



UNIVERSIDAD DE MURCIA
DEPARTAMENTO DE PSIQUIATRÍA
Y PSICOLOGÍA SOCIAL

“Eficacia de Palmitato de Paliperidona,
suspensión inyectable de liberación
prolongada, en pacientes con patología dual”.

D. Veselin Ivanov Batolsky

2015

Joaquín Nieto Munuera, Profesor Titular de Psiquiatría y Psicología Médica de la Universidad de Murcia.

Certifica que:

La Tesis Doctoral: “Eficacia de Palmitato de Paliperidona, suspensión inyectable de liberación prolongada, en pacientes con patología dual”, original de D. Veselin Ivanov Batolsky, ha sido realizada bajo mi dirección y reúne, a nuestro juicio, los requisitos necesarios para su lectura y defensa ante el tribunal correspondiente.

Murcia, a 1 de Septiembre de 2015.

Agradecimientos:

Esta tesis doctoral, ha requerido de mucho esfuerzo y mucha dedicación por mi parte, sin embargo, no hubiese sido posible su finalización sin la cooperación de todas y cada una de las personas que a continuación citaré y muchas de las cuales han sido un soporte muy fuerte en momentos difíciles para mí.

Al Prof. Dr. Joaquín Nieto Munuera, por su inestimable apoyo y coordinación en la elaboración de este trabajo y por permitirme seguir aprendiendo de él.

A mis compañeras y amigas Mercedes Raposo Hernández y Ana Isabel Torres Ballester que me han ayudado y apoyado en el desarrollo de esta tesis doctoral.

A mi madre, Nadka Tihomirova Ivanova - Baltolska, por su apoyo moral y comprensión en todo momento.

A España, el país que me ha dado la posibilidad de desarrollar mi especialidad y me ha brindado calidez humana desde el primer momento.

A Bulgaria, mi país natal, que tan feliz me ha hecho durante mi juventud y que me ha forjado ganas e inquietud para seguir los pasos hasta conseguir las metas deseadas.

INTRODUCCIÓN	6-8
CAPÍTULO 1. Patología dual	9-52
CAPÍTULO 2. Palmitato de Paliperidona suspensión inyectable	53-54
2.1 Trastornos psiquiátricos primarios	54-56
2.2 Trastornos psicóticos inducidos	57
2.3 Trastornos afectivos bipolares	58-60
2.4 Trastornos psiquiátricos orgánicos secundarios a daño orgánico cerebral (infección VIH)	61
2.4.1 Prevalencia de los trastornos mentales en pacientes VIH+	62
2.5 Alteraciones de conducta en los trastornos de personalidad	63-65
2.6 Trastorno de Personalidad y Patología dual	66-74
2.7 El Palmitato de Paliperidona inyectable de liberación prolongada (XEPLION) formulación	75-79
2.8 Craving. Disminución del deseo del consumo de drogas	79-83
2.9 La Falta de Adherencia al tratamiento con antipsicóticos en patología dual y la eficacia del Palmitato de Paliperidona	84-85
2.10 Costes sociales de la falta de adherencia al tratamiento de pacientes con patología dual: Suicidio, homicidio y conducta violenta.	86-87
CAPÍTULO 3. OBJETIVOS E HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN	88
3.1 Objetivos	88
3.2 Hipótesis	88
CAPÍTULO 4. MATERIAL Y METODO	89-94
4.1 Descripción de la muestra de pacientes que han sido tratados con Palmitato de Paliperidona suspensión Inyectable de liberación prolongada	89
4.2 Protocolo aplicado. Variables del estudio	89-93
4.3 Análisis estadístico	94

CAPÍTULO 5. RESULTADOS	95-212
5.1 Análisis descriptivo	95-144
5.2 Análisis inferencial	145-208
5.2.1 Diferencias en función del sexo	145-203
5.2.2 Análisis de varianza de medidas repetidas	204-205
5.3.3 Diferencia de medidas para muestras relacionadas	206-208
CAPITULO 6. DISCUSIÓN	213-215
CAPITULO 7. CONCLUSIONES	216-217
CAPITULO 8. BIBLIOGRAFÍA	218-228

INTRODUCCION:

La dependencia a las drogas (adicción, drogodependencia, abuso de sustancias, etc.) es un Trastorno Patológico complejo y sus efectos clínicos y sociales crean un problema para la salud y el bienestar de la población, que quebranta las bases socioeconómicas, culturales y políticas de la vida moderna. Las drogodependencias son una de las epidemias sociales de mayor y más rápida extensión en nuestro siglo y este problema amenaza con propagarse y hacerse aún más grave.

