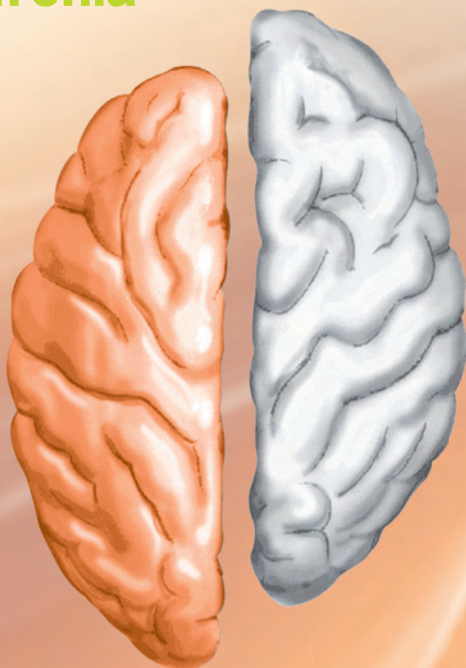


# Patología Dual

Protocolos de intervención

Esquizofrenia



**Director**

**Néstor Szerman**

**Autores**

**Carlos Roncero, Carmen Barral,  
Lara Grau-López, Oriol Esteve,  
Miguel Casas**



**SOCIDROGALCOHOL**  
Sociedad Científica Española  
de Estudios sobre el Alcohol,  
el Alcoholismo y las otras Toxicomanías



# Patología Dual

Protocolos de intervención

## Esquizofrenia



Director

**Néstor Szerman**

Presidente de la Sociedad Española de Patología Dual  
Hospital Virgen de la Torre. Madrid

Autores

**Carlos Roncero, Carmen Barral, Lara Grau-López, Oriol Esteve, Miguel Casas**

CAS Drogodependencias Vall d'Hebron. Servicio de Psiquiatría  
Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona  
Universidad Autónoma de Barcelona

**EDIKA MED**

## **Agradecimientos:**

*A Lucía Fernández (Psicólogo Clínico), por las aportaciones en el manuscrito inicial; a la Dra. Laia Miquel, por su revisión del manuscrito final, y al equipo de enfermería del CAS Drogodependencias Vall d'Hebron*

© 2010 Brainpharma

Edita: EdikaMed, S.L.

Josep Tarradellas, 52 - 08029 Barcelona  
[www.edikamed.com](http://www.edikamed.com)

ISBN 978-84-7877-623-8

Impreso por:

Depósito legal:

Quedan rigurosamente prohibidas, sin la autorización escrita de los titulares del Copyright, la reproducción parcial o total de esta obra. Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación sólo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a EdikaMed, S.L. o a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, [www.cedro.org](http://www.cedro.org)) si necesita fotocopiar, escanear o hacer copias digitales de algún fragmento de esta obra.

## Índice

|                                                                  |    |
|------------------------------------------------------------------|----|
| Introducción específica del módulo (objetivos específicos) ..... | 1  |
| Introducción .....                                               | 2  |
| Etiopatogenia de la esquizofrenia dual .....                     | 3  |
| Epidemiología .....                                              | 4  |
| Esquizofrenia y psicoestimulantes .....                          | 5  |
| Esquizofrenia y cocaína .....                                    | 5  |
| Esquizofrenia y anfetaminas .....                                | 6  |
| Esquizofrenia y nicotina .....                                   | 6  |
| Esquizofrenia y xantinas .....                                   | 7  |
| Esquizofrenia y consumo de sustancias depresoras .....           | 7  |
| Esquizofrenia y alcohol .....                                    | 7  |
| Esquizofrenia y cannabis .....                                   | 8  |
| Esquizofrenia y opiáceos .....                                   | 8  |
| Esquizofrenia y benzodiazepinas .....                            | 9  |
| Evaluación en esquizofrenia dual .....                           | 9  |
| Revisión de las evidencias científicas .....                     | 12 |
| Clínica .....                                                    | 13 |
| Curso y evolución .....                                          | 15 |
| Modelos de tratamiento .....                                     | 15 |
| Tratamiento farmacológico en esquizofrenia dual .....            | 17 |
| Antipsicóticos .....                                             | 17 |
| Fármacos para el tratamiento de la dependencia de nicotina ..... | 27 |
| Interdictores .....                                              | 28 |
| Fármacos <i>anticraving</i> .....                                | 28 |
| Agonistas opiáceos .....                                         | 29 |
| Antiepilépticos .....                                            | 30 |

|                                                                       |    |
|-----------------------------------------------------------------------|----|
| Otros fármacos utilizados en pacientes duales con esquizofrenia ..... | 31 |
| Tratamiento psicoterapéutico .....                                    | 33 |
| Intervenciones cognitivo-conductuales .....                           | 34 |
| Intervenciones motivacionales .....                                   | 35 |
| Intervenciones familiares .....                                       | 36 |
| Psicoterapias psicodinámicas .....                                    | 36 |
| Grupos de autoayuda 12 pasos .....                                    | 37 |
| Adhesión y cumplimiento en esquizofrenia dual .....                   | 37 |
| Atención de enfermería en esquizofrenia dual .....                    | 39 |
| Protocolos de intervención .....                                      | 41 |
| Conclusiones .....                                                    | 44 |
| Bibliografía .....                                                    | 46 |
| Caso clínico .....                                                    | 59 |
| Evaluación .....                                                      | 61 |
| Instrucciones para la acreditación .....                              | 61 |
| Pasos a seguir .....                                                  | 61 |
| Test de evaluación .....                                              | 63 |

## Introducción específica del módulo (objetivos específicos)

---

Los pacientes con trastorno psicótico frecuentemente presentan trastornos por uso de sustancias (TUS). El consumo de sustancias ensombrece el curso y el pronóstico y dificulta el tratamiento psicofarmacológico y el abordaje psicoterapéutico.

Existen diversas teorías que podrían explicar la frecuente asociación de los trastornos psicóticos con el TUS, que incluirían desde las hipótesis de la automedicación hasta las teorías sobre la drogoinducción de las psicosis crónicas.

Las drogas podrían ser utilizadas por los pacientes con esquizofrenia para controlar o minimizar la sintomatología alucinatoria y la ansiedad, para manejar los estados emocionales negativos o para contrarrestar la sintomatología negativa y sentirse integrados en su grupo de referencia.

Por otro lado, se conoce que algunas sustancias psicoestimulantes, como la cocaína, las anfetaminas, las metanfetaminas, etc., según la cantidad, el tiempo y la vía de consumo, pueden mimetizar la sintomatología de la esquizofrenia en algunos pacientes. El cannabis, los alucinógenos, las drogas de síntesis, los hongos, la fenciclidina, etc., tienen capacidad para producir sintomatología alucinatoria. Además, las sustancias depresoras, como el alcohol o las benzodiazepinas, pueden producir sintoma-

tología psicótica en los momentos de abstinencia.

No se conoce la relación exacta entre el consumo mantenido de cada sustancia y la presencia de sintomatología psicótica autolimitada, la aparición de psicosis crónicas o la esquizofrenia.

Los objetivos de esta unidad docente son:

- Describir las explicaciones neurobiológicas y epidemiológicas que sustentan la relación entre la esquizofrenia y el TUS.
- Caracterizar las peculiaridades clínicas, la evaluación, la influencia en el curso y el pronóstico de los pacientes duales con esquizofrenia.
- Describir el estado actual de las evidencias de los distintos tratamientos psicofarmacológicos utilizados en la esquizofrenia o el TUS.
- Conocer los distintos tratamientos psicoterapéuticos individuales o grupales utilizados en pacientes duales con esquizofrenia.
- Detallar las dificultades relacionadas con la adhesión y con la atención integral de estos pacientes.
- Plantear modelos y protocolos de intervención dentro de los modelos asistenciales presentes en nuestro medio para los pacientes con esquizofrenia con TUS.

## Introducción

El término «patología dual» se empleó por primera vez en la década de 1990 (Stowell, 1991) para definir la coexistencia de un trastorno mental, como la esquizofrenia, y un trastorno por uso de sustancias (TUS).

El consumo de drogas en pacientes con esquizofrenia es una realidad clínica observada muy frecuentemente. Los pacientes duales con esquizofrenia se consideran especialmente graves, tanto desde la perspectiva psicopatológica como social. Se sabe que presentan características clínicas específicas, en relación con los no duales. La edad de presentación de la psicosis es menor en los pacientes con esquizofrenia adictos que en los que no lo son (Scheller-Gilkey et al., 1999), lo que se asocia a un peor pronóstico. El comienzo de la sintomatología suele preceder unos 2 años de media a la aparición de la adicción (Batel, 2000), aunque se ha publicado que, hasta en un tercio de los pacientes, el consumo de sustancias es anterior al primer episodio de esquizofrenia (Lambert et al., 2005). En cuanto a la sintomatología y la gravedad, la mayoría de estudios coinciden en que presentan más síntomas positivos (Grau-López et al., 2009; Margolese et al., 2004), más rehospitalizaciones y mayores tasas de suicidio (Swofford et al., 2000). Sin embargo, algunos autores no observan diferencias importantes en la severidad de la sintomatología, comparada con los pacientes con esquizofrenia no abusadores de sustancias (Batel, 2000), e incluso argumentan que es menor, ya que se ha propuesto que la conducta de búsqueda

de las sustancias requiere cierto nivel de funcionamiento atribuido a pacientes mejor conservados (Wilkins, 1997). La comorbilidad se ha asociado a mayor prescripción de dosis altas de neurolépticos y refractariedad al tratamiento antipsicótico (Batel, 2000; Laudet et al., 2000). Los patrones de consumo de sustancias en pacientes con esquizofrenia tienen características propias: la dependencia del tabaco es más grave y se desarrolla antes que en la población general (Diwan et al., 1998). El diagnóstico de abuso de alcohol es tan frecuente como el de dependencia (Batel et al., 1993).

En relación con el género también hay diferencias. Las mujeres con esquizofrenia que consumen tóxicos son especialmente vulnerables a los efectos adversos del uso de sustancias, apareciendo éstos más rápidamente. La presentación y la evolución de la enfermedad en estas pacientes es habitualmente peor si se compara con los varones, al contrario de lo que ocurre cuando se trata de mujeres con esquizofrenia no consumidoras (Gearon y Bellack, 2000).

El perfil del paciente con esquizofrenia consumidor de sustancias suele ser el de una persona de sexo masculino, bajo nivel social y cultural, historia de clínica depresiva y predominio de sintomatología positiva (Swartz et al., 2006; Talamo et al., 2006). Además, presenta hospitalizaciones psiquiátricas a edades más tempranas, tiene mejor ajuste premórbido, mayores tasas de conductas violentas, de suicidio y de incumplimiento terapéutico (Scheller-Gilkey et al., 1999).

## Etiotopatogenia de la esquizofrenia dual

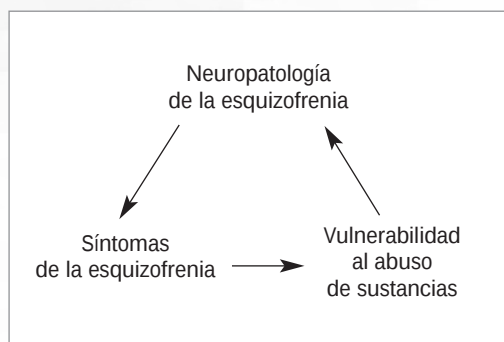
Las relaciones etiotopatogénicas entre las psicosis y los TUS, pese a su alta frecuencia, no han sido perfectamente establecidas (Mueser et al., 1998). Diversas teorías, unas de carácter más neurobiológico, otras más de tipo ambiental, han intentado dar respuesta a la comorbilidad entre la esquizofrenia y los TUS.

En el inicio y mantenimiento del consumo de sustancias intervienen factores de personalidad (búsqueda de sensaciones) y características ambientales (accesibilidad, rasgos culturales, etc.). Términos como el reforzamiento positivo y negativo y las conductas aprendidas de características ambientales se complementan con teorías más biologicistas relacionadas con los fenómenos de adicción, como la activación de los circuitos de recompensa, mediados principalmente por la dopamina (Green et al., 2007) y los procesos de neuroadaptación y sensibilización, entre otros. Incluso se ha propuesto que existen bases neurobiológicas comunes entre los TUS y la esquizofrenia, y que ambos están relacionados con el estrés (Brady y Sinha, 2007). Todos estos conceptos se han integrado en las diferentes hipótesis o modelos explicativos que intentan dar respuesta a la elevada comorbilidad entre las psicosis y el TUS (Dixon et al., 1990). Algunas de estas hipótesis son:

- Drogainducción. Esta hipótesis defiende que la interacción de las drogas con determinados sistemas neurobiológicos malfuncionantes puede provocar efectos no esperados, que de manera prolongada podrían conducir a una enfermedad neurotóxica (Álamo et al., 1999).
- Vulnerabilidad biológica entre ambos trastornos. Se fundamenta en que existe

algún déficit neurobioquímico similar entre el trastorno mental y el consumo de sustancias (Extein y Gold, 1993). Está involucrado, principalmente, el sistema de recompensa, que se localiza en el haz prosencefálico medial, el área tegmental ventral, el hipotálamo lateral y algunas áreas de la corteza prefrontal (Corominas et al., 2007; Volkow y Fowler, 2000). Se ha descrito que la disfunción dopaminérgica de las neuronas mesocorticolímbicas, localizadas en el haz prosencefálico medio y el núcleo estriado ventral, podría relacionarse con la sintomatología negativa en pacientes con esquizofrenia no tratados (Juckel et al., 2006; Chambers et al., 2001; Olds, 1988). Ello podría, a su vez, relacionarse con una vulnerabilidad al consumo de sustancias en estos pacientes (San et al., 2007).

- Teoría de la automedicación. Es una de las hipótesis más citadas y conocidas (Casas et al., 2000; Khantzian, 1985). Defiende que los pacientes con esquizofrenia se ven abocados, de forma directa o indirecta, al consumo de sustancias como un medio de paliar los síntomas de su enfermedad: síntomas negativos, disforia, síntomas depresivos, efectos secundarios de la medicación (antipsicóticos), síntomas extrapiramidales, problemas de sueño (Extein y Gold, 1993) (fig. 1) o, también, los problemas de relación social, ya que el consumo de sustancias en algunos pacientes psicóticos se ha relacionado con una desinhibición y mayor facilidad para superar la apatía y síntomas negativos y mejorar su habilidad social (Dixon et al., 1990).



**Fig. 1.** Hipótesis de la automedicación. Adaptado de Chambers et al., 2001.

— Independencia entre los trastornos. Una última hipótesis se basaría en la independencia biológica entre el trastorno psiquiátrico y el abuso de drogas. En la actualidad, es la que parece tener menor argumentación (Loas et al., 1998).

Estas hipótesis pueden ser compatibles entre sí y, seguramente, la combinación entre ellas explicaría la elevada prevalencia de los psicóticos duales.

## Epidemiología

Los pacientes con esquizofrenia son más vulnerables a desarrollar una dependencia de sustancias. Los datos epidemiológicos así lo demuestran y son reveladores, aunque no todos los estudios aportan las mismas cifras (Green, 2002), lo que puede deberse a diferencias en la identificación de los casos, utilización de distintos criterios diagnósticos, de los instrumentos utilizados, de la población estudiada, etc.

El primer gran estudio sobre comorbilidad fue el Epidemiological Catchment Area (ECA) (Regier et al., 1990), estadounidense, realizado a partir de una gran muestra en población general, que confirmó que más del 47% de los pacientes con diagnóstico de esquizofrenia había presentado un diagnóstico comórbido por TUS a lo largo de la vida. Otros estudios a destacar son el National Comorbidity Survey (NCS) (Kessler et al., 1994) y su actualización, el NCS-R (Kessler et al., 2005), el National Longitudinal Alcohol Epidemiological Survey (NLAES) (Grant, 1996) y

su actualización, el National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC) (Compton et al., 2007).

En el estudio CATIE (Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness), realizado específicamente en pacientes psicóticos, se señala que el 60% de pacientes presentaba un TUS, y el 37% describía un consumo activo (Swartz et al., 2006) (tabla 1). Un estudio reciente español (Estudio epidemiológico para determinar la prevalencia, diagnóstico y actitud terapéutica de la patología dual en la comunidad de Madrid, 2008), con una muestra de 837 pacientes atendidos tanto en la red de salud mental como en la de drogodependencias, encontró que el 53% cumplían criterios de patología dual y el 11% eran psicóticos.

En los pacientes con esquizofrenia, la sustancia más prevalente es la nicotina, cerca del 90% (frente al 26% de la población general), seguida del alcohol (20-60%). Las prevalencias del resto de sustancias varía mucho (Buckley, 1998).

**Tabla 1.** Prevalencia de TUS y psicosis en estudios epidemiológicos

|                   | ECA             | CATIE                               | Comunidad de Madrid |
|-------------------|-----------------|-------------------------------------|---------------------|
| Año               | 1980-1984       | 2006                                | 2008                |
| Muestra           | 20.219          | 1.460                               | 837                 |
| Ámbito            | General, EE.UU. | Pacientes con esquizofrenia, EE.UU. | Clínico, España     |
| Edad              | > 18 años       | > 18 años                           | > 18 años           |
| Psicóticos duales | 47%             | 60%                                 | 11%                 |

### Esquizofrenia y psicoestimulantes (tabla 2)

El consumo de estimulantes se ha estimado alrededor de 4 veces más frecuente en pacientes con esquizofrenia que en los que no lo son (Roncero et al., 2007). El consumo de estimulantes legales, como las xantinas (cafeína, teofilina), también es muy frecuente en esta población (Casas et al., 2006).

De todas las sustancias con propiedades psicoestimulantes, la anfetamina se considera como la sustancia de referencia, aunque la cocaína es más prevalente (Patkar et al., 1999). Ambas sustancias se caracterizan por aumentar los niveles de dopamina en el botón sináptico, aunque por mecanismos de acción diferentes. Otros psicoestimulantes son el metilfenidato, el modafinilo o también la cafeína y la nicotina. De forma directa o indirecta, los psicoestimulantes actúan a nivel dopaminérgico. Los pacientes con esquizofrenia podrían utilizarlos con efecto terapéutico para paliar la sintomatología psicótica, (Roncero et al., 2007), para mejorar el humor y para tener mayor sensación de energía y claridad en el pensamiento con el consumo (Baigent et al., 1995). Por eso, se han propuesto los estimulantes como candidatos al

tratamiento de la sintomatología negativa de la esquizofrenia, aunque los resultados publicados hasta el momento no permiten extraer conclusiones definitivas (Carnwath et al., 2002) y siempre se debe valorar el riesgo de descompensación psicopatológica, dado el conocido efecto psicoactivo y psicomimético de estas sustancias (Roncero et al., 2001).

### Esquizofrenia y cocaína

La prevalencia del consumo de cocaína en los pacientes con esquizofrenia varía entre el 22 y el 31%, según estudios (Batel, 2000), aunque hay autores que la elevan al 50% (Buckley, 1998) por el crecimiento en los últimos años de su consumo.

Los pacientes con esquizofrenia podrían consumirla para mejorar su estado afectivo, ya que, paradójicamente, se ha sugerido que la cocaína podría reducir la sintomatología positiva y negativa y mejorar los síntomas depresivos (Laudet et al., 2000). Sin embargo, el abuso de cocaína se ha asociado a una disminución de la eficacia de los neurolepticos y aumento de efectos secundarios, como la distonía aguda y tardía (Van Harten et al., 1998). Los pacientes con esquizofrenia de-

**Tabla 2.** Prevalencia de consumo de drogas en pacientes con esquizofrenia

| Sustancia   | Prevalencia estimada (%) |
|-------------|--------------------------|
| Cocaína     | 22-30                    |
| Anfetaminas | 10-65                    |
| Nicotina    | 90                       |
| Cafeína     | 90                       |
| Alcohol     | 20-60                    |
| Cannabis    | 12-42                    |
| Opiáceos    | 4-12                     |

Regier et al., 1990; Buckley, 1998; Batel, 2000; Nolte, 2004; Gurpegui et al., 2004.

pendientes de cocaína tienen mayores niveles de *craving* en el periodo temprano de su tratamiento de la dependencia de cocaína que los pacientes sin esquizofrenia (Smelson et al., 2004). El patrón de uso de cocaína de los pacientes con esquizofrenia es más intermitente que en la población general, lo que se ha relacionado con las variaciones en la gravedad de la sintomatología positiva y negativa (North et al., 1998).

No hay evidencias en el tratamiento de los pacientes con esquizofrenia y con consumo de cocaína; es principalmente sintomático.

**Esquizofrenia y anfetaminas**

La prevalencia del consumo de anfetaminas varía según estudios. Se han descrito prevalencias del 30 (Regier et al., 1990) al 65% (Nolte, 2004).

El consumo de anfetaminas, especialmente de metanfetamina, puede producir un cuadro psicótico con características similares a un cuadro de esquizofrenia, con trastornos formales de pensamiento y afectación cognitiva y de la atención (Jacobs et al., 2008). Con menor

frecuencia se describen síntomas negativos, siendo más extraño observar aplanamiento afectivo o alogia (Featherstone et al., 2007).

**Esquizofrenia y nicotina**

La prevalencia de consumo-dependencia de nicotina en la población con esquizofrenia ronda el 90% (Buckley, 1998). Baker et al. (2007) describieron las características clínicas, sociodemográficas y la gravedad de la adicción a la nicotina en una muestra de 289 pacientes con esquizofrenia y trastorno esquizoafectivo dependientes de nicotina. Los pacientes con trastornos psicóticos fumaban una media de 30 cigarrillos/día; empezaban a fumar sobre los 18 años (5 años antes que el inicio de la enfermedad psicótica) e intentaban abandonar el consumo de cigarrillos 2 o 3 veces de media a lo largo de su vida. Por ello se puede afirmar que estos pacientes son más vulnerables a la nicotina, desarrollan una dependencia más intensa y de inicio más precoz que la población general o no psiquiátrica, aumentando la posibilidad de sufrir graves consecuencias médicas relacionadas con su consumo (De Leon, 1996).

En los últimos años se ha defendido que los pacientes psicóticos fuman como medio para regular su estado de humor y para disminuir los niveles de estrés (Mobascher y Winterer, 2008) –aunque hay estudios que contradicen dichas hipótesis (Barnes et al., 2006)–. También, por su acción sobre los receptores anticolinérgicos, la nicotina se ha propuesto como una opción terapéutica sobre los déficits cognitivos de la esquizofrenia (Ochoa y Lasalde-Dominicci, 2007). Otro efecto positivo atribuido al consumo de nicotina en estos pacientes es la reducción de los efectos secundarios en los tratamientos con antipsicóticos, como los síntomas extrapiramidales (Goff et al., 1992). Por el contrario, el consumo de nicotina en esqui-

zofrenia se ha asociado a un aumento de síntomas negativos, ansiedad y depresión y a un aumento en las dosis de antipsicóticos al incidir la nicotina en su metabolismo hepático (Ziedonis, 1994). Parece que todos estos efectos se relacionan con la estimulación de la dopamina y los efectos de la acetilcolina sobre los ganglios basales.

En el tratamiento de la dependencia de nicotina en esquizofrenia se recomienda el tratamiento sustitutivo con parches o chicles de nicotina. Hay estudios que recomiendan el empleo del bupropión (Evins et al., 2005; George et al., 2002). El cambio en el tratamiento de antipsicóticos típicos a atípicos podría ayudar a los pacientes a dejar el tabaco (Barnes et al., 2006). También se han descrito recientemente resultados favorables en el tratamiento de la dependencia de nicotina en pacientes psicóticos con el agonista nicotínico vareniclina (Henningfield et al., 2009).

### ***Esquizofrenia y xantinas***

El consumo de xantinas, especialmente cafeína, en pacientes con esquizofrenia es muy elevado. Se han descrito prevalencias muy similares al tabaco, de alrededor del 90% (Gurpegui et al., 2004). El 59% consume café diariamente (Gurpegui et al., 2006).

Sus efectos se asocian a un descenso de los síntomas de la enfermedad y efectos secundarios de la medicación. El consumo de cafeína es más intenso que el de personas sin esquizofrenia y está asociado al de tabaco, posiblemente debido a que los componentes del tabaco inducen su metabolismo en el citocromo P450 1A2 (Gurpegui et al., 2006). Es importante detectar y preguntar por los consumos de cafeína a los pacientes, ya que pueden ser motivo de ansiedad en casos de intoxicación, en cuyo caso será importante suprimir o disminuir el consumo.

El tratamiento de la dependencia de cafeína está indicado especialmente si se ingiere más de 1 g (o de 8 tazas de café) al día. El más recomendado es la disminución gradual del consumo, sustitución por descafeinados o, también, emplear sustitutivos de cafeína en comprimidos (Wilkins, 1997).

### **Esquizofrenia y consumo de sustancias depresoras (tabla 2)**

Entre las sustancias depresoras del sistema nervioso central se encuentran el alcohol, el cannabis, los opiáceos y psicofármacos como las benzodiazepinas.

#### ***Esquizofrenia y alcohol***

El consumo de alcohol es más prevalente en pacientes con esquizofrenia (hasta 3 veces más) que en la población general, entre un 33,7% (Regier et al., 1990) y un 60% (Buckley, 1998), según los estudios, aunque recientemente se ha descrito una tendencia a la disminución de estas prevalencias (Koskinen et al., 2009).

