último año, y 440.000 (0.2 por ciento) informaron que lo usaron el mes pasado [ [1](#) ]. Además, el uso de MA no es solo un problema en los Estados Unidos, sino que es una preocupación creciente en la población mundial. Según el Informe Mundial sobre Drogas establecido por la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito, aproximadamente el 0,7% de las personas de 15 a 64 años de edad en todo el mundo (33.8 millones de personas) informaron haber usado un estimulante de tipo anfetamínico (ATS) en 2010, siendo MA la sustancia más utilizada en su clase [ [2](#) ], La producción y el suministro de MA también parecen estar en aumento [ [2](#) ], con formas más potentes de MA cada vez más disponibles a menor costo [ver [3](#) ]. Si bien las tasas de uso de MA han disminuido con respecto a años anteriores (p. Ej., 0.3 por ciento informó el uso del mes anterior en 2006), los subgrupos vulnerables importantes continúan en riesgo de desarrollar no solo los trastornos de uso de MA, sino las complicaciones psiquiátricas graves y potencialmente debilitantes asociadas con la MA utilizar. Entre las características asociadas con un mayor riesgo de trastornos por el uso de MA se encuentran: la residencia en áreas rurales [por ejemplo, [4](#) ], las etnias hispánicas y asiáticas [ [5](#) ] y, entre los varones, la orientación sexual gay o bisexual [ [6](#) ].

Los síntomas psiquiátricos relacionados con la AM son comunes, e incluyen irritabilidad, ansiedad, psicosis y trastornos del estado de ánimo [ [7](#) ]. Los síntomas psicóticos prominentes entre los usuarios de MA incluyen alucinaciones auditivas y táctiles, ideas de referencia y delirios paranoides [ [7](#) , [8](#) ], y el comportamiento violento a menudo se relaciona con este último [ver [9](#) ]. Tales síntomas y síndromes asociados a menudo producen un deterioro social y ocupacional progresivo, así como resultados de tratamiento deficientes [por ejemplo, [10](#) , [11](#) ]. Debido a las diversas etiologías que pueden dar lugar a síntomas psicóticos y síndromes entre los individuos que usan MA, el diagnóstico clínico y la conceptualización de la psicosis en los usuarios de MA pueden ser bastante difíciles. Si bien los síntomas psicóticos se encuentran entre las posibles consecuencias conocidas del uso de MA, independientemente de cualquier historia previa de psicosis [ [8](#) , [12](#) ], el uso de MA entre personas con vulnerabilidad genética a la psicosis o trastornos psicóticos preexistentes, como la esquizofrenia, puede conducir a la aparición o exacerbación de tales condiciones, respectivamente [ver [13](#) ]. A la luz de estos hallazgos, junto con la investigación que demuestra mayores niveles de deterioro, discapacidad y utilización de los servicios de salud entre los usuarios de estimulantes con trastornos psicóticos concomitantes [por ejemplo, [14](#) ] las guías clínicas para facilitar el diagnóstico preciso e informar las consideraciones de tratamiento para las enfermedades psicóticas inducidas por MA e independientes de sustancias entre los usuarios de MA pueden tener una gran utilidad. En este artículo, exploramos los factores de riesgo, las características clínicas y las consideraciones de diagnóstico diferencial para comprender la psicosis MA. Luego destacamos las importantes implicaciones de prevención y tratamiento para las personas cuya psicosis es transitoria (pero que siguen teniendo riesgo de padecer psicosis persistente), así como aquellas con una presentación más generalizada, recurrente o crónica de síntomas psicóticos.

Los artículos para su inclusión en esta revisión se identificaron a través de una extensa búsqueda bibliográfica realizada en abril de 2014 (y repetida en septiembre de 2014) en PubMed y en las bases de datos de encuestas nacionales. Los términos de búsqueda incluyeron "metanfetamina (o" anfetamina ", cuando corresponde)," psicosis "y términos específicos de dominio como" epidemiología ", " tratamiento ", " genética ", " diagnóstico "y" factores de riesgo ". y se revisaron otras guías clínicas disponibles en los Estados Unidos e internacionalmente. Se hicieron esfuerzos para incorporar los informes y las revisiones más recientes en el campo para proporcionar un resumen actualizado de los conocimientos actuales sobre el diagnóstico y el tratamiento de la psicosis MA.

[Ir:](#)

#### 2. Características clínicas de la psicosis en usuarios de metanfetamina

---

Según el Manual diagnóstico y estadístico de trastornos mentales (DSM-5) [ [15](#) ], un episodio de psicosis que se produce en el contexto del uso de MA (u otra sustancia) puede considerarse un trastorno psicótico primario (por ejemplo, esquizofrenia) bajo las siguientes condiciones: (1) los síntomas superan sustancialmente lo que se esperaría dado el tipo o la cantidad de sustancia utilizada o la duración del uso; (2) hay una historia de episodios

psicóticos que no están relacionados con sustancias; (3) el inicio de los síntomas psicóticos precede al inicio del uso de sustancias; (4) los síntomas psicóticos persisten durante al menos un mes después del cese de la intoxicación o la abstinencia aguda [ 15]. Por el contrario, la presencia de un trastorno psicótico inducido por sustancias se puede diagnosticar cuando se presentan los siguientes síntomas: (1) Presencia de alucinaciones o delirios prominentes; (2) Se producen alucinaciones o delirios durante, o poco después, intoxicación o abstinencia de una sustancia o medicamento que se sabe que causa síntomas psicóticos; (3) Los síntomas psicóticos no son en realidad parte de un trastorno psicótico (como la esquizofrenia, el trastorno esquizofreniforme, el trastorno esquizoafectivo) que no está inducido por sustancias (es decir, si el inicio de los síntomas psicóticos fue antes del uso de sustancias o medicamentos, o persiste por más tiempo que uno mes después de la intoxicación o abstinencia de sustancias, es probable que aparezca otro trastorno psicótico) (4) Los síntomas psicóticos no solo ocurren durante un delirio. Asimismo, los criterios utilizados fuera de los Estados Unidos, [16]. A pesar de la tendencia en algunos países a evitar asignar un diagnóstico de esquizofrenia en ciertos casos de psicosis a largo plazo con inicio en el uso de MA (por ejemplo, Japón), el enfoque de diagnóstico internacional para distinguir estos síndromes es similar al utilizado en el estudio. Estados Unidos. Es importante destacar que, de acuerdo con ambos conjuntos de criterios, un trastorno psicótico no se diagnostica cuando los síntomas observados son consistentes con los efectos esperados de intoxicación o abstinencia de una sustancia determinada; como tal, síntomas psicóticos transitorios, observados en hasta el 40% de los usuarios de MA [ 17] no constituyen un trastorno psicótico diagnosticable. Un trastorno psicótico inducido por MA se diagnostica cuando los síntomas psicóticos observados superan los efectos conocidos y esperados de la intoxicación o la abstinencia de MA. Dado que el uso de MA se ha asociado con psicosis persistente a largo plazo en algunos usuarios, esta entidad de diagnóstico ha sido una fuente de controversia clínica [ 18, 19]. Sin embargo, como se explica más adelante, incluso los síntomas psicóticos transitorios pueden requerir un tratamiento farmacológico cuando se acompañan de agitación aguda, comportamiento violento o, por lo demás, angustia grave y deterioro del funcionamiento.

### 2.1 Relevancia de las características clínicas exigentes para desarrollar un plan de atención

Clínicamente, la distinción entre individuos con trastornos psicóticos primarios y síndromes psicóticos inducidos por sustancias puede tener implicaciones importantes para la planificación del tratamiento. Aunque una presentación clínica psicótica puede explicarse por numerosas etiologías posibles (es decir, psicosis primaria desencadenada o exacerbada por el abuso de sustancias, psicosis inducida por sustancias en ausencia de una psicosis primaria subyacente), los signos y síntomas que corresponden a estas diferentes etiologías son a menudo idéntico. Sin embargo, un plan de atención para tratar eficazmente a un paciente con un diagnóstico primario de psicosis que usa MA será marcadamente diferente al de un usuario de MA que desarrolló psicosis aguda y transitoria exclusivamente en el contexto de uso. Para una persona con trastorno psicótico primario, los componentes básicos del tratamiento incluirán: [20]. Para un usuario de MA con psicosis aguda y transitoria, el enfoque de intervención estará más centrado en el tratamiento psicosocial para el trastorno de uso de MA, previniendo la recaída y la recurrencia de los síntomas psicóticos, y la psicoeducación sobre la relación MA uso-psicosis. Del mismo modo, un diagnóstico preciso, particularmente durante las primeras etapas del inicio del trastorno psicótico, puede tener un impacto profundo en el resultado del tratamiento y, lo que es más importante, minimiza la probabilidad de mala gestión médica [ver 21, 22], incluida la exposición innecesaria a neurolépticos u otros medicamentos antipsicóticos [p. ej., 23] o falta de tratamiento de los síndromes de abstinencia potencialmente dañinos debido a los efectos de otra sustancia, como el alcohol [p. ej., 24].

