

PROGRAMA DE
TRATAMIENTO PSICOLOGICO
COGNITIVO-CONDUCTUAL
PARA PACIENTES CON
PRIMEROS EPISODIOS
PSICÓTICOS Y ABUSO DE
CANNABIS

Alumno: Iván Ballester Molina

Directora: Ana González-Pinto Arrillaga

Tutora: Itxaso González Ortega

Hospital Universitario Álava (sede Santiago Apóstol).
Grupo investigación A. González-Pinto.

Línea investigación: terapia cognitivo conductual en
primeros episodios de psicosis con adicción al cannabis.



cibersam isciiii

bioaraba

Agradecimientos

A las integrantes del grupo de investigación de la Dra. Ana González Pinto por haber hecho que mi estancia con ellas haya sido muy agradable y productiva a nivel formativo.

A la Dra. Itxaso González Ortega por su amabilidad y dedicación, pese a las dificultades añadidas que ha tenido este año formativo.

A mi pareja, "Merchu", por haberme facilitado la realización de este trabajo con su cariño y comprensión.

Resumen

Introducción. El consumo de cannabis oscila entre uno y dos tercios del total de las personas diagnosticadas de un Primer Episodio Psicótico (PEP)¹. Mantener el consumo tras un PEP se relaciona con un peor pronóstico¹, sobre todo, si se trata de un uso frecuente y el cannabis tiene una potencia elevada². El efecto nocivo del uso de cannabis en los PEP podría ser reversible si se consigue la abstinencia³. Por ello, el desarrollo de intervenciones enfocadas a cesar el consumo en los PEP se considera prioritario. **Metodología.** Ensayo clínico aleatorizado de 1 año de seguimiento, simple ciego, donde se evalúa la eficacia comparativa de un programa de Terapia cognitivo-conductual (TCC) orientado a lograr la abstinencia al cannabis en sujetos con PEP consumidores abusivos de esta sustancia, adyuvante al tratamiento farmacológico, respecto al tratamiento habitual (tratamiento farmacológico y psicoeducación). **Resultados.** Los datos pretratamiento y postratamiento muestran que los participantes del grupo experimental consiguieron mantenerse abstinentes o reducir la severidad del consumo en mayor proporción que los sujetos del grupo control. Además, los sujetos del grupo de intervención mostraron una mejoría significativa de la sintomatología positiva, sintomatología general y funcionalidad respecto al grupo de tratamiento estándar. **Discusión.** Los resultados de nuestro estudio son esperanzadores en cuanto al pronóstico de los pacientes con PEP dada la influencia del cannabis en la evolución de la enfermedad. Pese a los resultados positivos de nuestro estudio, sigue siendo necesario investigar distintas maneras de optimizar las intervenciones psicológicas y/o psicoeducativas para cesar o reducir el consumo de cannabis en PEP. **Conclusiones.** La intervención evaluada ha conseguido demostrar ser eficaz en términos de reducir el consumo de cannabis y mejorar los resultados a nivel clínico en esta población.

Palabras clave: primer episodio psicótico; cannabis; terapia cognitivo-conductual; psicosis

Abstract

Introduction. Between one and two thirds of the total number of people diagnosed with a First Episode Psychosis (FEP) use cannabis¹. Continuing to consume cannabis following a FEP is associated with a worse prognosis¹; however, the harmful effects of continued use may be reversible if use is stopped³. Therefore, developing interventions aimed at abstinence for FEP is considered a priority. **Methodology.** Randomised single-blind clinical trial, with monitoring over 1 year, to evaluate the comparative effectiveness of a cognitive behavioural therapy (CBT) programme aimed at achieving abstinence from cannabis in subjects with FEP who are abusive users of this substance, adjuvant to pharmacological treatment, compared to the regular treatment (pharmacological treatment and psychoeducation). **Results.** The pre- and post-treatment data are reported, showing that the participants in the experimental group managed to remain abstinent or reduce the seriousness of cannabis use to a greater extent than the subjects in the control group. The subjects in the intervention group also showed a significant improvement in the results related to positive symptomatology, overall symptomatology and functionality compared to the standard treatment group. **Discussion.** The results of our study are promising as regards the prognosis of patients with FEP given the influence of cannabis on the development of the condition. Despite the positive results of our study, further research into different ways to optimise psychological and/or psychoeducational interventions aimed at stopping or reducing cannabis use in FEP is still necessary. **Conclusions.** The evaluated intervention was shown to be effective in terms of reducing cannabis use and improving the clinical results in this population.

Key words: first episode psychosis; cannabis; cognitive behavioural therapy; psychosis

Índice

▪ Introducción.....	8-15.
▪ Hipótesis y objetivos.....	16.
▪ Metodología.....	17-25.
▪ Resultados.....	26-29.
▪ Discusión.....	29-37.
▪ Conclusión.....	37-38.
▪ Bibliografía.....	39-43.
▪ Anexo.....	44-46.

Introducción

Diversos estudios han descrito una alta prevalencia de consumo de cannabis en personas diagnosticadas de un Primer Episodio Psicótico (PEP)^{1, 2, 3}, muy por encima de la frecuencia de consumo en poblaciones sin enfermedades del espectro psicótico⁴. El consumo de cannabis oscila, aproximadamente, entre uno y dos tercios del total de los PEP^{2, 5}, pudiendo cumplir el 30% de los mismos con criterios diagnósticos del Trastorno por uso de cannabis⁶. Diversos factores sociales, económicos y geográficos podrían influir en la estimación de las tasas de prevalencia².

Debido a las altas tasas de prevalencia, se ha propuesto al cannabis como factor causal del desarrollo de enfermedades del espectro psicótico. Sin embargo, no existe en la actualidad ninguna evidencia sólida que justifique dicha hipótesis⁷, por lo que debemos entender la relación entre cannabis y psicosis como bidireccional y compleja, considerando al cannabis como un factor de riesgo, no causal, para el desarrollo de síntomas psicóticos⁸. Dicho riesgo será más elevado en individuos vulnerables genéticamente^{9, 10}, si el consumo se inicia en la adolescencia^{3, 8}, si se consume cannabis de forma frecuente¹¹ y en cantidades elevadas⁷ y variará según la potencia del cannabis usado: a mayor potencia, más riesgo².

Por otro lado, diversas teorías han intentado explicar las razones por las que se inicia el consumo de cannabis en personas con psicosis. Una de las primeras fue la *teoría de la automedicación*, la cual sugiere que el cannabis se usa para aliviar los síntomas positivos y negativos de la enfermedad y/o para contrarrestar los efectos secundarios de los antipsicóticos^{2, 12}. Sin embargo, dicha teoría ha sido puesta en duda por algunos autores ya que algunos estudios muestran tanto la existencia de una brecha de 6.3 años entre el inicio del consumo de cannabis y el inicio del PEP², como la probabilidad

de que los síntomas psicóticos inhiban el uso del tóxico en vez de fomentarlo¹³. Otra de las teorías que se empleado ha sido el *modelo de regulación del afecto de Blanchard y cols.*¹⁴, en el que se describe cómo ciertas situaciones y señales desencadenarían pensamientos relacionados con el consumo de cannabis que, junto con una serie de vulnerabilidades psicológicas y/o sociales, harían que las personas con PEP fuera más vulnerables y propensas a consumir cannabis.

Lo que sí parece estar más claro en la bibliografía actual es que el mantenimiento del consumo de cannabis tras un PEP se relaciona con peor un pronóstico^{1, 2, 15}, fundamentalmente, con el uso de variedades alta potencia^{3, 16} y si se consume con mayor frecuencia³. Los PEP consumidores tienen más síntomas positivos^{11, 13, 17} y maníacos¹³, síntomas más graves^{1, 6}, mayor número de hospitalizaciones^{12, 18} y recaídas más frecuentes^{4, 12, 19}. También se ha descrito que el consumo de cannabis parece adelantar la edad de inicio de la enfermedad psicótica^{8, 9, 10, 13}, especialmente si el consumo es regular y empieza antes de los 14 años^{8, 11}. Algunos estudios sugieren que los peores resultados clínicos en esta población no se deben al consumo de cannabis en sí mismo y que podrían actuar otros factores⁹ como, por ejemplo, una menor respuesta al tratamiento antipsicótico^{3, 8}, mayor riesgo de síntomas resistentes al tratamiento^{1, 14} o una peor adherencia a la medicación^{15, 20, 21}; no obstante, los resultados al respecto son dispares⁸. Otros autores defienden que esta población podría presentar una forma más benigna de psicosis⁸, al presentar menos síntomas negativos^{1, 8} y cognitivos^{1, 8, 13}, en comparación con los PEP abstinentes. En este sentido, existe cierto debate sobre si el uso de sustancias durante la fase prodrómica de de la enfermedad podría enmascarar los síntomas y retrasar la solicitud de ayuda, lo que aumentaría el tiempo de Psicosis No Tratada¹³ (DUP, siglas en inglés) o, si por el

contrario, acortaría el tiempo medio de DUP⁸ y las consecuencias de éste en el pronóstico de la enfermedad.