Los efectos subjetivos del alcohol más frecuentemente apuntados por los propios pacientes son la mejora del humor, de sus relaciones sociales y de los síntomas negativos de la enfermedad. También podrían usar el alcohol con el objetivo de controlar otros síntomas, como las alucinaciones, aunque en algunos pacientes se pueden provocar los efectos contrarios (Baigent et al., 1995).

Los pacientes con esquizofrenia paranoide y alucinaciones desarrollan adicción alcohólica más frecuentemente que los demás tipos de esquizofrenia (Batel, 2000). El patrón de consumo de alcohol en los pacientes con esquizofrenia es más irregular que en los alcohólicos sin esquizofrenia (Addington y Duchak, 1997). Presentan más alteraciones conductuales,

comportamiento hostil y conductas suicidas. El alcoholismo es un factor de predicción de suicidio en los pacientes con esquizofrenia, al igual que en la población general (Heila et al., 1997). El consumo de alcohol, el *craving* y la sensación de *high* tras su uso, es menor en los pacientes con esquizofrenia con más síntomas negativos (Batki et al., 2008). Los pacientes con esquizofrenia que consumen alcohol presentan mayor comorbilidad con otras enfermedades médicas y presentan menor eficacia de los neurolépticos, al aumentar el alcohol su metabolismo hepático y disminuir sus valores séricos, precisándose más dosis.

En el tratamiento de la dependencia alcohólica en pacientes con esquizofrenia es importante valorar la posible interacción de los interdictores, como el disulfiram, con el tratamiento neuroléptico. En los últimos años también se ha empezado a usar la naltrexona (Petrakis et al., 2006; Roth et al., 2005).

### **Esquizofrenia y cannabis**

El cannabis es la droga ilegal más consumida en la población general y, aunque se trata de una de las más prevalentes en pacientes psicóticos (McCreadie, 2002), no se conoce con exactitud la prevalencia de su consumo. Algunos estudios la cifran en torno al 40% (Regier et al., 1990). La relación del consumo de cannabis con el desarrollo de psicosis no ha sido totalmente aclarada, si bien son ampliamente conocidos los efectos psicomiméticos de los derivados cannabinoides (Kawohl y Rössler, 2008; D'Souza et al., 2005). Se acepta que es un factor de riesgo y precipitante en población vulnerable (Kawohl, 2008; Roncero et al., 2007), e incluso hay indicios de que podría ser un factor causal en población no vulnerable (Roncero et al., 2007).

El consumo de cannabis en la esquizofrenia se ha asociado a un peor cumplimiento terapéutico y a un aumento de sintomatología psicótica (Hjorthøj et al., 2009). Son también más intensos los déficits inducidos por la sustancia en las funciones cognitivas, el aprendizaje y la memoria, la vigilancia y síntomas como la acatisia, rigidez y discinesias (D'Souza et al., 2005). El consumo de cannabis en estos pacientes se podría justificar por sus efectos, al menos transitoriamente, ansiolíticos y antidepressivos (Addington y Duchak, 1997). Otras hipótesis defienden que los pacientes con esquizofrenia podrían presentar anomalías en el funcionamiento del sistema cannabinoide, haciéndoles más susceptibles o vulnerables al desarrollo de una esquizofrenia y abuso de cannabis (Ponce, 2007). No hay evidencias en el tratamiento de los pacientes con esquizofrenia que consumen cannabis, y es principalmente sintomático (Hjorthøj et al., 2009).

### **Esquizofrenia y opiáceos**

La prevalencia de dependencia de opiáceos en pacientes con esquizofrenia oscila entre 4-7% (Arias et al., 1997) y 12% (Buckley, 1998). El consumo de opiáceos en pacientes con esquizofrenia se ha relacionado con una reducción de los síntomas psicóticos durante el consumo, dado su posible efecto antipsicótico y un empeoramiento en periodos de abstinencia (Pérez de los Cobos y Casas, 1992).

En el tratamiento de la dependencia de opiáceos en pacientes psicóticos, los programas de mantenimiento con agonistas opiáceos son más recomendables que la desintoxicación (Haro et al., 2003; Cervera et al., 1997). Incluso en ocasiones, se ha utilizado la metadona (Brizer et al., 1985) o la buprenorfina (Schmauss et al., 1987) buscando su

efecto antipsicótico o para potenciar el tratamiento antipsicótico de base.

### **Esquizofrenia y benzodiazepinas**

No se conoce la prevalencia real del abuso o dependencia de benzodiazepinas en psicóticos. Su administración tiene por objeto disminuir la ansiedad, el insomnio o las dosis de antipsicóticos (Ochoa, 2002). Siempre se debe hacer con cautela y por periodos de tiempo limitado, por el riesgo de desarrollar una dependencia. Para minimizar estos ries-

gos se recomienda utilizar benzodiazepinas de vida media larga, que tienen menos poder adictivo. No hay muchas evidencias científicas en la literatura en relación con los trastornos psicóticos y la dependencia de benzodiazepinas, por lo que las recomendaciones en el tratamiento se basan principalmente en la experiencia clínica (Brunette et al., 2003). Se aconseja sustituir las de vida media corta por las de vida media larga para, posteriormente, iniciar una reducción gradual, con el fin de evitar un síndrome de abstinencia.

## **Evaluación en esquizofrenia dual**

La adecuada caracterización de pacientes que presentan clínica psicótica y consumo de sustancias es fundamental para poder realizar un adecuado abordaje. El principal dilema diagnóstico es dilucidar si el trastorno psicótico asociado al TUS es primario o inducido. Por ello, es fundamental una evaluación clínica exhaustiva para realizar un diagnóstico certero y poder trazar un plan individualizado de tratamiento.

Es necesario considerar el consumo de las sustancias valorando exhaustivamente los siguientes aspectos: *a)* historia toxicológica (edad de inicio, patrón de consumo, abuso/dependencia, evolución); *b)* relación temporal del consumo con la sintomatología psicótica; *c)* antecedentes familiares de consumo; *d)* factores de riesgo y protección, y *e)* establecer el momento de cambio en el que se encuentra el paciente.

Asimismo, se debe realizar una evaluación clínica, incluyendo: *a)* exploración de

la sintomatología, inicio y gravedad de los síntomas psicóticos positivos y negativos, ideación autolítica, posible deterioro cognitivo; *b)* antecedentes psiquiátricos familiares; *c)* factores estresantes relacionados con la aparición de episodios psicóticos, y *d)* tratamientos previos y psicofármacos.

Para realizar una evaluación diagnóstica, se han desarrollado distintas entrevistas diagnósticas basadas en los criterios del DSM-IV (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) (Bobes et al., 2009) y que se consideran a continuación.

— SCID (Structured Clinical Interview for DSM-IV). Permite realizar los diagnósticos de trastorno primario o inducido por sustancias, pero con la desventaja de que no proporciona unas guías específicas para la valoración de los criterios psicopatológicos propuestos por el DSM-IV. Existen

dos entrevistas clínicas distintas, una para la valoración de los trastornos del eje I y otra para el eje II.

- PRISM (Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders for DSM-IV). Especialmente diseñada para realizar el diagnóstico de comorbilidad en personas consumidoras de sustancias, demostrando, en nuestro medio, tener buenos índices de fiabilidad y validez en los diagnósticos que establece (Torrens et al., 2004). La diferenciación que establece entre trastornos primarios e inducidos está basada en la secuencia temporal de los acontecimientos y en una exploración detallada de los periodos de abstinencia. Se consideran trastornos primarios cuando ocurren durante un periodo de abstinencia, comienzan antes de un periodo de intenso consumo o persisten más de 4 semanas tras el cese del mismo. Además, incluye referencias sobre qué drogas son relevantes para inducir un episodio psicótico (Hasin et al., 2006).
- MINI (International Neuropsychiatric Interview). Se trata de una entrevista diagnóstica estructurada, relativamente breve y de fácil utilización que permite explorar los principales diagnósticos del eje I de acuerdo a los sistemas DSM o CIE (Clasificación Internacional de Enfermedades) (Sheehan et al., 1998).

También se han desarrollado instrumentos estandarizados que permiten *valorar la gravedad de la adicción*, así como cuestiones relativas al *consumo* de cada sustancia. Cabe citar:

- ASI (Índice de Gravedad de la Adicción) y su versión europea, EuroASI (Índice Europeo de Gravedad de la Adicción). Es una

entrevista semiestructurada sobre aspectos de la vida del paciente que han podido contribuir en la adicción (Bobes et al., 2007). Recoge información acerca de 7 áreas vitales (salud física, empleo, drogas, alcohol, situación legal, relaciones familiares y salud mental).

Hay toda una serie de cuestionarios, delimitados por sustancias específicas, que permiten valorar diferentes aspectos de la conducta adictiva. No todos ellos se han estudiado específicamente en pacientes psicóticos, pero en la práctica diaria se utilizan los siguientes:

- AUDIT (Development of de Alcohol Use Disorders Identification Test). Permite detectar bebedores de riesgo, explora el consumo de alcohol y los problemas derivados de éste (Saunders y Phillips, 1993). Comparando el AUDIT con el DAST-10 (Drug Abuse Screening Test) en población dual, se ha constatado la utilidad clínica de ambos instrumentos para valorar el consumo de alcohol en pacientes con trastorno mental severo (Maisto et al., 2000).
- SADQ (Severity of Alcohol Dependence Questionnaire). Cuestionario autoadministrado que permite obtener una medida cuantitativa de la intensidad del síndrome de dependencia de alcohol (Rubio y Gil, 1996).
- EIDA (Escala de Intensidad de la Dependencia Alcohólica). Cuestionario autoadministrado que evalúa síntomas físicos y psicológicos, conductas para aliviar el síndrome de abstinencia, consumo de alcohol y dificultades para el control y reaparición de los síntomas con la recaída (Rubio et al., 1998).

- CIWA-AR (Alcohol Withdrawal Assessment). Administrado por personal sanitario, es útil para evaluar la intensidad de la sintomatología de abstinencia (Sullivan et al., 1989).
- OCDS (The Obsessive Compulsive Drinking Scale). Valora la preocupación por la bebida (componente obsesivo) y el consumo (componente compulsivo) (Rubio y López, 1999).
- EMCA (Escala Multidimensional de *Craving* de Alcohol). Mide dos factores del *craving*, el deseo y la desinhibición conductual, entendida como la falta de resistencia (Guardia et al., 2004).
- CSSA (Escala de Valoración de la Gravedad Selectiva para la Cocaína). Cuantifica la intensidad de la sintomatología inicial de la abstinencia de cocaína (Kampman et al., 1998).
- CCQ (Cuestionario de *Craving* de Cocaína). Cuantifica la intensidad de *craving* de cocaína en un momento temporal concreto (CCQ-Now) o durante los últimos 7 días (CCQ-General) (Tiffany et al., 1993).
- OOWS/SOWS (Escala Objetiva y Subjetiva de Abstinencia de Opiáceos). Evalúa la intensidad de la sintomatología de la abstinencia a los opiáceos (Bradley et al., 1987).

Para evaluar la sintomatología psicótica, se pueden emplear los instrumentos estandarizados habituales:

- PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale). Permite evaluar la esquizofrenia desde dos perspectivas, una dimensional, valorando la gravedad de la sintomatología positiva, negativa y de la psicopatología general del trastorno, y otra categorial, clasificando el trastorno esquizofrénico en positivo, negativo o mixto (Kay y Sevy,

1990). Es el instrumento más utilizado y ha de ser administrado por un clínico a modo de entrevista semiestructurada.

- BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale). Se puede utilizar, también, como una medida de gravedad e incluso de subtipificación (positivo o negativo) del trastorno esquizofrénico (Ventura et al., 1993).

Otro instrumento específico para pacientes con esquizofrenia duales que se ha desarrollado recientemente es la escala ReSUS (Reasons for Substance Use in Schizophrenia), que explora la relación existente entre motivos para el uso de sustancias, síntomas psiquiátricos y consumo. Con los datos iniciales, se ha sugerido que es un instrumento válido y fiable para población dual psicótica (Gregg et al., 2009).

Si se interviene desde una perspectiva motivacional, es necesario valorar la motivación al cambio del paciente; para ello, existen varios instrumentos:

- El URICA (University of Rhode Island Change Assessment) parte de la teoría de los estadios del cambio de Prochaska y Di-Clemente. Pretende medir y operativizar en qué fase se encuentran los enfermos para poder modular la intervención terapéutica adaptándola al correspondiente nivel motivacional. Se han evaluado las propiedades psicométricas del URICA en pacientes con esquizofrenia dependientes de cocaína, comparándolos con población cocainómana sin diagnóstico comórbido. La fiabilidad y validez es adecuada, lo que apoyaría su uso en pacientes con esquizofrenia con TUS (Nidecker et al., 2008).
- El RCQ (Readiness to Change Questionnaire) sigue la misma línea (Rollnick et al., 1992).

## Revisión de las evidencias científicas

La aparición en los últimos años de evidencias científicas sobre las características clínicas, diagnóstico, fármacos y modalidades de psicoterapias en los pacientes con diagnóstico de trastorno psicótico y TUS han supuesto un progreso y una optimización del cuidado de éstos. Sin embargo, existen pocos estudios específicos y la mayoría de los hallazgos son preliminares y están pendientes de confirmación.

Los pacientes psicóticos duales son un grupo de población que presenta grandes dificultades para su estudio por múltiples motivos: las características de los propios pacientes, las dificultades diagnósticas y los problemas metodológicos, éticos y logísticos para realizar estudios y ensayos clínicos aleatorizados (ya sean farmacológicos o psicoterapéuticos). Por eso, es difícil obtener evidencias científicas de alta calidad. También se debe conocer que la realización de estudios sobre psicoterapia y caracterización clínica en estos pacientes, por su propia naturaleza, no podrán tener un nivel de evidencia superior. Ello explica por qué cuando se habla de psicóticos duales, parte del conocimiento y de las recomendaciones se extrapolen a partir de muestras de pacientes con esquizofrenia no duales o de drogodependientes no psicóticos (tabla 3). Son necesarios más estudios para poder apoyar la experiencia clínica con pacientes duales en evidencias científicas. Éstas, recopiladas sobre clínica, tratamiento farmacológico y modelos de tratamiento, han sido clasificadas de acuerdo con los niveles de evidencia

y los diversos grados de recomendación (tabla 4). Los criterios utilizados son los siguientes:

— *Niveles de evidencia:*

1. Ensayos clínicos controlados, aleatorizados y bien diseñados, y metaanálisis.
2. Ensayos clínicos que tienen pequeñas limitaciones metodológicas.
3. Estudios descriptivos, comparativos y de casos-control.
4. Consenso de comités de expertos, informes técnicos de las autoridades sanitarias y series de casos.

De acuerdo con los niveles de evidencia descritos, los grados de recomendación son los siguientes:

- A. Máxima. Nivel de evidencia 1.
- B. Alta. Nivel de evidencia 2 y 3.
- C. Media. Nivel de evidencia 4.

**Tabla 3.** Recomendaciones en psicóticos duales

| Puntos clave                                          |
|-------------------------------------------------------|
| Buena historia clínica                                |
| Control de riesgo suicida                             |
| Control de la violencia                               |
| Mayor frecuencia de controles médicos y de serologías |

**Tabla 4.** Niveles de evidencias científicas sobre clínica, curso, pronóstico y evolución de los esquizofrénicos duales

|                                                                                                      | Nivel 1 | Nivel 2 | Nivel 3 | Nivel 4 |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------|---------|---------|---------|
| Edad de psicosis menor en TUS                                                                        |         |         | X       |         |
| Empeoramiento del curso en las mujeres                                                               |         |         | X       |         |
| La gravedad psicopatológica del primer brote psicótico es independiente de la intensidad del consumo |         |         | X       |         |
| Mayor violencia                                                                                      |         | X       |         |         |
| Mayor riesgo de enfermedad infecciosa                                                                |         |         | X       |         |
| Mayor riesgo de suicidio                                                                             |         | X       |         |         |
| Más síntomas positivos                                                                               |         |         | X       |         |
| Peor curso, evolución y pronóstico                                                                   |         |         | X       |         |
| Peor adhesión al tratamiento                                                                         |         |         | X       |         |

## Clínica

Los pacientes con esquizofrenia consumidores de drogas presentan características clínicas diferentes de los pacientes no duales con esquizofrenia. La edad de presentación de la psicosis es menor en los adictos que en los que no lo son (Hall, 2004), especialmente si el tóxico consumido es cannabis (Veen et al., 2004). El comienzo de la sintomatología esquizofrénica precede a la aparición de la adicción en 2 años de media (Batel, 2000). La gravedad de los síntomas en el primer episodio no se ha relacionado con la presencia o intensidad del consumo (Rawinowitz et al., 1998).

En relación con el género, existe una clara influencia en el comienzo y desarrollo de la enfermedad en los pacientes con esquizofrenia duales. Las mujeres con esquizofrenia consumidoras habitualmente tienen un comienzo de la enfermedad más tardío y tienen mejor funcionamiento premórbido que los hombres. También es más probable que puedan llegar a realizar estudios, tener éxito profesional o incluso formar una familia, en relación con los pacientes con esquizofrenia de sexo masculino. Las mujeres presentan habitualmente mayor sintomatología afectiva, como la disforia, y mayor vulnerabilidad para

la paranoia y las alucinaciones (Andia et al., 1995). Sin embargo, el curso y la presentación de la enfermedad, que habitualmente son más benignos en mujeres que en varones, desaparecen en las pacientes con esquizofrenia que consumen sustancias, mostrando en ellas una virulencia muy superior. Las mujeres, respecto a los varones, tienen mayor facilidad para intoxicarse, llegan a desarrollar una adicción con más facilidad y muestran trastornos relacionados con la sustancia más precozmente (Schuckit et al., 1995), por lo que son especialmente vulnerables a los efectos adversos del uso de sustancias, apareciendo la sintomatología psicótica más rápidamente (Gearon y Bellack, 2000). Además, presentan mayor riesgo de infecciones. Las pacientes duales con esquizofrenia tienen una tasa 3,8 veces mayor que los varones de infección por VIH (Krakow et al., 1998). En los varones, la comorbilidad también implica un peor pronóstico de la enfermedad a largo plazo (Green, 2005), puesto que facilita el mal cumplimiento del tratamiento (Owen et al., 1996), una mayor resistencia a éste (Laudet et al., 2000) y la aparición de efectos secundarios –al igual que en las mujeres–.

La comorbilidad entre esquizofrenia y TUS implica mayor presencia de conductas impulsivas y agresivas (Bailey et al., 1997). En el estudio ECA (Regier et al., 1990) se observó que la prevalencia de violencia entre las personas con esquizofrenia era del 12,7%, del 24,5% entre los que presentaban dependencia alcohólica y del 34,7% entre los consumidores de otro tipo de tóxicos.

En un estudio (Bartels et al., 1991) con una muestra de pacientes con esquizofrenia que seguían controles en consulta externa se midió la hostilidad mediante la escala BPRS

(Brief Psychiatric Rating Scale) y se evidenció que el 55% de los caracterizados como hostiles eran abusadores de sustancias. Sólo el 17% de los caracterizados como no violentos presentaban consumo de tóxicos. Cuando se han estudiado las causas de violencia entre los pacientes con esquizofrenia, se ha observado que las principales son tanto la intoxicación aguda como los consumos mantenidos, la presencia de síntomas psicóticos activos que impliquen sensación de amenaza o de pérdida de control (Walsh et al., 2002) y el mal cumplimiento del tratamiento (RachBeisel et al., 1999).

Los pacientes con esquizofrenia que son sexualmente activos tienen más probabilidad de presentar conductas de alto riesgo. Esto implica una prevalencia de VIH y de hepatitis C mayor que en la población general. Carey et al. (1995) observaron que los pacientes con patología psiquiátrica presentaban tasas de infección del VIH del 8%, que es muy superior a la población general.

También se ha objetivado que los pacientes duales con esquizofrenia presentan mayor riesgo de suicidio (Hawton et al., 2005), aunque se desconoce con exactitud, si el uso de sustancias es un factor de riesgo independiente (Green et al., 2003).

A nivel psicopatológico, se han encontrado síntomas positivos más relevantes en pacientes con esquizofrenia duales (Green, 2005, Talamo et al., 2006). Algunos autores han señalado un incremento de síntomas positivos al mantenerse el consumo, con una disminución de los negativos (Green et al., 1999), aunque otros no han observado esta asociación (Batel, 2000). Un metaanálisis reciente (Potvin et al., 2007) encontró que los pacientes con esquizofrenia duales presentaban más síntomas depresivos que los no duales. Otros estudios hallaron una menor presencia de psi-

copatología en los abusadores de las sustancias. Se ha propuesto como explicación que la conducta de búsqueda de las sustancias requiere cierto nivel de funcionamiento, por lo que solo podrían realizarlo pacientes inicialmente menos graves (Wilkins, 1997).

## Curso y evolución

Dado el amplio uso de sustancias en los pacientes con esquizofrenia, en ocasiones desde la adolescencia, se debe tener en cuenta la influencia de las conductas adictivas sobre el desarrollo y curso evolutivo de la esquizofrenia y el impacto sobre las estrategias terapéuticas. Se debe realizar una buena historia clínica, prestando especial atención a la presentación y el curso de los síntomas, a fin de evitar tanto la posibilidad de sobrediagnosticar esquizofrenia en pacientes consumidores de drogas como la de obviar el diagnóstico al atribuir todos los síntomas psicóticos del paciente al efecto de los tóxicos (Smith y Stephen, 1994).

Las adicciones tienen una clara influencia en el curso de la esquizofrenia, ya que la comorbilidad con trastornos adictivos se asocia con mayor número de ingresos y urgencias psiquiátricas y mayores tasas de reingreso (San y Casas, 2004; Laudet et al., 2000). En un estudio prospectivo desarrollado por Dixon et al. (1998) se evaluaba, a lo largo de 1 año, a los pacientes con una enfermedad mental severa que en el momento del ingreso hospitalario presentasen un consumo activo de sustancias. Se comparaba con pacientes que, aunque habían consumido en el pasado, no lo hacían en el momento de ingresar, observando que el primer grupo presentaba más recaídas de su enfermedad y precisaba más consultas en los servicios sanitarios por problemas relacionados

con el consumo durante el año de seguimiento, mientras que los pacientes que en el momento de ingresar no estaban consumiendo tenían más probabilidades de permanecer estables (Dixon et al., 1998).

En general, el abuso de sustancias es un poderoso predictor de recaídas en pacientes con esquizofrenia (Laudet et al., 2000), ya sea por su influencia en el curso natural de la enfermedad, en el peor cumplimiento terapéutico, en la necesidad de administración de dosis más elevadas de neurolépticos, en la aparición de discinesias tardías, en el mayor número de casos refractarios al tratamiento (Batel, 2000) o en la peor adhesión al seguimiento.

Se han descrito las características asociadas con la comorbilidad de esquizofrenia y TUS, y el perfil de estos pacientes es el siguiente: hombre joven, con una primera hospitalización a edad temprana; mayor presencia de sintomatología positiva y menor de sintomatología negativa; mayor presencia de trastornos afectivos; mayor riesgo de suicidio consumado; mejor ajuste premórbido; mayores tasas de conductas violentas y delictivas; mayor incumplimiento terapéutico; patrón de conductas marcado por la impulsividad; búsqueda de novedades, de personalidad antisocial y policonsumo (Grau-López et al., 2009; Scheller-Gilkey et al., 2003); peor funcionamiento social; mayor inestabilidad familiar y marginación social, y un acceso deficitario a la red asistencial (San, 2004; Casas et al., 2002).

## Modelos de tratamiento

Un tratamiento adecuado de los pacientes con esquizofrenia duales persigue una mejoría de los síntomas propios de la esquizofrenia, una disminución de las conductas de búsqueda y el consumo de sustancias, un incremento de la calidad de vida y de la satisfac-

ción del paciente y una mejora de la capacidad cognitiva, lo que conduce a una menor utilización de los servicios sanitarios y un mayor bienestar por parte de los familiares del paciente (Green, 2005).

Existen tres modelos de abordaje de pacientes duales: en serie, en paralelo e integrado.

En el modelo de tratamiento *en serie* o secuencial, el paciente es atendido por una de las dos redes (de salud mental o de drogodependencias) y debe completar el tratamiento en una antes de ser atendido en la otra. En el caso de los pacientes con esquizofrenia con TUS, se trataría, por lo general, primero el TUS y se derivarían a la red de salud mental los casos en remisión o abstinencia.

En el modelo de tratamiento *en paralelo*, se abordan de manera independiente y desde distintos dispositivos los dos trastornos, esquizofrenia y TUS (Drake et al., 2000). En la práctica, muchos pacientes psicóticos con TUS son excluidos de ambas redes, por presentar comorbilidad, y no pueden acceder a los recursos de los que disponen ambas redes.

El modelo de tratamiento *integrado* supone que el paciente es atendido por un único equipo, que aborda tanto el trastorno psicótico como el TUS.

A pesar de estas propuestas, lo cierto es que todavía no hay un consenso sobre el tratamiento de los enfermos psicóticos duales (Horsfall et al., 2009), y no todos los estudios son congruentes. Mientras algunos defienden la efectividad de los tratamientos integrados frente al paralelo (Bellack et al., 2006), otros señalan la falta de evidencias que supongan una clara ventaja de los primeros (Cleary et al., 2008; Ley et al., 2003). Una de las razones que explicaría los resultados discordantes puede ser la diversidad en la se-

lección de pacientes o la heterogeneidad de las muestras del estudio; por ejemplo, diferencias en las variables demográficas, los criterios de inclusión, el marco de tratamiento, la variedad de las intervenciones psicosociales, las medidas utilizadas para la valoración de resultados, etc. (Cleary et al., 2008). Son necesarios más estudios que permitan evaluar la eficacia de estos tipos de tratamiento.