Aunque el curso y los resultados de los usuarios de MA con psicosis concurrente son muy variables, está claro que el tratamiento conductual que aborda el uso de estimulantes está indicado para cualquier paciente psicótico con un trastorno de uso de MA. Esta recomendación está respaldada por evidencia reciente de una relación dosis-respuesta entre el uso de MA y los síntomas psicóticos, con un aumento de cinco veces en las probabilidades de síntomas psicóticos en presencia de MA [ 25]. A la luz del robusto hallazgo de una asociación entre los síntomas de uso y los síntomas psicóticos, se ha argumentado que el tratamiento conductual para la dependencia de la MA comprende el enfoque óptimo de tratamiento de primera línea para reducir las tasas de psicosis en las poblaciones que utilizan MA. Intervenciones conductuales basadas en la evidencia dirigidas a la adicción a los estimulantes, como el Modelo Matrix (que combina la terapia conductual cognitiva [TCC] con la educación familiar y la participación en autoayuda), involucran efectivamente a los usuarios psicóticos de MA en el tratamiento y reducciones en el uso de MA entre individuos con psicóticos. los trastornos son comparables a los observados en adultos dependientes de MA sin psicosis [ 10]. En términos de resultados de tratamiento, los usuarios de EM con psicosis parecen diferir más notablemente de aquellos sin psicosis en sus altas tasas de utilización de servicios de salud, incluidas las hospitalizaciones costosas [ 10, 14]. Como tal, el diagnóstico de coincidencia con el tratamiento es probablemente un medio para abordar eficazmente las formas agudas y crónicas de psicosis entre los usuarios de MA, y al mismo tiempo minimizar los costos asociados con la utilización de los servicios de salud.

Ir:

### 3.-Correlatos clínicos de la psicosis metanfetamina

La investigación sobre la naturaleza de la relación entre las anfetaminas y la psicosis ha abarcado más de 40 años, y quedan muchas preguntas sin responder sobre la etiología, la cronicidad y los factores determinantes del curso

clínico. Sin embargo, una combinación de estudios observacionales, experimentales y de investigación clínica han mejorado nuestra comprensión fundamental de las características clínicas, los factores de riesgo y el curso de la psicosis entre los usuarios de MA. Los primeros estudios de observación de la psicosis con anfetaminas describieron los síntomas predominantes, entre ellos la ideación paranoica, ideas de referencia, delirios de persecución, alucinaciones visuales y auditivas [ 26 , 27 ]. Los estudios posteriores, en los que la psicosis con anfetaminas se indujo experimentalmente mediante la administración de laboratorio en sujetos sanos, mostraron que la psicosis podría desarrollarse entre 1 y 5 días después del inicio de la administración intravenosa por hora de d-anfetamina [ 28 ]; entre los individuos con antecedentes de uso de anfetamina por vía intravenosa, la administración oral de anfetamina a intervalos de 6 horas produjo síntomas psicóticos dentro de las 36 horas [ 29 ]. En particular, en las replicaciones posteriores de estos estudios en los que los programas de dosificación, la sustancia administrada (es decir, anfetamina versus MA), la vía de administración (oral versus intravenosa) y las poblaciones (es decir, voluntarios sanos versus individuos con antecedentes de trastornos por el uso de anfetamina) variadas, las observaciones más consistentes fueron que (1) algunos, pero no todos los participantes desarrollaron síntomas de psicosis; (2) la dosis que provocó el inicio de la psicosis fue variable; y (3) el síntoma psicótico observado con mayor frecuencia fue la paranoia, acompañada de ideas de referencia que progresaron, en algunos individuos, hacia delirios bien formados [ 30 - 32 ].

La observación de que un subconjunto de individuos que usan anfetaminas puede desarrollar síntomas psicóticos, junto con la variabilidad en los efectos relacionados con la dosis del uso de anfetaminas en la psicosis [ 33 , 34 ], plantea preguntas importantes sobre los factores que confieren riesgo o vulnerabilidad a los síntomas psicóticos en Usuarios de MA. Del mismo modo, a pesar de la evidencia de que el uso excesivo de MA se asocia con psicosis [ 33 , 35 ], como se sugiere en una revisión reciente [ 19 ], esto puede explicarse por las características del episodio de atracón (por ejemplo, la cantidad utilizada, la duración del atracón), los factores de riesgo individuales para la psicosis o alguna combinación de los mismos. Los estudios de factores de riesgo putativos han examinado variables psicológicas, genéticas y de uso de drogas, cada una de las cuales se ha demostrado que contribuye a la variabilidad en el inicio y la duración de los síntomas psicóticos.

En una serie de estudios, la historia de vida del uso de MA se examinó en relación con la psicosis de MA en más de 200 pacientes hospitalizados. Los investigadores concluyeron que los años de uso de MA de por vida pueden distinguir dos formas de psicosis de MA, con un subtipo más persistente que dura más de un mes (es decir, el "tipo de duración retardada") asociado con 5 o más años de historial de uso de MA [ 36 , 37 ]. Del mismo modo, Sato [ 38 ] describieron dos subgrupos psicóticos, Tipo A y Tipo B con los de la categoría más persistente, "Tipo B", que experimentaron síntomas de mayor duración, supuestamente mediados por los efectos neurobiológicos del uso crónico de MA en sistemas neurales dopaminérgicos y no dopaminérgicos. De hecho, el inicio y la persistencia de la psicosis se han relacionado no solo con los efectos de las anfetaminas sobre la actividad dopaminérgica [ 39 , 40 ], sino también con la actividad serotoninérgica y la neurotoxicidad [ 41 ].

### 3.1 Factores de riesgo psiquiátricos y genéticos

Además de la cronicidad de los patrones de uso de MA, varios estudios han demostrado que la vulnerabilidad psicológica predispone a algunos individuos a desarrollar síntomas psicóticos agudos y síndromes en respuesta a la MA. No es sorprendente que los individuos con esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo y personalidad esquizotípica se encuentren en mayor riesgo de desarrollar psicosis MA [ 41 - 44 ]. Sin embargo, la contribución de un trastorno de uso de MA al riesgo de psicosis del usuario sigue siendo importante; incluso después de controlar el historial de esquizofrenia y otros trastornos psicóticos, los usuarios de MA que cumplen con los criterios de dependencia tienen 3 veces más probabilidades de experimentar síntomas psicóticos, en comparación con los usuarios de MA que no son dependientes [ 41 ]. Del mismo modo, una revisión de estudios recientes de la asociación entre el uso y la psicosis de MA informó que entre el 26% y el 46% de las personas con dependencia de MA tienen psicosis MA [ 45 ]. Otros factores de riesgo para la psicosis MA incluyen el uso de drogas múltiples [ 41 ] y comorbilidades psiquiátricas adicionales, particularmente trastornos afectivos y trastorno de personalidad antisocial, así como antecedentes psiquiátricos familiares [ 12 , 41 , 45 - 48 ]. Entre los que desarrollan psicosis, se ha encontrado que la vía de administración de MA afecta la latencia desde el primer uso de MA hasta el inicio de la psicosis, con un estudio que informó una latencia de 1.7 años entre los fumadores de MA, en relación con una latencia de 4.4 años entre los inyectores [ 49 ]. Aunque el uso con inyección de MA es más comúnmente asociado con una mayor severidad de las quejas y trastornos psiquiátricos, como señalan Matsumoto y sus colegas, el fumar MA no parece ser protector en lo que respecta al riesgo de precipitar la psicosis, en relación con el uso de la inyección.

La privación del sueño, que comúnmente se asocia con episodios de atracones de MA y puede exacerbar los síntomas psiquiátricos, también se ha citado como un factor contribuyente putativo en la psicosis de MA [ 19 ].

En general, existe un buen consenso de que la psicosis de la MA comparte tantas características clínicas con la esquizofrenia paranoide que las dos afecciones a menudo son indistinguibles. De hecho, los factores asociados con la susceptibilidad a la esquizofrenia parecen predecir de manera similar la psicosis MA. Además, el grado de carga familiar para la esquizofrenia predice el inicio y la duración de la psicosis MA [ 47 ]. De acuerdo con esta línea de investigación, los familiares de primer grado de personas con psicosis MA tienen más de 5 veces más

probabilidades de tener esquizofrenia, en comparación con los usuarios de MA que no desarrollaron psicosis. Además, los individuos con trastornos psicóticos primarios subyacentes tienen tasas sustancialmente más altas de uso de drogas ilícitas, incluidas las anfetaminas [ 50 , 51 ].

Hasta la fecha, se han identificado siete genes candidatos que pueden estar asociados con la psicosis MA [ver 44 ]. Estos genes parecen conferir susceptibilidad no solo a la psicosis MA sino también a un curso clínico más deficiente en el contexto de este diagnóstico. En particular, la evidencia sugiere una superposición sustancial entre los marcadores de vulnerabilidad genética a la psicosis MA y la esquizofrenia (que se considera farmacológicamente similar a la psicosis MA), lo que complica aún más la distinción entre estas dos condiciones.