Además de la afectación a nivel clínico, el consumo de cannabis empeora la funcionalidad social y global de los PEP^{2, 11}. L. Clausen y cols.¹¹, describen en su estudio que los PEP usuarios de cannabis presentan, a los 5 años de seguimiento, una menor puntuación en la escala GAF “Social Functioning” en comparación con los PEP no consumidores. A pesar de estos resultados, sigue sin comprenderse completamente cómo interaccionan el abuso de cannabis y el funcionamiento social en esta población¹⁹.

Pese a las consecuencias negativas del uso de cannabis en los PEP, sus efectos nocivos podrían ser reversibles si se logra cesar el consumo en los primeros años de la enfermedad^{1, 3}. Conseguir la abstinencia de forma temprana se ha asociado con una mejora de síntomas positivos, estado de ánimo y funcionamiento social^{2, 4}, así como con una reducción de las cargas emocionales sobre los cuidadores⁴. Cabe destacar el estudio de E. Setién-Suero y cols.¹, el cual muestra cómo los PEP que habían dejado de consumir cannabis en los primeros 2 años de la enfermedad obtuvieron resultados clínicos y funcionales similares a aquellos que nunca habían consumido y mejores resultados que aquellos con consumos persistentes o esporádicos, a los diez años de seguimiento. Incluso, en estudios como el de González Pinto, et al.²², se puede observar que, a largo plazo, aquellos PEP que dejaron el consumo de cannabis durante el seguimiento tuvieron una mejoría significativa a nivel funcional en comparación con aquellos que nunca habían consumido. Pese a la existencia de una vasta evidencia sobre el nexo entre abstinencia al cannabis y mejores resultados clínicos y funcionales en los PEP, sigue siendo necesario investigar la influencia de algunos factores

(afectación a nivel cognitivo, soporte social, edad de inicio de la enfermedad, etc.) sobre dicha relación¹⁹.

Actualmente, dadas las consecuencias negativas que podría tener el mantenimiento del consumo de cannabis en los pacientes psicóticos y los efectos positivos de interrumpirlo, la intervención terapéutica centrada en conseguir la abstinencia en esta población se considera prioritaria. Asimismo, existe la necesidad de intervenir en las fases más tempranas de la enfermedad, ya sea cuando debuta el PEP o en la fase prodrómica¹³, al tratarse de etapas donde sería más factible actuar al existir una mayor variación en la frecuencia e intensidad del consumo y una mayor motivación para el cambio^{4, 5, 14}.

Las distintas estrategias de tratamiento destinadas a la población con síntomas del espectro psicótico y consumo de cannabis comórbido se han basado, principalmente, en enfoques motivacionales, terapia cognitiva conductual (TCC) o en una combinación de ambas⁵. En la bibliografía nos encontramos con tres ensayos clínicos, cuyos autores son C.R. Hjorthøj, et al.²³, K. Madigan, et al.²⁴, y C. Barrowclough, et al.⁹, donde se llevaron a cabo programas de tratamiento basados en una combinación de TCC con entrevista motivacional (EM) y dirigidos a PEP consumidores de cannabis. Estos estudios mostraron que las intervenciones aplicadas no fueron más eficaces que el tratamiento habitual en términos de reducir el uso de cannabis o mejorar resultados clínicos, aunque si se obtuvieron algunos resultados positivos. Por ejemplo, en el ensayo clínico de K. Madigan y cols.²⁴, el único con formato grupal, se pudo observar que los participantes del grupo de intervención (EM y TCC) obtuvieron puntuaciones más elevadas en calidad de vida en la evaluación postratamiento (a los tres meses) y al año de seguimiento que los participantes del grupo control. Igualmente, en el ensayo

de C.R. Hjorthøj, et al.²³, se objetivó una disminución del número de “porros” consumidos de forma mensual y una mayor satisfacción con el tratamiento entre los participantes del grupo de intervención (EM y TCC) en comparación con aquellos que recibieron el tratamiento habitual. Cabe destacar también el ensayo clínico llevado a cabo por Charles Bonsack y cols.²⁵, donde se comparó una intervención basada en EM aplicada en PEP consumidores con el tratamiento habitual y cuyos resultados evidenciaron una mayor reducción de la cantidad de cannabis consumido semanalmente, a los 3 meses y 6 meses de seguimiento, entre los participantes de la intervención experimental; sin embargo, no existieron diferencias significativas entre ambos grupos de tratamiento al año de seguimiento.

En los últimos años, se han ido desarrollando nuevas opciones terapéuticas para lograr reducir el consumo de cannabis en los PEP. Fiona Gaughran, et al.¹², propusieron una intervención de promoción de la salud en pacientes con PEP basada en técnicas motivacionales y relacionadas con la TCC, llamada “IMPACT” (en inglés, *“Improving physical health and reducing substance use in psychosis therapy”*), con el objetivo de mejorar la salud física y reducir el consumo de sustancias en estas personas. Sin embargo, la intervención “IMPACT” no obtuvo efectos positivos en cuanto a la reducción del uso de sustancias a los doce y quince meses de seguimiento. También se ha propuesto que la Terapia de Manejo de Contingencias (TMC), la cual ha demostrado su eficacia en diversos contextos clínicos⁴, podría ser útil en cuanto a la reducción del uso de cannabis en los PEP. Sonia Johnson, et al.⁴, realizaron un ensayo clínico para investigar si en un Servicio de Atención Temprana para PEP, la integración de TMC durante 12 semanas reduciría el consumo de cannabis entre los pacientes. Los resultados de dicho ensayo, expuestos por Luke Sheridan, et al.²⁶, mostraron que la

TMC no supuso ninguna ventaja en términos de reducción del consumo de cannabis o mejoría de los resultados de variables clínicas en comparación con el tratamiento habitual en PEP consumidores. Sin embargo, en un análisis secundario de los datos, se pudo objetivar que aquellos sujetos que participaron en la rama de tratamiento de TMC y que asistieron a las sesiones de psicoeducación obtuvieron mejoras de los resultados a nivel clínico en comparación con el resto de participantes.

Por otro lado, las intervenciones para la reducción del uso de cannabis en PEP que integran a los familiares de los pacientes están empezando a cobrar importancia en los últimos años. La necesidad de involucrar a la familia en los programas de tratamiento surge por varias razones:

- El inicio de la enfermedad psicótica suele ocurrir durante la adolescencia o los primeros años de la edad adulta, época en la que muchos de los pacientes continúan viviendo con sus padres o tienen un contacto estrecho con la familia¹⁸.
- Se ha demostrado que las personas encargadas del cuidado de una persona diagnosticada de PEP tienden ser más críticos y mostrar comportamientos más hostiles hacia el paciente cuando consume cannabis de forma concomitante, lo que podría ser perjudicial para la evolución del paciente¹⁸.

En este sentido, cabe destacar el ensayo clínico realizado por M. Smeerdijk y cols.¹⁸, en el que demostraron que una intervención para padres y madres de pacientes con PEP y consumo de cannabis concomitante, formada por 12 sesiones grupales (basadas en EM y practicar habilidades de interacción social), era más efectiva que el tratamiento habitual en cuanto a la reducción de la cantidad y la frecuencia del cannabis consumido por los pacientes, así como del nivel de craving, manteniéndose el efecto

hasta 15 meses después de finalizar la intervención. Además, el tratamiento experimental redujo la sensación de carga y distrés de los familiares de la misma forma que la intervención habitual.

Por último, a nivel farmacológico también se están desarrollando distintos estudios con el objetivo de reducir el consumo de cannabis en los PEP. Como ejemplo, en el estudio de Brita Hahn¹⁵, se apunta a que el cannabidiol podría contrarrestar los efectos psicóticos del cannabis (producidos por el THC), producir un efecto ansiolítico y reducir el uso de cannabis en los PEP, lo que daría lugar a un mejor pronóstico de la enfermedad.