Desde la década de 1980 (Rigdel et al., 1990), se plantea la necesidad de crear dispositivos de tratamiento específicos para pacientes duales, ya que el enfoque tradicional, que incluía servicios por separado, parece insuficiente (Drake y Mueser, 2000). Sobre la base de estudios que han sugerido que el tratamiento de los pacientes con esquizofrenia duales debe realizarse siguiendo un modelo integrado, desde los servicios de salud mental se plantea la necesidad de implementar programas específicos de patología dual (Laudet et al., 2000), realizar una búsqueda activa de estos pacientes (Negrete, 2003) y atender a las necesidades, sobre todo, de los más difíciles y de peor pronóstico (Timko y Moos, 2002).

Un inconveniente importante de estos modelos de tratamiento integrado es que son costosos, requieren más recursos y son de más difícil implementación dentro de los servicios de salud (Brunette et al., 2008).

No hay un modelo único de tratamiento integrado. Existen diversos programas de atención integral a trastornos duales, tanto en contexto hospitalario (Bachmann et al., 1997) como ambulatorio, o mixto (Tsuang et al., 1997) u hospitales de día (Hanson et al., 1990), con diferencias en el contenido e intensidad de las intervenciones (Lehman et al., 1993).

Se ha propuesto que un modelo de tratamiento integrado debería incluir (Guardia et al., 1994):

- Hospitalización completa o parcial, a valorar según las necesidades de cada paciente. La hospitalización completa está indicada para los casos que no se han podido abordar desde un marco ambulatorio, bien por las condiciones de gravedad psicopatológica (en cuyo caso cabría valorar la necesidad de un internamiento forzoso si el paciente no está capacitado para decidir sobre su tratamiento) o bien por antecedentes de desintoxicaciones ambulatorias fallidas o condiciones sociales precarias. En estos casos se aconseja un ingreso mínimo promedio de 2-4 semanas, para valorar la psicopatología de base fuera de condiciones de intoxicación. La hospitalización parcial puede ser utilizada en aquellos casos con mejor soporte sociofamiliar y como medio de trabajar una futura vinculación ambulatoria.
- Determinaciones de drogas en orina para valorar consumos activos y/o la abstinencia.
- Tratamiento psicofarmacológico completo, tanto de la psicosis como de la adicción. Es importante controlar los niveles plasmáticos para valorar el cumplimiento y los posibles efectos indeseados.
- Grupos familiares y de pacientes orientados a la terapia motivacional y a la prevención de recaídas.
- Equipo multidisciplinar entrenado en el cuidado del paciente esquizofrénico dual.

En el tratamiento de los psicóticos duales, se deben conocer las características propias de estos pacientes en comparación con los pacientes con TUS o psicosis únicamente. En ocasiones, tienen un importante deterioro cognitivo, con limitaciones para el mantenimiento de su autonomía, condiciones sociales más precarias, etc., por lo que

los objetivos de tratamiento han de plantearse a largo plazo y teniendo en cuenta la vulnerabilidad y el riesgo de recaídas de estos pacientes.

### Tratamiento farmacológico en esquizofrenia dual

No hay suficiente literatura médica contrastada para poder proponer pautas de actuación psicofarmacológica definitivas en pacientes duales con esquizofrenia. La mayoría de los estudios indican que los antipsicóticos producen una clara mejoría de la sintomatología psicótica y un efecto moderado sobre la drogodependencia. Asimismo, los estudios centrados en el control del *craving* (deseo de consumir) no son concluyentes. En los pacientes duales con esquizofrenia, además de los antipsicóticos se utilizan fármacos para tratar el TUS, como los interdictores, los *anticraving*, los agonistas o antagonistas opiáceos y otros fármacos que son útiles para el tratamiento de la psicopatología añadida o incluso sobre la dependencia (como antiepilépticos o antiimpulsivos, antidepresivos y otros) (tablas 5 y 6).

#### Antipsicóticos

Los antipsicóticos se clasifican en clásicos o de primera generación (haloperidol, tiaprida, etc.) y atípicos o de segunda generación (clozapina, olanzapina, risperidona, quetiapina, ziprasidona, aripiprazol, amisulpirida). Existen revisiones sobre la eficacia de los diferentes tratamientos antipsicóticos, que concluyen que los antipsicóticos, de primera generación son escasamente eficaces en los pacientes con esquizofrenia duales porque no tienen acción sobre el TUS; en cambio, los antipsicóticos de segunda generación tienen mayor efecto, ya que mejoran la sinto-

**Tabla 5.** Niveles de evidencias científicas específicas de la eficacia de los tratamientos farmacológicos en esquizofrénicos duales

| Fármaco                     | Nivel 1 | Nivel 2 | Nivel 3 | Nivel 4 |
|-----------------------------|---------|---------|---------|---------|
| Antipsicóticos clásicos     |         |         | X       |         |
| Antipsicóticos i.m.         | X       |         |         |         |
| Clozapina                   |         | X       |         |         |
| Olanzapina                  | X       |         |         |         |
| Risperidona                 |         | X       |         |         |
| Quetiapina                  |         |         | X       |         |
| Ziprasidona                 |         |         | X       |         |
| Aripiprazol                 |         |         | X       |         |
| Amisulprida                 |         |         | X       |         |
| Disulfiram                  |         |         | X       |         |
| Naltrexona                  |         | X       |         |         |
| Acamprosato                 |         |         |         | X       |
| Metadona                    |         |         | X       |         |
| Buprenorfina                |         |         | X       |         |
| Topiramato                  |         |         |         | X       |
| Valproato                   |         |         |         | X       |
| Carbamazepina               |         |         |         | X       |
| Oxcarbazepina               |         |         |         | X       |
| Lamotrigina                 |         |         |         | X       |
| Gabapentina                 |         |         |         | X       |
| Pregabalina                 |         |         |         | X       |
| Desimipramina               |         |         | X       |         |
| ISRS                        |         |         |         | X       |
| Antidepresivos duales       |         |         |         | X       |
| Estimulantes                |         |         |         | X       |
| Benzodiazepinas (evitarlas) |         |         | X       |         |
| Bupropión (antitabaco)      |         | X       |         |         |
| Vareniclina                 |         |         |         | X       |

Evidencias basadas exclusivamente en estudios con pacientes duales con esquizofrenia. ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

**Tabla 6.** Recomendaciones basadas en la evidencia científica en pacientes con esquizofrenia dual

| Recomendación                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Grado de recomendación |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| Se recomienda la utilización de antipsicóticos atípicos en el tratamiento de psicóticos duales<br>Se recomiendan antipsicóticos con poco efecto anticolinérgico y sedativo. Los antipsicóticos bajan el umbral anticonvulsivo. Precaución en pacientes en tratamiento para dependencia de alcohol y/o benzodiazepinas. Entre los antipsicóticos de segunda generación, el que tiene más evidencias sobre su eficacia en pacientes duales con esquizofrenia es la olanzapina, seguido de risperidona, clozapina y quetiapina<br>La clozapina no se considera fármaco de primera elección entre los antipsicóticos atípicos, debido a la presencia de efectos adversos y a la necesidad de realizar una estrecha vigilancia | A                      |
| Los antipsicóticos inyectables de larga duración mejoran la adhesión y el cumplimiento del tratamiento farmacológico en psicóticos duales                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | A                      |
| La metadona y la buprenorfina son el tratamiento farmacológico de primera elección en pacientes con trastorno por dependencia de opiáceos, pero no hay evidencia científica específica suficiente sobre su administración en pacientes con esquizofrenia dependientes de opiáceos                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | C                      |
| Hay evidencias científicas que avalan la eficacia de los interdictores en pacientes con esquizofrenia duales. Se recomienda su uso con precaución ante el riesgo de posibles descompensaciones psicopatológicas                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | C                      |
| La naltrexona se recomienda como fármaco de primera elección en pacientes con esquizofrenia con trastorno por dependencia de alcohol y, como segunda elección, en pacientes con esquizofrenia con trastorno por dependencia de opiáceos                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | B                      |
| En el tratamiento de psicóticos duales con antidepresivos, se recomiendan los ISRS, venlafaxina, duloxetina, mirtazapina o bupropión por su menor riesgo de efectos secundarios y su escaso potencial de abuso                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | C                      |
| Se recomienda evitar el uso de benzodiazepinas en pacientes duales con esquizofrenia, dado su potencial adictivo                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | C                      |

ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

matología defectual y pueden disminuir el *craving* (San et al., 2007). También hay estudios sobre antipsicóticos de primera y segunda generación de administración intramuscular.

#### *Antipsicóticos de primera generación o clásicos*

La mayoría de los estudios de los antipsicóticos de primera generación vía oral se centran en el haloperidol, solo o comparán-

dolo con los antipsicóticos de segunda generación. También existen estudios sobre tiaprida (Shaw et al., 1994) y perfenazina (Bowers et al., 1990).

Se ha descrito que la administración de antipsicóticos clásicos aumenta el *craving*. McEvoy et al. (1995) documentaron que la administración de haloperidol provocaba una peor evolución, con aumento del consumo de tóxicos en pacientes con esquizofrenia duales. Sin embargo, en un ensayo controlado

con 16 pacientes alcohólicos en el que se comparaba haloperidol con placebo, se observó que los pacientes tratados con haloperidol presentaban una disminución del deseo de consumir drogas (Modell et al., 1993). Otro ensayo controlado con placebo en el que se incluyeron a 54 pacientes alcohólicos constató que los que recibían tiaprida consumían menos alcohol (Shaw et al., 1994).

### *Antipsicóticos atípicos o de segunda generación*

A mediados de la década de los 90 comenzaron a publicarse trabajos en los que se utilizaban estos fármacos (tabla 7). Predominan los estudios abiertos y los de observación, aunque también se han publicado algunos ensayos clínicos aleatorizados.

**Tabla 7.** Antipsicóticos en esquizofrenia dual

| Autor                 | Estudio                                                                                                 | N.º de pacientes/<br>seguimiento | Nivel<br>de evidencia |
|-----------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|-----------------------|
| Clozapina             |                                                                                                         |                                  |                       |
| Buckley, 1998         | Estudio prospectivo<br>Pacientes con esquizofrenia o trastorno<br>esquizoafectivo y TUS                 | 29/6 meses                       | III                   |
| Sand y Soika, 1997    | Paciente con esquizofrenia con<br>dependencia de alcohol y cannabis                                     | Caso único                       | IV                    |
| Lee et al., 1998      | Estudio retrospectivo abierto<br>Pacientes con trastorno psicótico y TUS                                | 204/NE                           | III                   |
| Volavka, 1999         | Estudio retrospectivo<br>Pacientes con esquizofrenia y TUS                                              | 331/47 semanas<br>de media       | III                   |
| Drake et al., 2000    | Estudio retrospectivo<br>Pacientes con esquizofrenia y trastorno<br>esquizoafectivo dual                | 151/3 años                       | III                   |
| Zimmet et al., 2000   | Estudio retrospectivo<br>Pacientes con esquizofrenia y trastorno<br>esquizoafectivo dual                | 58/6 años                        | III                   |
| Kelly et al., 2003    | Estudio retrospectivo<br>Pacientes con esquizofrenia con/sin<br>historia de abuso de sustancias (19/26) | 45/5 años                        | III                   |
| Brunette et al., 2006 | Estudio prospectivo<br>Pacientes con esquizofrenia y trastorno<br>esquizoafectivo duales en remisión    | 95/10 años                       | III                   |
| Green et al., 2003    | Estudio retrospectivo<br>Pacientes con esquizofrenia con consumo<br>de alcohol y cannabis               | 41/12 meses                      | III                   |
| Kim et al., 2008      | Estudio prospectivo abierto<br>Pacientes hospitalizados con<br>esquizofrenia y dependencia de alcohol   | 61/2 años                        | III                   |

NE: no especificado.

(Continúa)

(continuación)

| Autor                        | Estudio                                                                                                                   | N.º de pacientes/<br>seguimiento   | Nivel<br>de evidencia |
|------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|-----------------------|
| Olanzapina                   |                                                                                                                           |                                    |                       |
| Littrell et al., 2001        | Estudio abierto prospectivo<br>Pacientes con esquizofrenia y trastorno<br>esquizoafectivo y TUS                           | 30/12 meses                        | III                   |
| Tsuang et al., 1997          | Ensayo clínico aleatorio doble ciego.<br>Pacientes con esquizofrenia y<br>dependencia de cocaína                          | 30/24 semanas                      | I                     |
| Green et al., 2004           | Estudio prospectivo aleatorio<br>Pacientes primeros brotes psicóticos y TUS                                               | 262/12 semanas                     | III                   |
| Sayers et al., 2005          | Estudio doble ciego prospectivo aleatorio<br>Pacientes con esquizofrenia y<br>dependencia cocaína                         | 24/26 semanas                      | I                     |
| Smelson et al., 2006         | Ensayo clínico aleatorio doble ciego<br>Pacientes con esquizofrenia y trastorno<br>esquizoafectivo duales                 | 31/6 semanas                       | II                    |
| Akerele y Levin, 2007        | Ensayo clínico aleatorio doble ciego<br>Pacientes con esquizofrenia con<br>consumos de marihuana y cocaína                | 76/14 semanas                      | I                     |
| Van Nimwegen et al.,<br>2008 | Ensayo clínico aleatorio doble ciego<br>Pacientes con trastorno psicótico y<br>dependencia de cannabis                    | 128/6 semanas                      | I                     |
| Gerra et al., 2007           | Ensayo clínico abierto<br>Pacientes con esquizofrenia<br>dependientes de opiáceos a<br>tratamiento con agonistas opiáceos | 61 pacientes/<br>12 semanas        | III                   |
| Risperidona                  |                                                                                                                           |                                    |                       |
| Gupta et al., 2001           | Paciente con esquizofrenia y dependencia<br>de opiáceos y estimulantes                                                    | Caso único                         | VI                    |
| Casas et al., 2001           | Estudio abierto<br>Pacientes con trastorno psicóticos y<br>dependencia de opiáceos                                        | 180/6 semanas                      | III                   |
| Smelson et al., 2002         | Estudio abierto prospectivo<br>Pacientes con esquizofrenia y<br>dependencia de cocaína                                    | 18/6 semanas                       | III                   |
| Albanese y Suh, 2006         | Estudio abierto<br>Pacientes con una dependencia de<br>cocaína y otro trastorno psiquiátrico                              | 60 (16 con<br>trastorno psicótico) | III                   |
| Van Nimwegen et al.,<br>2008 | Ensayo clínico aleatorio doble ciego<br>Pacientes con trastorno psicótico y<br>dependencia de cannabis                    | 128/6 semanas                      | I                     |

(continúa)

(continuación)

| Autor                       | Estudio                                                                                                                                                         | N.º de pacientes/<br>seguimiento | Nivel<br>de evidencia |
|-----------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------|-----------------------|
| Quetiapina                  |                                                                                                                                                                 |                                  |                       |
| Brown et al., 2003          | Estudio abierto<br>Pacientes con síntomas psicóticos y<br>dependencia de cocaína y anfetaminas                                                                  | 24/12 meses                      | III                   |
| Weisman, 2003               | Paciente con esquizofrenia y TUS                                                                                                                                | Caso único                       | IV                    |
| Potvin et al., 2006         | Estudio prospectivo aleatorio<br>Pacientes primeros brotes psicóticos y TUS                                                                                     | 24/12 semanas                    | III                   |
| Ziprasidona                 |                                                                                                                                                                 |                                  |                       |
| Stuyt et al., 2006          | Estudio retrospectivo<br>Pacientes con esquizofrenia o trastorno<br>esquizoafectivo ingresados que<br>siguieron un programa de tratamiento<br>de patología dual | 55/90 días                       | III                   |
| Aripiprazol                 |                                                                                                                                                                 |                                  |                       |
| Beresford et al., 2005      | Ensayo clínico aleatorio doble ciego<br>Pacientes con esquizofrenia con<br>consumos de marihuana y cocaína                                                      | 10/8 semanas                     | III                   |
| Brown et al., 2005          | Estudio prospectivo abierto<br>Pacientes con trastorno bipolar o<br>trastorno esquizoafectivo y TUS                                                             | 20/12 semanas                    | III                   |
| Desseilles et al., 2008     | Paciente con esquizofrenia y<br>dependencia de cannabis                                                                                                         | Caso único                       | IV                    |
| McRae-Clark et al.,<br>2009 | Estudio prospectivo abierto<br>Pacientes con esquizofrenia, trastorno<br>esquizoafectivo, trastorno bipolar y TUS                                               | 20/8 semanas                     | III                   |
| Amisulprida                 |                                                                                                                                                                 |                                  |                       |
| Dervaux y Cazali, 2007      | Paciente con esquizofrenia,<br>dependencia de alcohol y tratamiento<br>con clozapina y amisulprida                                                              | Caso único                       | IV                    |

Se ha descrito que los antipsicóticos atípicos o de segunda generación no aumentan el deseo por el consumo de drogas, sugiriendo que ayudan a la remisión del TUS en pacientes duales con esquizofrenia (Brunette

et al., 2006). Es destacable un estudio realizado por Scheller-Gilkey et al. (2003) en el que se reafirma que los antipsicóticos atípicos se asocian con menor uso de sustancias, comparados con los convencionales (tabla 8).

**Tabla 8.** Efectos secundarios de los antipsicóticos

|             | Efectos extrapiramidales | Convulsiones | Sedación | Anticolinérgicos |
|-------------|--------------------------|--------------|----------|------------------|
| Clozapina   | –                        | +++          | +++      | +++              |
| Olanzapina  | –<br>Dosis altas         | –            | ++       | +                |
| Quetiapina  | –                        | –            | ++       | + / +++          |
| Ziprasidona | – / +                    | –            | +        | –                |
| Risperidona | – / +<br>Dosis altas     | –            | +        | –                |
| Amisulprida | – / +                    | – / +        | – / +    | +                |
| Aripiprazol | –                        | –            | +        | +                |
| Haloperidol | +++                      | +            | +        | +                |

Además, presentarían las siguientes ventajas (Potvin et al., 2006): *a)* actuación preferencial sobre los sistemas de recompensa y menor producción de síntomas extrapiramidales; *b)* rápida disociación del receptor D<sub>2</sub>; *c)* mayor eficacia sobre síntomas negativos y depresivos; *d)* impacto positivo sobre la cognición, y *e)* acción diversificada sobre receptores serotoninérgicos, noradrenérgicos y otros, pudiendo así mejorar el humor y la ansiedad.

#### CLOZAPINA

Antipsicótico con acción sobre receptores de dopamina D<sub>1</sub>, D<sub>2</sub> y D<sub>4</sub>, y sobre los sistemas serotoninérgicos, adrenérgicos, colinérgicos e histaminérgicos.

Drake et al. (2000) realizaron un estudio abierto con 151 pacientes duales con esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo y, tras un seguimiento de 3 años, compararon el efecto de la clozapina con antipsicóticos de primera generación, observando tasas de remisión del consumo de sustancias en el 67-79% de los pacientes tratados con clozapina frente a

un 34% de los tratados con antipsicóticos convencionales (haloperidol). Zimmet et al. (2000), en un estudio retrospectivo en el que incluyeron a 58 pacientes con esquizofrenia o esquizoafectivos con comorbilidad con TUS, objetivaron que en el 85% de los pacientes que habían iniciado tratamiento con clozapina y lo continuaban, al cabo de varios meses, disminuía el abuso de sustancias y mejoraba la sintomatología psicótica. Green et al. (2003) publicaron un estudio en el que compararon la clozapina (n = 33) con la risperidona (n = 8) en pacientes con esquizofrenia que consumían alcohol y cannabis, y observaron que los pacientes tratados con clozapina tenían, al año, tasas de remisión estadísticamente significativas más elevadas (54%) que los tratados con risperidona (13%). Brunette et al. (2006), en un estudio prospectivo, incluyeron a 95 pacientes con esquizofrenia o con trastorno esquizoafectivo con TUS en remisión desde hacía 6 meses y los siguieron durante 10 años. Los pacientes que recibían clozapina (n = 25) recaían con menor fre-

cuencia que los que recibieron otros tratamientos antipsicóticos. En un estudio prospectivo abierto, en el que siguieron durante 2 años a 61 pacientes diagnosticados de esquizofrenia y trastorno por dependencia de alcohol que habían requerido una hospitalización (Kim et al. 2008), observaron que el 75% de los que habían recibido risperidona recaían, frente al 48% de los que habían recibido clozapina, por lo que concluyeron que esta última debería ser considerada como primera elección en pacientes con esquizofrenia con un trastorno por dependencia de alcohol. En un estudio retrospectivo con 331 pacientes diagnosticados de esquizofrenia dual a los que siguieron durante 47 semanas de media (Volvavka, 1999), se mostró que, al igual que en pacientes no duales con esquizofrenia, la clozapina mejoraba la hostilidad y la agresividad.

Aunque en general hay pocos estudios controlados y prospectivos, y los existentes cuentan con muestras reducidas de pacientes (Rubio y Casas, 2001), los estudios mencionados y otros sugieren que la clozapina debería ser considerada como un tratamiento de elección en pacientes duales con esquizofrenia. Sin embargo, la obligatoriedad de realizar controles periódicos y el riesgo de efectos adversos graves, que se asocian con este fármaco, explicarían por qué en la clínica habitual no es una primera opción de tratamiento.

#### OLANZAPINA

Tiene perfil sedativo y anticolinérgico, como la clozapina, pero sin sus riesgos hematológicos y con menor riesgo de convulsiones. Puede producir alteraciones analíticas (hiperglucemia e hiperlipemia), incremento ponderal y síndrome metabólico (tabla 8).

Hay varios estudios en psicóticos duales en los que se utilizó olanzapina con buenos resultados. Littrel et al. (2001) realizaron un

estudio abierto prospectivo de 12 meses de duración en 30 pacientes con esquizofrenia y trastorno esquizoafectivo y TUS que fueron tratados con olanzapina, observando que el 47% mejoraba la adicción de la sustancia y la psicopatología de su trastorno de base.

Smelson et al. (2006), en un ensayo controlado de 6 semanas de duración en 31 pacientes psicóticos, a los que se administraba haloperidol u olanzapina, observaron que el grupo de olanzapina mejoraba más en las medidas de *craving* y tenía menos resultados positivos de tóxicos en orina.

Akerele y Levin (2007) efectuaron un estudio doble ciego de 14 semanas de duración comparando la eficacia de olanzapina frente a risperidona en pacientes con esquizofrenia dependientes de marihuana y cocaína para objetivar si se reducía el *craving* de estas sustancias. Concluyeron que, a pesar de que la risperidona disminuía con mayor eficacia el *craving* de tóxicos, en el urinoanálisis, los positivos a cocaína eran menores en el grupo con olanzapina que en el de risperidona, por lo que se sugería la utilidad de la olanzapina en el tratamiento de los pacientes duales con esquizofrenia.

Sin embargo, hay estudios controlados con resultados contradictorios. Sayers et al. (2005) trataron con haloperidol u olanzapina, de forma aleatoria, a 24 pacientes con esquizofrenia con abuso de cocaína, sin encontrar ventajas significativas de alguno de los dos fármacos –salvo en el menor *craving* de cocaína en los tratados con haloperidol, lo que no confirmaba los resultados previos–. Van Nimwegen et al. (2008) realizaron un ensayo clínico aleatorio doble ciego en 128 pacientes diagnosticados de esquizofrenia y trastorno por dependencia de cannabis a los que trataron con risperidona (n = 65) y olanzapina (n = 63): no encontraron diferencias estadísticamente sig-

nificativas entre ambos fármacos respecto a la disminución del *craving* a cannabis. En un estudio prospectivo aleatorio de 12 semanas de duración en 262 pacientes con un primer episodio psicótico y trastorno por dependencia de sustancias en los que se administraba haloperidol u olanzapina (Green et al., 2004), se constató que los pacientes con un trastorno por dependencia de sustancias respondían peor al tratamiento antipsicótico, tanto de primera como de segunda generación.

#### RISPERIDONA

Derivado benzisoxazólico. Neuroléptico atípico no selectivo (antagonista 5-HT<sub>2</sub>/D<sub>2</sub>). A dosis altas conduce a una alta ocupación de los receptores D<sub>2</sub> y 5-HT<sub>2</sub>, mientras que a dosis bajas produce alta ocupación de receptores serotoninérgicos, pero baja de receptores dopaminérgicos. No posee efectos anticolinérgicos, antihistamínicos, ni riesgo convulsivo (a diferencia de clozapina, olanzapina o quetiapina), y sus efectos sobre la vía nigroestriada (extrapiramidalismo) y tuberoinfundibular (prolactinemia) son escasos y dependientes de la dosis (dosis inferiores a 6 mg raramente producen extrapiramidalismo). Es un fármaco eficaz en síntomas positivos, negativos, afectivos y cognitivos, seguro, bien tolerado y rápido en la consecución de sus efectos. No potencia la acción depresora del alcohol o las benzodiazepinas ni de la metadona. Es un fármaco seguro en casos de patología comórbida, como epilepsia, daño orgánico cerebral, insuficiencia hepática, diabetes o enfermedad cardiovascular (Schatzberg y Nemeroff, 2006).