### 3.2 duración

En los primeros estudios observacionales y experimentales de la psicosis MA, el período de recuperación en promedio se informó dentro de una semana [ 28 , 30 , 52 , 53 ]. Sin embargo, en un subconjunto considerable de individuos, lo que inicialmente se diagnostica como una psicosis inducida por MA se "convierte" durante un período de años en un trastorno psicótico primario, con síntomas presentes durante períodos de 6 meses o más, incluso en ausencia de MA utilizar [ 54 - 56 ]. El DSM-5 define la psicosis inducida por sustancias como aquella que precede al inicio del uso de sustancias o que persiste durante menos de un mes después de la abstinencia o intoxicación aguda de sustancias [ 15 ]; como tal, un diagnóstico primario de trastorno psicótico (por ejemplo, esquizofrenia, trastorno psicótico NOS) se asignaría a cualquier individuo para quien los síntomas sean suficientes para cumplir el umbral para un diagnóstico de síndrome psicótico. Sin embargo, según la literatura japonesa emergente, un límite rígido de 1 mes puede no ser aplicable en algunos casos de psicosis relacionada con la EM que pueden tener una duración más larga, pero no es apropiado para la clasificación como un trastorno del espectro de esquizofrenia. En una muestra grande de más de 1,000 usuarios de MA en Tailandia que habían experimentado al menos un solo episodio de psicosis inducida por MA, dentro de los 6 años del primer episodio reportado, casi el 40% había sido diagnosticado con esquizofrenia debido a la psicosis persistente [ 57 ]. En particular, dos estudios más pequeños informaron tasas muy similares de psicosis persistente en ausencia del uso de MA (es decir, el 16% y el 17% de los usuarios de MA continuaron experimentando psicosis después de 1 y 3 meses de abstinencia, respectivamente) [ 12 , 47 ]; en estos dos estudios, aquellos con psicosis persistente no tuvieron episodios previos de psicosis ni antecedentes familiares de esquizofrenia. Se han postulado dos teorías contrapuestas para explicar el sólido descubrimiento de que la psicosis puede volverse crónica y persistente entre los usuarios de MA: o bien el uso de MA puede desenmascarar o desencadenar una esquizofrenia preexistente, o la psicosis de MA puede compartir un curso clínico muy similar al de esquizofrenia [ 58 ]. Si bien este último está respaldado en gran medida por estudios japoneses, en los que los investigadores describen una psicosis prolongada de MA observada incluso entre individuos sin historia o factores de riesgo psiquiátricos, la noción de "esquizofrenia latente", expresada en respuesta al uso de MA como un evento desencadenante, es cada vez más reconocido como una teoría occidental [ 18 ]. Una tercera teoría integrada, más recientemente propuesta, sostiene que la psicosis de la AM y la psicosis primaria no son entidades diagnósticas distintas, sino que se encuentran en un continuo de psicosis. Según este modelo, la asociación MA-psicosis se entiende dentro del marco de un paradigma de vulnerabilidad al estrés; como tal, la posibilidad de que un individuo desarrolle psicosis tanto en el contexto como en la ausencia de uso de MA (para aquellos con síntomas psicóticos prolongados después de la cesación) es una función de la vulnerabilidad de uno [ 19 ]. Las implicaciones clínicas de cada una de estas teorías son bastante similares, sin embargo, requieren las siguientes prácticas: (a) monitoreo cercano para el desarrollo de psicosis crónica o recurrente entre quienes presentan síntomas transitorios; (b) posible tratamiento farmacológico de los síntomas agudos, y (c) tratamiento conductual y psicoeducación que abordan el uso de MA y su asociación con la psicosis.

### 3.3 Recurrencia

La naturaleza recurrente de la psicosis MA es otra característica que es similar al curso clínico de la esquizofrenia. En una revisión de estudios relacionados con la primera y la segunda epidemias de abuso de MA en Japón, Sato [ 59 ] informó que durante la segunda epidemia, casi el 50% de los ingresados por psicosis por MA habían experimentado esta condición previamente con el más extremo casos que han sido readmitidos para el tratamiento de la psicosis MA más de 10 veces. Varios estudios han examinado los factores de riesgo para las psicosis recurrentes inducidas por MA, con desencadenantes identificados que incluyen el uso de MA o la reanudación del uso [ 38 ], incluso en cantidades relativamente pequeñas tras la abstinencia prolongada [ 60 ], el uso de otras sustancias [ 61 ], incluido el consumo excesivo de alcohol, incluso en ausencia del uso de MA [ 54 , 59 , 62 ]; privación del sueño [ 63 ], y factores estresantes psicosociales [ 62 , 64 ]. Cuando el uso de MA desencadena la recidiva de la psicosis, la presentación de los síntomas tiende a permanecer igual que en episodios anteriores [ 59 ]. Además, bajo estas condiciones, la latencia desde el uso de MA hasta el inicio de la psicosis puede ser notablemente breve (es decir, en menos de una semana), relativa a la observada en el episodio inicial de psicosis inducida por MA [ 38 , 59 ]. La propensión al uso de MA para desencadenar la psicosis entre individuos que previamente han experimentado síntomas psicóticos puede persistir durante años [ 54 ], y se ha descrito como un efecto de "sensibilización" o "tolerancia inversa" de MA.

#### 4. Diagnóstico diferencial

---

Clínicamente, el medio más sencillo para distinguir la psicosis inducida por sustancias de otro trastorno psicótico (es decir, independiente de sustancias) es a través de una evaluación cuidadosa de la relación temporal entre el uso de sustancias y el inicio de la psicosis. Entre las razones más comunes para la incertidumbre diagnóstica al evaluar el diagnóstico diferencial entre un trastorno psicótico primario y una psicosis inducida por estimulantes se encuentran: un período de abstinencia insuficiente para evaluar el papel del uso de estimulantes en la presentación de los síntomas, inconsistencias en los informes de los pacientes, y pobre recuerdo [ 65]. Como tal, la precisión diagnóstica puede verse reforzada por el uso de múltiples fuentes de datos clínicos, incluidas entrevistas con fuentes de información colaterales (por ejemplo, familiares u otras personas con quienes el paciente está cerca) sobre patrones de uso de estimulantes y aparición de psicosis, revisión de registros médicos, recopilación de indicadores objetivos de uso de estimulantes (es decir, análisis de orina), observaciones clínicas y evaluaciones de entrevistas estructuradas con el paciente (en las que se recopila información sobre el historial de vida y el uso actual de sustancias, descripción detallada de los síntomas presentes y relación temporal entre el uso actual de sustancias y los síntomas psicóticos). De manera óptima, estas fuentes se pueden combinar para permitir que el clínico comprenda el momento y el curso del uso de estimulantes y los síntomas psicóticos. Sin embargo, dada la complejidad de la asociación entre el uso y la psicosis de la EM, existen limitaciones inherentes a la certeza diagnóstica, incluso cuando se dispone de fuentes colaterales. Por ejemplo, el resultado de un examen de detección de drogas en orina no confirma la etiología de la psicosis [66]. Además, dado que un subgrupo de MA que utiliza individuos experimentará síntomas psicóticos más duraderos incluso después del cese del uso, los datos colaterales relativos a los patrones de uso y la remisión de MA son útiles, pero no necesariamente confirmatorios en relación con el proceso de diagnóstico etiológico.

La entrevista de investigación psiquiátrica para sustancias y trastornos mentales (PRISM, por sus siglas en inglés), una entrevista semiestructurada bien validada que se desarrolló para optimizar la precisión del diagnóstico diferencial de los trastornos psiquiátricos "primarios" inducidos por sustancias versus independientes de sustancias [ 67], se ha encontrado que tiene una excelente confiabilidad para los diagnósticos de trastornos psicóticos entre individuos con trastornos por consumo de alcohol y / o drogas. Las características de este instrumento de evaluación de vanguardia se describen aquí para ejemplificar la metodología clínica que se puede utilizar para facilitar la precisión diagnóstica al evaluar a un usuario de MA que presenta psicosis. Primero, antes de sondear a los pacientes con respecto a síntomas psicóticos específicos, el entrevistador desarrolla una línea de tiempo con el historial de consumo de drogas y alcohol, que detalla los períodos de uso de sustancias y la abstinencia. Entre los métodos de seguimiento de la línea de tiempo utilizados para establecer una historia precisa está el uso de eventos importantes de la vida, días festivos, episodios de tratamiento y otros puntos de anclaje temporal significativos desde los cuales apoyar el recuerdo. Segundo, utilizando una definición a priori de consumo excesivo de alcohol o drogas (es decir, 4 o más episodios de uso por semana), los trastornos psiquiátricos primarios se definen como aquellos que ocurren en ausencia de un uso excesivo de sustancias. Como tal, un trastorno psicótico primario, como la esquizofrenia, puede: (1) ocurrir exclusiva y completamente durante un período de abstinencia o menos del consumo excesivo de sustancias; (2) comenzar antes de un período de uso intenso de sustancias; o (3) comenzar durante un período de uso intenso de sustancias y persistir más allá del período de retiro (es decir, durante más de 4 semanas después del cese del uso). Si los síntomas psicóticos ocurren exclusivamente durante un período de consumo excesivo de alcohol o drogas o la abstinencia, y son lo suficientemente graves como para cumplir con los criterios del DSM-IV-TR para el trastorno, se diagnostica una psicosis inducida por sustancias. un trastorno psicótico primario, como la esquizofrenia, puede: (1) ocurrir exclusiva y enteramente durante un período de abstinencia o menos del consumo excesivo de sustancias; (2) comenzar antes de un período de uso intenso de sustancias; o (3) comenzar durante un período de uso intenso de sustancias y persistir más allá del período de retiro (es decir, durante más de 4 semanas después del cese del uso). Si los síntomas psicóticos ocurren exclusivamente durante un período de consumo excesivo de alcohol o drogas o la abstinencia, y son lo suficientemente graves como para cumplir con los criterios del DSM-IV-TR para el trastorno, se diagnostica una psicosis inducida por sustancias. un trastorno psicótico primario, como la esquizofrenia, puede: (1) ocurrir exclusiva y enteramente durante un período de abstinencia o menos del consumo excesivo de sustancias; (2) comenzar antes de un período de uso intenso de sustancias; o (3) comenzar durante un período de uso intenso de sustancias y persistir más allá del período de retiro (es decir, durante más de 4 semanas después del cese del uso). Si los síntomas psicóticos ocurren exclusivamente durante un período de consumo excesivo de alcohol o drogas o la abstinencia, y son lo suficientemente graves como para cumplir con los criterios del DSM-IV-TR para el trastorno, se diagnostica una psicosis inducida por sustancias. o (3) comenzar durante un período de uso intenso de sustancias y persistir más allá del período de retiro (es decir, durante más de 4 semanas después del cese del uso). Si los síntomas psicóticos ocurren exclusivamente durante un período de consumo excesivo de alcohol o drogas o la abstinencia, y son lo suficientemente graves como para cumplir con los criterios del DSM-IV-TR para el trastorno, se diagnostica una psicosis inducida por sustancias. o (3) comenzar durante un período de uso intenso de sustancias y persistir más allá del período de retiro (es decir, durante más de 4 semanas después del cese del uso). Si los síntomas psicóticos ocurren exclusivamente durante un período de consumo