Pese a las evidencias obtenidas durante los últimos años, seguimos contando con un número escaso de ensayos clínicos que evalúen intervenciones psicológicas dirigidas a lograr la abstinencia al cannabis en PEP; encontrándonos, además, con que los resultados han sido poco favorables. No obstante, diversos autores defienden que usar modelos de tratamiento integradores que combinen diferentes formas de terapia podría llegar a ser beneficioso para este tipo de población. En este sentido, Fiona Gaughran, et. al.⁷, sugieren que la integración de la EM con la TCC brinda mayores oportunidades para abordar la problemática presente en los pacientes con psicosis que llevar a cabo dichas intervenciones u otras por separado.

Por ello, nos proponemos evaluar la eficacia comparativa de un programa de TCC con enfoque motivacional, adyuvante con el tratamiento farmacológico, orientado a lograr la abstinencia al cannabis en pacientes PEP consumidores abusivos, con respecto al tratamiento habitual (tratamiento farmacológico y psicoeducación). El interés del estudio radica en la apremiante necesidad de desarrollar intervenciones específicas para reducir el consumo de cannabis que sean efectivas y que puedan integrarse en los

programas de tratamiento para pacientes con psicosis. Además, no cabe duda de que para conseguir una evidencia científica lo suficientemente consistente es imprescindible seguir replicando y analizando la evidencia disponible.

Hipótesis

1. El grupo de TCC orientado a la abstinencia del consumo de cannabis mostrará una mayor reducción en el consumo de cannabis en comparación con los sujetos del grupo control en el postratamiento y en el seguimiento.
2. Los sujetos el grupo experimental mostrarán una mejora en la psicopatología y un mejor funcionamiento social y global que el grupo de tratamiento estándar al finalizar el tratamiento y en el seguimiento.

Objetivos

- **Objetivo general:** Evaluar la eficacia comparativa de un programa de tratamiento específico para la abstinencia del consumo de cannabis (TCC + tratamiento farmacológico) en relación con el tratamiento estándar (tratamiento farmacológico + psicoeducación) en una muestra de PEP consumidores abusivos de cannabis.
- **Objetivos específicos:**
 1. Evaluar si el tratamiento psicológico específico para la abstinencia del consumo de cannabis se asocia con una mayor reducción del consumo de cannabis en el postratamiento y en el seguimiento (a los tres, a los seis meses y al año de seguimiento) en comparación con el tratamiento estándar.
 2. Valorar si el TCC específico para la abstinencia del consumo de cannabis se asocia con una mejora de la evolución del trastorno psicótico (disminución de sintomatología y mejora del funcionamiento psicosocial), en comparación con el tratamiento estándar al final del tratamiento y en el seguimiento.
 3. Comparar la adherencia al tratamiento en ambos grupos en el postratamiento y en el seguimiento.

Metodología

Diseño

Ensayo clínico aleatorizado de 1 año de seguimiento, simple ciego, llevado a cabo en el Hospital Universitario de Álava (sede Santiago) (HUA), en colaboración con la Universidad Complutense de Madrid.

Búsqueda bibliográfica (Tabla 1)

Tabla 1. Estrategia de búsqueda artículos relacionados con tema investigación.

Base de datos	Descriptores y operadores booleanos	Resultados	Artículos seleccionados
Pubmed (2013-2020)	<i>First-episode psychotic AND (cannabis abuse OR cannabis-related disorder) AND (psychological techniques OR treatment)</i>	35	8
	<i>First-episode psychotic AND (cannabis abuse OR cannabis-related disorder) AND (psychological treatment OR psychological intervention OR intervention)</i>	44	2
	<i>First-episode psychotic AND cannabis use AND (psychological treatment OR psychological intervention OR intervention)</i>	95	9
	<i>First-episode psychotic AND cannabis use AND (psychological techniques OR treatment)</i>	76	1
Web of science (2013-2020)	<i>First-episode psychotic AND (cannabis abuse OR cannabis-related disorder) AND (psychological techniques OR treatment)</i>	41	2
	<i>First-episode psychotic AND (cannabis abuse OR cannabis-related disorder) AND (psychological treatment OR psychological intervention OR intervention)</i>	36	1
	<i>First-episode psychotic AND cannabis use AND (psychological treatment OR psychological intervention OR intervention)</i>	64	3
	<i>First-episode psychotic AND cannabis use AND (psychological techniques OR treatment)</i>	79	0
Idioma artículos: inglés y castellano			

Sujetos de estudio

La muestra del estudio estará compuesta por pacientes con PEP consumidores abusivos de cannabis, reclutados por el HUA. El cálculo del tamaño de la muestra se ha realizado usando el software *Ene 2.0*, teniendo en cuenta los datos publicados relacionados con el tema principal del estudio. Para lograr una potencia estadística del 80% que detecte diferencias para la hipótesis nula ($H_0: \mu_1 = \mu_2$), usando la prueba estadística t-Student para dos muestras independientes y con un nivel de significación del 5%, serán necesarios 30 pacientes en el grupo control y 30 pacientes en el grupo experimental (60 en total).

Criterios de inclusión

Los criterios de inclusión para participar en el estudio fueron los siguientes:

1. Presentar un PEP y cumplir los criterios diagnósticos del DSM-IV para los siguientes trastornos: trastorno esquizofreniforme, trastorno esquizoafectivo, trastorno psicótico breve, trastorno bipolar y/o psicosis atípica.
2. Estar en un período de remisión tras el PEP (máximo 5 años) y no haber sufrido ninguna recaída.
3. Ser consumidor habitual de cannabis y tener:
 - Dependencia o abuso de cannabis según criterios DSM-IV.
 - Dependencia o abuso de cannabis según puntuaciones de la escala EuropASI.
4. Tener una edad comprendida entre los 15 y los 40 años. En caso de los menores de edad, será necesario que sus padres o tutores legales firmen el consentimiento informado.

Criterios exclusión

- 1- Presentar patología orgánica cerebral.
- 2- Cumplir criterios diagnósticos DSM-IV de retraso mental.

Aleatorización

Los pacientes se distribuirán al azar entre los dos grupos de tratamiento mediante la aleatorización por bloques permutados con un tamaño de bloque de 4 y una asignación 1:1 generada por un operador independiente externo al estudio.

Descripción de las variables

1. Variable independiente: programa de tratamiento psicológico basado en TCC con enfoque motivacional orientado a lograr la abstinencia al cannabis en pacientes PEP consumidores abusivos de cannabis.
2. Variables dependientes:
 - a) Consumo de cannabis y otras drogas:
 - Variables relacionadas con el consumo de cannabis y otras drogas:
 - Edad inicio de consumo.
 - Historia de consumo (años de consumo).
 - Frecuencia de consumo.
 - Dosis consumida.
 - Gravedad del consumo.
 - b) Variables clínicas:
 - Hoja de datos clínicos.
 - Diagnóstico clínico.
 - Gravedad clínica.

- Conciencia de enfermedad.
- Adherencia al tratamiento.
- Sintomatología clínica:
 - Síntomas positivos y negativos.
 - Síntomas depresivos.
 - Síntomas maníacos.
 - Síntomas de ansiedad.
- Funcionalidad.

c) Variables biológicas:

- Control aleatorio de tóxicos en orina por medio de un Test Inmunocromatográfico para la detección de metabolitos en orina.

3. Variables sociodemográficas: edad, sexo, estado civil, nivel educativo, nivel socioeconómico, situación laboral e historia familiar de enfermedades psiquiátricas.

Instrumentos

a) Índice Europeo de Severidad de la Adicción (EuropASI; Kokkevi A, et al.; 1995).

Es un instrumento basado en una entrevista clínica estructurada, cuyo propósito es la evaluación multidimensional de los problemas relacionados con las sustancias psicoactivas y objetivar su gravedad. Se ha usado tanto en contextos clínicos como de investigación. Además, permite monitorear y cuantificar los cambios del uso de sustancias. Ha demostrado su validez y fiabilidad, así como una elevada consistencia interna y una fiabilidad entre evaluadores.