Existen pocos problemas de salud que generen tantos debates como el abuso de drogas y su tratamiento entre los profesionales del sector y la sociedad en general.

El drogodependiente sería un ser débil, que prefiere abandonarse a los infiernos artificiales en vez de afrontar la realidad, La adicción a drogas es una enfermedad como cualquier otra.

La Organización Mundial de la Salud define la adicción como una enfermedad crónica del cerebro que se caracteriza por la búsqueda y el uso compulsivo de sustancias adictivas, a pesar de las consecuencias nocivas.

En los últimos años se han visto incrementadas de forma exponencial las consultas en atención al drogodependiente en los Centros de Salud Mental, causadas por aumento del consumo de diferentes sustancias tóxicas. Este hecho se debe en gran medida a la consideración de estas sustancias inocuas y “blandas”.

El consumo de diferentes sustancias (cocaína, anfetaminas, opiáceos, abuso de benzodiacepinas, cannabis, alcohol etc.) se presenta en un gran porcentaje de casos, asociado a trastornos mentales y del comportamiento, que atañen tanto al eje I como al eje II. Esta asociación o comorbilidad se ha venido a denominar con el término de patología dual.

En la mayoría de estos pacientes es preciso hacer un seguimiento longitudinal, encontrando dificultad para establecer el inicio del consumo de sustancias de abuso y el de la patología psiquiátrica o trastorno de personalidad, no quedando aclarado si existe una patología premórbida debido a la cual se inicia y se mantiene el consumo de tóxicos o si bien, como opinan otros autores, el consumo de sustancias puede inducir a patología psiquiátrica, como psicosis tóxicas, cambio de personalidad, esquizofrenia, trastornos esquizoafectivo, etc.

Por estos motivos, decidimos realizar un estudio de seguimiento en pacientes que acudían a la consulta del CAD (Centro Atención Drogodependiente), con el antecedente de consumo de cocaína, alcohol y cannabis con patología dual, valorando la respuesta de Palmitato de Paliperidona de larga duración (Xeplion), que se ha mostrado eficaz en dichos pacientes, que como consecuencia del consumo de sustancias tóxicas presentaban síntomas psicóticos, de autoagresividad y heteroagresividad, trastornos esquizoafectivos o de personalidad y esquizofrenia.

Así mismo, los datos sobre la disminución del deseo de cocaína y otras sustancias, sobre su eficacia en la disminución del consumo de drogas indican su papel en el sistema dopaminérgico de recompensa.

La base física del circuito de compensación son neuronas y proyecciones de las mismas que utilizan la dopamina como neurotransmisor (neuronas dopaminérgicas).

Estas neuronas se encuentran en la parte profunda del cerebro (área tegmental ventral o ATV) y establecen conexiones con sistemas cerebrales muy importantes para la recompensa, las emociones y el aprendizaje (núcleo accumbens y sistema límbico) Particularmente importante es la conexión entre las neuronas del ATV y las del núcleo accumbens. Las drogas de abuso producen aumentos de dopamina en este núcleo de dos a diez veces superiores a los causados por las recompensas naturales.

El mecanismo de acción de la Paliperidona, como el de otros fármacos que tienen eficacia en la Esquizofrenia y otros Trastornos psiquiátricos, es desconocido, pero se ha propuesto que la actividad terapéutica del fármaco en la esquizofrenia está mediada a través de una combinación de antagonismo sobre los receptores de dopamina centrales Tipo 2 (D2) y de serotonina de tipo 2 (5HT2A). La paliperidona también es activa como antagonista de los receptores adrenérgicos $\alpha 1$ y $\alpha 2$ y los receptores histaminérgicos H1, lo que puede explicar algunos de los otros efectos de la droga. La paliperidona no tiene afinidad hacia los receptores muscarínicos o hacia los receptores $\beta 1$ - y $\beta 2$ -adrenérgicos. La actividad farmacológica de los (+) - y (-) - enantiómeros de la paliperidona es cualitativa y cuantitativamente similar "in vitro".

También se constata su excelente tolerabilidad y el bajo perfil de efectos secundarios. La disociación rápida del receptor D2 permitiría: producir su efecto antipsicótico y una disminución de extrapiramidalismos e hiperprolactinemia.