excesivo de alcohol o drogas o la abstinencia, y son lo suficientemente graves como para cumplir con los criterios del DSM-IV-TR para el trastorno, se diagnostica una psicosis inducida por sustancias.

Además de examinar la relación temporal de los síntomas psicóticos con el uso de MA en base al autoinforme del paciente combinado con la información de la entrevista de la familia colateral / significativa, los datos de toxicología de la orina pueden ser útiles, especialmente para los clínicos que no trabajan habitualmente con los usuarios de MA. Los instrumentos de diagnóstico objetivos, distintos del PRISM, que pueden usarse para diferenciar entre los trastornos primarios y los inducidos por MA incluyen el Programa de entrevistas de diagnóstico (DIS) [ 68 ] y la Entrevista de diagnóstico internacional compuesta (CIDI) [ 69 ], ambas de las cuales sondean al paciente directamente en relación con el papel potencial del uso de sustancias en los síntomas psiquiátricos. Por el contrario, al igual que el PRISM, la entrevista clínica estructurada para el DSM-IV (SCID) [ 70 ] se basa en el criterio clínico sobre el papel del uso de sustancias en la etiología de los síntomas psicóticos. Es importante destacar que ambos instrumentos, bien validados y confiables, operan el concepto de síntomas que son mayores que los efectos esperados del uso de MA (u otra sustancia). Samet y sus colegas [ 71 ] proporcionan una discusión y comparación exhaustivas de los enfoques de entrevistas estructuradas para diagnosticar la comorbilidad. Es de destacar que, aunque la práctica de recopilar e interpretar datos temporales relacionados con la concurrencia de los síntomas psicóticos con el uso de MA es una fuerza de los enfoques de entrevista clínica estructurada descritos en esta sección, una limitación que es común a estos instrumentos es su confianza en el autoinforme. .

Aunque determinar la etiología de la psicosis entre los usuarios de MA es un desafío y puede ser incierto, incluso con una evaluación cuidadosa, la comparación precisa del diagnóstico de la psicosis y los planes o servicios de tratamiento optimizan los resultados; como tal, es importante recopilar y sintetizar información clínica para llegar al diagnóstico diferencial más preciso posible. La esquizofrenia se puede diagnosticar fácilmente entre las personas con psicosis inducida por metanfetamina, con consecuencias potencialmente perjudiciales del enfoque del tratamiento resultante; a saber, la exposición prolongada o innecesaria a los neurolépticos [ 72 , 73 ]. Idealmente, el tratamiento de individuos con psicosis concurrente y el uso de MA debe abordar tanto los síntomas o trastornos psicóticos (es decir, incluyendo la evaluación psiquiátrica en curso y el tratamiento indicado) y el trastorno de uso de MA, para facilitar suficientes períodos de abstinencia para facilitar la toma de decisiones del clínico. Un diagnóstico diferencial informado.

[Ir:](#)

## 5. Tratamiento

---

### 5.1 Tratamiento de la psicosis aguda de metanfetamina.

Debido a que no se han realizado grandes ensayos clínicos aleatorios de regímenes farmacoterapéuticos para el tratamiento de la psicosis aguda por MA, las recomendaciones no son lo suficientemente concluyentes como para formar guías clínicas basadas en la evidencia. La guía para la práctica clínica se puede extraer de estudios de casos, algunos de los cuales informan el uso de antipsicóticos, incluidos la risperidona y la olanzapina, para el tratamiento de los síntomas psicóticos agudos inducidos por MA [ 38 , 74 - 76 ]. Del mismo modo, los síntomas psicóticos inducidos en el laboratorio en respuesta a la administración de anfetaminas han demostrado ser bloqueados de manera efectiva por los antipsicóticos [p. Ej., 77 ]. Aunque solo un ensayo clínico cumplió con los criterios para su inclusión en la revisión Cochrane de 2009 de los tratamientos para la psicosis con anfetaminas [78 ], este pequeño ensayo aleatorizado (N = 58) encontró que tanto la olanzapina como el haloperidol son eficaces para tratar los síntomas psicóticos, con una tolerancia significativamente mejor y menos síntomas extrapiramidales asociados con el uso de la olanzapina [ 79 ]. Del mismo modo, en un ensayo clínico aleatorizado más reciente que comparó el haloperidol con la quetiapina para la psicosis MA, ambos neurolépticos fueron tolerables y eficaces, con una remisión de la psicosis observada en una mayoría significativa de los participantes, independientemente del neuroléptico particular administrado [ 80 ]. Como señaló recientemente Bramness y sus colegas [ 19 ]; sin embargo, el aumento de la anhedonia producida supuestamente por la acción antipsicótica del bloqueo del receptor DRD2 puede aumentar la vulnerabilidad a la recaída de MA, una premisa con cierta evidencia clínica de apoyo [ 81 - 83 ]. Además, al menos un estudio preclínico identificó una posible interacción MA-haloperidol que produce la muerte celular de GABAérgica, que a su vez, podría aumentar el riesgo de convulsiones y trastornos del movimiento hiperkinético [ 84 ]. Por otro lado, puede haber algunos efectos protectores de los neurolépticos contra la toxicidad inducida por MA [ 85 , 86 ]. Como tal, si bien existe cierto apoyo limitado para el uso de antipsicóticos para controlar la agitación aguda y la psicosis entre los usuarios de estimulantes, los riesgos asociados deben tenerse en cuenta y compararse con los beneficios de este enfoque [ver 87 ]. Además, la remisión de los síntomas psicóticos dentro de una semana después de la abstinencia de la MA se ha informado en varios estudios, lo que sugiere que para una gran mayoría de los que presentan estos síntomas, pueden resolverse sin intervención farmacológica.

Es de destacar que poco se sabe sobre la seguridad y la eficacia de los antipsicóticos para niños y adolescentes con psicosis inducida por MA, y un subgrupo considerable de pacientes que presentan psicosis por MA de primer episodio se encuentran en este rango de edad [ 88 ]. Los adolescentes y los niños parecen ser especialmente

vulnerables a los efectos adversos de los medicamentos antipsicóticos, y la evidencia sugiere que experimentan estos efectos con más frecuencia y en una forma más grave que la observada entre los adultos [ 89 ]. Como tal, es imperativo que se tome una consideración cuidadosa de los riesgos y los beneficios potenciales del uso de estos medicamentos antes de recetarlos a jóvenes con trastornos psicóticos secundarios al uso de MA.

La psicosis relacionada con la EM suele ir acompañada de otros síntomas psiquiátricos, como ansiedad, agitación e insomnio. Cuando un usuario de MA se presenta a un entorno médico o de ED con evidencia de intoxicación y agitación, un enfoque inicial común es proporcionar tranquilidad y "hablar" al individuo en un ambiente tranquilo para minimizar la estimulación. Si está indicado clínicamente, se pueden recetar ansiolíticos a corto plazo (es decir, benzodiazepinas) o medicamentos para dormir para atacar la ansiedad y la agitación, o insomnio, respectivamente. Las benzodiazepinas se pueden usar junto con los antipsicóticos para reducir los síntomas graves de la psicosis agitada [p. Ej., 78 , 79]. Es posible que las dosis de medicamentos deban administrarse cada varias horas hasta que los síntomas agudos remiten. Es de destacar que las guías clínicas sobre el uso de intervenciones farmacológicas para la psicosis relacionada con la MA, como se describe aquí, son consistentes tanto dentro como fuera de los EE. UU. [ 90 ].

## 5.2 Tratamiento psicosocial para la psicosis metanfetamina.

Los estudios de investigación han demostrado los beneficios de la TCC en el tratamiento de los trastornos psicóticos y el trastorno por el uso de MA. El Modelo Matrix incorpora los principios de la TCC en entornos individuales y grupales para reducir el uso de MA y facilitar la abstinencia mediante la implementación de habilidades de prevención de recaídas que incluyen la evitación de drogas, la identificación de factores desencadenantes y la negativa de drogas [ 91 , 92 ]. El modelo Matrix se ha evaluado como un tratamiento independiente de 16 semanas para usuarios de MA y como plataforma de tratamiento conductual en los ensayos de medicación para la dependencia de MA [ 93 ]. Los resultados de estos ensayos clínicos indican que, como un enfoque de tratamiento primario y como una estrategia de aumento para potenciar los efectos de la farmacoterapia de adicción, la intervención del Modelo Matrix tiene pruebas sólidas de eficacia para los usuarios de MA para reducir el uso de sustancias y mejorar los resultados funcionales.