- b) Entrevista Clínica Estructurada para los Trastornos del Eje I (SCID-I; First MB, et al.; 1997). Proporciona criterios diagnósticos de los trastornos del Eje I basados en el DSM-IV. Esta entrevista debe llevarse a cabo al mismo tiempo por dos profesionales, de forma independiente, para confirmar la fiabilidad entre evaluadores en el diagnóstico de los pacientes.
- c) Escala de Impresión Clínica Global (CGI; Guy W; 1973). La CGI es una escala que sirve para evaluar la severidad de los síntomas, la mejoría global y la respuesta terapéutica a través de 3 subescalas. Las subescalas 1 (gravedad) y 2 (evaluación de la mejoría) se puntúan a través de 7 ítems; y la subescala 3 (respuesta terapéutica) se basa en 5 ítems.
- d) Escala de valoración de la conciencia de trastorno mental (SUMD; Amador XF, et al.; 1993). Esta escala evalúa la conciencia del trastorno mental. Está formada por tres ítems generales que evalúan la conciencia de padecer un trastorno mental, de los efectos de los fármacos y de las consecuencias sociales del trastorno mental. Además, hay 17 ítems que evalúan síntomas específicos, así como el grado de conciencia y la atribución que el paciente realiza de los mismos.
- e) Escala Morisky de adherencia a la medicación (MMAS-4; Morisky DE, et al.; 1986). La escala evalúa las actitudes del paciente respecto a su tratamiento y consta de cuatro preguntas de respuesta dicotómica para valorar las barreras para una correcta adherencia terapéutica. Los pacientes que respondan de forma correcta a las 4 preguntas tendrán una buena adherencia.
- f) Escala de Síntomas Positivos y Negativos (PANSS; Kay SR, et al. 1987). La PANSS es una escala basada en una entrevista breve usada para medir los síntomas

positivos y negativos, así como la psicopatología general, en pacientes con esquizofrenia a través de 3 subescalas.

- g) Escala de Evaluación para la Depresión de Hamilton (HDRS; Hamilton M; 1960). Escala diseñada para ofrecer una medida de la intensidad o gravedad de la depresión. Se usó la versión de la escala de Conde y cols. (1984), compuesta por 21 ítems.
- h) Escala de Manía de Young (YMRS, Young RC, et al.; 1978). Es un test que cuantifica los síntomas maníacos a través de 11 ítems, con 5 opciones de respuesta, que muestran diferentes grados de intensidad en los síntomas. La puntuación total oscila entre 0 y 60 puntos.
- i) Escala de Ansiedad de Hamilton (HARS; Hamilton, M., et al.; 1959). Evalúa la severidad de la ansiedad de una forma global. Está compuesta por 14 ítems; el rango de puntuación va de 0 a 56 puntos. Se pueden obtener puntuaciones referidas ansiedad psíquica o somática. Es especialmente útil para ver la evolución del paciente.
- j) Prueba Breve Evaluación del Funcionamiento (FAST; Rosa AR, et al.; 2007). Esta escala evalúa el funcionamiento en pacientes con trastorno mental. Está formada por 24 ítems que se dividen en 6 áreas específicas de funcionamiento: autonomía, funcionamiento ocupacional, funcionamiento cognitivo, aspectos financieros, relaciones interpersonales y tiempo libre.

Recogida de datos

Primeramente, los participantes del estudio serán informados de los objetivos del estudio y firmarán el consentimiento informado. Tras ello, los pacientes serán

evaluados individualmente por psiquiatras y psicólogas del HUA y aleatorizados a uno de los dos grupos de tratamiento. El protocolo de recogida de datos a nivel basal y postratamiento puede verse en la tabla 2.

Tabla 2. Protocolo de evaluación.

Evaluación	Pretratamiento	Postratamiento	Seguimiento*
Variables sociodemográficas			
Datos sociodemográficos	X	-	-
Variables relacionadas con el cannabis y otras sustancias			
Uso	X	X	X
Gravedad	X	X	X
Variables clínicas			
Gravedad clínica	X	X	X
Conciencia de enfermedad	X	X	X
Adherencia al tratamiento	X	X	X
Sintomatología clínica	X	X	X
Funcionamiento psicosocial	X	X	X
Variables biológicas			
Tóxicos en orina	X	X**	X

* Se realizó a los 3, 6 y 12 meses tras la finalización del programa de intervención;

**También se recogerán en las sesiones 4 y 8 de los programas de tratamiento.

Programa de tratamiento

La intervención terapéutica se desarrollará por psicólogas formadas en TCC y con experiencia en trastornos mentales graves y trastornos de abuso de sustancias.

El grupo experimental se basará en una intervención específica orientada a la abstinencia del consumo de cannabis. Se trata de un programa de intervención basado

en un modelo cognitivo-conductual, con formato individual, compuesto por 16 sesiones semanales de 1 hora de duración, coadyuvante al tratamiento habitual (Anexo).

El grupo control recibirá psicoeducación más el tratamiento habitual ofrecido por el sistema de salud para los PEP. Consiste en 16 sesiones semanales de psicoeducación en el mismo formato que el grupo experimental (Anexo).

Cronograma

Inicialmente, el ensayo clínico se diseñó para que siguiera el siguiente cronograma:

- a) Fase inicial (duración de 3 meses):
 - Preparación del material necesario para la elaboración de los Cuadernos de Recogida de Datos.
 - Realización del entrenamiento en fiabilidad para las escalas clínicas y formación de los terapeutas en los programas de intervención.
 - Diseño de las sesiones de los programas de intervención.
- b) Fase de recogida de muestra y datos (1^{er} año):
 - Reclutamiento de la muestra.
 - Recogida de datos sociodemográficos y evaluación clínica.
 - Determinación de tóxicos en orina.
 - Asignación de los pacientes a los grupos de tratamiento.
- c) Impartición de las sesiones de los programas de intervención (1^{er} y 2^o año).
- d) Fase de evaluación postratamiento (1^{er} y 2^o año).
- e) Fase de análisis y explotación de los datos (3^{er} año):
 - Análisis estadístico de los datos.

- Elaboración de publicaciones y presentación en congresos de los resultados finales del estudio.

Pese a contar con un cronograma preestablecido, fue necesario ampliar el tiempo programado para la realización del estudio ya que hubo un retraso tanto en el reclutamiento de la muestra como en la realización de las sesiones de seguimiento.

Análisis estadístico de los datos

Los análisis estadísticos se realizaron a través del SPSS para Windows (versión 23.0).

Las características sociodemográficas de los pacientes fueron calculadas con estadísticos descriptivos. Las diferencias entre los dos grupos de intervención se analizaron mediante la prueba t-test de Student para las variables continuas y la prueba chi-cuadrado de Pearson para las variables categóricas. Se comparó la eficacia de ambas intervenciones evaluando los cambios en ambos grupos de tratamiento de las variables clínicas y funcionales mediante modelos de medidas repetidas (basal y postratamiento) y de regresión logística.

Además, se evaluará la relación del consumo de cannabis y su abandono con la funcionalidad y gravedad de la sintomatología clínica mediante modelos de regresión lineal para aquellas variables dependientes continuas y mediante modelos de regresión de Poisson para variables dependientes categóricas.

Aspectos éticos

El estudio fue realizado siguiendo la legislación nacional e internacional establecida a partir de los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos de la Declaración de Helsinki. El protocolo de estudio y su realización fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del HUA.

Resultados

En total, se incluyeron 88 pacientes en el estudio, de los cuales 18 sujetos fueron excluidos. Así, la muestra de estudio estuvo 65 pacientes (36 incluidos en el grupo de tratamiento experimental y 29 en el grupo de tratamiento estándar). Los datos sociodemográficos de los participantes del estudio se muestran en la siguiente tabla (Tabla 3).

Tabla 3. Datos sociodemográficos muestra.

Variables sociodemográficas		TCC (n=36)	Psico (n=29)	Estadísticos
Género	Hombre	25 (69.4%)	22 (75.9%)	$X^2 = 0.330$, $p = 0.565$
	Mujer	11 (30.6%)	7 (24.1%)	
Edad		24.50 (7.14)	27.38 (6.79)	$t = 1.651$, $p = 0.104$
Edad inicio consumo cannabis		15.22 (2.23)	15.97 (2.88)	$t = 1.172$, $p = 0.246$
Estado civil	Soltero	35 (97.2%)	27 (93.1%)	$X^2 = 3.317$, $p = 0.190$
	Casado	0 (0%)	2 (6.9%)	
	Otros	1 (2.8%)	0 (0%)	
Nivel socioeconómico	Bajo	8 (22.2%)	9 (31.0%)	$X^2 = 0.657$, $p = 0.720$
	Medio	20 (55.6%)	14 (48.3%)	
	Alto	8 (22.2%)	6 (20.7%)	
Nivel educativo	Primaria	16 (44.4%)	9 (31.0%)	$X^2 = 1.395$, $p = 0.498$
	Secundaria	16 (44.4%)	17 (58.6%)	
	Universidad	4 (11.1%)	3 (10.3%)	
Adherencia	Mala	22 (61.1%)	15 (51.7%)	$X^2 = 0.319$, $p = 0.572$
	Buena	14 (38.9%)	14 (48.3%)	
Historia familiar	No	20 (55.6%)	15 (51.7%)	$X^2 = 0.195$, $p = 0.659$
	Si	16 (44.4%)	14 (48.3%)	
Tabaco	No uso	1 (2.8%)	0 (0%)	$X^2 = 3.597$, $p = 0.308$
	Uso	2 (5.6%)	4 (13.8%)	
	Abuso	2 (5.6%)	0 (0%)	
	Dependencia	31 (86.1%)	25 (86.2%)	
Alcohol	No uso	9 (25%)	4 (13.8%)	$X^2 = 4.690$, $p = 0.196$
	Uso	16 (44.4%)	16 (55.2%)	
	Abuso	10 (27.8%)	5 (17.2%)	
	Dependencia	1 (2.8%)	4 (13.8%)	

A continuación, se mostrarán los datos preliminares del estudio, correspondientes a los datos recogidos en el pretratamiento y postratamiento, en concordancia con los objetivos específicos propuestos.