La utilización de antipsicóticos en adictos a sustancias es frecuente en la práctica clínica. Las razones son las frecuentes coexistencias de un trastorno psiquiátrico que requiere su utilización con el abuso o dependencia de sustancias, el creciente uso de antipsicóticos en situaciones derivadas del consumo de drogas, ya sea estimulantes o depresores del SNC, y también la utilización de estos fármacos en trastornos de conducta, secundarios a trastorno mental orgánico o a trastornos de personalidad.

La hipersensibilidad del autorreceptor de dopamina se ha relacionado con el síndrome de abstinencia; por ello se ha supuesto que algunos fármacos como Xeplion pueden ser útiles en la abstinencia aguda y siendo antipsicótico antagonista dopaminérgicos utilizado como agente bloqueante de la euforia.

La finalidad del estudio sería la de evaluar la respuesta terapéutica del uso de Xeplion en un grupo de pacientes con patología dual.

Para ello se realizará un seguimiento clínico de los pacientes, recopilando evolución sintomática, diagnóstica, hábito de consumo de sustancias, historial médico y psicobiográfico al tiempo que se administra Palmitato de paliperidona de larga duración.

CAPÍTULO 1:

1.1 PATOLOGÍA DUAL

Tal y como defiende la mayor parte de los expertos (Casas, M. 2008), la patología dual consiste, en la mayor parte de los casos, en el resultado de una serie de aspectos etiológicos, genéticos y ambientales (que se retro-alimentan), que generan cambios neurobiológicos (cuya relación está demostrada en ambos trastornos individuales) sobre los que se va creando un conjunto de cogniciones, conductas y emociones (que dependiendo en ocasiones del entorno familiar, grupos de pares, disponibilidad de sustancias, etc.) da lugar a una enfermedad mental formada por al menos dos entidades nosológicas: una adicción y otro trastorno mental.

Hay una relación entre el uso de drogas y los trastornos psiquiátricos muy estrecha. El consumo de drogas suele producir trastornos psiquiátricos, y bastantes sujetos con trastornos emocionales utilizan las drogas para disminuir determinados estados emocionales. Los fenómenos relacionados con la acción tóxica de las drogas en el cuerpo humano, son los elementos causales de trastornos como la intoxicación, el síndrome de abstinencia o el delirium, Ariño y Ballesteros (2000).

La evolución de la propia dependencia, con las complicaciones físicas, psicológicas y sociales, puede convertirse en trastornos psiquiátricos como las depresiones.

El problema de la patología psiquiátrica asociada al uso de sustancias es distinguir cuando está relacionada con la ingesta o con la abstinencia, y cuando se trata de trastornos independientes. Hay que diferenciar los trastornos inducidos por la intoxicación, aguda o crónica, por un lado y por otro la abstinencia, de la auténtica comorbilidad. Masson, (2002).

El término de comorbilidad psiquiátrica marca cierta asociación entre los trastornos psiquiátricos y los problemas por el uso de drogas. En ese sentido se señalan los trastornos que suelen preceder a la dependencia, los que pueden darse consecutivamente o aparecer durante la evolución de la dependencia.

Cuando se habla de patología dual nos referimos de dos tipos de trastornos que están presentes, de forma independiente (no son inducidos por la sustancia) en el momento de hacer el diagnóstico clínico.

Se denomina “patología dual” a la unión en un mismo individuo de, por lo menos, un trastorno por consumo de sustancias y otro trastorno psiquiátrico. Estos pacientes que presentan dicha patología o con comorbilidad psiquiátrica, son frecuentes y presentan mayor gravedad tanto desde la perspectiva clínica como social que los sujetos que sólo presentan un tipo de trastorno (adictivo u otra enfermedad psiquiátrica). En los retos de futuro se hace hincapié en la importancia de disponer de instrumentos clínicos de cribado para detectar la patología dual; la necesidad de desarrollar estrategias terapéuticas farmacológicas y psicológicas efectivas; la importancia de la atención integrada de estos pacientes por un solo equipo terapéutico en una red única de salud mental y dual a los profesionales sanitarios.

La patología dual se refiere a la coexistencia de trastornos por consumo de sustancias psicoactivas con otros diagnósticos psiquiátricos. Su alta prevalencia, junto a la influencia que va a tener en la evolución y pronóstico de ambos trastornos, han despertado el interés por este tema.

Casi el 40% de las personas con trastornos por consumo de alcohol, y más del 50% por consumo de drogas, reciben también en algún momento de su vida un diagnóstico psiquiátrico, Masson (2002).