Los principios de la TCC pueden adaptarse a múltiples trastornos y síntomas psiquiátricos, y la evidencia emergente apoya el uso de la TCC para controlar los síntomas psicóticos asociados con la esquizofrenia; Según un metaanálisis reciente, la TCC dirigida a la psicosis confiere beneficios más allá de los efectos de los medicamentos antipsicóticos, en particular para aquellos que son resistentes a los medicamentos [ 94 ]. Aunque el uso de la TCC no se ha estudiado formalmente como un tratamiento para el trastorno psicótico inducido por la MA, los principios de la TCC se usan para mejorar o enfrentar los síntomas psicóticos asociados con otros trastornos psicóticos, como el autocontrol de los síntomas psicóticos, el desafío y el placer predecir, también se puede aplicar a la psicosis asociada a MA.

## 5.3 Tratamiento a largo plazo.

El tratamiento a largo plazo de las personas con psicosis inducida por MA debe centrarse en la abstinencia de MA para prevenir futuros episodios de psicosis. El tratamiento psicosocial en forma de TCC puede ser una herramienta valiosa para fortalecer las habilidades de prevención de recaídas. También se pueden considerar otros tratamientos psicosociales basados en la evidencia, incluido el manejo de contingencias (CM) para reducir el uso de MA. El CM implica el uso de recompensas, como el pago en efectivo o los cupones, para reforzar los comportamientos deseados, como los exámenes de detección de orina con MA negativo o la asistencia al tratamiento, y se ha demostrado que reduce significativamente el uso de MA, con una eficacia óptima asociada con una mayor duración de la intervención [ 95 ]. La asistencia a las reuniones de 12 pasos (por ejemplo, Alcohólicos Anónimos, Narcóticos Anónimos) puede ser beneficiosa para fortalecer la red de apoyo y promover la motivación para la abstinencia. Si está indicado clínicamente, se pueden prescribir medicamentos psiquiátricos para controlar condiciones comórbidas como depresión mayor, trastornos de ansiedad o trastornos psicóticos persistentes. Dado que se ha demostrado que los estados afectivos negativos, como la depresión o la ansiedad, aumentan el riesgo de recaída y empeoran los resultados del tratamiento entre los usuarios de MA (ver Glasner-Edwards, 11 , 96.)), la mejora de los síntomas persistentes con el tratamiento psicosocial o la farmacoterapia es importante en personas con adicciones concomitantes y trastornos de salud mental. Por último, aunque ningún medicamento ha sido aprobado por la FDA para el tratamiento del trastorno de uso de MA, varios medicamentos han demostrado un beneficio preliminar en la reducción del uso de MA en algunos estudios, incluido bupropion [ 93 ] naltrexone [ 97 ], mirtazapine [ 98 ] y methylphenidate [ 99 ].

[Ir:](#)

## 6. Conclusiones

---

La psicosis se asocia comúnmente con el uso de MA. En este artículo, destacamos los problemas centrales en la conceptualización clínica de los síntomas psicóticos y los síndromes entre las poblaciones que utilizan MA, para quienes los síntomas psicóticos transitorios son comúnmente observados. Las consideraciones clave en la

conceptualización clínica se resumen a continuación. La presencia de síntomas psicóticos transitorios, observados en una proporción considerable de usuarios de MA, no constituye un trastorno psicótico. Un *trastorno* psicótico diagnosticable, se considere o no inducido por MA, debe comprender síntomas que *superen* los efectos esperados de intoxicación o abstinencia de MA. Las preguntas diagnósticas diferenciales con respecto a la etiología de un síndrome psicótico entre los usuarios de MA surgen generalmente cuando los síntomas psicóticos que se inician en el contexto del uso de MA persisten durante más de un mes después del cese del uso de MA o cuando los síntomas se repiten en ausencia del uso de MA. Una de las preguntas centrales en el debate sobre cómo conceptualizar la psicosis persistente entre individuos con un uso actual o pasado de MA se refiere a la categorización diagnóstica de tales síndromes. Mientras que la literatura científica japonesa se refiere a las observaciones de la psicosis persistente entre los usuarios de MA como una psicosis prolongada de MA observada en un subconjunto de usuarios, los estudios en los Estados Unidos apuntan a un posible diagnóstico de esquizofrenia primaria y latente que puede activarse mediante una diátesis de estrés. proceso, En presencia de uso de MA. Independientemente de la etiología, varias variables genéticas, psicosociales y de uso de drogas discutidas en esta revisión pueden actuar como factores de riesgo para el inicio y la persistencia de la psicosis MA.

Aunque llegar a un diagnóstico preciso a menudo es desafiante, varias consideraciones y enfoques al proceso de psicodiagnóstico merecen ser mencionados. Primero, entender la relación temporal del uso de MA con los síntomas psicóticos es una técnica poderosa para ayudar a la precisión diagnóstica. Para lograr esto, se recomienda recopilar información de múltiples fuentes, incluido el autoinforme del paciente mediante un método de calendario o cronograma, obtener datos colaterales de familiares u otros seres queridos con conocimiento de los patrones de uso de sustancias y síntomas psicóticos, revisión de registros médicos y objetivos. datos relativos al uso de MA (por ejemplo, a partir de análisis de orina). Para facilitar un enfoque sistemático de este proceso de diagnóstico, se recomiendan varias entrevistas validadas, estructuradas y semiestructuradas, incluyendo el PRISM y otros instrumentos temporalmente sensibles.

Las implicaciones en el tratamiento de los síntomas y síndromes relacionados con la MA variarán en función de la persistencia de los síntomas, la cronicidad del curso clínico y la medida en que los síntomas se anclan temporalmente al uso de la MA. Para las personas con síntomas transitorios, aunque la intervención farmacológica puede o no estar indicada, la psicoeducación en torno a la asociación entre el uso de la psicosis y el tratamiento psicosocial que aborda el trastorno del uso de la MA es importante como medio para prevenir los síntomas psicóticos recurrentes que pueden surgir si persiste el uso de la MA. La determinación de la necesidad de intervención farmacológica para la psicosis a corto plazo dependerá de la magnitud del deterioro, incluida la agitación, la violencia asociada y otros síntomas psiquiátricos, como el insomnio y la ansiedad. Los neurolépticos pueden usarse para el tratamiento a corto o largo plazo de los síntomas psicóticos, con o sin el uso de benzodiazepinas para controlar la agitación aguda. A largo plazo, ya sea que la psicosis se diagnostique como un trastorno psicótico inducido por la MA o si el individuo tiene esquizofrenia concurrente y un trastorno por el uso de la MA, se deben utilizar tratamientos psicosociales basados en la evidencia, como la TCC, para facilitar la abstinencia y prevenir la recaída de la MA. utilizar. Cuando se compara con un individuo cuyos síntomas o síndrome psicóticos se relacionan temporalmente con el uso de MA (es decir, un síndrome que se resuelve entre los episodios de uso de MA), una diferencia fundamental en el tratamiento de un individuo con trastorno de uso de MA concurrente y esquizofrenia es la necesidad de un tratamiento integrado de ambos trastornos, que debe incluir el manejo intensivo de casos, servicios integrales que incluyan rehabilitación vocacional, vivienda, psicoterapia individual, prevención de recaídas, y servicios psiquiátricos en los esfuerzos para prevenir el deterioro funcional que se observa comúnmente entre las personas con esquizofrenia. Finalmente, el tratamiento de los trastornos psiquiátricos coexistentes es importante para prevenir la disforia, la ansiedad y otros síntomas que pueden predisponer a los usuarios de MA a la recaída.

En

#### Puntos clave

- Los síntomas psicóticos se encuentran entre las posibles consecuencias psiquiátricas conocidas del uso de metanfetamina (MA), pueden ocurrir independientemente de cualquier historia previa de psicosis y pueden, entre los subgrupos vulnerables de usuarios de MA con factores de riesgo de psicosis o esquizofrenia preexistente, llevar al inicio o exacerbación de estas condiciones.
- Aunque es difícil diagnosticar con precisión, diferenciar entre la psicosis relacionada con la MA y los trastornos psicóticos primarios tiene importantes implicaciones en el tratamiento, y puede ayudarse mediante el uso de procedimientos de entrevista de diagnóstico temporalmente sensibles e información clínica colateral para comprender el curso clínico de los síntomas en relación con la MA utilizar.
- Debido a que el uso de MA aumenta considerablemente el riesgo de psicosis transitoria y recurrente, el tratamiento conductual para la dependencia de MA se considera un enfoque óptimo de tratamiento de primera línea para reducir las tasas de psicosis en poblaciones que usan MA.
- Las recomendaciones clínicas para la psicosis actual o crónica entre los usuarios de MA, independientemente de su etiología, incluirán un tratamiento farmacológico con neurolépticos, junto con el manejo del comportamiento y / o el manejo de casos.

## Notas al pie

---

Revelaciones: Ni Suzette Glasner-Edwards ni Larissa Mooney tienen ningún conflicto de intereses.