Objetivo específico 1. Evaluar si el tratamiento psicológico específico para la abstinencia del consumo de cannabis se asocia, según las puntuaciones de la escala ASI, con una mayor reducción del consumo de cannabis en el postratamiento en comparación con el tratamiento estándar. Con el objetivo de analizar si los participantes que recibieron la intervención basada en TCC específica para la abstinencia del consumo de cannabis tuvieron una mayor reducción del consumo en comparación con el grupo de tratamiento estándar (psicoeducación), se compararon las puntuaciones de la escala EuropASI obtenidas en el pretratamiento y postratamiento por ambos grupos. Asimismo, la severidad del consumo de cannabis fue categorizada en cuatro grupos (no consumo, consumo, abuso y dependencia) en función de los criterios del DSM-IV y las puntuaciones de la escala EuropASI. En la evaluación basal, tanto los pacientes del grupo experimental como del grupo estándar, se situaron en una severidad de consumo de abuso o dependencia al cannabis similar. Por tanto, en el pretratamiento no se encontraron diferencias en cuanto a la severidad del consumo entre los dos grupos. Sin embargo, cuando comparamos el consumo de cannabis en ambos grupos de tratamiento al finalizar la intervención, los resultados indicaron que un mayor porcentaje de pacientes del grupo experimental abandonó o redujo la severidad del consumo de cannabis, habiendo diferencias significativas en comparación con el grupo control (Tablas 4 y 5).

Tabla 4. Comparación del consumo de cannabis (grupo experimental vs. grupo control) en la evaluación basal y en el postratamiento.

Severidad del consumo de cannabis (DSM-IV/ASI)	Basal			Postratamiento		
	TCC	Psico	Estadístico	TCC	Psico	Estadístico
No	0%	0%	$\chi^2 = 1.95,$ $p = 0.377$	51.4%	10.3%	$\chi^2 = 35.97,$ $p < 0.001$
Uso	0%	3.4%		31.4%	0%	
Abuso	63.9%	51.7%		14.3%	37.9%	
Dependencia	36.1%	44.8%		2.9%	51.7%	

Tabla 5. Comparación de la reducción del consumo de cannabis (grupo experimental vs. grupo control) en el postratamiento

Consumo de cannabis	Pretratamiento		Postratamiento	
	B	p-valor	B	p-valor
Escala ASI	,220	,666	-3,367	,000
Criterios DSM-IV/ASI	-2,66	,504	-2,072	,000

Objetivo específico 2. Valorar si el TCC específico para la abstinencia del consumo de cannabis se asocia con una mejora de la evolución del trastorno psicótico (disminución de sintomatología y mejora del funcionamiento psicosocial), en comparación con el tratamiento estándar al finalizar el tratamiento. Se observó que los pacientes del grupo experimental, en comparación con los participantes del grupo control, obtuvieron una disminución más pronunciada de la sintomatología psicótica positiva ($t = -2.711$, $p = 0.010$) y general ($t = -2.808$, $p = 0.007$) y mejores resultados relacionados con el funcionamiento psicosocial ($t = -2.721$, $p = 0.008$). Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos de tratamiento en la medición de la sintomatología ansiosa y maníaca al finalizar el tratamiento (Tabla 6).

Tabla 6. Comparación de la sintomatología y funcionamiento de los pacientes (grupo experimental vs. grupo control) en el postratamiento.

Escala clínica	Pretratamiento			Postratamiento		
	TCC	Psico	T, p-valor	TCC	Psico	T, p-valor
PANSS-PP	14.03 (9.68)	16.24 (6.23)	$t = -1.066$, $p = 0.291$	7.89 (1.84)	10.07 (4.00)	$t = -2.711$, $p = 0.010$
PANSS-PN	13.56 (7.46)	16.82 (8.30)	$t = -1.654$, $p = 0.103$	11.29 (5.25)	13.66 (5.83)	$t = -1.710$, $p = 0.092$
PANSS-PG	26.44 (7.78)	33.97 (9.77)	$t = -3.456$, $p = 0.001$	21.68 (6.47)	26.86 (8.18)	$t = -2.808$, $p = 0.007$
Ham-D	10.44 (6.18)	14.43 (5.93)	$t = -2.605$, $p = 0.011$	5.63 (6.12)	7.57 (6.13)	$t = -1.229$, $p = 0.224$
Ham-A	6.80 (5.61)	7.96 (4.30)	$t = -0.906$, $p = 0.369$	4.17 (5.13)	5.69 (4.86)	$t = -1.207$, $p = 0.232$
Young	7.24 (10.23)	9.93 (10.38)	$t = -1.025$, $p = 0.310$	1.46 (3.74)	2.59 (3.62)	$t = -1.220$, $p = 0.227$
FAST	29.89 (15.62)	39.28 (12.71)	$t = -2.601$, $p = 0.012$	16.06 (15.61)	27.10 (16.82)	$t = -2.721$, $p = 0.008$

Objetivo específico 3. Comparar la adherencia al tratamiento en ambos grupos. Con respecto a la adherencia al tratamiento, no hubo diferencias significativas entre ambos grupos en la visita basal (pretratamiento) ($X^2= 0.32$, $p= 0.572$) ni en el postratamiento (Tabla 7).

Tabla 7. Comparación de la adherencia (grupo experimental vs. grupo control) en el pretratamiento y postratamiento.

Adherencia	Basal			Postratamiento		
	TCC	Psico	Estadístico	TCC	Psico	Estadístico
Mala	58.8%	51.7%	$X^2= 0.32$, $p= 0.572$	(63.3%)	(63.0%)	$X^2= 0.001$, $p= 0.977$
Buena	41.2%	48.3%		(36.7%)	(37.0%)	

Discusión

Tras el análisis de los datos pretratamiento y postratamiento, podemos decir que la intervención de TCC orientada a la abstinencia del consumo de cannabis en PEP evaluada ha sido efectiva, ya que el porcentaje de pacientes del grupo experimental que abandonaron o redujeron el consumo de cannabis al finalizar la intervención fue mayor que el de los sujetos del grupo control, existiendo diferencias significativas en cuanto a la reducción del consumo de cannabis entre ambos grupos de tratamiento. En lo relativo a los resultados a nivel clínico en el postratamiento, los participantes del grupo de TCC también mostraron una mejora significativa de la sintomatología positiva, sintomatología general y funcionalidad respecto al grupo control. Sin embargo, los resultados en cuanto a sintomatología depresiva, ansiosa y maníaca, así como los relacionados con la adherencia al tratamiento, no mostraron diferencias significativas entre ambos grupos.