Estudios abiertos han descrito que la risperidona puede disminuir las recaídas en el consumo en pacientes con esquizofrenia y abuso de sustancias (Smelson et al., 2002). En un estudio abierto y prospectivo realizado por Casas et al. (2001) con risperidona, en

180 pacientes con psicosis y dependencia de opiáceos, se observó que un 50% de los sujetos redujeron el consumo de heroína, no producía efectos adversos graves y mejoraba la sintomatología psicótica productiva y defectual. Otro estudio abierto, con 16 varones psicóticos duales tratados con risperidona 2-3 mg/día (Albanese y Suh, 2006), concretó que en el 81% de los pacientes disminuía el *craving* a tóxicos a los 32 días de iniciar el tratamiento, además de no presentar efectos extrapiramidales. A pesar de estos resultados hacen falta más estudios controlados para aclarar la eficacia de la risperidona en el tratamiento de psicóticos duales.

#### QUETIAPINA

Dibenzotiazepina con perfil receptorial relativamente similar a clozapina y olanzapina. Presenta perfil sedativo y anticolinérgico, pero con muy poca incidencia de sintomatología extrapiramidal, y es el que menos acatisia produce. Provoca incremento ponderal e hipotensión ortostática, pero escasa hiperprolactinemia (Schatzberg y Nemeroff, 2006). Algunos trabajos señalan beneficios en la utilización de este fármaco en sujetos con TUS (Sattar et al., 2004). En un ensayo piloto se comprobó que, al retirar el tratamiento con antipsicóticos convencionales en pacientes duales con esquizofrenia, disminuía el *craving* de cocaína y que, al presentar síntomas psicóticos nuevamente y añadirles quetiapina, no aumentaba el deseo por las drogas, a diferencia de los que siguieron el tratamiento con los convencionales (Brown et al., 2003). Potvin et al. (2006), en un estudio abierto en 24 pacientes con esquizofrenia con dependencia de alcohol o cannabis, observaron que, administrando 400 mg/día de quetiapina durante 12 semanas, disminuía el *craving* de sustancias y mejoraba la clínica defectual.

También hay casos únicos relacionados, como el de Weisman (2003), en el que describió a un paciente con esquizofrenia y trastorno por dependencia de alcohol y cocaína que mejoraba con la administración de quetiapina.

Sin embargo, debido a las múltiples limitaciones de los estudios (muestra pequeña, estudio abierto, casos únicos, etc.), son necesarios más estudios controlados.

#### ZIPRASIDONA

Benzisoxazol que presenta escasa afinidad por receptores adrenérgicos, colinérgicos e histaminérgicos. Tiene baja incidencia de sintomatología extrapiramidal e incremento ponderal. No produce hiperglucemia ni hiperlipemia, pero sí puede provocar hiperprolactinemia (Schatzberg y Nemeroff, 2006).

Cleveland et al. (2005) observaron que en modelos animales de adicción a cocaína, la ziprasidona atenuaba los efectos letales de esta droga. Stuyt et al. (2006) compararon en un estudio con 55 pacientes psicóticos duales la eficacia de risperidona con ziprasidona, olanzapina y antipsicóticos intramusculares clásicos, como el zuclopentixol *depot* y la flufenazina *depot*: encontraron una mejoría de hasta el 64% en pacientes tratados con ziprasidona que habían completado el programa de tratamiento. Pero con los conocimientos actuales, las conclusiones son preliminares.

#### ARIPIPRAZOL

Agonista parcial de los receptores de dopamina D<sub>2</sub> y serotonina 5-HT<sub>1A</sub> y antagonista 5-HT<sub>2A</sub>. Modula el receptor D<sub>2</sub> según necesidades: en situaciones de hiperdopaminergia bloquea el receptor, actuando como antagonista, y en situaciones de hipodopaminergia actúa como agonista parcial, activando el

receptor. Su acción agonista 5-HT<sub>1A</sub> y antagonista 5-HT<sub>2A</sub> le dota de propiedades ansiolítico-antidepresivas, mejoría de la función cognitiva y escasos efectos motores colaterales. En dosis habituales no produce síntomas extrapiramidales, incremento ponderal o hiperprolactinemia (Schatzberg y Nemeroff, 2006).

Beresford et al. (2005), en un estudio prospectivo abierto con 10 pacientes con esquizofrenia dependientes de cocaína, a los que se les administró 15 mg/día de aripiprazol durante 8 semanas, observaron una mejoría a las 8 semanas en síntomas psicóticos, con disminución del *craving*. Brown et al. (2005) realizaron un ensayo con pacientes psicóticos duales en los que se sustituyó su antipsicótico previo por aripiprazol, observando que en 17 de ellos que consumían alcohol, disminuía el *craving* y el consumo de esta sustancia, y en 9 adictos a la cocaína se reducía el *craving*, pero no el consumo.

También se han descrito casos únicos (Desseilles et al., 2008) en los que un paciente con esquizofrenia y trastorno por dependencia de cannabis reducía el consumo de éste tras la administración de aripiprazol. Sin embargo, deben realizarse más ensayos clínicos sobre la utilidad de este fármaco.

#### AMISULPRIDA

Benzamida con mayor afinidad por receptores D<sub>2</sub> que sulpirida. Produce un bloqueo selectivo dopaminérgico D<sub>2</sub>-D<sub>3</sub>. Muestra perfil sedativo y efectos antidepresivos, presentando simultáneamente gran incidencia de hiperprolactinemia. En dosis altas produce efecto antipsicótico por disminución dopaminérgica mesolímbica, mientras que en bajas dosis (100-300 mg/día) produce hiperdopaminergia mesocortical y, en consecuen-

cia, efecto favorable sobre los síntomas negativos. Su antagonismo sobre receptores D<sub>3</sub> (núcleo *accumbens*) inhibiría las conductas de búsqueda, así como las propiedades de asociar estímulos a la cocaína y las conductas evocadas tras la reexposición a la cocaína y el estrés. Su mecanismo de acción relevante sobre receptores D<sub>3</sub> puede plantear dudas teóricas sobre su papel en esta patología (Szerman, 2007). No hay mucha experiencia de su uso en patología dual. Sólo se han publicado casos únicos, como el escrito por Dervaoux y Cazali (2007), en el que se describía a un paciente con esquizofrenia y trastorno por dependencia de alcohol, que era tratado con clozapina y al que se le añadía amisulprida con buena evolución.

#### *Antipsicóticos intramusculares*

Los psicóticos duales, como se ha descrito previamente, presentan baja adhesión a los tratamientos (Owen et al., 1996). Los antipsicóticos intramusculares de liberación retardada se convierten en una alternativa farmacológica a considerar. Los estudios con neurolépticos de liberación prolongada de primera generación, como el haloperidol decanoato, no disponible en nuestro medio, el zuclopentixol y el flupentixol han estudiado la eficacia de éstos sobre el cumplimiento, el seguimiento clínico, el *craving* y los síntomas psicóticos.

En un ensayo clínico (Soyka et al., 2003) con una muestra de 27 pacientes con esquizofrenia con trastorno por dependencia de alcohol, a los que se administraron 10-60 mg i.m. de flupentixol durante 6 meses, se observó que disminuía el *craving* a alcohol, pero tenía escaso efecto en la psicopatología de los pacientes. Otro ensayo clínico aleatorizado (Rubio et al., 2006) comparaba en 115 pa-

cientes el zuclopentixol i.m. (200 mg de zuclopentixol *depot* cada 21 días + 15-38 mg/día de zuclopentixol oral) con la risperidona inyectable de larga duración (ILD) (42,5 mg bisemanal + 3,4 mg/día de risperidona oral) durante 6 meses. Los resultados fueron significativamente mejores para la risperidona ILD en cuanto al abuso de sustancias y los síntomas de la esquizofrenia, con mejor aceptación por parte de los pacientes duales como factor determinante. Battle et al. (2004), en 34 pacientes con patología dual grave –principalmente psicosis–, describieron, en un estudio abierto con risperidona ILD, una disminución tanto en el *craving* como en la frecuencia de consumo de diversas sustancias (alcohol y cocaína), así como una mejora en diferentes escalas clínicas como la CGI (Clinical Global Impression) y la BPRS, y de discapacidad, como la EEAG (Escala de Evaluación de la Actividad Global).

#### ***Fármacos para el tratamiento de la dependencia de nicotina***

El 90% de los pacientes psicóticos duales fuman (Buckley, 1998). Es fundamental conocer los tratamientos que se utilizan para la deshabituación de nicotina. El cambio en el tratamiento de antipsicóticos típicos a atípicos puede ayudar a los pacientes a dejar de fumar (Barnes et al., 2006). Entre los tratamientos específicos para lograr la abstinencia del tabaco se encuentran antidepresivos como bupropión y nortriptilina, agonistas nicotínicos como la vareniclina y otros sustitutivos de la nicotina, como los parches y los chicles de nicotina.

El bupropión ha sido aprobado para el tratamiento de la dependencia de nicotina en población general y también en pacientes con esquizofrenia, recomendándose su uso (Evins et al., 2005; George et al., 2002). Reduce el con-

sumo de tabaco, mejora la clínica negativa, no desestabiliza los síntomas psicóticos y depresivos, si bien el beneficio a largo plazo es modesto y se debe evaluar la evolución de los síntomas psicóticos y el riesgo de convulsiones por su efecto en la disminución del umbral convulsivo (Nordsky y Green, 2003). En un ensayo clínico con 58 pacientes con esquizofrenia en tratamiento con bupropión junto con parches con nicotina (George et al., 2008) se demostró que esta combinación era bien tolerada y que los resultados eran mejores que cuando se utilizaban sólo parches de nicotina. En pacientes con trastorno esquizoafectivo se debe tener gran precaución con la prescripción de bupropión, evaluando muy detalladamente, la relación riesgo-beneficio, debido al riesgo de desencadenar un episodio maniaco.

Se han descrito recientemente resultados favorables en el tratamiento de la dependencia de nicotina en pacientes psicóticos con el agonista nicotínico vareniclina (Henningfield et al., 2009). Aunque no hay evidencia científica suficiente para recomendarla, el bajo potencial de descompensación psicótica que se ha descrito con este fármaco, al igual que con los parches de nicotina, hace que se pueda plantear como opción terapéutica para estos pacientes (Baker et al., 2006).

### **Interdictores**

#### *Disulfiram y carbimida o cianamida cálcica*

Los interdictores como el disulfiram o la carbimida cálcica son fármacos empleados en la deshabituación de alcohol –hay estudios con disulfiram en el tratamiento de la dependencia de cocaína (Carroll et al., 2004)–.

También se ha planteado que pueda utilizarse el disulfiram, de primera línea en el mantenimiento de la abstinencia del alcohol, con seguridad en pacientes con trastornos

psiquiátricos (Mueser et al., 2003). Sin embargo, se ha cuestionado su utilización en psicóticos duales, ya que podría inducir sintomatología psicótica (Soyka, 2000). Un metabolito del disulfiram, el dietilditiocarbamato, inhibe la enzima dopamina-beta-hidroxilasa, lo que generaría el incremento de la dopamina y la disminución de la síntesis de noradrenalina, que se ha relacionado con la aparición de síntomas psicóticos, confusionales y depresivos, respectivamente (Fisher, 1989) aunque no está del todo aclarado (Lake et al. 1977). Un ensayo clínico aleatorizado de 12 semanas de seguimiento valoró la eficacia del disulfiram en pacientes del espectro psicótico (pacientes con esquizofrenia, esquizoafectivos y bipolares) y encontró que el disulfiram era más eficaz que el placebo en pacientes psicóticos dependientes de alcohol, pero menos que en pacientes con sólo una dependencia de alcohol (Petrakis et al., 2006).

La prescripción del disulfiram en pacientes psicóticos debe realizarse con precaución (Kingsbury y Salzman, 1990). Se descartarán los pacientes con episodios psicóticos agudos, depresión, deterioro cognitivo, conducta impulsiva o riesgo de suicidio. No se recomiendan dosis mayores de 250 mg/día, y es muy aconsejable que sea supervisada la toma de la medicación.

No hay publicaciones del tratamiento de psicóticos duales con carbimida.

### **Fármacos anticraving**

#### *Naltrexona*

No existe evidencia científica suficiente del tratamiento con naltrexona en pacientes psicóticos duales, ya que los estudios existentes se han hecho con muestras muy pequeñas y los resultados no han sido replicados. La administración de naltrexona se ha

relacionado con una mejoría de los síntomas psicóticos, las conductas bulímicas y autoagresivas o, también, de los síntomas de discinesia tardía en pacientes con esquizofrenia, de forma coadyuvante con el clonazepam, sin que se haya observado un efecto positivo sobre la psicosis (Wonodi et al., 2004). En una muestra de pacientes con esquizofrenia ( $n = 18$ ), con dosis de 50 mg diarios de naltrexona añadidos al tratamiento con antipsicóticos, se objetivaron resultados favorables en algunas dimensiones de la psicosis como retardo motor, el retraimiento emocional y la suspicacia y hostilidad, fundamentalmente en pacientes con predominio de síntomas negativos (Marchesi et al., 1995). También se ha descrito la eficacia de la naltrexona en pacientes duales con esquizofrenia, junto a antipsicóticos de segunda generación y manejo de contingencias (Roth et al., 2005).

En los pacientes con esquizofrenia con un trastorno por dependencia de opiáceos, la administración de naltrexona es de segunda elección, por detrás de los agonistas, ya que los opiáceos podrían tener un efecto antipsicótico. Puede estar indicado en psicóticos con dependencia leve o consumo perjudicial de opiáceos, así como en pacientes especialmente motivados para la abstinencia.

La eficacia de la naltrexona para la dependencia de alcohol en pacientes psicóticos parecería similar a la que presenta en los pacientes no psicóticos, disminuyendo el consumo de alcohol y las recaídas, sin empeorar la sintomatología psicótica (Petrakis et al., 2006). La naltrexona es más eficaz que el placebo y similar al disulfiram en el tratamiento de dependencia de alcohol en psicóticos duales (Petrakis et al., 2006). Batki et al. (2007), en otro estudio con 19 pacientes con esquizofrenia con trastorno por dependencia de alcohol a los que les administraron

100 mg/día de naltrexona a días alternos durante 8 semanas, observaron una mejoría, tanto de la adicción al alcohol como de la psicopatología positiva y negativa de la esquizofrenia.

La comodidad posológica de la naltrexona, administrada 1 vez al día o incluso a días alternos, y sus escasos efectos sobre la psicopatología y escasas interacciones con otros psicofármacos, apoyaría su elección frente a otras alternativas de tratamiento (Petrakis et al., 2005). La naltrexona sería de primera elección en alcohólicos con psicosis concomitante y habría que considerarlo en un subgrupo de adictos a opiáceos con esquizofrenia.

### *Acamprosato*

No hay datos publicados sobre la eficacia del acamprosato en pacientes con dependencia de alcohol y psicosis, ya que la mayoría de ensayos clínicos sobre el fármaco excluyen a pacientes con trastorno bipolar o esquizofrenia (Swift et al., 2005). Sin embargo, debido a su acción farmacológica sobre la vía glutamatérgica podría ser eficaz en combinación con los antipsicóticos. Su posología es complicada, ya que es necesario administrar varias dosis al día, lo que supone un inconveniente en el tratamiento de psicóticos duales.

### *Agonistas opiáceos*

#### *Metadona*

Es un fármaco eficaz y ampliamente utilizado en el tratamiento de mantenimiento en dependientes de opiáceos. Se ha descrito un posible efecto beneficioso sobre la psicosis (Brizer et al., 1985), y puede ser utilizado en psicóticos dependientes de opiáceos como potenciador del tratamiento antipsicótico (Ávila

y Álvarez, 1999). Por ese mismo motivo, se debe ser muy cauteloso en la retirada de metadona en estos pacientes, ya que hay riesgo de una posible descompensación psicótica (Pérez de los Cobos y Casas, 1992). Aunque se ha demostrado la eficacia de la metadona en el tratamiento de la dependencia de opiáceos, en psicóticos dependientes no hay evidencia científica específica suficiente.

### *Buprenorfina*

Es un agonista opiáceo que ha demostrado su eficacia como sustitutivo en el tratamiento de desintoxicación y mantenimiento de la dependencia a opiáceos (Roncero et al., 2008). En dosis entre 8 y 16 mg al día es bien tolerada y eficaz en la reducción del uso de opiáceos, con estrecha relación entre dosis utilizada y respuesta. Es útil en la reducción del consumo de opiáceos ilegales, reduce los efectos negativos del consumo de drogas –transmisión del VIH y otras enfermedades infecciosas– y disminuye la mortalidad de estos pacientes. Presenta una buena tolerancia clínica sin mostrar interacciones significativas con otros fármacos como los antipsicóticos, por lo que puede ser una alternativa a la metadona en pacientes duales con esquizofrenia (Gerra et al., 2006). Incluso se ha descrito su posible efecto antipsicótico en 10 pacientes con esquizofrenia que no recibían tratamiento antipsicótico (Schmauss et al., 1987). La buprenorfina es un fármaco de primera elección para la dependencia de opiáceos, aunque en el tratamiento de pacientes con esquizofrenia con dependencia de opiáceos tampoco hay evidencia científica específica suficiente.

### *Antiepilépticos*

Los fármacos antiepilépticos o antiimpulsivos se utilizan frecuentemente en pacientes

con esquizofrenia o con trastorno esquizoafectivo, por su efecto estabilizador del estado de ánimo. Algunos pueden tener un efecto anti-depresivo (lamotrigina) y otros un efecto anti-maniaco (valproato, carbamazepina o oxcarbazepina). Hay escasos estudios controlados sobre la combinación de antipsicóticos y antiepilépticos en pacientes duales con esquizofrenia. Sin embargo, existe amplia experiencia clínica en la combinación de estos fármacos. Se debe valorar la necesidad de añadir fármacos estabilizadores o antiimpulsivos cuando se detecta la coexistencia de dependencia de alcohol, cocaína o hipnosedantes. Los antiepilépticos colaborarían en la regulación de la impulsividad, el *craving* o el estado anímico, y modularían o disminuirían el fenómeno de la recaída en el consumo y, por tanto, la consecuente descompensación psicopatológica (Ponce y Rodríguez Jiménez, 2008).

### *Topiramato*

Se ha descrito que puede ser efectivo en el tratamiento de pacientes con esquizofrenia resistentes (Tiihonen et al., 2005) y en pacientes duales con esquizofrenia con un trastorno por dependencia de alcohol (Huguelet et al., 2005). Se ha asociado a pérdida de peso como efecto secundario. Podría utilizarse para disminuir o eliminar el consumo de tabaco y alcohol, ya que existen algunos datos que apuntan su eficacia en dichos pacientes (Johnson et al., 2005). Pero no existen en la actualidad estudios específicos amplios que describan el empleo del topiramato en pacientes duales con esquizofrenia.

### *Oxcarbazepina*

En pacientes con dependencia de alcohol, se ha comparado la utilidad de la oxcarbazepina frente a carbamazepina y se ha descrito que la primera es mejor en la reduc-

ción de los síntomas de abstinencia y en la reducción del *craving* (Schik et al., 2005). No existen estudios aleatorizados que evidencien la utilidad y el manejo en pacientes duales con esquizofrenia.

#### *Carbamazepina*

Es útil en el tratamiento de la sintomatología afectiva en pacientes esquizoafectivos y ha sido ensayada en el tratamiento de la desintoxicación de pacientes con dependencia del alcohol (Mueller et al., 1997). No hay estudios aleatorizados sobre su utilidad en pacientes duales con esquizofrenia.

#### *Lamotrigina*

La combinación de lamotrigina con antipsicóticos típicos y atípicos se ha estudiado en pacientes con esquizofrenia, señalándose que puede mejorar la psicopatología (Kremer et al., 2004). Kalyoncu et al. (2005) presentaron tres casos de pacientes con esquizofrenia con alcoholismo asociado en los que se administró lamotrigina para potenciar el tratamiento antipsicótico con clozapina. Se sugiere que la combinación de los dos fármacos puede ser de ayuda en la reducción del consumo de alcohol y del *craving* en los pacientes con esquizofrenia y alcoholismo. Sin embargo, no existen estudios aleatorizados que evidencien su utilidad y manejo en pacientes duales con esquizofrenia.

#### *Ácido valproico*

Ha sido ensayado en pacientes con dependencia de sustancias y en esquizofrenia. A pesar de que disminuye la irritabilidad, no mejora los trastornos de dependencia de alcohol. Tiene pocas interacciones con la metadona, a diferencia de otros antiepilépticos, que disminuyen sus niveles. No hay estudios aleatorizados que evidencien su utilidad y

manejo en pacientes duales con esquizofrenia (Brady et al., 2002).

#### *Gabapentina*

No hay estudios aleatorizados que demuestren su eficacia en pacientes duales con esquizofrenia.

#### *Pregabalina*

La pregabalina es uno de los últimos fármacos antiepilépticos, por lo que existen pocos estudios sobre su utilidad en psicóticos duales. Landmarck (2008) realizó una revisión de todos los antiepilépticos y refirió que la pregabalina actuaría en la mejoría del TUS por medio de su acción en la sinapsis glutamatérgica y gabaérgica, pudiendo ser una opción de tratamiento.

### **Otros fármacos utilizados en pacientes duales con esquizofrenia**

#### *Antidepresivos*

Los antidepresivos se han utilizado en la esquizofrenia para el tratamiento de síntomas depresivos y síntomas negativos, o la búsqueda de una potenciación del efecto antipsicótico en pacientes no respondedores. Asimismo, los antidepresivos se utilizan, con cierta frecuencia, en el tratamiento de los problemas adictivos (cocaína y alcohol, sobre todo), para intentar actuar sobre la clínica depresiva concomitante, regular las alteraciones del sueño o por la acción sobre las bases neurobiológicas de las adicciones (sistemas serotoninérgico, dopaminérgico y noradrenérgico). Sin embargo, hasta la actualidad, no se ha demostrado utilidad directa sobre la mejora del consumo (Torrens et al., 2005). Los estudios con antidepresivos en adicciones son más habituales cuando se trata de trastornos adictivos asociados a clínica de-

presiva (Szerman, 2007). Los antidepresivos tricíclicos deberían emplearse con mucha precaución, dado sus riesgos de producir efectos secundarios de tipo cardíaco, anticolinérgico o de hipotensión ortostática. Se recomienda el uso de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), por sus menores efectos secundarios y su escaso potencial de abuso, u otros antidepresivos como la venlafaxina, la duloxetina, la mirtazapina o el bupropión (Álvarez y Valderrama, 2007). No obstante, son muy escasos los estudios que evalúen su efectividad en pacientes psicóticos con TUS.

#### *ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS. DESIPRAMINA*

Wilkins (1997) realizó un estudio doble ciego con 34 pacientes psicóticos dependientes de cocaína de 15 meses de duración, donde se describió una reducción del uso de cocaína a lo largo de este tiempo. Posteriormente, Ziedonis et al. (2005), en un estudio abierto de 12 semanas de duración, compararon la desipramina más el tratamiento antipsicótico habitual (12 pacientes con esquizofrenia consumidores de cocaína), con tratamiento antipsicótico (15 pacientes). La abstinencia durante las últimas 6 semanas del estudio mejoró en el grupo tratado con desipramina.

Deben realizarse nuevos estudios.

#### *ISRS*

En pacientes con esquizofrenia, los ISRS se han asociado a la terapia antipsicótica para mejorar la sintomatología negativa; sin embargo, su utilización es controvertida. Se deben valorar las interacciones de los antidepresivos con los antipsicóticos. Se sabe que la fluoxetina, utilizada para tratar síntomas depresivos en pacientes con esquizofrenia estabilizados en cuanto a la clínica psicótica, inhibe el metabolismo de la risperidona y pro-

voca concentraciones plasmáticas tóxicas de ésta (Spina et al., 2002). No hay estudios que demuestren la eficacia de los ISRS en los pacientes duales con esquizofrenia.

#### *ANTIDEPRESIVOS DUALES*

Una revisión de Whitehead et al. (2002) en pacientes con esquizofrenia y TUS concluye que, aunque podría haber cierto efecto beneficioso de los antidepresivos duales, no hay evidencias convincentes para apoyar o rechazar su empleo.

#### *OTROS ANTIDEPRESIVOS*

No hay estudios en pacientes duales con esquizofrenia de otros antidepresivos, como mirtazapina o trazodona, utilizados habitualmente para el tratamiento de la sintomatología de ansiedad e insomnio en drogodependencias.

#### *Estimulantes. Anfetaminas*

Se ha relacionado la administración de anfetaminas en pacientes con esquizofrenia con mejoría en la sintomatología negativa. Así se demuestra en un estudio (Van Kammen y Boronow, 1988) tras administrar dextroanfetamina i.v. en pacientes psicóticos.

No hay evidencias científicas en el tratamiento de la dependencia de estimulantes en pacientes psicóticos. Se ha propuesto el tratamiento sustitutivo con otro estimulante como alternativa (Baigent et al., 1995). Existen estudios anecdóticos del empleo de dextroanfetaminas en pacientes con esquizofrenia con dependencia de anfetaminas. En un grupo de 8, la mitad de los pacientes mejoraron claramente, tanto en el consumo como en los síntomas de la esquizofrenia. La adhesión al tratamiento también mejoró en la mayoría de los casos. En ninguno de los pacientes empeoró la psicosis (Carnwath et al., 2002).