Los trastornos psiquiátricos que se ven con más frecuencia asociados al abuso de sustancias son: depresión, ansiedad, trastorno de personalidad antisocial y esquizofrenia. Los trastornos psiquiátricos pueden pasar sin diagnosticar, al ser atribuidos al uso de drogas. Las posibles relaciones etiológicas entre el consumo de sustancias y los síntomas psiquiátricos permiten establecer cuatro tipos diferentes de patología dual:

- Trastorno psiquiátrico primario con trastorno por uso de sustancias secundario.
- Trastorno psiquiátrico y por uso de sustancias coexistentes, con un origen común.
- Trastorno psiquiátrico y por uso de sustancias coexistentes, con un origen independiente.
- Trastorno por uso de sustancias primario y trastorno psiquiátrico secundario.

La patología dual se ha asociado a una mayor presencia de ideación suicida y conductas violentas, mal cumplimiento del tratamiento y mayores tasas de hospitalización y utilización de los recursos sanitarios.

El tratamiento de los pacientes con patología dual es difícil, precisando un abordaje integral que tenga en cuenta ambos problemas. Siendo de mayor importancia la motivación como base para el tratamiento. Estos pacientes requieren un abordaje flexible, evitando la confrontación en lo que respecta al abuso de sustancias.

La patología dual es frecuente en Consultas de psiquiatría y el médico debe aprender a reconocerla y participar en su tratamiento. Puede pasar fácilmente inadvertida tras el interés por otras patologías concomitantes. Los pacientes con patología dual suelen tener una “morbilidad múltiple”, presentando también algún otro problema de salud. El papel del psiquiatra en la patología dual puede referirse a los siguientes aspectos:

- **Detección y diagnóstico:** En los pacientes con síntomas psiquiátricos se debe investigar el uso de alcohol u otras drogas. En los pacientes a los que se ha diagnosticado un trastorno por uso de sustancias se debe evaluar la presencia de trastorno psiquiátrico.
- **Motivación:** El psiquiatra tiene un papel fundamental en la motivación del paciente para iniciar tratamiento.
- **Tratamiento inicial,** o de aquellos cuadros más leves.
- **Derivación** adecuada al recurso especializado necesario.
- **Asegurar la integración** del tratamiento.
- **Detección y manejo** de otras patologías médicas comórbidas.
- **Detección precoz de las recaídas.**

El trastorno dual incluye un amplio rango de sustancias y condiciones psiquiátricas, incluyendo una sintomatología de difícil asociación en trastornos concretos (intoxicación, abstinencia, trastorno psiquiátrico, etc.). Dentro del trastorno por uso de sustancias (TUS) se incluyen 11 clases distintas de sustancias psicoactivas y hay 13 grupos de trastornos mentales no relacionados con sustancias en el adulto.

Modelos evolutivos y de género

Algunos modelos etiológicos sobre el desarrollo precoz de patología dual hacen referencia específicamente a aspectos evolutivos que modulan la presentación de los diversos factores de riesgo en diferentes momentos de la vida. Uno de ellos es el «Modelo Comprensivo de Aprendizaje Social Multifásico», de Kaplow et al. (2002), que explica el consumo de sustancias en adolescentes de riesgo integrando diversos factores individuales, familiares y sociales de otros modelos, y propone una tipología de riesgo en función del predominio de síntomas externalizantes o internalizantes. Asimismo, distingue dos tipos de consumidores de sustancias, según si este consumo se inicia en la preadolescencia o en la adolescencia. Los autores proponen que en el primer caso habría mayor influencia de la genética y del ambiente familiar, mientras que en el segundo influiría más el entorno social (amigos, factores culturales). Curran y Willoughby (2003), en su modelo sobre psicopatología del desarrollo, proponen que en el proceso de maduración ocurren periodos de transición rápida (periodos críticos), en los que se producen grandes avances en el desarrollo, y periodos más lentos, de reorganización, quietud y consolidación de los cambios. En los periodos críticos, los factores socioculturales pueden influir intensamente en la biología y la conducta del individuo, y viceversa; por ello, son periodos clave para redirigir el curso del desarrollo y la trayectoria vital de la persona. Los problemas suelen ocurrir cuando hay un desacuerdo entre la maduración biológica del cerebro y la presión social que exige determinado tipo de respuesta. Por ejemplo, en la adolescencia, el desarrollo de las funciones ejecutivas frontales permite progresivamente la autorregulación de estados emocionales internos, de la activación cerebral (o arousal) y de la motivación. Todo ello facilita la toma de decisiones autónomas y el mantenimiento de una conducta dirigida a objetivos. Para que esta transición se produzca con naturalidad, los padres deben cambiar los patrones educativos infantiles y potenciar los mecanismos de apoyo externos, el control y el modelaje de roles sociales por parte de familiares o amigos mayores con roles positivos que pueden ayudar y proteger al adolescente en este periodo de vulnerabilidad especial a la presión de posibles influencias negativas de grupos de riesgo, hasta que acabe su proceso de maduración.