Los resultados de este estudio son esperanzadores si los comparamos con el resto de ensayos clínicos que han evaluado una intervención de TCC y/o EM orientada a la

abstinencia al cannabis en PEP (C.R. Hjorthøj, et al.²³; K. Madigan, et al.²⁴; C. Barrowclough, et al.⁹; C. Bonsack, et al.²⁵), los cuales no han podido demostrar su eficacia; tampoco han podido demostrar su eficacia otro tipo de intervenciones llevadas a cabo con los PEP (como la TMC) ni las intervenciones para cesar o reducir el consumo de cannabis aplicadas en la población general⁹. No obstante, también podemos observar resultados positivos en algunos estudios de intervenciones de TCC y/o EM llevadas a cabo en sujetos con PEP consumidores abusivos de cannabis. Por ejemplo, en el estudio de C. Bonsack, et al.²⁵, los participantes de la intervención basada en EM mostraron una reducción significativa de la cantidad de cannabis consumido en comparación con el grupo control a los 3 y 6 meses de seguimiento. Por el contrario, en la evaluación de los 12 meses, no hubo diferencias significativas entre ambos grupos²⁵. Estos resultados podrían indicarnos que las intervenciones basadas en TCC y EM podrían ser efectivas en el momento en que se realizan y a corto plazo, pero que la eficacia de la terapia podría desvanecerse a largo plazo al dejar de reforzar los modos de afrontamiento necesarios para mantener la abstinencia al cannabis. En nuestro estudio, falta por evaluar si los resultados en el seguimiento (a los 3, 6 y 12 meses tras finalizar la intervención) siguen mostrando diferencias significativas entre ambos grupos y, por tanto, si la intervención experimental sigue siendo eficaz. De todas formas, ya algunos autores han propuesto que este tipo de pacientes podrían necesitar intervenciones más extensas²⁴. Sin embargo, la evidencia actual nos lleva a considerar dicha hipótesis con cautela. En el estudio de C. Barrowclough, et al.⁹, de demuestra que una intervención de TCC y EM más larga (24 sesiones durante 9 meses) no era más eficaz que la misma intervención diseñada de forma más breve (12 sesiones durante 4 meses y medio); de hecho, se produjo un aumento en el consumo

de cannabis en la evaluación final del estudio en el programa de tratamiento más prolongado, en contraste con la intervención más corta. Como podemos deducir, este estudio refuta la creencia de que una intervención más extensa sería más eficaz y nos indica la necesidad de investigar otras formas de alcanzar la abstinencia al cannabis en PEP a largo plazo o cambiar nuestra perspectiva de tratamiento. En cualquier caso, no cabe duda que desde una perspectiva de reducción de daños lograr la abstinencia o reducción del consumo de cannabis durante un período de tiempo sería positivo en sí mismo, aunque luego se produzcan recaídas. De hecho, algunas autoras, como Josefina Gerlach, et al.¹⁶, recomiendan usar la de reducción de daños al intervenir con este tipo de pacientes, dado que los empeños en forzar la abstinencia suelen ser contraproducentes y que las recaídas suelen ser habituales en el proceso de recuperación de personas con problemas de adicción.

Como hemos señalado anteriormente, los sujetos del grupo de intervención de nuestro estudio mostraron, en el postratamiento, una mejora de la sintomatología positiva, general y del funcionamiento, lo cual contrasta con los resultados de las mismas variables en los ensayos similares. Si tenemos en cuenta que los sujetos de nuestro estudio no tenían, según las puntuaciones medias de la escala PANSS, una sintomatología ni más grave ni más leve que los participantes del resto estudios similares^{9, 23, 24, 25}, podemos suponer que la considerable reducción de consumo de cannabis en el grupo experimental de nuestro estudio ha dado lugar a resultados clínicos más favorables; En cuanto al resto de variables (sintomatología negativa, depresión, ansiedad y manía), ningún ensayo clínico que haya evaluado una intervención de TCC y/o EM en PEP consumidores de cannabis ha mostrado resultados favorables en dichas variables tras aplicar la intervención e, incluso, no se han incluido

algunas de ellas en los estudios. En la bibliografía actual sobre el tema podemos observar que, junto con nuestro estudio, solo el ensayo de K. Madigan, et al.²⁴, muestra resultados positivos a nivel clínico, al evidenciar que los sujetos que participaron en la terapia grupal basada en EM para cesar el consumo de cannabis tuvieron una mejora de los resultados de calidad de vida en el postratamiento en comparación con los sujetos del grupo control. Las características diferenciales de nuestro estudio y el de K. Madigan, et al.²⁴ con el resto de ensayos clínicos similares, son la combinación flexible de TCC y EM y la utilización de terapia grupal respectivamente, lo cual nos puede indicar cuál es el camino a seguir para conseguir resultados positivos en estos pacientes. Igualmente, sería oportuno profundizar en el estudio de la TMC, terapias grupales o intervenciones familiares con el objetivo de mejorar la eficacia.

De cualquier modo, pese a que la participación y las muestras (compuestas en su mayoría por hombres, con una media de edad sobre los 20 años y con un alto de porcentaje de diagnósticos de abuso o dependencia al cannabis) sean parecidas entre los distintos ensayos semejantes, las diferencias metodológicas entre nuestro estudio y los estudios similares dificultan el análisis y la comparación de los resultados. Las principales barreras que entorpecen la obtención de conclusiones más claras son el uso de instrumentos distintos para recolectar datos relacionados con el consumo de cannabis, la funcionalidad o la adherencia al tratamiento, así como la falta de datos relacionados con el consumo de cannabis (gramos totales de consumo, variedad de cannabis consumido, edad inicio consumo...), el uso de otras sustancias o el nivel de motivación para el cambio. En relación al nivel de motivación, dado que en nuestro estudio los resultados pretratamiento no mostraron diferencias significativas entre ambos grupos de tratamiento y, por tanto, todos los participantes partieron del mismo

nivel de motivación al empezar el estudio, podemos deducir que la intervención de TCC y EM ha sido beneficiosa en motivar a los pacientes para la consecución de la abstinencia o reducción del consumo de cannabis. Es importante destacar que en la intervención llevada a cabo en nuestro estudio, se ha hecho especial hincapié en las intervenciones motivacionales.

Pese a que nuestra intervención haya sido eficaz según los resultados postratamiento, sigue siendo necesario investigar distintas maneras de optimizar las intervenciones psicológicas y/o psicoeducativas para cesar o reducir el consumo de cannabis en PEP. En la bibliografía actual, nos encontramos con varias recomendaciones en este sentido:

- Se requiere una comprensión profunda de los aspectos psicológicos y las experiencias subjetivas asociadas con el consumo de cannabis entre los PEP a la hora de desarrollar intervenciones¹⁰. En el Programa “HELPER” de M. Marshall y cols.¹⁴, se llevó a cabo un estudio cualitativo (titulado: *“Asking about Substance use and Psychosis: Ideas, Reactions and Experiences”*) donde se examinaron las razones por las que las personas mantienen o cesan el consumo de cannabis tras un episodio psicótico, cuyos resultados se usaron para desarrollar la intervención de TCC y EM evaluada por C. Barrowclough, et al⁹. En el programa “HELPER” también se aconseja usar materiales educativos sobre consumo de cannabis que estén en sintonía con las experiencias personales de los pacientes y usar medios de transmisión de la información atractivos para ellos¹⁴.
- C. Barrowclough, et. al.⁹, sugieren llevar a cabo con estos pacientes intervenciones que se centren en los problemas asociados con el consumo de

drogas, tales como problemas sociales (mayor tasa de desempleo, redes sociales más pobres,...²⁶) y/o de estilo de vida (problemas de salud física, falta de adherencia al tratamiento,...²⁰), en lugar de realizar intervenciones centradas en reducir la cantidad o frecuencia del consumo de cannabis, en especial, en aquellos PEP que no estén en una etapa de motivación para cesar el consumo.

- La Guía Clínica de Esquizofrenia de Canadá¹⁹, en el apartado de uso concomitante de sustancias en pacientes con esquizofrenia y otros trastornos psicóticos, recomienda tener en cuenta la motivación para el cambio de la persona al llevar a cabo las intervenciones dirigidas al cese del uso de sustancias; así, personas en estado precontemplativo o contemplativo se beneficiarían más de intervenciones breves y motivacionales, mientras que aquellas que se encuentren en estado de preparación para la acción o en la etapa de acción, aprovecharían más intervenciones activas y basadas en la terapia de prevención de recaídas.
- Josefina Gerlach, et al.¹⁶, indican que el efecto de factores ambientales (tales como experiencias traumáticas en la infancia, exposición al tabaco, situación laboral,...⁷), así como la influencia de los rasgos de personalidad de los pacientes, se ha de tener en cuenta a la hora de realizar intervenciones efectivas para lograr la abstinencia a sustancias.
- El estudio de Shane Rebgetz, et al.²⁷, sugiere ajustar las intervenciones a la posible presencia de disfunción cognitiva, así como al funcionamiento premórbido de los pacientes.