## *Benzodiazepinas*

No está indicada la administración de benzodiazepinas en trastornos psicóticos duales por su riesgo de desarrollar dependencia. Se han contraindicado en numerosos consensos y recomendaciones de expertos (San y Casas, 2004). Sin embargo, en la práctica clínica diaria su utilización en estos pacientes para tratar la ansiedad es elevada. En estos casos, los antipsicóticos atípicos de perfil sedativo podrían ser la alternativa terapéutica adecuada. Son necesarios estudios que permitan discernir los grupos de pacientes con mayor riesgo de dependencia, para evitar su prescripción.

## **Tratamiento psicoterapéutico**

El abordaje psicoterapéutico en patología dual supone un complemento indispensable de la farmacoterapia, tanto individual como grupal y familiar (NIDA, 1999). Se debe adaptar a cada paciente y al momento de tratamiento en que éste se encuentre. La desintoxicación se considera la primera etapa, aunque, por sí misma, no supone un cambio a largo plazo en el empleo de las drogas, al contrario que la segunda etapa, de deshabituación, en la que la psicoterapia tiene un papel fundamental.

El primer paso de la deshabituación es la estabilización, en la que se deben explorar las alteraciones psicopatológicas más emergentes y, asimismo, realizar una adecuada evaluación. En esta etapa inicial cobra especial importancia la relación paciente-terapeuta, más aún si cabe en pacientes duales.

Un objetivo principal en el tratamiento psicoterapéutico es ayudar al paciente a dejar sus antiguos esquemas de funcionamiento y lograr, mediante modelado, nuevas

experiencias vitales. Las tres áreas que presentan mayores dificultades con gran parte de los pacientes son el manejo de sentimientos y la capacidad para inhibir conflictos, los problemas socioeconómicos y las dificultades para mantener la abstinencia (Laudet et al., 2000).

En pacientes duales con esquizofrenia, se deben plantear una serie de objetivos prioritarios para la intervención:

- Elaborar un programa terapéutico individualizado con objetivos realistas a corto y largo plazo.
- Establecer y mantener la alianza terapéutica.
- Favorecer el cumplimiento farmacológico y la adhesión terapéutica.
- Conseguir la estabilización del cuadro psicótico.
- Favorecer la abstinencia o la reducción del consumo.
- Trabajar la conciencia de enfermedad de ambos trastornos.
- Prevenir recaídas.
- Psicoeducación del paciente y la familia, aportando información acerca de ambos trastornos y las alternativas terapéuticas.
- Promover la adaptación a las experiencias psicóticas y la reducción de la clínica psicótica defectual.
- Mejorar el funcionamiento interpersonal y social del paciente, promoviendo el cuidado de la enfermedad y una vida independiente dentro de la comunidad.
- Rehabilitación de las incapacidades psicosociales secundarias a la enfermedad.

Aunque se ha planteado la necesidad de realizar adaptaciones de las terapias para drogodependientes que además presentan

otros trastornos mentales graves y viceversa, la experiencia es escasa. Existen pocos estudios específicos sobre psicoterapia en pacientes duales con esquizofrenia. Es sabido que la terapia cognitivo-conductual (TCC), junto con intervenciones de tipo motivacional en un seguimiento a 18 meses, mejora significativamente el funcionamiento de psicóticos duales y los cambios persisten (Haddock et al., 2003). Sin embargo, cuando se realizan estudios de metaanálisis sobre la intervención psicosocial, incluyendo todo tipo de terapias (TCC, entrevista motivacional, ambas en conjunto), y se evalúa su intensidad y duración (largo plazo) en pacientes duales, no se encuentran diferencias significativas entre ellas (Cleary et al., 2008). En parte se puede explicar debido a posibles dificultades metodológicas para realizar este tipo de estudios o porque en ocasiones, se incluyen pacientes con otras patologías mentales graves.

Las intervenciones psicoterapéuticas orientadas a la deshabitación y, por tanto, a la consecución y mantenimiento de la abstinencia, son de diversa índole. Aunque frecuentemente se usan tratamientos que incluyen elementos de distinta procedencia, se pueden clasificar en: *a)* cognitivo-conductuales; *b)* motivacionales; *c)* con la familia, y *d)* dinámicas.

Los enfoques con mayor validez empírica se enmarcan dentro de la orientación cognitivo-conductual. Se pueden aplicar tanto de modo individual como en grupo, ya que la eficacia terapéutica de ambas modalidades de intervención es similar (Terán et al., 2008) –aunque en grupo es menos costoso–.

### **Intervenciones cognitivo-conductuales**

La TCC parte de la teoría de Beck, que considera que la presencia de creencias,

pensamientos y cogniciones disfuncionales deben ser modificadas para obtener un cambio comportamental que suponga la sustitución del síntoma por conductas funcionales.

La TCC se ha utilizado en el tratamiento de la adicción y en la sintomatología psicótica. Bajo el término general de «tratamiento cognitivo-conductual» se engloban una serie de técnicas y estrategias de intervención psicológica, programas multimodales o multi-componentes, que incluyen *el entrenamiento en habilidades de afrontamiento*, «*el manejo de contingencias y la prevención de recaídas*».

El manejo de contingencias con terapia farmacológica ha demostrado ser eficaz (Dutra et al., 2008) en el tratamiento de psicóticos duales, seguido de la TCC y prevención de recaídas (si bien esta última fue la que evidenció la mayor tasa de abstinencia postratamiento). El tiempo de exposición al tratamiento, independientemente de su carácter individual o grupal, es la variable que predice los resultados 1 año después, de modo que mayores tiempos de exposición predicen menor consumo a largo plazo, por lo que se recomienda prolongar los tratamientos o desarrollar dispositivos o intervenciones de soporte postratamiento o de seguimiento (Hoffman et al., 1996).

Dentro de los llamados programas multi-componentes, el programa de reforzamiento comunitario más terapia de incentivo para la adicción a la cocaína combina un paquete de entrenamiento en habilidades, prevención de recaídas y terapia familiar conductual con un módulo de manejo de contingencias. Los pacientes reciben vales canjeables por determinados reforzadores si consiguen mantenerse abstinentes o cumplir otros objetivos prefijados. En pacientes dependientes de cocaína, este tipo de programa ha mostrado su eficacia

(Secades-Villa et al., 2007), incrementa las tasas de retención en programas ambulatorios y reduce el consumo de cocaína. En pacientes con esquizofrenia con dependencia de cocaína, los programas con manejo de contingencias (reforzamiento monetario contingente a cada control negativo de orina) provocan la reducción del consumo de cocaína (Shaner et al., 1997). Ello es concordante con otro estudio sobre el manejo de contingencias, junto con los antipsicóticos atípicos y naltrexona (Roth et al., 2005). También se ha probado con éxito en pacientes con esquizofrenia consumidores de cannabis. El porcentaje de controles negativos de orina fue significativamente superior durante el periodo de aplicación de incentivos económicos contingentes a la abstinencia (Sigmon y Higgins, 2006).

El Modelo Matrix (Rawson, 1995) es otro paquete de tratamiento que incluye elementos propios de la prevención de recaídas, terapia familiar y grupal, psicoeducación y participación en actividades de autoayuda. Se ha descrito que la mayor duración de la terapia predice más tiempo de abstinencia y mayor tiempo de exposición y permanencia en el tiempo (Rawson et al., 1995).

El programa de tratamiento conductual BTSAS (Behavioral Treatment for Substance Abuse in Severe and Persistent Mental Illness) consiste en entrevista motivacional más manejo de contingencias, basado en controles de orina, junto con entrenamiento en habilidades sociales. Ha demostrado efectividad en un ensayo clínico de 6 meses de duración (Bellack et al., 2006) con pacientes duales (39,5% de trastornos psicóticos y 55,8% de trastornos afectivos) frente a terapia de apoyo, con un mayor porcentaje de controles negativos de orina y mayor adhesión al trata-

miento. Otro ensayo clínico, MIDAS, estudió la combinación de la terapia cognitiva, la entrevista motivacional e intervenciones familiares para el tratamiento de pacientes duales con esquizofrenia, mostrando resultados satisfactorios (Haddock et al., 2003).

*La terapia integrada de Roder* (Roder et al., 1996) *se ha propuesto como tratamiento de la sintomatología defectual y deterioro cognitivo asociado a la esquizofrenia* y se podría plantear en pacientes duales, pero aún no hay experiencia.

### **Intervenciones motivacionales**

La entrevista motivacional (EM) es un complemento que mejora la eficacia terapéutica de las intervenciones cognitivo-conductuales en patología dual (Swanson et al., 1999). Miller y Rollnick (2009) la desarrollaron como tratamiento específico para las adicciones. La filosofía de la EM reside en la ausencia de confrontación por parte del terapeuta, que desarrolla una serie de estrategias con el objetivo de favorecer el cambio. La terapia motivacional permite conocer en pacientes psicóticos en qué fase del proceso del cambio se encuentra el paciente respecto a ambos trastornos mentales (que no siempre tienen por qué coincidir).

La EM ha sido adaptada al tratamiento de pacientes con esquizofrenia consumidores de alcohol (Carey et al., 2007), en un paquete de tratamiento de 12 sesiones con resultados positivos en comparación con la psicoeducación, con disminución del consumo de alcohol y aumento de la abstinencia (Graeber et al., 2003).

Hay evidencias científicas para recomendar la EM en el tratamiento de los psicóticos duales junto con contratos conductuales y entrenamiento en habilidades. En un

ensayo clínico aleatorizado, dirigido específicamente a psicóticos duales, de 2 años de duración (MIDAS) (Barrowclough et al., 2009), se evaluó la eficacia de la combinación de EM, TCC e intervenciones familiares. El tratamiento combinado mejoraba sensiblemente la evolución de los pacientes diagnosticados de esquizofrenia con TUS, tanto sintomáticamente como en un incremento de los periodos de abstinencia (Barrowclough et al., 2001). En psicóticos duales, las intervenciones motivacionales facilitan que exista una elevada tasa de cumplimiento terapéutico, favorecen la participación de los sujetos en el tratamiento, incrementan la adhesión y la retención, y promueven el cambio.

### ***Intervenciones familiares***

La intervención familiar, junto con EM y TCC, mejora sensiblemente la evolución de pacientes diagnosticados de esquizofrenia con TUS, reduciéndose la frecuencia e intensidad de la sintomatología positiva y aumentando los periodos de abstinencia (Barrowclough et al., 2001 y 2009). Las intervenciones familiares, desde el modelo cognitivo-conductual, orientadas a la pareja y a la familia, son principalmente, de tipo psicoeducativo, aunque incluyen los principios de la modificación de conducta (identificación de relaciones conflictivas que provocan consumo de drogas, reforzamiento de las dinámicas familiares adecuadas y funcionales, entrenamiento en habilidades de comunicación y solución de problemas, aumento de las respuestas asertivas, manejo de contingencias, etc.). Son necesarios más estudios sobre las intervenciones familiares en pacientes psicóticos duales.

Dentro del ámbito de la orientación sistémica, existen varios modelos de interven-

ción familiar en adicciones, siendo los más destacados los siguientes:

- Terapia familiar multidimensional. Desde esta perspectiva se considera que la conducta individual se contextualiza dentro de una red de interconexiones de sistemas sociales que pueden tener su impacto sobre el uso de drogas, pudiendo convertirse en factores protectores.
- Terapia familiar multisistémica. Parte de un enfoque social y ecológico de la conducta humana. Trata de identificar factores que puedan promover o atenuar el consumo. Se elabora un plan de intervención individualizado.
- Terapia familiar breve estratégica. El uso de drogas se considera como una señal de malestar en el funcionamiento familiar. Se ha publicado que esta terapia favorece el compromiso y participación de las familias en el tratamiento del hijo adolescente consumidor y que consigue una mayor retención en el programa terapéutico, comparado con el tratamiento habitual (Coatsworth et al., 2001).

Los enfoques familiares, en general, se han mostrado eficaces en mejorar la retención y adhesión de los pacientes consumidores a los programas terapéuticos, la reducción significativa del consumo y de los problemas de conducta asociados, la disminución de la sintomatología psicopatológica y la persistencia temporal de los logros terapéuticos (Ozechowski y Liddle, 2000).

### ***Psicoterapias psicodinámicas***

No hay evidencias empíricas de la eficacia de las terapias dinámicas dentro del

ámbito de las conductas adictivas y de la patología dual. Apenas hay estudios o experiencias publicadas en pacientes duales con esquizofrenia.

### ***Grupos de autoayuda 12 pasos***

Existen muchas referencias en adicciones sobre grupos de autoayuda (como Alcohólicos Anónimos, AA, o Narcóticos Anónimos, NA), aunque no está claro el papel de los tratamientos basados en el modelo de los 12 pasos y otros enfoques de autoayuda en pacientes con trastorno mental severo consumidores de sustancias. Los grupos de autoayuda han sido utilizados en pacientes duales (Magura et al., 2002) con mejora en la abstinencia, la adhesión, la autoeficacia y la calidad de vida (Magura, 2008). Sin embargo, dentro de los pacientes duales parece que los psicóticos son los que menos se benefician de este tipo de grupos (Bogenschutz, 2005), y sólo una minoría de los pacientes duales con esquizofrenia se vinculan a los enfoques de autoayuda, probablemente por los déficits en las habilidades sociales (Noordsy et al., 1996).

Hay pocos trabajos que estudien la utilidad de estos grupos y no todos los resultados son concordantes. Cuando se ha evaluado la asistencia a reuniones de autoayuda, se concluye que la adhesión de los pacientes duales es menor que la de los pacientes con diagnóstico único, 10 meses después del alta hospitalaria (Jordan et al., 2002). En otro trabajo realizado en pacientes duales, de 12 semanas de duración, se evidenciaba una reducción del consumo, así como una mayor adhesión al tratamiento (Bogenschutz, 2005). Otro ensayo clínico aleatorizado comparaba 50 pacientes de 3 meses de tratamiento con pacientes de 12 meses de seguimiento con la TCC. Los resultados son contradictorios, ya que la terapia de 12 pasos mejoraba los consumos y aumentaba las interacciones sociales, pero empeoraba los problemas médicos, el estado de salud y el desempleo, cuando se compara con la TCC (Brooks y Penn, 2003). Son necesarios más estudios (Bogenschutz, 2005) que evalúen la utilidad y la eficacia de este tipo de intervenciones en psicóticos duales.

## **Adhesión y cumplimiento en esquizofrenia dual**

Aunque se han utilizado como sinónimos, cumplimiento y adhesión terapéutica no son términos completamente equivalentes (Roncero et al., 2007). La «adhesión» enfatiza sobre la autonomía del paciente en la elección y el mantenimiento del régimen terapéutico (Altice, 1998) y el término «cumplimiento terapéutico» sobre las prescripciones clínicas (Haynes, 1979), pudiéndose hablar más específicamente de cumplimiento farmacológico (tabla 9).

Al menos un 40% de los pacientes no se adhieren a sus regímenes terapéuticos (Haynes, 2002). Este fenómeno se produce con mayor facilidad en los pacientes con enfermedades crónicas tanto médicas como psiquiátricas, incluyendo las drogodependencias (Roncero et al., 2007). Cuando el paciente presenta patología dual, se incrementa el riesgo de no adherencia e incumplimiento (Magura et al., 2002). Esta situación es percibida por los profesionales que tratan a pa-

**Tabla 9.** Evaluación de la adhesión y cumplimiento en pacientes con esquizofrenia

|                                                                       |                                                                                    |                                           |
|-----------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| Actitud hacia el tratamiento farmacológico                            | The self-report questionnaire Drug Attitude Inventory (DAI)<br>Validado al español | Hogan et al., 1983<br>Robles et al., 2004 |
|                                                                       | Attitudes towards Neuroleptic Treatment (ANT)                                      | Kampman et al., 2000                      |
| Adhesión al tratamiento                                               | The Medication Adherence Rating Scale (MARS)                                       | Fialko et al., 2008                       |
|                                                                       | The Medication Adherence Questionnaire (MAQ)                                       | Morisky et al., 1986                      |
| Detección de pacientes con esquizofrenia con riesgo de incumplimiento | Brief Evaluation of Medication Influences and Beliefs (BEMIB)                      | Dolder et al., 2004                       |

cientes duales y lo relacionan con mala evolución (Roncero et al., 2010).

El cumplimiento de la medicación en los psicóticos duales es particularmente bajo (Wilk et al., 2006; Owen et al., 1996). La relación entre el consumo de drogas y adhesión es biunívoca, los pacientes con esquizofrenia que presentan poca adhesión tienen más probabilidad de tomar alcohol u otras drogas (Hudson et al., 2004; Lacro et al., 2002) y viceversa, la baja adhesión es uno de los factores que diferencia a los pacientes duales con esquizofrenia de los no duales (Santamarina e Iglesias, 2001). En el seguimiento de pacientes con esquizofrenia durante al menos 1 año, el 69,3% ha sido incumplidor de fármacos antipsicóticos orales en algún punto del seguimiento (Wilk et al., 2006), aunque las cifras de incumplimiento varían según los estudios (Lacro et al., 2002; Kampman et al., 2000). En pacientes que presentan un primer episodio esquizofrénico, casi el 30% abandonaba el tratamiento en las primeras 52 semanas (Perkins et al., 2008). Más de la tercera parte de los incumplidores del tratamiento antipsicótico tenían un TUS (Wilk et al., 2006).

El incumplimiento del tratamiento antipsicótico está relacionado, en pacientes con

esquizofrenia, con riesgo de reagudización y de rehospitalización (Lacro et al., 2002), peor evolución, visitas a urgencias, arrestos, violencia, victimización, peor funcionamiento mental, peor satisfacción, gran uso de sustancias y más problemas relacionados con el alcohol (Ascher-Svanum et al., 2006), con bajo *insight*, actitud negativa a la medicación, sin adhesión previa, abuso de drogas, planes de tratamiento poco elaborados y escasa alianza terapéutica (Lacro et al., 2002). El bajo *insight* está relacionado tanto con el mal cumplimiento (Droulout et al., 2003) como con la no adhesión (Lacro et al., 2002). La no adhesión el primer año se predice durante los 2 años siguientes. El mejor predictor de incumplimiento en el futuro es haber sido incumplidor los 6 meses anteriores. El uso de sustancias es el segundo factor que predice el incumplimiento en pacientes con esquizofrenia (Perkins et al., 2008; Ascher-Svanaum et al., 2006). Este factor también se ha demostrado en pacientes tras su primer episodio. El conjunto de predictores de incumplimiento incluye: incumplimiento previo; uso reciente de drogas u alcohol; tratamiento previo con antidepresivos, y empeoramiento cognitivo autoinformado relacionado con el tratamiento (Ascher-Svanaum et al., 2006).

Otro factor que podría influir es el tipo de sustancia consumida: los pacientes duales dejan antes el tratamiento que los pacientes no duales, sobre todo si consumen cannabis, en comparación con los de alcohol, cocaína u opiáceos (Smelson et al., 2006). Se ha planteado que el consumo disminuye la eficacia del tratamiento y la adhesión de estos pacientes, porque está asociado a un estilo de vida que dificulta un adecuado cumplimiento, potencia los efectos secundarios de los psicofármacos, altera la percepción del paciente sobre su salud y puede ser utilizado como un inadecuado autotratamiento de sus trastornos psicopatológicos (Weis, 2004). Ello explicaría por qué la probabilidad de añadir un segundo antipsicótico en los pacientes duales es más del doble (Wilk et al., 2006).

Los motivos para no seguir el tratamiento son varios, y la negación de la enfermedad es el primero aducido (Wilk et al., 2006). También se ha relacionado el incumplimiento con el estigma de tomar psicofármacos, los efectos secundarios, los olvidos y la falta de soporte social (Hudson et al., 2004). Dado que el cumplimiento está relacionado con el nivel de *insight*, los programas psicoeducativos que ayudan a mejorar el *insight* en pacientes con esquizofrenia mejoran el cumplimiento terapéutico (Droulout et al., 2003). Para incrementar la adhesión se han propuesto grupos

específicos de autoayuda, centrados en la toma de la medicación (Magura, et al., 2002).

Se han desarrollado distintas escalas en pacientes con esquizofrenia para evaluar los aspectos relacionados con la adherencia (tabla 9); algunas están basadas en cuestionarios generales, como The Medication Adherence Questionnaire (Morisky et al., 1986); otras, como el Inventario de Actitudes hacia la medicación, validado al español en población con esquizofrenia (Robles et al., 2004). En estas escalas se describen 4 factores: actitud general, sentimientos subjetivos, expectativas e *insight*. La actitud hacia el tratamiento con antipsicóticos y la conciencia de enfermedad son diferentes y se pueden medir por separado (Kampman et al., 2000). También se han desarrollado cuestionarios para detectar a los pacientes con esquizofrenia que tienen más posibilidades de ser incumplidores.

Aunque se sabe que el cumplimiento es fundamental, en pacientes duales con esquizofrenia se invierte menos esfuerzo en explicar la relación entre cumplimiento y estabilización, se explora menos la importancia para el paciente de tomar la medicación (Wilk et al., 2006). Y se usan menos técnicas para el manejo de la no adherencia y los abordajes psicológicos tienden a ser menos usados, aunque no son menos efectivos en ellos (Wilk et al., 2006).

## Atención de enfermería en esquizofrenia dual

Debido a su complejidad y dificultad de vinculación y seguimiento, el paciente dual con esquizofrenia requiere una atención específica e integral del equipo de enfermería. El paciente habitualmente presenta antece-

dentes médico- psiquiátricos graves, relacionados tanto con el consumo de drogas como con el trastorno psicótico.

El papel del equipo de enfermería incluye tratar tanto la patología por adicción

como la psicosis; para ello, es preciso una formación especializada en salud mental y en drogodependencias. No existen protocolos de actuación específicos para estos pacientes. Se plantea la necesidad de implantar programas de abordaje de enfermería individuales para identificar, formular y planear estrategias de intervención en el paciente dual. La implantación de los planes de cuidados de enfermería (PAE) proporciona una metodología para la atención específica al paciente dual con esquizofrenia. El equipo de enfermería aborda al paciente dual con una visión holística (bio-psico-social y cultural). Dada la complejidad que presentan estos pacientes, la estandarización de los cuidados de enfermería debe ser dinámica y sujeta a modificaciones, en función de las necesidades que puedan presentarse.

Realizar un seguimiento integral, planificando el abordaje desde las distintas perspectivas (psiquiátrica, médica, psicológica, social, psicoeducativa, de cuidados de enfermería, etc.), proporciona a la enfermería de patología dual un papel importante en la ejecución y toma de decisiones. Es recomendable unificar el abordaje de la patología psicótica y del TUS, y realizar el seguimiento de forma integrada, incluyendo psicoeducación en salud mental-TUS y educación para la salud e intervenciones de prevención en ambos sentidos. Dada la elevada prevalencia de enfermedades médicas que presenta el paciente dual con esquizofrenia, es importante realizar controles sanitarios regulares. La detección precoz y prevención de enfermedades médicoquirúrgicas puede mejorar el curso y el pronóstico de los trastornos psicóticos y del TUS, y permite la derivación del paciente a otros recursos médicos.

La complejidad del tratamiento farmacológico (polifarmacia, cambios frecuentes

de posología, etc.) dificulta el cumplimiento y la adhesión al tratamiento del paciente dual con esquizofrenia. El seguimiento de la toma y la detección de posibles efectos secundarios o adversos del tratamiento prescrito puede facilitar el buen cumplimiento del paciente.

Las funciones de la enfermería se centran en la valoración y el seguimiento constante del paciente dual con esquizofrenia, incluyendo:

- Vinculación y adhesión al tratamiento.
- Supervisión, gestión, preparación y administración de fármacos.
- Detección del consumo de sustancias: realización de análisis de orina y de aire espirado.
- Prevención y detección precoz de recaídas en el consumo y/o de descompensación psicótica.
- Educación sanitaria, psicoeducación.
- Coordinación con centros de referencia especializados (Centro de Salud Mental, Centros de Drogodependencias, Unidades de Enfermedades Infecciosas, etc.).
- Abordaje y *counselling* familiar.
- Asesoramiento y participación en toma de decisiones del equipo terapéutico.
- Detección de problemas médicos (hipertensión arterial, obesidad, déficit dietético, valoración de actividades de la vida diaria, enfermedades orgánicas, infecciosas o de transmisión sexual, etc.).
- Control somático regular:
  - Signos vitales (presión arterial, frecuencia cardíaca y respiratoria, temperatura, glucemia), peso e índice de masa corporal, contorno abdominal.
  - Análisis de sangre, cribado de serologías (VIH, VHC, VHA, VHB, lúes) y con-

troles de orina. Pruebas para tuberculosis.

- Programas de vacunación (VHC, VHB, etc.).
- Fomento de hábitos higiénico-dietéticos saludables.

Sin embargo, estas intervenciones han recibido poca atención en los estudios publicados, por lo que no hay evidencias científicas de su eficacia en el tratamiento de pacientes duales (Rosen y Rosenheck., 1999).

## Protocolos de intervención

La patología dual se ha asociado a mayor gravedad psicopatológica y psicosocial, con importantes repercusiones sanitarias. Los pacientes duales tienen mayor riesgo de infecciones asociadas y más dificultad de acceso a la red asistencial que otros pacientes (Osher y Kofoed, 1989). Ello justifica la preocupación de los clínicos y gestores por diseñar protocolos de intervención sensibles a las necesidades de estos pacientes.

El enfoque terapéutico de los pacientes diagnosticados de esquizofrenia y TUS presenta diferencias con respecto al tratamiento de cada uno de los trastornos por separado (Pérez de los Cobos y Casas, 1995):

- Interferencias mutuas entre los tratamientos específicos para la esquizofrenia y la adicción, en el campo farmacológico y en el psicoterapéutico.
- Baja adhesión al tratamiento.
- Carencia de recursos asistenciales específicos. En ocasiones, los pacientes son rechazados tanto en dispositivos para el tratamiento de las drogodependencias como en centros de asistencia psiquiátrica general.
- Elevada incidencia de problemas legales, que pueden frustrar los abordajes terapéuticos.