Algunos autores proponen que el estudio en profundidad de la dinámica temporal de la maduración de procesos, como la toma de decisiones, el autocontrol y la motivación, permite desarrollar estrategias preventivas y terapéuticas cada vez más eficaces (Gladwin et al., 2011). Otros modelos etiológicos destacan que las complejas interacciones entre factores de riesgo biopsicosociales no sólo cambian a lo largo de tiempo, sino que esta evolución depende de factores individuales, como el sexo del individuo. Así, las chicas madurarían por un lado más precozmente pero serían más vulnerables a la influencia de chicos mayores, que pueden incitarlas a consumir sustancias o tener relaciones sexuales precoces. Por esto, podrían plantearse algunas intervenciones preventivas específicamente para ellas (Schinke y Schwinn, 2005). En general, los modelos más recientes ilustran las complejas vías a través de las que interaccionan los diferentes factores de riesgo de transmisión intergeneracional de trastornos duales, incorporando aspectos evolutivos, culturales o diferencias de género, que pueden tener gran utilidad a la hora de diseñar intervenciones preventivas y terapéuticas (Chassin et al., 2012).

Existen diferentes autores que han abordado la cuestión etiológica se aceptan unos modelos y se descartan otros. Como ejemplo, Mueser, Drake y Clark (1995) establecen 4 modelos de relación básicos entre ambos tipos de trastorno:

- **Existencia de un factor común**, aplicable en los casos en los que se sospecha de una vulnerabilidad para ambos tipos de trastorno. Este factor común puede ser trastorno antisocial de la personalidad, nivel socioeconómico, funcionamiento cognitivo o genético.
- **Trastorno por uso de drogas secundario**. El padecimiento de un trastorno psiquiátrico aumenta la vulnerabilidad para un trastorno por uso de drogas, bien por un mecanismo psicosocial, como la automedicación, bien por la hipersensibilidad biológica a los efectos adictivos de las drogas que presentan pacientes con esquizofrenia o bipolares.
- **Trastorno psiquiátrico secundario**. El trastorno por uso de drogas precipitaría el trastorno psiquiátrico. Apreciable en los cuadros psicóticos inducidos por drogas psicomiméticas (alucinógenos, estimulantes, cannabis).
- **Modelo bidireccional**. La interacción de los dos tipos de trastorno explica la persistencia del trastorno dual.

Además de estos cuatro modelos de relación, nos encontramos con muchos autores que han establecido varios modelos de relación etiológica. Entre los principales, podemos considerar diferentes posibilidades, que agrupamos de la siguiente forma:

- **Biológicos.** Las drogas, al actuar sobre personas vulnerables, precipitan la aparición de trastornos mentales o sus recaídas. También puede darse una susceptibilidad biológica a ambos trastornos, posiblemente a través de factores genéticos.
- **Psicológicos.** Como mecanismo de enfrentamiento al estrés y a emociones desagradables. El consumo de sustancias (alcohol, cannabis) sería más frecuente en individuos con mejor ajuste premórbido, más sociables y, por tanto, con más oportunidades para el consumo de drogas y alcohol. Tras el inicio del trastorno mental, el consumo aumentaría para enfrentarse a las nuevas situaciones estresantes.
- **Sociales.** El uso de drogas facilita una identidad más aceptable que la de enfermo mental, proporcionando interacción social y una integración en ciertas subculturas.
- **Automedicación.** El uso de drogas puede ser una forma de automedicación para reducir síntomas. Los estimulantes ayudan a disminuir los síntomas negativos, como apatía y aislamiento social, y alivian el malestar de los síntomas extrapiramidales provocados por los neurolepticos.
- **Inespecíficos.** Los trastornos mentales aparecen en los consumidores por los mismos motivos que en el resto de la población, y viceversa.