No se utilizaron fuentes de financiamiento para ayudar en la preparación de este manuscrito.

Ir:

## Referencias

---

1. Resultados de la Encuesta Nacional sobre el Uso de Drogas y la Salud de 2012 (SAMHSA, por sus siglas en inglés) : Resumen de los hallazgos nacionales. Administración de Servicios de Salud Mental y Abuso de Sustancias; Rockville, MD: 2013a. Serie NSDUH H-46, publicación de HHS No. (SMA) 13-4795.
2. Informe mundial sobre las drogas de la Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC) 2013. Naciones Unidas; Viena: 2013.
3. Courtney KE, Ray LA. Metanfetamina: una actualización sobre epidemiología, farmacología, fenomenología clínica y literatura de tratamiento. Dependencia de drogas y alcohol. 2014; 143C : 11-21. [ [Artículo libre de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
4. Lambert D, Gale JA, Hartley D. Abuso de sustancias por jóvenes y adultos jóvenes en zonas rurales de América. J Salud rural. 2008; 24 : 221-228. [ [PubMed](#) ]
5. SAMHSA [Administración de Servicios de Salud Mental y Abuso de Sustancias], Oficina de Estudios Aplicados. Conjunto de datos de episodios de tratamiento (TEDS) 1998-2008. Admisiones Nacionales a Servicios de Tratamiento de Abuso de Sustancias; Rockville, MD: 2009. Serie de Sistemas de Información de Servicios de Alcohol y Drogas: S-50, No. de Publicación de HHS (SMA) 09-4471.
6. Shoptaw S, Peck J, Reback FJ, Rotheram-Fuller E. Comorbilidades psiquiátricas y de dependencia de sustancias, enfermedades de transmisión sexual y conductas de riesgo entre hombres gay y bisexuales dependientes de metanfetamina que buscan tratamiento ambulatorio por abuso de drogas. J Drogas psicoactivas. 2003; 35 (Suppl 1): 161-168. [ [PubMed](#) ]
7. Zweben JE, Cohen JB, Christian D, Galloway GP, Salinardi M, Padre D, Proyecto de tratamiento con metanfetamina Iguchi M. Síntomas psiquiátricos en usuarios de metanfetamina. Soy J Addict. 2004; 13 : 181-190. [ [PubMed](#) ]
8. McKetin R, McLaren J, Lubman DI, Hides L. La prevalencia de síntomas psicóticos entre los usuarios de metanfetamina. Adicción. 2006; 101 : 1473-78. [ [PubMed](#) ]
9. McKetin R, Lubman DI, Najman JM, Dawe S, Butterworth P, Baker AL. ¿El uso de metanfetamina aumenta el comportamiento violento? Evidencia de un estudio longitudinal prospectivo. Adicción. 2014; 109 (5): 798-806. [ [PubMed](#) ]
10. Glasner-Edwards S, Mooney LJ, Marinelli-Casey P, Hillhouse M, Ang A, Rawson RA. Curso clínico y resultados de adultos dependientes de metanfetamina con psicosis. Tratamiento de abuso de sustancia. 2008; 35 : 445-50. [ [PubMed](#) ]
11. Glasner-Edwards S, Mooney LJ, Marinelli-Casey P, Hillhouse M, Ang A, Rawson RA. Psicopatología en adultos dependientes de metanfetamina 3 años después del tratamiento. Drogas alcohol Rev. 2010; 29 : 12-20. [ [Artículo libre de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
12. Chen CK, Lin SK, Sham PC, Ball D, Loh EW, Hsiao CC, Chiang YL, Ree SC, Lee CH, Murray RM. Características premórbidas y comorbilidad de los usuarios de metanfetamina con y sin psicosis. Psychol Med. 2003; 33 : 1407-14. [ [PubMed](#) ]
13. Batki SL, Harris DS. Niveles farmacológicos cuantitativos en la psicosis estimulante: relación con la severidad de los síntomas, catecolaminas e hipercinesias. Soy J Addict. 2004; 13 : 461-70. [ [PubMed](#) ]
14. Dixon L. Diagnóstico dual de abuso de sustancias en la esquizofrenia: prevalencia e impacto en los resultados. Schizophr Res. 1999; 35 : S93 - S100. [ [PubMed](#) ]
15. Asociación Americana de Psiquiatría. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales. 5. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2013.
16. Organización Mundial de la Salud. La clasificación ICD-10 de trastornos mentales y del comportamiento. Criterios de diagnóstico para la investigación; Ginebra: 1992.

17. Schuckit MA. Comorbilidad entre trastornos por uso de sustancias y trastornos psiquiátricos. *Adiccion*. 2006; 101 (Suppl 1): 76–88. [ [PubMed](#) ]
18. Grelotti DJ, Kanayama G, Pope HG. Remisión de metanfetamina persistente Psicosis inducida después de terapia con electroconvulsie: presentación de un caso y revisión de la literatura. *Soy J Psiquiatría*. 2010; 167 : 17–23. [ [PubMed](#) ]
19. Bramness JG, Gundersen ØH, Guterstam J, Rognli EB, Konstenius M, Løberg EM, Medhus S, Tanum L, Franck J. Psicosis inducida por anfetaminas: ¿una entidad de diagnóstico independiente o psicosis primaria provocada en personas vulnerables? *BMC Psychiatry*. 2012; 12 : 221. [ [Artículo libre de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
20. Asociación Americana de Psiquiatría. Pautas de práctica de la Asociación Americana de Psiquiatría para el tratamiento de trastornos psiquiátricos: compendio. 2006 Obtenido de <http://psychiatryonline.org/guidelines.aspx> .
21. Caton CLM, Drake RE, Hasin DS, Domingues B, Shrout PE, Samet S, Schanzer B. Diferencias entre los trastornos psicóticos primarios de fase temprana con el uso simultáneo de sustancias y las psicosis inducidas por sustancias. *Arco Gen Psiquiatría*. 2005; 52 : 137–45. [ [PubMed](#) ]
22. Caton CL, Samet S, Hasin DS. Cuando coexisten psicosis en etapa aguda y uso de sustancias: diferenciación de trastornos psicóticos primarios y inducidos por sustancias. *J Psychiatr Pract*. 2000; 6 (5): 256–66. [ [PubMed](#) ]
23. Olivera AA, Kiefer M, Manley NK. Disquinesia tardía en pacientes psiquiátricos con trastornos por abuso de sustancias. *Soy abuso de alcohol de drogas*. 1990; 16 : 57–66. [ [PubMed](#) ]
24. Brown ME, Anton RF, Malcolm R, Ballenger JC. Desintoxicación de alcohol y convulsiones por abstinencia: apoyo clínico para una hipótesis de activación. *Psiquiatría Biol*. 1988; 23 : 507-14. [ [PubMed](#) ]
25. McKetin R, Lubman DI, Baker AL, Dawe S, Ali RL. Síntomas psicóticos relacionados con la dosis en usuarios crónicos de metanfetamina: evidencia de un estudio longitudinal prospectivo. *JAMA Psiquiatría*. 2013; 70 (3): 319–24. [ [PubMed](#) ]
26. Connell PH. Psicosis de anfetaminas. Londres: Oxford University Press; 1958. Monografía de Maudsley No. 5.
27. Bell DS. Comparación de la psicosis anfetamina y la esquizofrenia. *Br J Psiquiatría*. 1965; 3 : 701. [ [PubMed](#) ]
28. Griffith JD, Cavanaugh JH, Oates JA. Psicosis inducida por la administración de d-anfetamina a voluntarios humanos. En: Efron DH, editor. *Medicamentos psicomiméticos: actas de un taller organizado por la Sección de Farmacología, Subdivisión de Investigación en Psicofarmacología, Instituto Nacional de Salud Mental, celebrado en la Universidad de California; Irvine*. 25 de enero de 1969; Nueva York: Raven Press; 1970.
29. Jönsson LE, Sjöström K. Una escala de calificación para la evaluación del curso clínico y la sintomatología en la psicosis de anfetaminas. *Br J Psiquiatría*. 1970; 117 : 661–65. [ [PubMed](#) ]
30. Bell DA. La reproducción experimental de la psicosis anfetamínica. *Arco Gen Psiquiatría*. 1973; 29 (1): 35–40. [ [PubMed](#) ]
31. Angrist BM, Gershon S. La fenomenología de la psicosis anfetamínica inducida experimentalmente: observaciones preliminares. *Psiquiatría Biol*. 1970; 2 : 95-107. [ [PubMed](#) ]
32. Angrist B, Sathananthan G, Wilk S, Gershon S. Psicosis de anfetaminas: aspectos de comportamiento y bioquímicos. *J Psychiatric Res*. 1974; 11 : 13. [ [PubMed](#) ]
33. Volkow ND. Informe de investigación NIDA: abuso de metanfetamina y adicción. Washington: Instituto Nacional sobre el Abuso de Drogas; 2006.
34. Harris D, Batki SL. Psicosis estimulante: perfil sintomático y curso clínico agudo. *Soy J Addict*. 2000; 9 (1): 28–37. [ [PubMed](#) ]
35. Lineberry TW, Bostwick JM. El abuso de la metanfetamina: una tormenta perfecta de complicaciones. *Mayo Clin Proc*. 2006; 81 (1): 77–84. [ [PubMed](#) ]
36. Wada K, Fukui S. Relación entre los años de uso de metanfetamina y los síntomas de la psicosis de metanfetamina. *Jpn J Alcohol Stud Drug Depend*. 1990; 25 (3): 143–58. [ [PubMed](#) ]
37. Wada K, Fukui S. Síntomas residuales en la psicosis metanfetamina. *J Salud mental*. 1991; 37 : 161–68.
38. Sato M. Exacerbación aguda de la psicosis de metanfetamina y supersensibilidad dopaminérgica duradera. Una encuesta clínica. *Psicofarmacol toro*. 1986; 22 (3): 751-56. [ [PubMed](#) ]
39. Segal DS, Kuczenski R. Un modelo de "atracción" de dosis en aumento de la psicosis de anfetaminas: características conductuales y neuroquímicas. *J Neurosci*. 1997; 17 (7): 2551–66. [ [PubMed](#) ]