- Problemas sociales, por lo que requieren una atención más continua y una mayor dedicación de los servicios sociales (Solé et al., 2009).

Estas dificultades pueden influir en el acceso de esta población a los servicios sanitarios y que muchas veces la atención que se les proporcione tenga que ser en régimen de ingreso (Menezes et al., 1996). Todas estas características y problemas plantean el reto y la duda de dónde y cómo se debe llevar a cabo la atención de los pacientes duales con esquizofrenia.

La existencia de recursos asistenciales en paralelo, drogodependencias por un lado y salud mental por otro, ha hecho insuficiente y poco eficaz la asistencia a pacientes duales, sobre todo en los casos más graves (Timko y Moos, 2002). En ocasiones, esta compartimentación de los tratamientos entre varios dispositivos puede confrontar ideologías y dificultar la tarea de coordinación, favoreciendo la pérdida en el seguimiento de pacientes.

No hay una línea divisoria clara que delimite los problemas del abuso de sustancias de los problemas sociales y sintomáticos característicos de la enfermedad (Mueser et al., 1992). Por eso, el tratamiento del abuso de sustancias en la esquizofrenia necesita integrarse en uno más amplio de rehabilitación

psicosocial, con programas de tratamiento especializados que integren los elementos tanto del trastorno psicótico como del TUS. Incluso un modelo de reducción de daños puede ser más adecuado que la abstinencia, sobre todo durante las primeras fases del tratamiento, cuando el paciente psicótico muestra ambivalencia y dudas en la motivación al cambio (Bellack et al., 2006).

Todavía no hay un consenso sobre el tratamiento o protocolos de actuación en estos pacientes (Horsfall et al., 2009). El modelo más propuesto y que parece se ha asociado a mejores resultados es el tratamiento integrado (Green et al., 2007) que incluye el manejo psicofarmacológico y psicoterapéutico, seguimiento, prevención de recaídas, adquisición o entrenamiento en habilidades sociales (Green et al., 2002), intervenciones de motivación (Abdulrahim, 2001) y atención a los aspectos de rehabilitación tanto social como laboral, según los casos.

La experiencia de los clínicos indica que los pacientes con trastorno mental severo y TUS se recuperan en fases de tratamiento que incluyen (Mueser et al., 1995): *a)* importante vínculo terapéutico; *b)* desarrollo de motivación para moderar o eliminar el consumo de sustancias; *c)* desarrollo de estrategias de cambio activas para poder controlar el uso de drogas o lograr la abstinencia, y *d)* mantenimiento del cambio y construcción de apoyos y recursos para evitar recaídas.

Carey (1989) ha propuesto unas directrices o premisas de planteamiento básico del tratamiento integral, que pueden desarrollarse en distintos dispositivos asistenciales – centro de atención ambulatoria, hospital de día, unidad psiquiátrica hospitalaria– y se basa en una atención multidisciplinar por un mismo equipo terapéutico:

1. Identificar a los pacientes y sus necesidades, realizar una evaluación cuidadosa del patrón de uso de sustancias y de las alteraciones psicopatológicas que presenta el paciente. Posteriormente se debe organizar un plan individualizado de continuidad de cuidados y seguimiento a largo plazo, con sistemas rehabilitadores múltiples de índole médica, legal, vocacional y educacional.
2. Establecer un entorno seguro y de apoyo, libre de drogas, que favorezca la posibilidad de realizar análisis de orina y sangre para detectar consumos.
3. Seguimiento continuado para detectar y tratar descompensaciones psicopatológicas relacionadas con el consumo.
4. Tratamiento hospitalario cuando la psicopatología sea predominante o exista riesgo de auto o heteroagresividad.
5. Adaptar las estrategias de tratamiento previas, tanto de la psicosis como de la adicción, al paciente dual.
  - Abstinencia como objetivo y no como prerequisite para iniciar el tratamiento.
  - Programa estructurado que rellene el vacío de la abstinencia a drogas.
  - Tratamiento farmacológico monitorizado para evitar abusos, especialmente con benzodiazepinas y anticolinérgicos.
  - Técnicas de afrontamiento, como entrenamiento en habilidades sociales, asertividad, relajación y resolución de problemas en terapia individual o grupal.
  - Grupos psicoeducativos para pacientes y familiares.
  - Posibilidad de grupos de autoayuda (12 pasos).

El tratamiento se debe organizar, por lo general, desde un punto de vista longitudinal, dividiendo el proceso en etapas, en cada una de

las cuales se plantean objetivos y estrategias terapéuticas distintas. El tratamiento efectivo de pacientes con esquizofrenia dual necesita ser más tolerante que las intervenciones tradicionales y debe abordar las recaídas, refocalizando el tratamiento en una etapa más temprana. Un factor clave para la evolución satisfactoria del paciente es que, si se pasa de un tratamiento en régimen de ingreso a uno ambulatorio, se haga de forma planificada y coordinada, con el objetivo de evitar abandonos y rehospitalizaciones (Hellerstein et al., 1995).

Para detectar qué pacientes psicóticos duales se beneficiarían de un programa de tratamiento intensivo, se debe conocer el grado de funcionalidad, la capacidad cognitiva y su autonomía, la gravedad de las alteraciones psicopatológicas (tanto eje I como eje II) y la gravedad del TUS. El tratamiento para estos pacientes debería ser flexible, atender a objetivos a medio-largo plazo (no menos de 3 meses) y, en los casos en los que la abstinencia no es un primer objetivo, orientarse hacia un cambio en las pautas de consumo de droga (dosis, vías usadas, etc.) (Berglund et al., 2003). El proceso de tratamiento en pacientes duales es largo, puede durar años. Comprender esta cualidad de proceso longitudinal puede evitar crear expectativas poco realistas y ofrecer intervenciones para las que el usuario aún no está preparado.

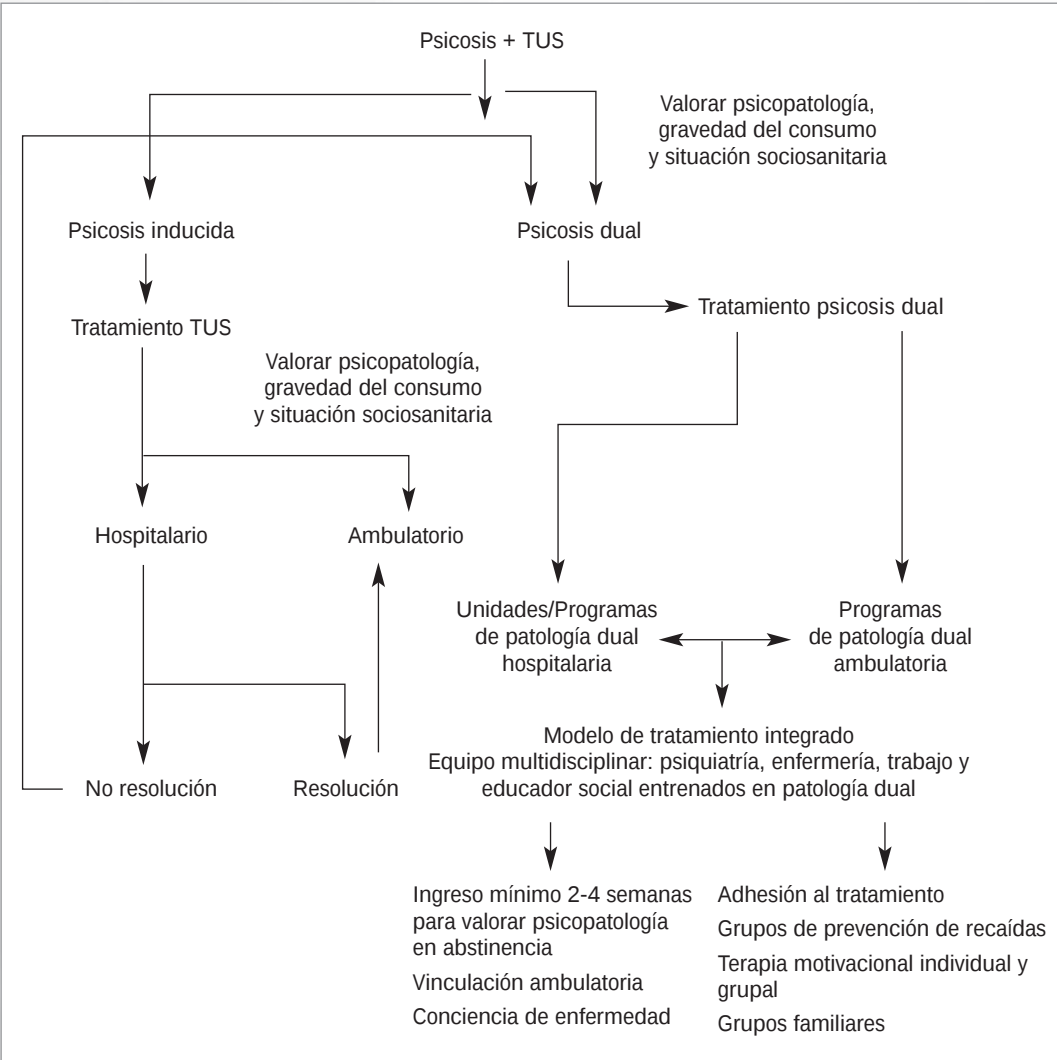
Los objetivos iniciales en el tratamiento de los pacientes duales con esquizofrenia son facilitar el acceso a los servicios de salud, realizar un diagnóstico correcto, implicar al paciente y a la familia y establecer un acuerdo con el paciente para alcanzar la abstinencia o el control de consumo de sustancias, en su defecto, y una comprensión de los obstáculos para mantenerla (San y Casas, 2004). Mantener una adhesión a los dispositivos resulta de un gran es-

fuerzo conjunto, tanto por parte de los pacientes como de familiares y profesionales (Fernández Fernández y Touriño González, 2006).

Se recomienda realizar una primera entrevista psicopatológica por un clínico entrenado en el cuidado de pacientes con patología dual. A partir de ésta, se intentará decidir el marco de tratamiento adecuado. Para ello, se debe valorar la gravedad del consumo y la psicopatología asociada, el riesgo vital, la conciencia de enfermedad o de las repercusiones del consumo en la evolución del trastorno psicótico, la adhesión a los recursos, etc. El soporte social puede influir en la decisión de realizar un tratamiento ambulatorio u hospitalario. Es importante la valoración del trabajador social, para detectar posibles condicionantes ambientales que puedan estar influyendo en el mantenimiento del consumo o puedan llegar a ser factores precipitantes de recaída o descompensación.

Se aconsejará tratamiento en un marco hospitalario en los casos en que, habiendo una psicopatología activa, haya un riesgo de auto o heteroagresividad, escasa contención del medio, no exista soporte familiar, nula conciencia de enfermedad, etc. Se recomiendan ingresos de un mínimo de 2-4 semanas, a fin llevar a cabo una desintoxicación, estabilización, valoración del cuadro psicopatológico y vinculación posterior al alta para seguimiento ambulatorio (Drake y Noordsy, 1995) y proseguir con el proceso de rehabilitación (Strickler et al., 2009). Se aconseja vincular al paciente a recursos intermedios, que permitan el seguimiento frecuente y la supervisión del tratamiento.

Se evaluará la sintomatología psicótica y la cronología para valorar si se trata de un trastorno psicótico primario o inducido por sustancias. Todo diagnóstico estable en el tiempo re-



**Fig. 2.** Algoritmo de decisiones para pacientes psicóticos duales.

quiere un mínimo de abstinencia de 4 semanas para poder diferenciar claramente si la psicopatología es primaria o secundaria. Tras un primer episodio, en contexto de consumo

sería importante hacer una correcta reevaluación diagnóstica en abstinencia. La utilización de instrumentos estandarizados puede ser muy útil para completar la evaluación (fig. 2).

## Conclusiones

El tratamiento del paciente dual con esquizofrenia es más complicado que la suma de los

pacientes con esquizofrenia y drogodependientes por separado. Se pueden proponer 6 princi-

pios básicos para organizar un programa de intervención en pacientes con esquizofrenia dual, basado en un modelo de tratamiento integrado.

## Principio 1

*Los programas de tratamiento integrado deben ser accesibles.*

Todo protocolo de intervención debe favorecer el contacto con los recursos de atención de patología dual. Las derivaciones han de ser flexibles, y proceder tanto de la red de drogodependencias como de la red de salud mental y atención primaria.

## Principio 2

*El tratamiento debe ser individualizado, fomentar la adhesión y la atención a las necesidades específicas.*

El plan de tratamiento del paciente dual será individualizado, marcando objetivos realistas de tratamiento que incluyan la abstinencia o, de no ser posible, la disminución del consumo de sustancias y la estabilización psicopatológica. Los pacientes psicóticos duales presentan mayor morbilidad en comparación con otras poblaciones psiquiátricas, por lo que se deben coordinar los diferentes dispositivos de salud (Horsfall et al., 2009). Para todo ello, uno de los principales objetivos es el vínculo terapéutico con los profesionales del equipo (médicos, psicólogos, enfermería, trabajadores y educadores sociales).

## Principio 3

*Los programas de tratamiento integrado han de basarse en objetivos realistas a largo plazo y minimizar los riesgos del consumo, trabajando la motivación para la abstinencia.*

En muchas ocasiones, la abstinencia no es un objetivo a corto plazo. Hay que valorar a cada paciente individualmente para promover cambios. Para ello, se deben utilizar talleres de psicoeducación, en los que el paciente pueda aprender a reconocer los efectos nocivos del consumo y se trabaje tanto individualmente como en grupos psicoterapéuticos, la motivación por el cambio (terapia motivacional y de afrontamiento). Es importante atender a los pacientes con un consumo activo para minimizar las consecuencias de éste, dentro del concepto de reducción de daños (salas de venopunción, reparto de jeringuillas, etc.). La abstinencia es un objetivo de tratamiento, no un prerequisite para la inclusión en los programas de tratamiento.

## Principio 4

*Los programas de tratamiento deben ser intensivos.*

Se propone un seguimiento intenso, que incluye supervisión del tratamiento farmacológico, controles frecuentes de consumo de sustancias (urinoanálisis), funciones de acompañamiento y atención a su situación social (Drake et al., 2000). Es más fácil conseguir adhesión dentro de un programa de seguimiento intensivo, que, además, permite actuar más eficazmente en la prevención de recaídas y abandonos del tratamiento.

## Principio 5

*Los programas de tratamiento deben asegurar la continuidad de los cuidados y del tratamiento de los pacientes.*

La perspectiva integradora no debe incluir solamente los conceptos relacionados con las alteraciones psicopatológicas o la

adicción, sino atender a otras necesidades de salud (VIH, VHC, HTA, obesidad, etc.).

## Principio 6

*Los programas de tratamiento integrado han de ser ejecutados por un equipo multidisciplinar capaz de atender las necesidades sociosanitarias de los pacientes.*

Los equipos de tratamiento integral deben estar formados por personal multidisciplinar, entrenado en salud mental y en drogodependencias, capaces de elaborar un plan de tratamiento completo y objetivos terapéuticos a largo plazo, atendiendo a todas las necesidades de los pacientes. Se deben integrar en recursos asistenciales que estén dotados adecuadamente, capaces de realizar controles toxicológicos, de sangre, intervenciones breves, apoyo en crisis, etc.

## Bibliografía

- Addington J, Duchak V. Reasons for substance use in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand.* 1997;96(5): 329-33.
- Akerle E, Levin FR. Comparison of olanzapine to risperidone in substance-abusing individuals with schizophrenia. *Am J Addict.* 2007;16:260-8.
- Álamo C, López-Muñoz F, Cuenca E. Fundamentos neurobiológicos del trastorno dual: hipótesis etiopatogénicas. En: Salvanés A, Álamo C, editores. *Avances en patología dual. Aspectos diagnósticos, clínicos, terapéuticos y asistenciales.* Madrid: Universidad de Alcalá, Servicio de Publicaciones. 1999. p. 143-62.
- Albanese M, Suh J. Risperidone in cocaine-dependent patients with comorbid psychiatric disorders. *J Psychiatr Pract.* 2006;12:306-11.
- Álvarez F, Valderrama J. Tratamientos de los pacientes con patología dual. *Trastornos Adictivos.* 2007;9:73-4.
- Andia AM, Zisook S, Heaton RK, Hesselink J, Jernigan T, Kuck J, et al. Gender differences in schizophrenia. *J Nerv Ment Dis.* 1995;183:522-8.
- Arias F, Padín JJ, Fernández González MA. Consumo y dependencia de drogas en la esquizofrenia. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr.* 1997;25(6):379-89.
- Ascher-Svanum H, Faries DE, Zhu B, Ernst FR, Swartz MS, Swanson JW. Medication adherence and long-term functional outcomes in the treatment of schizophrenia in usual care. *J Clin Psychiatry.* 2006;67: 453-60.
- Ascher-Svanum H, Zhu B, Faries D, Lacro JP, Dolder CR. A prospective study of risk factors for nonadherence with antipsychotic medication in the treatment of schizophrenia. *J Clin Psychiatry.* 2006;67:1114-23.
- Ávila JJ, Álvarez A. Tratamiento de los trastornos comórbidos en pacientes dependientes de opiáceos. *Monografías Psiquiatría.* 1999;4:41-8.
- Bachmann KM, Moggi F, Hirsbrunner HP, Donati R, Brodbeck J. An integrated treatment program for dually diagnosed patients. *Psychiatr Serv.* 1997;48: 314-6.
- Baigent M, Holme G, Hafner RJ. Self reports of the interaction between substance abuse and schizophrenia. *Aust N Z J Psychiatry.* 1995;29:69-74.
- Bailey LG, Maxwell S, Brandabur MM. Substance abuse as a risk factor for tardie dyskinesia: a retrospective analysis of 1027 patients. *Psychopharmacol Bull.* 1997;3:177-81.
- Baker A, Richmond R, Haile M, Lewin TJ, Carr VJ, Taylor RL, et al. A randomized controlled trial of a smoking cessation intervention among people with a psychotic disorder. *Am J Psychiatry.* 2006;163:1934-42.
- Baker A, Richmond R, Haile M, Lewin TJ, Carr VJ, Taylor RL, et al. Characteristics of smokers with a psychotic disorder and implications for smoking interventions. *Psychiatry Res.* 2007;150:141-52.
- Barrowclough C, Haddock G, Beardmore R, Conrod P, Craig T, Davies L, et al. Evaluating integrated MI and CBT for people with psychosis and substance misuse: recruitment, retention and sample characteristics of the MIDAS trial. *Addict Behav.* 2009; 34(10):859-66.

- Barrowclough C, Haddock G, Tarrier N, Lewis S, Moring J, O'Brien R. et al. Randomized controlled trial of motivational interviewing, cognitive behavior therapy and family intervention for patients with comorbid schizophrenia and substance use disorders. *Am J Psychiatry*. 2001;158:1706-13.
- Bartels S, Drake R, Wallach M, Freeman D. Characteristic hostility in schizophrenic outpatients. *Schizophr Bull*. 1991;17:163-71.
- Batel P. Addition and schizophrenia. *Eur Psychiatry*. 2000;15:115-22.
- Batel P, Lejoyeux M, Ades J. Prevalence and severity of alcoholism among schizophrenics: a clinical study. ESBRA. 4.º Congreso, junio 1993. Ligure (Italia): Pergamon Press; 1993. p. 242.
- Batki SL, Dimmock JA, Wade M, Gately PW, Cornell M, Maisto SA, et al. Monitored naltrexone without counseling for alcohol abuse/dependence in schizophrenia-spectrum disorders. *Am J Addict*. 2007; 16:253-259.
- Batki SL, Leontieva L, Dimmock JA, Ploutz-Snyder R. Negative symptoms are associated with less alcohol use craving and «high» in alcohol dependent patients with schizophrenia. *Schizophr Res*. 2008; 105(1-3):201-7.
- Battle E, Andrés I, Bastardas J, Fernández T, Ferrer J, Lozano LI. Risperidone long-acting injectable in dual diagnosed patients. *Psiq Biol*. 2004;1:11-136.
- Bellack AS, Bennet ME, Gearon JS, Brown CCH, Yang Y. A randomized clinical trial of a new behavioral treatment for drug abuse in people with severe and persistent mental illness. *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63:426-32.
- Beresford T, Clapp L, Martin B, Wiberg J, Alfors J, Beresford H. Aripiprazole in schizophrenia with cocaine dependence: a pilot study. *J Clin Psychopharmacol*. 2005;25:363-6.
- Bobes J, Bascarán M, Bobes M, Carballo J, Díaz E, Flórez G. et al. Valoración de la gravedad de la adicción: aplicación a la gestión clínica y monitorización de los tratamientos. Sociedad Científica Española de Estudios sobre el Alcohol, el Alcoholismo y las otras Toxicomanías. Valencia. 2007.
- Bobes J, Casas M, Szerman N, Arias F, Pino CJ, Vázquez JM, et al. Manejo clínico del paciente con patología dual. Recomendaciones de expertos de la Sociedad Científica Española de Estudios sobre el Alcohol, el Alcoholismo y las otras Toxicomanías. 2009.
- Bogenschutz M. Specialized 12-step programs and 12-step facilitation for the dually diagnosed. *Community Ment Health J*. 2005;41:7-20.
- Bowers MB Jr, Mazure CM, Nelson JC, Jatlow PI. Psychotogenic drug use and neuroleptic response. *Schizophr Bull*. 1990;16(1):81-5.
- Bradley B, Gossop M, Phillips G, Legarda J. The development of an opiate withdrawal scale (OWS). *Br J Addict*. 1987;82(10):1139-42.
- Brady KT, Myrick H, Henderson S, Coffey S. The use of divalproex in alcohol relapse prevention: a pilot study. *Drug Alcohol Depend*. 2002;67:323-30.
- Brady KT, Sinha R. Co-occurring mental and substance use disorders: the neurobiological effects of chronic stress. *Am J Psychiatry*. 2007;162:1483-93.
- Brizer D, Hartman N, Sweeney J, Millman R. Effect of methadone plus neuroleptics on treatment resistant chronic paranoid schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 1985;142:1106-7.
- Brooks A, Penn P. Comparing treatments for dual diagnosis: twelve-step and self-management and recovery training. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2003; 29(2):359-83.
- Brown SE, Jeffress J, Liggin J, Garza M, Beard L. Switching outpatients with bipolar or schizoaffective disorders and substance abuse from their current antipsychotic to aripiprazole. *J Clin Psychiatry*. 2005; 66:756-60.
- Brown SE, Nejtek VA, Perantie BS, Rajan TN, Rush AJ. Cocaine and amphetamine use in patients with psychiatric illness: a randomized trial of typical antipsychotic continuation or discontinuation. *J Clin Psychopharmacol*. 2003;23:384-8.
- Brunette MF, Asher D, Whitley R, Lutz WJ, Wieder BL, Jones AM, et al. Implementation of integrated dual disorders treatment: a qualitative analysis of facilitators and barriers. *Psychiatr Serv*. 2008;59(9):989-95.
- Brunette MF, Drake RE, Xie H, McHugo GJ, Green AI. Clozapine use and relapses of substance use disorder among patients with co-occurring schizophrenia and substance use disorders. *Schizophr Bull*. 2006;32:637-43.
- Brunette MF, Noordsy DL, Xie H, Drake RE. Benzodiazepine use and abuse among patients with severe mental illness and co-occurring substance use disorders. *Psychiatr Serv*. 2003;54(10):1395-401.
- Buckley PF. Substance abuse in schizophrenia: a review. *J Clin Psychiatry*. 1998;59 Suppl 3:26-30.