- Por último, otros estudios destacan la necesidad de combinar la terapia farmacológica con la psicosocial para tener unos resultados más favorables²³. En ese sentido, es necesario destacar el estudio de Bianconi, et al.²⁸, donde se expone que los PEP podrían tener una mayor sensibilidad a los efectos del cannabis, así como que usan variedades de cannabis más potentes. Estos hallazgos nos hacen pensar que los PEP, al cesar el consumo de cannabis presentarán un síndrome de abstinencia más grave en comparación con la población general. Por ello, es probable que en esta población sea útil usar medidas de apoyo para lograr la abstinencia más allá de las intervenciones psicológicas, tales como el tratamiento farmacológico.

En cuanto a las limitaciones del estudio, conviene señalar que contamos con un tamaño de muestra pequeño; pese a ello, logramos llegar al mínimo de sujetos necesarios para realizar el ensayo clínico tras ampliar el tiempo definido para recolectar la muestra. Otra limitación vendría ligada a la poca conciencia de enfermedad y adherencia al tratamiento que en este tipo de pacientes es habitual, lo cual ha podido dificultar la participación en el programa de tratamiento y la asistencia a las visitas de seguimiento de un mayor número de sujetos; sin embargo, la participación de nuestro ensayo fue similar al resto de estudios. Otros factores a tener en cuenta a la hora de interpretar el impacto de nuestros resultados son los siguientes:

- Los participantes del estudio han podido beneficiarse de las entrevistas de seguimiento, al poder generarles conciencia de enfermedad y motivarles para cesar el consumo de cannabis^{24, 25}.

- La existencia de una baja adherencia al tratamiento por parte de los participantes, aunque hay que tener en cuenta que ello es algo habitual en la práctica clínica²³.
- Es probable que el uso de analíticas de orina no haya sido el método idóneo para detectar consumos de cannabis puntuales, dado que los metabolitos del THC en orina solo duran 5 días en consumidores esporádicos. Por otro lado, debido a que los metabolitos de THC de consumidores de cannabis habituales pueden tardar hasta 4 semanas en desaparecer del organismo, los controles de orina han podido dar lugar a falsos positivos.
- La ausencia de técnicas de enmascaramiento para el análisis y evaluación de los datos.
- La posible existencia del sesgo de atención o efecto “Hawthorne” (el cual se ha podido controlar al ser un estudio con simple ciego) y del sesgo de no respuesta (por el cual los pacientes incluidos en el estudio hayan sido aquellos más predispuestos al cambio y que, por esta razón, los resultados puedan ser más favorables²³).

Por último, es necesario señalar que los futuros ensayos clínicos que vayan a evaluar intervenciones para cesar el consumo de cannabis en personas diagnosticadas de un PEP deberían tener en cuenta todas las recomendaciones y limitaciones expuestas anteriormente, así como incluir la recogida de algunos datos (como el patrón de consumo de cannabis o las percepciones de los participantes sobre el consumo). Asimismo, podría ser interesante analizar la eficacia de las intervenciones estratificando la muestra en distintos subgrupos

(personas con empleo o en situación de paro, diferenciar sexos, pacientes que inician el consumo antes del PEP y pacientes que lo inician después,...).

Conclusión

Hasta la fecha, la única intervención específica de TCC orientada a la abstinencia en PEP consumidores abusivos de cannabis que ha conseguido demostrar eficacia en términos de reducir el consumo de cannabis y mejorar los resultados clínicos ha sido la diseñada y aplicada en este ensayo clínico. Además, se trata del primer estudio de estas características llevado a cabo en el territorio español. Pese a que haya diversos aspectos que mejorar, los resultados de nuestro estudio son esperanzadores tanto por las perspectivas de un mejor pronóstico de enfermedad en los PEP si se cesa o se reduce el consumo, así como dada la necesidad de desarrollar intervenciones terapéuticas enfocadas a lograr la abstinencia al cannabis en esta población.

Pese a los resultados positivos cosechados en nuestro estudio, se siguen requiriendo más ensayos clínicos para seguir acumulando evidencia al respecto. Igualmente, a la hora de plantear futuros estudios sobre el intervenciones psicológicas en PEP consumidores de cannabis será necesario: usar una metodología común que permita comparar los resultados (por ejemplo, utilizando los mismos instrumentos para las variables analizadas); recolectar datos que puedan ser necesarios para una mejor comprensión de los resultados (subgrupos dentro de la muestra, variedad del cannabis consumido,...); tener en cuenta la necesidad de obtener resultados positivos a largo plazo a la hora de desarrollar y analizar nuevos programas de tratamiento.

Finalmente, pese a la necesidad de desarrollar intervenciones orientadas a la abstinencia, no debemos olvidar que el paradigma de la reducción de daños también

puede ser útil a la hora de abordar el consumo de cannabis en los PEP; en especial, en aquellas personas que no estén motivadas para acabar con el consumo. Además, es importante tener presente que la influencia de diversos factores sociales (como la precarización de la vida de las personas jóvenes) y culturales (como la ilegalización del cannabis) pueden complicar el desarrollo de intervenciones eficaces para cesar el consumo de cannabis en esta población.

Bibliografía

1. Setién-Suero E, Neergaard K, Ortiz-García de la Foz V, Suárez-Pinilla P, Martínez-García O, Crespo-Facorro B, et al. Stopping cannabis use benefits outcome in psychosis: findings from 10-year follow-up study in the PAFIP-cohort. *Acta Psychiatrica Scand.* 2019 Jul; 140: 349–359.
2. Myles H, Myles N, Large M. Cannabis use in first episode psychosis: Meta-analysis of prevalence, and the time course of initiation and continued use. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry.* 2016; 50: 208–219.
3. Schoeler T, Petros N, Di Forti M, Klamerus E, Foglia E, Ajnakina O, et al. Effects of continuation, frequency, and type of cannabis use on relapse in the first 2 years after onset of psychosis: an observational study. *Lancet Psychiatry.* 2016; 3: 947–53.
4. Johnson S, Rains LS, Marwaha S, Strang J, Craig T, Weaver T, et al. A randomised controlled trial of the clinical and cost-effectiveness of a contingency management intervention compared to treatment as usual for reduction of cannabis use and of relapse in Early psychosis (CIRCLE): a study protocol for a randomised controlled trial. *Trials.* 2016; 17: 515. Trial registration: ISRCTN33576045.
5. González-Ortega I, Echeburúa E, García-Alocén A, Vega P, González-Pinto A. Cognitive behavioral therapy program for cannabis use cessation in first-episode psychosis patients: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials.* 2016; 17: 372. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT02319746.
6. McDonnell MG, Oluwoye O. Cannabis use in first episode psychosis: what we have tried and why it hasn't worked [commentary]. *BMC Medicine.* 2019; 17: 194.

7. Pauselli L, Birnbaum ML, Vázquez Jaime BP, Paolini E, Kelley ME, Broussard B, et al. Demographic and socioenvironmental predictors of premorbid marijuana use among patients with first-episode psychosis. *Schizophrenia Research*. 2018; 197: 544–549.
8. Díaz Rodríguez D, Arranz Martí B, San Molina L. Primeros episodios psicóticos y cannabis. En: Segarra Echebarría R, Eguíluz Uruchurtu I, Zabala Rabadán A, Guitiérrez Fraile M. *Abordaje integral de las fases iniciales de la psicosis: una visión crítica*. Madrid: Médica Panamericana; 2013: 231-239.
9. Barrowclough C, Marshall M, Gregg L, Fitzsimmons M, Tomenson B, Warburton J, et al. A phase-specific psychological therapy for people with problematic cannabis use following a First episode of psychosis: a randomized controlled trial. *Psychological Medicine*. 2014; 44: 2749–2761.
10. Birnbaum ML, Cleary SD, Wan CR, Pauselli L, Compton MT. Factor structure of the Cannabis Experiences Questionnaire in a first-episode psychosis sample. *Early Intervention in Psychiatry*. 2019; 13: 495–501.
11. Clausen L, Hjorthøj CR, Thorup A, Jeppesen P, Petersen L, Bertelsen M, et al. Change in cannabis use, clinical symptoms and social functioning among patients with first-episode psychosis: a 5-year follow-up study of patients in the OPUS trial. *Psychological Medicine*. 2014; 44: 117–126.
12. Gaughran F, Stahl D, Patel A, Ismail K, Smith S, Greenwood K, et al. A health promotion intervention to improve lifestyle choices and health outcomes in people with psychosis: a research programme including the IMPaCT RCT. *Programme Grants Appl Res*. 2020; 8(1).
13. Seddon JL, Birchwood M, Copello A, Everard L, Jones PB, Fowler D, et al. Cannabis Use Is Associated With Increased Psychotic Symptoms and Poorer Psychosocial

Functioning in First-Episode Psychosis: A Report From the UK National EDEN Study. *Schizophrenia Bulletin*. 2016; 42: 619–625.