40. Sato M, Chen CC, Akiyama K, Otsuki S. Exacerbación aguda del estado psicótico paranoide después de la abstinencia a largo plazo en pacientes con psicosis metanfetamina previa. *Psiquiatría Biol.* 1983; 18 (4): 429-40. [ [PubMed](#) ]
41. McKetin R, Hickey K, Devlin K, Lawrence K. El riesgo de síntomas psicóticos asociados con el uso recreativo de metanfetamina. *Drogas alcohol Rev.* 2010; 29 (4): 358–63. [ [PubMed](#) ]
42. Lieberman JA, Kane JM, Alvir J. Pruebas provocativas con fármacos psicoestimulantes en la esquizofrenia. *Psicofarmacología (Berl)* 1987; 91 (4): 415-33. [ [PubMed](#) ]
43. Tsuang MT, Simpson JC, Kronfol Z. Subtipos de abuso de drogas con psicosis. Características demográficas, características clínicas y antecedentes familiares. *Arco Gen Psiquiatría.* mil novecientos ochenta y dos; 39 (2): 141–7. [ [PubMed](#) ]
44. Grant KM, LeVan TD, Wells SM, Li M, Stoltenberg SF, Gendelman HE, Carlo G, Bevins RA. Psicosis asociada a la metanfetamina. *J Neuroimmune Pharmacol.* 2012; 7(1): 113–39. [ [Artículo libre de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
45. Sulaiman AH, MA dijo, Habil MH, Rashid R, Siddiq A, Guan NC, Midin M, Nik Jaafar NR, Sidi H, Das S. El riesgo y los factores asociados de la psicosis metanfetamina en pacientes dependientes de metanfetamina en Malasia. *Comprende la psiquiatría.* 2014; 55 (Suppl 1): S89–94. [ [PubMed](#) ]
46. Vincent N, Schoobridge J, Ask A, Allsop S, Ali R. Problemas de salud física y mental en usuarios de anfetaminas de la zona metropolitana de Adelaide, Australia. *Droga Alcohol Rev.* 1998; 17 (2): 187–95. [ [PubMed](#) ]
47. Chen CK, Lin SK, Sham PC, Ball D, Loh EW, Murray RM. Riesgo morboso de trastorno psiquiátrico entre los familiares de usuarios de metanfetamina con y sin psicosis. *Soy J Med Genet B Neuropsiquiatra Genet.* 2005; 136 : 87–91. [ [PubMed](#) ]
48. Salo R, Nordahl TE, Leamon MH, Natsuaki Y, Moore CD, Waters C, Carter CS. Evidencia preliminar de predictores conductuales de psicosis recurrente inducida por drogas en el abuso de metanfetamina. *Psiquiatría Res.* 2008; 157 : 273–7. [ [PubMed](#) ]
49. Matsumoto T, Karmijo A, Miyakawa T, Endo K, Yabana T, Kishimoto H, Okudaira K, Iseki E, Sakai T, Kosaka D. Metanfetamina en Japón: consecuencias del abuso de la metanfetamina en función de la ruta de administración. *Adicción.* 2002; 97 : 809-17. [ [PubMed](#) ]
50. Cantor-Graae E, Nordstrom LG, McNeil TF. Abuso de sustancias en la esquizofrenia: una revisión de la literatura y un estudio de correlatos en Suecia. *Schiz Res.* 2001; 48 (1): 69–82. [ [PubMed](#) ]
51. Ringen PA, Melle I, Birkenaes AB, Engh JA, et al. El uso de drogas ilícitas en pacientes con trastornos psicóticos en comparación con la población general: un estudio transversal. *Acta Psychiatr Scand.* 2008; 117 (2): 133-8. [ [PubMed](#) ]
52. Connell PH. Psicosis de anfetaminas. Londres: Oxford University Press; 1958. Monografía de Maudsley No. 5.
53. Davis J, Schlemmer RF. La psicosis anfetamínica. En: Caldwell J, editor. *Anfetaminas y estimulantes relacionados: aspectos químicos, biológicos, clínicos y sociológicos.* Boca Raton, Florida: CRC Press; 1980. pp. 161–73.
54. Ujike H, Sato M. Características clínicas de la sensibilización a la metanfetamina observada en pacientes con dependencia de metanfetamina y psicosis. *Ann NY Acad Sci.* 2004; 1025 : 279-87. [ [PubMed](#) ]
55. Akiyama K. Curso clínico longitudinal después del tratamiento farmacológico de la psicosis metanfetamina que persiste después de la abstinencia a largo plazo. *Ann NY Acad Sci.* 2006; 1074 : 125–34. [ [PubMed](#) ]
56. Akiyama K, Saito A, Shimoda K. Psicosis crónica por metanfetamina después de la abstinencia a largo plazo en pacientes japoneses encarcelados. *Soy J Addict.* 2011; 20(3): 240–9. [ [PubMed](#) ]
57. Kittirattanapaiboon P, Mahatnirunkul S, Booncharoen H, Thummawong P, Dumrongchai U, Chutha W. Resultados a largo plazo en pacientes con psicosis metanfetamina después de la primera hospitalización. *Drogas alcohol Rev.* 2010; 29 (4): 456–61. [ [PubMed](#) ]
58. Iwanami A, Sugiyama A, Kuroki N, Toda S, Kato N, Nakatani Y, Horita N, Kaneko T. Pacientes con psicosis metanfetamina ingresados en un hospital psiquiátrico en Japón. Un informe preliminar. *Acta Psychiatrica Scandinavica.* 1994; 89 (6): 428–32. [ [PubMed](#) ]
59. Sato M. Una vulnerabilidad duradera a la psicosis en pacientes con psicosis metanfetamina previa. En: Kalivas PW, Samson HH, editores. *Ann NY Acad Sci.* Vol. 654. 1992. pp. 160–70. La neurobiología de la adicción a las drogas y al alcohol. [ [PubMed](#) ]