- Carey KB. Emerging treatment guidelines for mentally ill chemical abusers. *Hosp Community Psychiatry*. 1989;40:341-9.
- Carey KB, Leontieva L, Dimmock J, Maisto SA, Batki SL. Adapting motivational interventions for comorbid schizophrenia and alcohol use disorders. *Clin Psychol*. 2007;14:39-57.
- Carey MP, Weinhardt L, Carey KB. Prevalence of infection with HIV among the seriously mentally ill: review of research and implications for practice. *Professional Psychology. Research and Practice*. 1995; 26:262-8.
- Carnwath T, Garvey T, Holland M. The prescription of dexamphetamine to patients with schizophrenia and amphetamine dependence. *J Psychopharmacol*. 2002;16:373-7.
- Carroll K, Fenton L, Ball S, Nich C, Frankforter T, Shi J, Rounsaville B. Efficacy of disulfiram and cognitive behavior therapy in cocaine-dependent outpatients: a randomized placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry*. 2004;61:264-72.
- Casas M, Gutiérrez M, Gibert J, Bobes J, Roncero C, Octavio I. Risperidone in the treatment of psychotic patients with opiate abuse and dependence. *Actas Esp Psiquiatr*. 2001;29:380-5.
- Casas M, Prat G, Santís R. Trastornos por dependencia de sustancias psicótropas. En: Cervilla JA, García-Ribera C. *Fundamentos biológicos en psiquiatría*. Barcelona: Masson; 2000.
- Casas M, Roncero C, Castells X, Ramos J. Xantinas. En: Cervera G, Valderrama JC, Pérez de los Cobos J, Rubio G, San L, editores. *Tratado de SET de trastornos adictivos*. Madrid: Panamericana; 2006. p. 315-20.
- Casas M, Roncero C, Rubio G. Esquizofrenia y abuso de drogas. En: López-Ibor JJ, coord. *Resolución de problemas en el manejo de la esquizofrenia*. Madrid: Edipharma; 2002. p. 59-75.
- Cervera G, Valderrama JC, Bolinches F, Martínez J. Pauta de desintoxicación frente a estabilización y mantenimiento con metadona en adictos a opiáceos con trastornos de personalidad. *Psiquiatría Biológica*. 1997;4(5):181-6.
- Chambers RA, Krystal JH, Self DW. A neurobiological basis for substance abuse comorbidity in schizophrenia. *Biol Psychiatry*. 2001;50:71-83.
- Cleary M, Hunt G, Matheson S, Siegfried N, Walter G. Psychosocial interventions for people with both severe mental illness and substance misuse. *Cochrane Database of Systematic Rev*. 2008;23(1): CD001088.
- Cleveland NJ, Dewitt CD, Heard K. Ziprasidone pre-treatment attenuates the lethal effects of cocaine in a mouse model. *Acad Emerg Med*. 2005;12: 385-8.
- Coatsworth JD, Santisteban DA, McBride CK, Szapocznik J. Brief strategic family therapy versus community control: engagement, retention, and an exploration of the moderating role of adolescent symptom severity. *Fam Process*. 2001;40(3):313-32.
- Compton WM, Thomas YF, Stinson FS, Grant BF. Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV drug abuse and dependence in the United States: results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64:566-76.
- Corominas M, Roncero C, Bruguera E, Casas M. Sistema dopaminérgico y adicciones. *Rev Neurología*. 2007;44(1):23-31.
- De Leon J. Smoking and vulnerability for schizophrenia. *Schizophr Bull*. 1996;22:405-9.
- Dervaux A, Cazali J. Clozapine and amisulpride in refractory schizophrenia and alcohol dependence. *J Clin Psychopharmacol*. 2007;27:514-6.
- Desseilles M, Mathot F, Desseilles M. Aripiprazole diminishes cannabis use in schizophrenia. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2008;20(1):117-8.
- Diwan A, Castine M, Ponerleau C, Meador-Woodruff J, Dalack G. Differential prevalence of cigarette smoking in patients with schizophrenic vs mood disorders. *Schizophr Res*. 1998;33:113-8.
- Dixon L, Haas G, Weiden P, Sweeney J, Frances A. Acute effects of drug abuse in schizophrenic patients: clinical observations and patients' self-reports. *Schizophr Bull*. 1990;16(1):69-79.
- Dixon L, McNary S, Lehman A. Remission of substance use disorder among psychiatric inpatients with mental illness. *Am J Psychiatry*. 1998;155:239-43.
- Dolder C, Lacro J, Warren K, Golshan S, Perkins DO, Jeste DV. Brief evaluation of medication influences and beliefs: development and testing of a brief scale for medication adherence. *J Clin Psychopharmacol*. 2004;24:404-9.
- Drake R, Mueser K. Psychosocial approaches to dual diagnosis. *Schizophrenia Bull*. 2000;26: 105-18.

- Drake R, Noordsy D. The role of inpatient care for patients with co-occurring severe mental disorder and substance use disorder. *Community Ment Health J*. 1995;31:279-82.
- Drake R, Xie H, McHugo G, Green A. The effects of clozapine on alcohol and drug use disorders among patients with schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2000;26:441-9.
- Droulout T, Liraud F, Verdoux H. Relationships between insight and medication adherence in subjects with psychosis. *Encephale*. 2003;29:430-7.
- D'Souza D, Abi-Saab W, Madonick S, Forselius-Bielen K, Doersch A, Braley G, et al. Delta 9-tetrahydrocannabinol effects in schizophrenia: implications for cognition, psychosis and addiction. *Biol Psychiatry*. 2005;57(6):594-608.
- Dutra L, Stathopoulou G, Basden SL, Leyro TM, Powers MB, Otto MW. A meta-analytic review of psychosocial interventions for substance use disorders. *Am J Psychiatry*. 2008;165:179-87.
- Evins AE, Cather C, Deckersbach TH, Freudenreich O, Culhane MA, Olm-Shipman CM, et al. A double-blind placebo-controlled trial of bupropion sustained-release for smoking cessation in schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol*. 2005;25(3):218-25.
- Extein IL, Gold MS. Hypothesized neurochemical models for psychiatric syndromes in alcohol and drug dependence. *J Addict Dis*. 1993;12(3):29-43.
- Featherstone RE, Kapur S, Fletcher PJ. The amphetamine-induced sensitized state as a model of schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2007;15;31(8):1556-71.
- Fernández Fernández JA, Touriño González R. Evaluación e intervención sobre el trastorno dual en rehabilitación psicosocial. *Rehabilitación Psicosocial*. 2006;3(1):9-16.
- Fialko L, Garety P, Kuipers E, Dunn G, Bebbington P, Fowler D, Freeman D. A large-scale validation study of the Medication Adherence Rating Scale (MARS). *Schizophr Res*. 2008;100 (1-3):53-9.
- Fisher CM. Catatonia due to disulfiram toxicity. *Arch Neurol*. 1989;46:798-804.
- Gearon JS, Bellack AS. Sex differences in illness presentation, course and level of functioning in substance-abusing schizophrenia patients. *Schizophr Res*. 2000;43:65-70.
- Gerra G, Di Petta G, D'Amore A, Iannotta P, Bardicchia F, Falorni F, et al. Combination of olanzapine with opioid-agonists in the treatment of heroin-addicted patients affected by comorbid schizophrenia spectrum disorders. *Clin Neuropharmacol*. 2007;30(3):127-35.
- Gerra G, Leonardi C, D'Amore A, Strepparola G, Fagetti R, Assi C, et al. Buprenorphine treatment outcome in dually diagnosed heroin dependent patients: A retrospective study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2006;30(2):265-72.
- George TP, Vessicchio JC, Sacco KA, Weinberger AH, Dudas MM, Allen TM, et al. A placebo-controlled trial of bupropion combined with nicotine patch for smoking cessation in schizophrenia. *Biol Psychiatry*. 2008;63(11):1092-6.
- George TP, Vessicchio JC, Termine A, Bregartner TA, Feingold A, Rounsaville BJ, et al. A placebo controlled trial of bupropion for smoking cessation in schizophrenia. *Biol Psychiatry*. 2002;52(1):53-61.
- Goff D, Henderson D, Amico E. Cigarette smoking in schizophrenia: relationship to psychopathology and medication side effects. *Am J Psychiatry*. 1992;149:1189-94.
- Graeber D, Moyers T, Griffith G, Guajardo E, Tonigan S. A pilot study comparing motivational interviewing and an educational intervention in patients with schizophrenia and alcohol use disorders. *Community Ment Health J*. 2003;39(3):189-202.
- Grau-López L, Barral C, Roncero C, Fernández L, González B, Rovira M, Casas M. Psychosis and abuse of substances in an ambulatory program of dual pathology. EAPA. Edimburgo (UK), 2009.
- Gregg L, Barrowclough C, Haddock G. Development and validation of a scale for assessing reasons for substance use in schizophrenia: The ReSUS scale. *Addict Behav*. 2009.
- Green A. Schizophrenia and comorbid substance use disorder: effects of antipsychotics. *J Clin Psychiatry*. 2005;66 Suppl 6:21-6.
- Green A. Pharmacotherapy for schizophrenia and co-occurring use disorders. *Neurotox Res*. 2007;11(1):33-40.
- Green A, Burgess E, Dawson R, Zimmet S, Strous R. Alcohol and cannabis use in schizophrenia: effects of clozapine vs. risperidone. *Schizophr Res*. 2003;60(1):81-5.
- Green A, Canuso C, Brenner M, Wojcik J. Detection and management of comorbidity in patients with schizophrenia. *Psychiatr Clin North Am*. 2003;26(1):115-39.

- Green A, Drake R, Brunette M, Noordsy DL. Schizophrenia and co-occurring substance use disorder. *Am J Psychiatry*. 2007;164(3):402-8.
- Green A, Tohen MF, Hamer RM, Strakowski SM, Lieberman JA, Glick I, et al; HGDH Research Group. First episode schizophrenia-related psychosis and substance use disorders: acute response to olanzapine and haloperidol. *Schizophr Res*. 2004;66(2-3):125-35.
- Green A, Salomon M, Brenner M, Rawlins K. Treatment of schizophrenia and comorbid substance use disorder. *Curr Drug Targets CNS Neurol Disord*. 2002;1(2):129-39.
- Green A, Zimmet S, Strous R, Schildkraut J. Clozapine for comorbid substance use disorder and schizophrenia: do patients with schizophrenia have a reward-deficiency syndrome that can be ameliorated by clozapine? *Harv Rev Psychiatry*. 1999;6:287-96.
- Guardia J, Prat G, Casas M. Trastornos psicóticos asociados al alcoholismo. En: Casas M, Gutiérrez M, San L, editores. *Psicopatología y alcoholismo*. Barcelona: Ediciones en Neurociencias; 1994.
- Guardia J, Segura L, Gonzalvo B, Trujols J, Tejero A, Suárez A, Martí A. Estudio de validación de la Escala Multidimensional de Craving de Alcohol. *Med Clin (Barc)*. 2004;123:211-6.
- Gurpegui M, Aguilar MC, Martínez-Ortega JM, Díaz FJ, De Leon J. Caffeine intake in outpatients with schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2004;30(4):935-45.
- Gurpegui M, Aguilar MC, Martínez-Ortega JM, Jurado D, Díaz FJ, Quintana HM, De Leon J. Fewer but heavier caffeine consumers in schizophrenia: a casecontrol study. *Schizophr Res*. 2006;86(1-3):276-83.
- Haddock G, Barrowclough C, Tarrier N, Moring J, O'Brien R, et al. Cognitive-behavioural therapy and motivational intervention for schizophrenia and substance misuse. 18-month outcomes of a randomised controlled trial. *B J Psychiatry*. 2003;183:418-26.
- Hall W. The psychotogenic effects of cannabis use: challenges in reducing residual uncertainties and communicating the risks. *Addiction*. 2004;99(4):511-2.
- Hanson M, Kramer TH, Gross W. Outpatient treatment of adults with coexisting substance use and mental disorders. *J Subst Abuse Treat*. 1990;7:109-16.
- Haro G, Cervera G, Martínez Raga J, Pérez Gálvez B, Fernández Garcés M, Sanjuan J. Pharmacological treatment of substance dependence from a neuroscientific perspective (I): opiates and cocaine. *Actas Esp Psiquiatr*. 2003;31(4):205-19.
- Hasin D S, Samet S, Nunes E, Meydan J, Matseoane K, Waxman R. Diagnosis of comorbid psychiatric disorders in substance users assessed with the Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders for DSM-IV. *Am J Psychiatry*. 2006;163:689-96.
- Hawton K, Sutton L, Haw C, Sinclair J, Deeks JJ. Schizophrenia and suicide: systematic review of risk factors. *Br J Psychiatry*. 2005;187:9-20.
- Heila H, Isometsa ET, Henriksson MM, Heikkinen ME, Marttunen MJ, Lonnqvist JK. Suicide and schizophrenia: a nationwide of 92 suicide victims with schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 1997;154(9):1235-42.
- Hellerstein DJ, Rosenthal RN, Miner CR. A prospective study of integrated outpatient treatment for substance-abusing schizophrenic patients. *Am J Addict*. 1995;4:33-42.
- Henningfield JE, Shiffman S, Ferguson SG, Gritz ER. Tobacco dependence and withdrawal: Science base, challenges and opportunities for pharmacotherapy. *Pharmacol Ther*. 2009;123(1):1-16.
- Hjorthøj C, Fohlmann A, Nordentoft M. Treatment of cannabis use disorders in people with schizophrenia spectrum disorders. A systematic review. *Addict Behav*. 2009;34(6-7):520-5.
- Hoffman JA, Caudill BD, Koman JJ, Luckey JW, Flynn PM, Mayo DW. Psychosocial treatments for cocaine abuse. 12-month treatment outcomes. *J Subst Abuse Treat*. 1996;13:3-11.
- Hogan TP, Awad AG, Eastwood R. A self-report scale predictive of drug compliance in schizophrenics: reliability and discriminative validity. *Psychol Med*. 1983;13(1):177-83.
- Horsfall J, Cleary M, Hunt GE, Walter G. Psychosocial treatments for people with co-occurring severe mental illnesses and substance use disorders (dual diagnosis): a review of empirical evidence. *Harv Rev Psychiatry*. 2009;17(1):24-34.
- Hudson TJ, Owen RR, Thrush CR, Han X, Pyne JM, Thapa P, et al. A pilot study of barriers to medication adherence in schizophrenia. *J Clin Psychiatry*. 2004;65(2):211-6.
- Huguelet P, Morand-Collomb S. Effect of topiramate augmentation on two patients suffering from schizoph-

- renia or bipolar disorder with comorbid alcohol abuse. *Pharmacol Res.* 2005;52(5):392-4.
- Jacobs E, Fujii D, Schiffman J, Bello I. An exploratory analysis of neurocognition in methamphetamine-induced psychotic disorder and paranoid schizophrenia. *Cogn Behav Neurol.* 2008;21(2):98-103.
- Johnson BA, Ait-Daoud N, Akhtar FZ, Javors MA. Use of oral topiramate to promote smoking abstinence among alcohol-dependent smokers: a randomized controlled trial. *Arch Intern Med.* 2005;165(14):1600-5.
- Jordan LC, Davidson WS, Herman SE, Bootsmiller BJ. Involvement in 12-step programs among persons with dual diagnoses. *Psychiatr Serv.* 2002;53(7):894-6.
- Juckel G, Shlagenthauf F, Koslowski M, Wustenberg T, Villringer A, Knutson B, et al. Dysfunction of ventral striatal reward prediction in schizophrenia. *Neuroimage.* 2006;29:409-16.
- Kalyoncu A, Mirsal H, Pektaş O, Unsalan N, Tan D, Beyazyurek M. Use of lamotrigine to augment clozapine in patients with resistant schizophrenia and comorbid alcohol dependence: a potent anti-craving effect? *J Psychopharmacol.* 2005;19(3):301-5.
- Kampman K, Volpicelli J, McGinnis D, Alterman A, Weinrieb R, D'Angelo L, Epperson L. Reliability and validity of the cocaine selective severity assessment. *Addict Behav.* 1998;23:449-61.
- Kampman O, Lehtinen K, Lassila V, Leinonen E, Poutanen O, Koivisto A. Attitudes towards neuroleptic treatment: reliability and validity of the attitudes towards neuroleptic treatment (ANT) questionnaire. *Schizophr Res.* 2000;45(3):223-34.
- Kay S, Sevy S. Pyramidal model of schizophrenia. *Schizophr Bull.* 1990;16:537-45.
- Kawohl W, Rössler W. Cannabis and schizophrenia: new findings in an old debate. *Neuropsychiatr.* 2008;22(4):223-9.
- Kelly D, Gale E, Conley R. Clozapine treatment in patients with prior substance abuse. *Can J Psychiatry.* 2003;48(2):111-4.
- Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry.* 2005;62(6):593-602.
- Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry.* 1994;51:8-19.
- Khantzian E. The self-medication hypothesis of addictive disorders: focus on heroin and cocaine. *Harv Rev Psychiatry.* 1985;142:1259.
- Kim JH, Kim D, Marder SR. Time to rehospitalization of clozapine versus risperidone in the naturalistic treatment of comorbid alcohol use disorder and schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2008;15;32(4):984-8.
- Kingsbury SJ, Salzman C. Disulfiram in the treatment of alcoholic patients with schizophrenia. *Hosp Community Psychiatry.* 1990;41:133-4.
- Koskinen J, Löhönen J, Koponen H, Isohanni M, Miettunen J. Prevalence of alcohol use disorders in schizophrenia – a systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand.* 2009;120(2):85-96.
- Krakov DS, Galanter M, Dermatis H, Westreich LM. HIV risk factors in dually diagnosed patients. *Am J Addictions.* 1998;7:74-80.
- Kremer I, Vass A, Gorelik I, Bar G, Blanaru M, Javitt DC, et al. Placebo-controlled trial of lamotrigine added to conventional and atypical antipsychotics in schizophrenia. *Biol Psychiatry.* 2004;56(6):441-6.
- Lacro JP, Dunn LB, Dolder CR, Leckband SG, Jeste DV. Prevalence of and risk factors for medication non-adherence in patients with schizophrenia: a comprehensive review of recent literature. *J Clin Psychiatry.* 2002;63(10):892-909.
- Lake R, Major F, Ziegler G. Increased sympathetic nervous system activity in alcoholic patients treated with disulfiram. *Am J Psychiatry.* 1977;134:1411-3.
- Lambert M, Conus P, Lubman DI, Wade D, Yuen H, Moritz S, et al. The impact of substance use disorders on clinical outcome in substance use disorders on clinical outcome in 643 patients with first-episode psychosis. *Acta Psychiatr Scand.* 2005;112:141-8.
- Landmark CH. Antiepileptic drugs in non-epilepsy disorders: relations between mechanisms of action and clinical efficacy. *CNS Drugs.* 2008;22(1):27-47.
- Laudet AB, Mogura S, Vogel HS, Knight E. Recovery challenges among dually diagnosed individuals. *J Subst Abuse Treat.* 2000;18:321-9.
- Lee M, Dickson R, Campbell M, Oliphant J, Gretton H, Dalby J. Clozapine and substance abuse in patients with schizophrenia. *Can J Psychiatry.* 1998;43(8):855-6.

- Ley A, Jeffery DP, McLaren S, Siegfried N. Psychosocial treatment programs for people with both severe mental illness and substance misuse. Oxford (GB): The Cochrane Library; 2003.
- Lehman AF, Herron JD, Schwartz RP, Myers CP. Rehabilitation for adults with severe mental illness and substance use disorders. *J Nerv Ment Dis.* 1993; 181:86-90.
- Littrell KH, Petty RG, Hilligoss NM, Peabody CD, Johnson CG. Olanzapine treatment for patients with schizophrenia and substance abuse. *J Subst Abuse Treat.* 2001;21(4):217-21.
- Loas G, Verrier A, Gayant Ch, Daniel Guelfi J. Depression and dependency: distinct or overlapping constructs? *J Affect Dis.* 1998;47:81-5.
- Magura S. Effectiveness of dual focus mutual aid for co-occurring substance use and mental health disorders: a review and synthesis of the «Double Trouble» in recovery evaluation. *Subst Use Misuse.* 2008;43(12-13):1904-26.
- Magura S, Laudet A, Mahmood D, Rosenblum A, Knight E. Medication adherence and participation in self-help groups designed for dually-diagnosed persons. *Psychiatr Serv.* 2002;53(3):310-6.
- Maisto SA, Carey MP, Carey KB, Gordon CM, Gleason JR. Use of the AUDIT and the DAST-10 to identify alcohol and drug use disorders among adults with a severe and persistent mental illness. *Psychol Assess.* 2000;12(2):186-92.
- Marchesi GF, Santone G, Cotani P, Giordano A, Chelli F. The therapeutic role of naltrexone in negative symptom schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 1995;19:1239-49.
- Margolese HC, Malchy I, Negrete JL, Tempier R, Gill K. Drug and alcohol use among patients with schizophrenia and related psychosis: levels and consequences. *Schizophr Res.* 2004;67(2-3):157-66.
- McCreadie RG. Use of drugs, alcohol and tobacco by people with schizophrenia: case-control study. *Br J Psychiatry.* 2002;181:321-5.
- McEvoy JP, Freudenreich O, Levin ED, Rose JE. Haloperidol increases smoking in patients with schizophrenia. *Psychopharmacology.* 1995;119:124-6.
- McRae-Clark AL, Verduin ML, Tolliver BK, Carter RE, Wahlquist AE, Brady KT, et al. An open-label trial of aripiprazole treatment in dual diagnosis individuals: safety and efficacy. *J Dual Diagnosis.* 2009;5(1): 83-96.
- Menezes PR, Johnson S, Thornicroft G, Marshall J, Prosser D, Bebbington P, Kuipers E. Drug and alcohol problems among individuals with severe mental illness in South London. *Br J Psychiatry.* 1996;168: 612-9.
- Miller WR, Rollnick S. Ten things that motivational interviewing is not. *Behav Cogn Psychother.* 2009;37(2): 129-40.
- Mobascher A, Winterer G. The molecular and cellular neurobiology of nicotine abuse in schizophrenia. *Pharmacopsychiatry.* 2008;41 Suppl 1:S51-9.
- Modell JG, Mountz JM, Glaser FB, Lee JY. Effect of haloperidol on measures of craving and impaired control in alcoholic subjects. *Alcohol Clin Exp Res.* 1993;17:234-40.
- Morisky DE, Green LW, Levine DM. Concurrent and predictive validity of a self-reported measure of medication adherence. *Med Care.* 1986;24(1):67-74.
- Mueller TI, Stout RL, Rudden S, Brown RA, Gordon A, Solomon DA, et al. A double-blind, placebo-controlled pilot study of carbamazepine for the treatment of alcohol dependence. *Alcohol Clin Exp Res.* 1997; 21(1):86-92.
- Mueser KT, Bellack AS, Blanchard JJ. Comorbidity of schizophrenia and substance abuse: implications for treatment. *J Consulting Clinical Psychology.* 1992;60:845856.
- Mueser KT, Drake RC, Clark RE, McHugo GJ, Mercer McFadden C, Ackerson TH. Tool kit on evaluation substance abuse in persons with severe mental illness. The Evaluation Center@HSRI.1995.
- Mueser KT, Drake RE, Wallach MA. Dual diagnosis: a review of etiological theories. *Addict Behav.* 1998; 23(6):717-34.
- Mueser K, Noordsy D, Fox L, Wolfe R. Disulfiram treatment for alcoholism in severe mental illness. *Am J Addict.* 2003;12:242-52.
- Negrete JC. Clinical aspects of substance abuse in persons with schizophrenia. *Can J Psychiatry.* 2003; 48(1):14-21.
- Nidecker M, DiClemente CC, Bennett ME, Bellack AS. Application of the transtheoretical model of change: psychometric properties of leading measures in patients with co-occurring drug abuse and severe mental illness. *Addict Behav.* 2008;33(8):1021-30.
- Nolte S, Wong D, Lachford G. Amphetamines for schizophrenia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2004; 18(4):CD004964.

- Noordsy DL, Green AI. Pharmacotherapy for schizophrenia and co-occurring substance use disorders. *Curr Psychiatry Rep*. 2003;5:340-6.
- Noordsy DL, Schwab B, Fox L, Drake RE. The role of self-help programs in the rehabilitation of persons with severe mental illness and substance use disorders. *Community Ment Health J*. 1996;32(1):71-81.
- North CS, Pollio DE, Smith EM, Spitznagel EL. Correlates of early onset and chronicity of homelessness in large urban homeless population. *J Ner Ment Dis*. 1998;186:393-400.
- Ochoa EL. Tratamiento de los trastornos psíquicos (esquizofrenia) en sujetos con trastorno por abuso de sustancias. En: Rubio G, López-Muñoz F, Álamo C, Santo-Domingo J, editores. *Trastornos psiquiátricos y abuso de sustancias*. Madrid: Panamericana; 2002. p. 331-56.
- Ochoa EL, Lasalde-Dominicci J. Cognitive deficits in schizophrenia: focus on neuronal nicotinic acetylcholine receptors and smoking. *Cell Mol Neurobiol*. 2007;27(5):609-39.
- Olds M. The response of non-dopamine neurons in substantia nigra and ventral tegmental area to amphetamine and apomorphine during hypermotility: the striatal influence. *Brain Res*. 1988;14;452(1-2):237-54.
- Osher FC, Kofoed LL. Treatment of patients with psychiatric and psychoactive substance abuse disorders. *Hosp Community Psychiatry*. 1989;40:1025-30.
- Owen RR, Fischer EP, Booth BM, Cuffel BJ. Medication noncompliance and substance abuse among patients with schizophrenia. *Psychiatr Serv*. 1996;47:853-8.
- Ozechowski TJ, Liddle HA. Family-based therapy for adolescent drug abuse: knowns and unknowns. *Clin Child Fam Psychol Rev*. 2000;3(4):269-98.
- Patkar AA, Alexander RC, Lundy A, Certa KM. Changing patterns of illicit substance abuse among schizophrenic patients: 1984-1996. *Am J Addic*. 1999;8(1):65-71.
- Pérez de los Cobos J, Casas M. Opiáceos y esquizofrenia. En: Casas M, editor. *Trastornos psíquicos en las toxicomanías*. Barcelona: Ediciones en Neurociencias; 1992. p. 91-104.
- Pérez de los Cobos J, Casas M. Toxicomanías y trastornos psíquicos concomitantes: el consumo de drogas en la esquizofrenia. En: Cervera S, Martínez-Vila E, editores. *Nuevas perspectivas en psiquiatría biológica*. Pamplona: Eurograf; 1995.
- Perkins DO, Gu H, Weiden PJ, McEvoy JP, Hamer RM, Lieberman JA; Comparison of Atypicals in First Episode study group. Predictors of treatment discontinuation and medication nonadherence in patients recovering from a first episode of schizophrenia, schizophreniform disorder, or schizoaffective disorder: a randomized, double-blind, flexible-dose, multicenter study. *J Clin Psychiatry*. 2008;69(1):106-13.
- Petrakis IL, Nich C, Ralevski E. Psychotic spectrum disorders and alcohol abuse: a review of pharmacotherapeutic strategies and a report on the effectiveness of naltrexone and disulfiram. *Schizophr Bull*. 2006;32(4):644-54.
- Petrakis IL, Poling J, Levinson C, Nich C, Carroll K, Rounsaville B. Naltrexone and disulfiram in patients with alcohol dependence and comorbid psychiatric disorders. *Biol Psychiatry*. 2005;57:1128-37.
- Ponce G, Rodríguez-Jiménez R. El uso de antiepilépticos en adicciones. *Actas Esp Psiquiatr*. 2008;36(3):22-7.
- Ponce G. Agonistas y antagonistas cannabinoides en esquizofrenia dual. En: Szerman N, Álvarez C, Casas M, editores. *Patología dual en esquizofrenia. Opciones terapéuticas*. Barcelona: Glosa; 2007. p. 143-57.
- Potvin S, Sepehry AA, Stip E. Meta-analysis of depressive symptoms in dual-diagnosis schizophrenia. *Aust N Z J Psychiatry*. 2007;41:792-9.
- Potvin S, Pampoulova T, Mancini-Marie A, Lipp O, Bouchard RH, Stip E. Increased extrapyramidal symptoms in patients with schizophrenia and a comorbid substance use disorder. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2006;77:796-8.
- Potvin S, Stip E, Lipp O, Elie R, Mancini-Marié A, Demers MF, et al. Quetiapine in patients with comorbid schizophrenia-spectrum and substance use disorders: an open-label trial. *Curr Med Res Opin*. 2006;22(7):1277-85.
- RachBeisel MD, Scott ScD, Dixon L. Co-occurring severe mental illness and substance use disorders: a review of recent research. *Psychiatr Serv*. 1999;50:1427-34.
- Rawinowitz J, Bromet EJ, Lavelle J, Carlson G, Kovasznay B, Schwartz JE. Prevalence and severity of substance use disorders and onset of psychosis in first-admission psychotic patients. *Psychol Med*. 1998;28:1411-9.