14. Marshall M, Barrowclough C, Drake R, Husain N, Lobban F, Lovell K, et al. The HELPER programme: HEalthy Living and Prevention of Early Relapse – three exploratory randomised controlled trials of phase-specific interventions in first-episode psychosis. *Programme Grants Appl Res*. 2015; 3(2).

15. Hahn B. The Potential of Cannabidiol Treatment for Cannabis Users With Recent-Onset Psychosis. *Schizophrenia Bulletin*. 2018; 44: 46–53.

16. Gerlach J, Koret B, Gereš N, Matic K, Prskalo-Čule D, Vrbanc TZ, et al. Clinical challenges in patients with First episode psychosis and cannabis use: mini-review and a case study. *Psychiatria Danubina*. 2019; 31: 162-170.

17. Oluwoye O, Monroe-DeVita M, Burduli E, Chwastiak L, McPherson S, McClellan JM, et al. Impact of tobacco, alcohol and cannabis use on treatment outcomes among patients experiencing first episode psychosis: Data from the national RAISE-ETP study. *Early Intervention in Psychiatry*. 2019; 13: 142–146.

18. Smeerdijk M, Keet R, van Raaij B, Koeter M, Linszen D, de Haan L, et al. Motivational interviewing and interaction skills training for parents of young adults with recent-onset schizophrenia and co-occurring cannabis use: 15-month follow-up. *Psychological Medicine*. 2015; 45: 2839–2848.

19. Crockford D, Addington D. Canadian Schizophrenia Guidelines: Schizophrenia and Other Psychotic Disorders with Coexisting Substance Use Disorders. *The Canadian Journal of Psychiatry/La Revue Canadienne de Psychiatrie*. 2017; 62: 624-634.

20. Schoeler T, Petros N, Di Forti M, Klamerus E, Foglia E, Murray R, et al. Poor medication adherence and risk of relapse associated with continued cannabis use in

patients with first-episode psychosis: a prospective analysis. *Lancet Psychiatry*. 2017; 4: 627–33.

21. Barbeito S, Vega P, Ruiz de Azúa S, Saenz M, Martinez-Cengotitabengoa M, González-Ortega I, et al. Cannabis use and involuntary admission may mediate long-term adherence in first-episode psychosis patients: a prospective longitudinal study. *BMC Psychiatry*. 2013; 13: 326.

22. González-Pinto A, Alberich S, Barbeito S, et al. Cannabis and first-episode psychosis: different long-term outcomes depending on continued or discontinued use. *Schizophr Bull*. 2011; 37: 631-39.

23. Hjorthøj CR, Fohlmann A, Larsen AM, Gluud C, Arendt M, Nordentoft M. Specialized psychosocial treatment plus treatment as usual (TAU) versus TAU for patients with cannabis use disorder and psychosis: the CapOpus randomized trial. *Psychological Medicine*. 2013; 43: 1499–1510. [ClinicalTrials.gov: NCT00484302](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT00484302).

24. Madigan K, Brennan D, Lawlor E, Turner N, Kinsella A, O'Connor JJ, et al. A multi center, randomized controlled trial of a group psychological intervention for psychosis with comorbid cannabis dependence over the early course of illness. *Schizophrenia Research*. 2013; 143: 138–142.

25. Bonsack C, Manetti SG, Favrod J, Montagrin Y, Besson J, Bovet P, et al. Motivational Intervention to Reduce Cannabis Use in Young People with Psychosis: A Randomized Controlled Trial. *Psychother Psychosom*. 2011; 80: 287–297.

26. Rains LS, Marston L, Hinton M, Marwaha S, Craig T, Fowler D, et al. Clinical and cost-effectiveness of contingency management for cannabis use in early psychosis: the CIRCLE randomised clinical trial.

27. Rebgetz S, Conus P, Hides L, Kavanagh DJ, Cotton S, Schimmelmann BG, et al. Predictors of substance use reduction in an epidemiological first-episode psychosis cohort. *Early Intervention in Psychiatry*. 2014; 8: 358–365.
28. Bianconi F, Bonomo M, Marconi A, Kolliakou A, Stilo SA, Iyegbe C, et al. Differences in cannabis-related experiences between patients with a first episode of psychosis and controls. *Psychological Medicine*. 2015.

Anexo

Anexo 1. Desarrollo sesiones programas tratamiento.

a) Grupo experimental.

El grupo experimental se basa en una intervención específica orientada al logro de la abstinencia del consumo de cannabis en PEP. Se trata de un programa de intervención basada en un modelo cognitivo-conductual, con formato individual, compuesto por 16 sesiones semanales de 1 hora de duración, coadyuvante al tratamiento habitual.

En la primera parte del programa de tratamiento (sesiones 1-4) se presta atención a los aspectos motivacionales de la intervención. Se siguen los principios postulados por Miller y Rollnick (2002), como la aceptación de compromiso y la motivación para el cambio, en los problemas de salud mental y de consumo de cannabis del paciente.

La segunda parte del programa (sesiones 5-14) está determinada por la fase de compromiso con el cambio de Prochaska y Diclemente (1986). Desde una perspectiva psicoeducativa se explicará al paciente la aparición y las causas de la psicosis, y se aplicarán técnicas cognitivo-conductuales orientadas a la prevención de recaídas para tratar tanto el trastorno psicótico como el abuso de cannabis.

La tercera parte del programa de tratamiento está orientada a la prevención de recaídas (sesiones 15-16). El objetivo es enseñar al paciente a anticipar y prevenir la ocurrencia de posibles recaídas después de haber finalizado el tratamiento y enseñarle estrategias para afrontar eficazmente la recaída en caso de producirse. La prevención de recaídas también irá orientada a abordar las situaciones que representan alto riesgo de recaída tanto para el consumo de cannabis como para la psicosis.

Índice de sesiones:

- 1ª sesión. Construir la motivación para el cambio.

- 2ª sesión. Fortalecer el compromiso con el cambio (I).
- 3ª sesión. Fortalecer el compromiso con el cambio (II).
- 4ª sesión. Fortalecer el compromiso con el cambio (III).
- 5ª sesión. Modelo de vulnerabilidad-estrés de la psicosis.
- 6ª sesión. Identificación de situaciones de riesgo.
- 7ª sesión. Desarrollo de conductas gratificantes. Afrontamiento de síntomas depresivos.
- 8ª sesión. Control y afrontamiento el craving.
- 9ª sesión. Afrontamiento de síntomas de ansiedad.
- 10ª sesión. Rechazo del consumo. Mejora de los síntomas negativos y del funcionamiento psicosocial.
- 11ª sesión. Exposición a las situaciones de riesgo.
- 12ª sesión. Identificación y manejo de los pensamientos automáticos.
- 13ª sesión. Manejo de síntomas psicóticos positivos.
- 14ª sesión. Resolución de problemas.
- 15ª sesión. Prevenir la recaída.
- 16ª sesión. Plan de recaídas. Hábitos de vida saludables.

b) Grupo control.

El grupo control se basa en psicoeducación más el tratamiento habitual ofrecido por el sistema de salud para los PEP. Consiste en 16 sesiones semanales de psicoeducación en el mismo formato que el grupo experimental.

El objetivo de esta rama de tratamiento es que el paciente entienda y sea capaz de manejar la enfermedad que presenta, proporcionándole las herramientas y

habilidades necesarias para afrontar los síntomas de la psicosis, evitando así las recaídas y contribuyendo a su bienestar.

Índice de sesiones:

- 1ª sesión. ¿Qué es un primer episodio psicótico?
- 2ª sesión. Dificultad e importancia de la conciencia de vulnerabilidad.
- 3ª sesión. Reconocimiento de síntomas.
- 4ª sesión. Prevención de recaídas, grado óptimo de estimulación.
- 5ª sesión. Factores de riesgo.
- 6ª sesión. Factores de protección.
- 7ª sesión. Detección de pródromos.
- 8ª sesión. ¿Qué hago si noto que comienzan de nuevo los síntomas?
- 9ª sesión. Hábitos de vida saludables: sueño.
- 10ª sesión. Hábitos de vida saludables: consumo de tóxicos.
- 11ª sesión. Manejo de la ansiedad.
- 12ª sesión. Relajación (I).
- 13ª sesión. Relajación (II).
- 14ª sesión. Resolución de problemas (I).
- 15ª sesión. Resolución de problemas (II).
- 16ª sesión. Despedida y cierre del programa.