60. Nakatani Y, Yoshizawa F, Yamada H, Iwanami A, Sakaguchi M, Katoh N. Psicosis de metanfetamina en Japón: una encuesta. *Br J Adicción*. 1989; 84 (12): 1548-49. [ [PubMed](#) ]
61. Tomiyama G. Estados con esquizofrenia crónica en la psicosis de metanfetamina. *Jpn J Psychiatry Neurol*. 1990; 44 (3): 531-39. [ [PubMed](#) ]
62. Yui K, Goto K, Ikemoto S, Nishijima K, Yoshino T, Ishiguro T. Susceptibilidad a episodios subsiguientes de recurrencia espontánea de la psicosis por metanfetamina. Dependencia de drogas y alcohol. 2001; 64 : 133-42. [ [PubMed](#) ]
63. Wright J. Manía después de la privación del sueño. *Br J Psiquiatría*. 1993; 163 : 679-80. [ [PubMed](#) ]
64. Yui K, Goto K, Ikemoto S, Ishiguro T. El estrés recidió espontáneamente la psicosis de metanfetamina: la relación entre las experiencias estresantes y la sensibilidad al estrés. Dependencia de drogas y alcohol. 2000; 58 : 67-75. [ [PubMed](#) ]
65. Shaner A, Roberts LJ, Eckman TA, y col. Fuentes de incertidumbre diagnóstica para los consumidores de cocaína crónicamente psicóticos. *Psychiatr Serv*. 1998; 49 : 684-90. [ [PubMed](#) ]
66. Medhus S, Mordal J, Holm B, Mørland J, Bramness JG. Una comparación de los síntomas y el uso de drogas entre pacientes con psicosis asociadas a metanfetamina y pacientes diagnosticados con esquizofrenia en dos salas psiquiátricas agudas. *Psiquiatría Res*. 2013 mar 30; 206 (1): 17-21. [ [PubMed](#) ]
67. Hasin DS, Trautman KD, Miele GM, Samet S, Smith M, Endicott J. Entrevista de investigación psiquiátrica para sustancias y trastornos mentales (PRISM): fiabilidad para los consumidores de sustancias. *Soy J Psiquiatría*. 1996; 153 : 1195-1201. [ [PubMed](#) ]
68. Robins LN, Helzer JE, Croughan J, Ratcliff KS. El programa de entrevistas de diagnóstico del Instituto Nacional de Salud Mental: su historia, características y validez. *Arco Gen Psiquiatría*. 1981; 38 : 381-9. [ [PubMed](#) ]
69. Robins LN, Wing J, Wittchen HU, Helzer JE, Babor TF, Burke J, Farmer A, Jablenski A, Pickens R, Regier DA, et al. La entrevista diagnóstica internacional compuesta. Un instrumento epidemiológico adecuado para su uso en conjunto con diferentes sistemas de diagnóstico y en diferentes culturas. *Arco Gen Psiquiatría*. 1988 dic; 45 (12): 1069-77. [ [PubMed](#) ]
70. Primer MB, Spitzer RL, Williams JW, et al. Entrevista clínica estructurada para la versión del médico del DSM-IV (SCID-CV) (Guía del usuario y entrevista) Washington, DC: American Psychiatric Press; 1997.
71. Samet S, Nunes EV, Hasin D. Comorbilidad del diagnóstico: conceptos, criterios y métodos. *Acta Neuropsychiátrica*. 2004; 16 : 9-18. [ [PubMed](#) ]
72. Bacon A, Granholm E, Withers N. Psicosis inducida por sustancias. *Semin Clin Neuropsiquiatría*. 1998; 3 : 70-9. [ [PubMed](#) ]
73. Cohen SI. Sobrediagnóstico de la esquizofrenia: papel del consumo de alcohol y drogas. *Lanceta*. 1995; 346 : 1541-2. [ [PubMed](#) ]
74. Misra L, Kofoed L. Tratamiento con risperidona de la psicosis de metanfetamina. *Soy J Psiquiatría*. 1997; 154 (8): 1170. [ [PubMed](#) ]
75. Misra LK, Kofoed L, Oesterheld JR, Richards GA. Tratamiento con olanzapina de la psicosis de metanfetamina. *J Clin Psychopharmacol*. 2000; 23 (3): 393-94. [ [PubMed](#) ]
76. Leucht S, Pitschel-Walz G, Abraham D, Kissling W. Eficacia y efectos secundarios extrapiramidales de los nuevos antipsicóticos olanzapina, quetiapina, risperidona y sertindol en comparación con los antipsicóticos convencionales y el placebo. Un metaanálisis de ensayos controlados aleatorios. *Schizophr Res*. 1999; 35 (1): 51-68. [ [PubMed](#) ]
77. Espelin DE, Hecho AK. Intoxicación con anfetaminas. Eficacia de la clorpromazina. *N Engl J Med*. 1968; 278 (25): 1361-1365. [ [PubMed](#) ]
78. Shoptaw S, Kao U, base de datos de revisiones sistemáticas Ling W. Cochrane. 1. Wiley and Sons, Ltd; 2009b. Tratamiento para la psicosis de anfetamina. Art No: CD003026. [ [PubMed](#) ]
79. Leelahanaj T, Kongsakon R, Netrakom P. Una comparación de 4 semanas, doble ciego de olanzapina con haloperidol en el tratamiento de la psicosis por anfetaminas. *J Med Assoc Thai*. 2005; 88 (Suppl 3): S43-52. [ [PubMed](#) ]
80. Verachai V, Rukngan W, Chawanakrasaen K, Nilaban S, Suwanmajo S, Thanateerabunjong R, Kaewkungwal J, Kalayasiri R. Tratamiento de la psicosis inducida por metanfetamina: un ensayo controlado aleatorio doble ciego que compara el haloperidol y la quetiapina. *Psicofarmacología (Berl)* 2014; 231 (16): 3099-108. [ [PubMed](#) ]

81. Drake RE, Xie H, McHugo GJ, Al verde. Los efectos de la clozapina sobre el alcohol y los trastornos por consumo de drogas en pacientes con esquizofrenia. *Schizophr Bull.* 2000; 26 (2): 441–9. [ [PubMed](#) ]
82. Noordsy DL, O'Keefe C. Eficacia de combinar antipsicóticos atípicos y rehabilitación psicosocial en un entorno de centro de salud mental comunitario. *J Clin Psiquiatría.* 1999; 60 (supl. 19): 47–51. [ [PubMed](#) ]
83. Noordsy DL, O'Keefe C, Mueser KT, Xie H. Resultados de seis meses para pacientes que cambiaron al tratamiento con olanzapina. *Psychiatr Serv.* 2001; 52 (4): 501–7. [ [PubMed](#) ]
84. Hatzipetros T, Raudensky JG, Soghomonian JJ, Yamamoto BK. El tratamiento con haloperidol después de la administración de altas dosis de metanfetamina es excitotóxico para las células GABA en la sustancia negra pars reticulata. *J Neurosci.* 2007; 27 (22): 5895-902. [ [PubMed](#) ]
85. Granado N, Ares-Santos S, Oliva I, O'Shea E, Martin ED, Colado MI, et al. Los ratones knockout para el receptor D2 de dopamina están protegidos contra la neurotoxicidad dopaminérgica inducida por la metanfetamina o la MDMA. *Neurobiol Dis.* 2011; 42 (3): 391–403. [ [PubMed](#) ]
86. Hall HV, McPherson SB, Yudko E. *Uso de metanfetamina: aspectos clínicos y forenses.* 2. Nueva York: CRC Press; 2009.
87. Ling W, Mooney L, Rawson RA. Estimulantes de tipo anfetamínico. En: McCrady BS, Epstein EE, editores. *Adicciones: Una guía completa.* 2. Capítulo 8. Nueva York: Oxford University Press; 2013.
88. Patel NC, Crismon ML, Hoagwood K, Jensen PS. Preguntas sin respuesta sobre el uso de antipsicóticos atípicos en niños y adolescentes agresivos. *J Child Adolesc Psychopharmacol.* 2005; 15 (2): 270–84. Revisión. [ [PubMed](#) ]
89. McConville BJ, clasificador MT. Problemas de tratamiento y consideraciones de seguridad para el uso de antipsicóticos en niños y adolescentes con psicosis. *J Clin Psiquiatría.* 2004; 65 (Suppl 6): 20–9. Revisión. [ [PubMed](#) ]
90. Servicios de drogas y alcohol del sur de Australia. Pautas para el tratamiento médico de pacientes con psicosis inducida por metanfetamina. 2006 Obtenido de [http://www.vaada.org.au/wp-content/uploads/2013/10/Psychosis\\_guidelines.pdf](http://www.vaada.org.au/wp-content/uploads/2013/10/Psychosis_guidelines.pdf) .
91. RA Rawson, Marinelli-Casey P, Anglin MD, Dickow A, Frazier Y, Gallagher C, Galloway GP, Herrell J, Huber A, McCann MJ, Obert J, Pennell S, Reiber C, Vandersloot D, Zweben J the Methamphetamine Proyecto de Tratamiento de Autores Corporativos. Una comparación de múltiples sitios de enfoques psicosociales para el tratamiento de la dependencia de metanfetamina. *Adiccion.* 2004; 99 : 708–17. [ [PubMed](#) ]
92. Rawson RA. *Metanfetamina: nuevos conocimientos, nuevos tratamientos.* Centro de la ciudad, MN: Hazelden; 2006.
93. Elkashef A, Rawson R, Anderson A, Li SH, Holmes T, Smith E, Chiang N, Kahn R, Vocci F, Ling W, Pearce VJ, McCann M, Campbell J, Gorodetzky C, Haning W, Carlton B, Mawhinney J, Weis D. Bupropion para el tratamiento de la dependencia a la metanfetamina. *Neuropsicofarmacol.* 2008; 33 (5): 1162-70. [ [PubMed](#) ]
94. Burns AM, Erickson DH, Brenner CA. Terapia cognitivo-conductual para la psicosis resistente a la medicación: una revisión meta-analítica. *Psychiatr Serv.* 2014 1 de abril; doi: 10.1176 / appi.ps.201300213. Epub delante de la impresión. [ [PubMed](#) ] [ [CrossRef](#) ]
95. Roll JM, Chudzynski J, Cameron JM, Howell DN, McPherson S. Efectos de la duración en el tratamiento de contingencia para el tratamiento de trastornos de metanfetamina. *Adicto Behav.* 2013 sep; 38 (9): 2455-62. [ [Artículo libre de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
96. Autores corporativos del Proyecto de Tratamiento de Metanfetamina Rawson R, Marinson-Casey P, Hillhouse M, Ang A, Mooney LJ, Rawson R, Tratamiento. Evolución entre los usuarios de metanfetamina: asociación con los resultados del Proyecto de Tratamiento de Metanfetamina a los 3 años de seguimiento. *Revista de Enfermedades Nerviosas y Mentales.* 2009; 197 (4): 225–31. [ [Artículo libre de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
97. Jayaram-Lindström N, Konstenius M, Eksborg S, Beck O, Hammarberg A, Franck J. Naltrexone atenúa los efectos subjetivos de la anfetamina en pacientes con dependencia a la anfetamina. *Neuropsicofarmacología.* Julio de 2008; 33 (8): 1856–63. [ [PubMed](#) ]
98. Colfax GN, Santos GM, Das M, Santos DM, Matheson T, Gasper J, Shoptaw S, Vittinghoff E. Mirtazapine para reducir el uso de metanfetamina: un ensayo controlado aleatorio. *Arco Gen Psiquiatría.* 2011; 68 (11): 1168-75. [ [Artículo libre de PMC](#) ] [ [PubMed](#) ]
99. Tiihonen J, Kuoppasalmi K, Föhr J, Tuomola P, Kuikanmäki O, Vormaa H, Sokero P, Haukka J, Meririnne E. Una comparación de aripiprazol, metilfenidato y placebo para la dependencia de las anfetaminas. *Soy J Psiquiatría.* 2007; 164 : 160-2. [ [PubMed](#) ]