- Rawson RA, Shoptaw SJ, Obert JL, McCann MJ, Hasson AL, Marinelli-Cassey PJ, et al. An intensive outpatient approach for cocaine abuse treatment: The matrix model. *J Subst Abuse Treat.* 1995;12:117-27.
- Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ, Keith SJ, Judd LJ, Goodwin FK. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. *JAMA.* 1990;264:2511-8.
- Ridgely MS, Goldman HH, Willenbring M. Barriers to the care of persons with dual diagnoses. *Schizophr Bull.* 1990;16(1):123-32.
- Robles García R, Salazar Alvarado V, Páez Agraz F, Ramírez Barreto F. Assessment of drug attitudes in patients with schizophrenia: psychometric properties of the DAI Spanish version. *Actas Esp Psiquiatr.* 2004;32(3):138-42.
- Roder V, Brenner HD, Hodel B, Kienzle N. *Terapia integrada de la esquizofrenia.* Barcelona: Ariel Psiquiatría; 1996.
- Rollnick S, Heather R, Gold N, Hall W. Development of a shortreadiness to change questionnaire for use in brief, opportunistic interventions among excessive drinkers. *B J Addict.* 1992;87:743-54.
- Roncero C, Castells X, Casas M. Psicoestimulantes en esquizofrenia dual. En: Szerman N, Álvarez Vara C, Casas M. *Patología dual en esquizofrenia, opciones terapéuticas.* Glosa; 2007. p. 87-97.
- Roncero C, Collazos F, Valero S, Casas M. Consumo de cannabis y desarrollo de psicosis: estado actual. *Actas Esp Psiquiatr.* 2007;35(3):182-9.
- Roncero C, Gómez-Baeza S, Vázquez JM, Terán A, Szerman N, Casas M, Bobes J. Percepción de los profesionales españoles sobre la adherencia terapéutica en patología dual. *Adicciones.* 2010 En Prensa.
- Roncero C, Ramos JA, Collazos F, Casas M. Cocaína y psicopatología. Complicaciones psicóticas del consumo de cocaína. *Adicciones.* 2001;13 Suppl 2: 179-89.
- Roncero C, Sáez-Francàs N, Castells X, Casas M. Eficacia y manejo clínico de la buprenorfina. *Trastornos Adictivos.* 2008;10(2):77-87.
- Roncero C, Trasovares MV, Lusilla P, Casas M. Adherencia en enfermedades psiquiátricas: dependencia de sustancias. En: Cañas F, Roca M. *Adherencia terapéutica en esquizofrenia y otros trastornos mentales.* Barcelona: Ars Médica; 2007. p. 53-62.
- Rosen MI, Rosenheck R. Substance use and assignment of representative payees. *Psychiatr Serv.* 1999;50: 95-8.
- Roth RM, Brunette MF, Green AI. Treatment of substance use disorders in schizophrenia: a unifying neurobiological mechanism? *Curr Psychiatry Rep.* 2005;7:283-91.
- Rubio G, Casas M. Treatment of schizophrenia in subjects with substance use disorders: a review. *Actas Esp Psiquiatr.* 2001;29:124-30.
- Rubio G, Gil A. Methodological problems in psychiatric evaluation of SLE patients. *Lupus.* 1996;5(3):251.
- Rubio G, León G, Pascual FF, Santo-Domingo J. Clinical significance of Cloninger's classification in a sample of alcoholic Spanish men. *Addiction.* 1998;93(1): 93-101.
- Rubio G, López M. Validación del cuestionario sobre los componentes obsesivo-compulsivo de bebida en alcohólicos españoles. *Adicciones.* 1999;11(1):7-15.
- Rubio G, Martínez I, Ponce G, Jiménez-Arriero MA, López-Muñoz F, Álamo C. Long acting injectable risperidone compared with zuclopenthixol in the treatment of schizophrenia with substance abuse comorbidity. *Can J Psychiatry.* 2006;51:531-9.
- San L, Arranz B, Martínez-Raga J. Antipsychotic drug treatment of schizophrenic patients with substance abuse disorders. *Eur Addict Res.* 2007;13(4):230-43.
- San L, Casas M, coord. *Trastornos psicóticos en patología dual.* En: *Monografías de psiquiatría: Patología dual.* 2004; nº4, año XVI.
- Sand P, Soyka M. Substance abuse in clozapine-treated schizophrenic patients. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 1997;9(4):626-7.
- Santamarina S, Iglesias C. Esquizofrenia y sustancias psicótropas de consumo frecuente en nuestro medio. *Adicciones.* 2001;13(4):385-91.
- Sattar SP, Bhatia SC, Petty F. Potential benefits of quetiapine in the treatment of substance dependence disorders. *J Psychiatry Neurosci.* 2004;29:452-7.
- Saunders B, Phillips M. Is «alcoholism» genetically transmitted? And, are there any implications for prevention? *Drug Alcohol Rev.* 1993;12(3):291-8.
- Sayers SL, Campbell EC, Kondrich J, Mann SC, Cornish J, O'Brien C, et al. Cocaine abuse in schizophrenic patients treated with olanzapine versus haloperidol. *J Nerv Ment Dis.* 2005;193:379-86.
- Secades-Villa R, García Rodríguez O, Álvarez H, Río A, Fernández Hermida JR, Carballo JL. El programa de reforzamiento comunitario más terapia de incen-

- tivo para el tratamiento de la adicción a la cocaína. *Adicciones*. 2007;19:51-7.
- Schatzberg A, Nemeroff C. Tratado de psicofarmacología. Ed Masson Barcelona. 2006.
- Scheller-Gilkey G, Lewine RJ, Claude J, Brown FW. Schizophrenia, substance abuse and brain morphology. *Schizophr Res*. 1999;35(2):113-20.
- Scheller-Gilkey G, Woolwine BJ, Cooper I, Gay O, Moynes KA, Miller AH. Relationship of clinical symptoms and substance use in schizophrenia patients on conventional versus atypical antipsychotics. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2003;29:553-66.
- Schik G, Wedegaertner FR, Liersch J, Hoy L, Emrich HM, Schneider U. Oxcarbazepine versus carbamazepine in the treatment of alcohol withdrawal. *Addict Biol*. 2005;10(3):283-8.
- Schmauss C, Yassouridis A, Emrich HM. Antipsychotic effect of buprenorphine in schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 1987;144(10):1340-2.
- Schuckit MA, Anthenelli M, Bucholz KK, Hesselbrock VM. The time course of development of alcohol related problems in men and women. *J Study Alcohol*. 1995;56(2):218-25.
- Shaner A, Roberts LJ, Eckman TA, Tucker DE, Tsuang JW, Wilkins JN, et al. Monetary reinforcement of abstinence from cocaine among mentally ill patients with cocaine dependence. *Psychiatr Serv*. 1997;48:807-10.
- Shaw GK, Waller S, Majumdar SK, Alberts JL, Latham CJ, Dunn G. Tiapride in the prevention of relapse in recently detoxified alcoholics. *Br J Psychiatry*. 1994;165:515-23.
- Sheehan DV, Lecrubier Y, Sheehan KH, Amorim P, Janavs J, Weiller E, et al. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (MINI): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10. *J Clin Psychiatry*. 1998;59 Suppl 20:22-33.
- Sigmon SC, Higgins ST. Voucher-based contingent reinforcement of marijuana abstinence among individuals with serious mental illness. *J Subst Abuse Treat*. 2006;30(4):291-5.
- Smelson DA, Losonczy M, Kaune M, et al. Risperidone decreases cue-elicited craving and relapses in withdrawn cocaine-dependent schizophrenics. *Schizophr Res*. 2002;53:160.
- Smelson DA, Williams J, Ziedonis D, Sussner BD, Losonczy MF, Engelhart C, et al. A double blind placebo-controlled pilot study of risperidone for decreasing cue-elicited craving in recently withdrawn cocaine dependent patients. *J Subst Abuse Treat*. 2004;27:45-9.
- Smelson DA, Ziedonis D, Williams J, Losonczy MF, Williams J, Steinberg ML, et al. The efficacy of olanzapine for decreasing cue-elicited craving in individuals with schizophrenia and cocaine dependence: a preliminary report. *J Clin Psychopharmacol*. 2006;26:9-12.
- Smith J, Stephen H. Schizophrenia and substance abuse. *Br J Psychiatry*. 1994;165:13-21.
- Solé C, Álvarez A, Rodríguez L, Rodríguez-Cintas L, Grauló López L, Barral C, et al. Derivaciones a recursos sociales en pacientes duales del CAS Vall d'Hebron. XXXVI Jornadas Nacionales de Sociodrología (comunicación oral). Salamanca, marzo de 2009.
- Soyka M. Alcoholism and schizophrenia. *Addiction*. 2000;95:1613-8.
- Soyka M, Aichmüller C, Bardeleben U, Beneke M, Glaser T, Hornung-Knobel S, Wegner U. Flupenthixol in relapse prevention in schizophrenics with comorbid alcoholism: results from an open clinical study. *Eur Addict Res*. 2003;9:65-72.
- Spina E, Avenoso A, Scordo MG, Ancione M, Madia A, Gatti G, Perucca E. Inhibition of risperidone metabolism by fluoxetine in patients with schizophrenia: a clinically relevant pharmacokinetic drug interaction. *J Clin Psychopharmacol*. 2002;22(4):419-23.
- Stowell R. Dual diagnosis issues. *Psychiatr Ann*. 1991;21:98-104.
- Strickler D, Whitley R, Becker D, Drake R. First person accounts of long-term employment activity among people with dual diagnosis. *Psychiatr Rehabil J*. 2009;32(4):261-8.
- Stuyt E, Sajbel T, Allen M. Differing effects of antipsychotic medications on substance abuse treatment patients with co-occurring psychotic and substance abuse disorders. *Am J Addict*. 2006;15(2):166-73.
- Swanson A, Pantalon M, Cohen K. Motivational interviewing and treatment adherence among psychiatric and dually diagnosed patients. *J Nerv Ment Dis*. 1999;187:630-5.
- Swartz M, Wagner H, Swanson J, Stroup T, McEvoy J, Canive J, et al. Substance use in persons with schizophrenia: baseline prevalence and correlates from the NIMH CATIE study. *J Nerv Ment Dis*. 2006;194:164-72.

- Swift R, Pettinati H. Choosing pharmacotherapies for the COMBINE Study process and procedures: an investigational approach to combination pharmacotherapy for the treatment of alcohol dependence. *J Stud Alcohol Suppl.* 2005;15:141-7.
- Swofford CD, Séller-Gilkey G, Miller AH, et al. Double jeopardy: schizophrenia and substance use. *Am J Drug Alcohol Abuse.* 2000;26(3):343-53.
- Szerman N. Antipsicóticos en esquizofrenia dual. En: Szerman N, Álvarez CM, Casas M. *Patología dual en esquizofrenia. Opciones Terapéuticas.* 2007;1: 32-3.
- Talamo A, Centorrino F, Tondo L, Dimitri A, Hennen J, Baldessarini R. Comorbid substance-use in schizophrenia: Relation to positive and negative symptoms. *Schizophr Research.* 2006;86:251-5.
- Terán A, Casete L, Climent B. Comorbilidad psiquiátrica y cocaína. En: *Guías clínicas soci drog alcohol basadas en la evidencia científica: cocaína.* Barcelona: Soci drog alcohol; 2008.
- Tiffany S, Singleton E, Haertzen C, Henningfield I. The development of a cocaine craving questionnaire. *Drug Alcohol Depend.* 1993;34:19-28.
- Tiihonen J, Halonen P, Wahlbeck K, Repo-Tiihonen E, Hyvarinen S, Eronen M, et al. Topiramate add-on in treatment-resistant schizophrenia: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover trial. *J Clin Psychiatry.* 2005;66(8):1012-5.
- Timko C, Moos RH. Symptom severity, amount of treatment, and 1-year outcomes among dual diagnosis patients. *Adm Policy Ment Health.* 2002;30(1):35-54.
- Torrens M, Fonseca F, Mateu G, Farré M. Efficacy of antidepressants in substance use disorders with and without comorbid depression. A systematic review and metaanalysis. *Drug Alcohol Depend.* 2005 Apr 4;78(1):1-22.
- Torrens M, Serrano D, Astals M, Pérez-Domínguez G, Martín-Santos R. Diagnosing comorbid psychiatric disorders in substance abusers: validity of the Spanish versions of the Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders and the Structured Clinical Interview for DSM-IV. *Am J Psychiatry.* 2004;161:1231-7.
- Tsuang JW, Ho AP, Eckman TA, Shaner A. Dual diagnosis treatment for patients with schizophrenia who are substance dependent. *Psichiatri Serv.* 1997;48: 887-9.
- Van Harten PN, Van Trier JC, Horwitz EH, Martos GE, Hoek HW. Cocaine as a risk factor for neuroleptic-induced acute dystonia. *J Clin Psychiatry.* 1998;59(3):128-30.
- Van Kammen DP, Boronow JJ. Dextroamphetamine diminishes negative symptoms in schizophrenia. *Int Clin Psychopharmacol.* 1988;3(2):111-5.
- Van Nimwegen LJ, De Haan L, Van Beveren NJ, Van der Helm M, Van den Brink W, Linszen D. Effect of olanzapine and risperidone on subjective well-being and craving for cannabis in patients with schizophrenia or related disorders: a double-blind randomized controlled trial. *Can J Psychiatry.* 2008;53(6):400-5.
- Veen ND, Seltén JP, Van der Tweel, Feller W, Hoek H, Kahn R. Cannabis use and age onset of schizophrenia. *Am J Psychiatry.* 2004;161:501-6.
- Ventura J, Green M, Shaner A, Liberman RP, et al. Training and quality assurance with the Brief Psychiatric Rating Scale: «The drift busters». *Psychiatric Res.* 1993;3:221-44.
- Volavka J. The effects of clozapine on aggression and substance abuse in schizophrenic patients. *J Clin Psychiatry.* 1999;60 Suppl 12:43-6.
- Volkow ND, Fowler JS. Addiction, a disease of compulsion and drive: involvement of the orbitofrontal cortex. *Cerebral Cortex.* 2000;10(3):318-25.
- Walsh E, Buchanan A, Fahy T. Violence and schizophrenia: examining the evidence. *Br J Psychiatry.* 2002;180:490-5.
- Weisman RL. Quetiapine in the successful treatment of schizophrenia with comorbid alcohol and drug dependence: a case report. *Int J Psychiatry Med.* 2003;33(1):85-9.
- Whitehead C, Moss S, Cardno A, Lewis G. Antidepressants for people with both schizophrenia and depression. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(2): CD002305.
- Wilk J, Marcus SC, West J, Countis L, Hall R, Regier DA, et al. Substance abuse and the management of medication nonadherence in schizophrenia. *J Nerv Ment Dis.* 2006;194(6):454-7.
- Wilkins JN. Pharmacotherapy of schizophrenic patients with comorbid substance abuse. *Schizophr Bull.* 1997;23:215-8.
- Wonodi I, Adami H, Sherr J, Avila M, Hong LE, Thaker GK. Naltrexone treatment of tardive dyskinesia in patients with schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol.* 2004;24:441-5.
- Ziedonis DM. Nicotine dependence and schizophrenia. *Hosp Community Psychiatry.* 1994;45:204-6.

Ziedonis DM, Smelson D, Rosenthal RN, Batki SL, Green AI, Henry RJ, et al. Improving the care of individuals with schizophrenia and substance use disorders: consensus recommendations. *J Psychiatric Practice*. 2005;11(5):315-39.

Zimmer SV, Strous RD, Burgess ES, Kohnstamm S, Green AI. Effects of clozapine on substance use in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder: a retrospective survey. *J Clin Psychopharmacol*. 2000;20(1):94-8.



## Caso clínico

Varón de 42 años que consulta su centro de drogodependencias ambulatorio por consumo de heroína, benzodiazepinas y cocaína, y además presenta sintomatología psicótica.

Entre los antecedentes personales destaca separación conyugal hace 5 años (vive desde entonces con sus padres). Es el menor de dos hermanos. Estudió hasta los 14 años, consiguiendo el certificado escolar, y posteriormente realizó cursos de informática. Trabajó en la limpieza, pero desde hace 5 años es pensionista por enfermedad. Estuvo ingresado en prisión hace 6 años.

Entre los antecedentes médicos destaca diagnóstico de dislipemia hace 4 meses, en tratamiento con gemfibrocilo. VHC y VHB positivo. VIH positivo (CD4 124, CV indetectable) en seguimiento en hospital de tercer nivel, en tratamiento con abacavir más lamivudina, lopinavir más ritonavir y trimetoprim/sulfametoxazol (lunes, miércoles, viernes).

Fue ingresado en la unidad de quemados en 1997, tras un intento autolítico mediante explosión de gas en domicilio.

Entre los antecedentes psiquiátricos destacan múltiples diagnósticos a lo largo de su vida, entre los que predominaban trastorno psicótico no especificado, trastorno depresivo

no especificado y trastorno de personalidad *cluster* C. Finalmente, fue diagnosticado de esquizofrenia paranoide a los 37 años, requiriendo varios ingresos en la unidad de agudos de psiquiatría del sector de referencia.

Entre los antecedentes adictivos, fuma 25 cigarrillos/día desde los 17 años. Presentó trastorno por dependencia de alcohol desde los 26 hasta los 29 años (actualmente en remisión completa) y trastorno por abuso de cannabis: dejó de fumar por efectos adversos caracterizados por sintomatología psicótica y crisis de angustia.

Consumidor de heroína desde los 18 años, de forma regular desde el inicio, inicialmente vía esnifada y posteriormente vía intravenosa (i.v.), llegando a consumir 3-4 g/día. Desde hace 5 años está en programa de mantenimiento de metadona, tomando 80 mg/día; sin embargo persisten consumos esporádicos de heroína.

Consumo de cocaína i.v. junto a heroína desde los 23 años, llegando a consumir 3-4 g/día. Refiere sintomatología psicótica en estado de intoxicación: delirio de formicación, perjuicio, autorreferencialidad y alucinaciones auditivas.

A los 24 años inició el consumo de benzodiazepinas, pautadas por el médico de ca-

becera; posteriormente, aumentó la dosis sin prescripción médica, llegando a 20 mg/día de alprazolam y 6 mg/día de clonazepam y, actualmente, aparecen síntomas de abstinencia cuando disminuye la dosis.

*Enfermedad actual:* explica que durante 5 años ha consumido de forma esporádica cocaína y heroína i.v. y de forma regular benzodiazepinas. Cuatro meses antes recayó en el consumo de heroína y cocaína, y aumentó la ingesta de benzodiazepinas. Durante estos últimos meses ha consumido 0,5 g/día i.v. de heroína y cocaína, y 20-24 mg/día de alprazolam más 6 mg/día de clonazepam. Añade que se siente nervioso, muy inquieto, sin ganas ni interés para hacer nada, no tiene capacidad para disfrutar de las actividades de la vida diaria y refiere que se siente «observado y vigilado por la calle» y, en ocasiones, escucha como le llaman y hablan de él. El tratamiento farmacológico habitual del paciente es 150 mg/día de venlafaxina, 4,5 mg/día de risperidona, 60 mg/día de mirtazapina y 80 mg/día de metadona.

Exploración psicopatológica: se muestra consciente y orientado auto y alopsíquicamente, colaborador y normativo. Sin signos de abstinencia a tóxicos, refiere *craving* 5/10. Se objetivan déficits cognitivos en las áreas de atención, concentración y memoria inmediata. Ansiedad psíquica moderada. Aplanamiento afectivo, apatía, abulia. Discurso lógico y coherente, sin alteraciones en la forma y curso del pensamiento. Autorreferencialidad, ideas delirantes de perjuicio y alucinaciones auditivas. Hipersomnolencia diurna y

clinofilia. Concienciación parcial de enfermedad.

Durante su seguimiento se realiza una pauta descendente de clonazepam hasta la retirada, se aumenta el antipsicótico y se introduce oxcarbazepina. Aparece sintomatología de abstinencia de benzodiazepinas y opiáceos caracterizada por sialorrea, miosis, cambios de temperatura con piloerección, calambres y rigidez muscular, aumento de la sensibilidad al dolor y a la temperatura. Se reajusta el tratamiento farmacológico, aumentando el tratamiento con metadona a 100 mg/día, introduciendo biperideno y cambiando la risperidona a quetiapina (dado el menor riesgo de efectos extrapiramidales), y la oxcarbazepina a pregabalina (ya que tiene mayor efecto sedativo). Desaparecen las alucinaciones auditivas y realiza crítica de las ideas delirantes, predominando la sintomatología defectual psicótica (abulia, apatía, alergia y anhedonia).

En el área psicoterapéutica, se realiza terapia grupal e individual. Con la primera se evalúa la conciencia de enfermedad y se practican técnicas de relajación; con la segunda, se realiza psicoeducación y prevención de recaídas. El paciente acude una vez a la semana a enfermería a buscar el tratamiento farmacológico, que necesita supervisión estrecha (metadona y los otros psicofármacos), y dos veces a la semana a realizar controles de orina. Asimismo, una vez al mes enfermería le toma la presión arterial y le aconsejan hábitos dietéticos y de higiene.

# Evaluación



## Instrucciones para la acreditación

La acreditación se obtiene al aprobar el **test de evaluación** que aparece en la plataforma *on-line* **Protocolos de Intervención en Patología Dual**. Aquí se encuentran los contenidos de los módulos didácticos, las preguntas de evaluación (necesarias para obtener los créditos de formación continuada) y un enlace a **Tutoría** del programa formativo, en la que se podrán consultar las dudas que puedan presentarse.

Acceda al curso a través de **www.brainpharma.es** (apartado de **Formación y Proyectos**) o de **www.patologiadual.es**

### *Pasos a seguir*

- Entre en **www.brainpharma.es** (apartado de **Formación y Proyectos**) o en **www.patologiadual.es** e **inscríbese** (una vez inscrito recibirá un *e-mail* de confirmación de sus datos).
- Para realizar el **test de evaluación**, vaya directamente a **Entrada al programa formativo**, rellorando usuario y clave de acceso.
- Entre en el módulo correspondiente y acceda a **Test de evaluación**.
- Para conseguir los créditos del programa formativo deberá responder correctamente a un **mínimo de 20 de las 25 preguntas** del test. Cada pregunta puede tener una sola respuesta válida, que usted deberá señalar marcando la casilla de la opción que considere adecuada.
- Podrá acceder al test tantas veces como desee, ya que las respuestas que haya cumplimentado quedarán guardadas provisionalmente, clicando en la opción **Guardar borrador**, pudiendo ser revisadas y rectificadas en sucesivas entradas. Además, en caso de que tenga dudas o precise alguna aclaración, podrá acceder a **Tutoría**.
- Cuando dé por definitivas sus respuestas, envíe el test clicando en la opción **Enviar evaluación**. Recibirá el resultado en **su correo electrónico de forma automática**, en un plazo no superior a 3 días hábiles desde el momento de enviar la consulta.
- Este *e-mail* será el comprobante hasta que descargue el diploma de acreditación\*. Puede hacerlo a través de **Menú-Test de evaluación-Diploma**, donde se abrirá un PDF con el documento acreditativo que podrá imprimir.

**Nota:** Una vez enviada la respuesta y recibida la calificación no podrá hacer nuevos intentos de cumplimentar el test, aunque éste permanecerá visible para usted a efectos informativos.

\* El diploma sólo se carga en el sistema cuando el alumno ha aprobado el test de evaluación con un mínimo del 70% de respuesta correctas.



**Brainpharma®**  
Mentalidad innovadora