Respecto a los fenómenos relacionados con la acción tóxica de las drogas encontramos los Trastornos mentales y del comportamiento debidos al consumo de múltiples drogas o de otras sustancias psicotropas siendo diversos los elementos causales de los mismos:

1. Intoxicación aguda
2. Consumo perjudicial
3. Síndrome de dependencia
4. Síndrome de abstinencia
5. Síndrome de abstinencia con delirium
6. Trastorno psicótico
7. Síndrome amnésica
8. Trastorno psicótico residual y trastorno psicótico de comienzo tardío inducido por alcohol o por sustancias 17sicótropas
9. Otros trastornos mentales o del comportamiento
10. Trastorno mental o del comportamiento sin especificación

La **Intoxicación aguda** es el estado transitorio consecutivo a la ingestión o asimilación de sustancias 17sicótropas o de alcohol que produce alteraciones del nivel de conciencia, de la cognición, de la percepción, del estado afectivo, del comportamiento o de otras funciones y respuestas fisiológicas o psicológicas. A la hora del diagnóstico. La intoxicación aguda suele estar en relación con la dosis de la sustancia, aunque hay excepciones en individuos con cierta patología orgánica subyacente (por ejemplo, con una insuficiencia renal o hepática) en los que dosis relativamente pequeñas pueden dar lugar a una intoxicación desproporcionadamente grave. La desinhibición relacionada con el contexto social (por ejemplo, en fiestas o carnavales) debe también ser tomada en cuenta. La intoxicación aguda es un fenómeno transitorio. La intensidad de la intoxicación disminuye con el tiempo, y sus efectos desaparecen si no se repite el consumo de la sustancia. La recuperación es completa excepto cuando el tejido cerebral está dañado o surge alguna otra complicación.

Los síntomas de la intoxicación no tienen por qué reflejar siempre la acción primaria de la sustancia. Por ejemplo, las sustancias psicótropas depresoras del sistema nervioso central pueden producir síntomas de agitación o hiperactividad o las sustancias psicótropas estimulantes, dar lugar a un estado de introversión y retraimiento social. Los efectos de algunas sustancias como el cannabis y los alucinógenos son particularmente imprevisibles. Por otra parte, muchas sustancias psicótropas pueden producir efectos de diferentes tipos en función de la dosis. Por ejemplo, el alcohol que a dosis bajas parece tener efectos estimulantes del comportamiento, produce agitación y agresividad al aumentar la dosis y a niveles muy elevados da lugar a una clara sedación. La intoxicación aguda incluye:

- Embriaguez aguda en alcoholismo, “Mal viaje” (debido a drogas alucinógenas).
- Embriaguez sin especificación e Intoxicación patológica (se aplica sólo al alcohol) y consiste en la aparición brusca de un comportamiento agresivo o violento, no característico de individuos en estado sobrio, después de ingerir una cantidad de alcohol que no produciría intoxicación en la mayoría de las personas.

El **Consumo perjudicial** es la forma de consumo que está afectando ya a la salud física (como en los casos de hepatitis por administración de sustancias psicótropas por vía parenteral) o mental, como por ejemplo, los episodios de trastornos depresivos secundarios al consumo excesivo de alcohol. El diagnóstico requiere que se haya afectado la salud mental o física del que consume la sustancia. Las formas perjudiciales de consumo suelen dar lugar a consecuencias sociales adversas de varios tipos. El hecho de que una forma de consumo o una sustancia en particular sean reprobados por terceros o por el entorno en general, no es por sí mismo indicativo de un consumo perjudicial, como tampoco lo es sólo el hecho de haber podido derivar en alguna consecuencia social negativa tales como ruptura matrimonial.

Se denomina **Síndrome de dependencia** al conjunto de manifestaciones fisiológicas, comportamentales y cognoscitivas en el cual el consumo de una droga, o de un tipo de ellas, adquiere la máxima prioridad para el individuo, mayor incluso que cualquier otro tipo de comportamiento de los que en el pasado tuvieron el valor más alto. La manifestación característica del síndrome de dependencia es el deseo (a menudo fuerte y a veces insuperable) de ingerir sustancias 19sicótropas (aun cuando hayan sido prescritas por un médico), alcohol o tabaco. La recaída en el consumo de una sustancia después de un período de abstinencia lleva a la instauración más rápida del resto de las características del síndrome de lo que sucede en individuos no dependientes.

El diagnóstico de dependencia sólo debe hacerse si durante en algún momento en los doce meses previos o de un modo continuo han estado presentes tres o más de los rasgos siguientes:

a) Deseo intenso o vivencia de una compulsión a consumir una sustancia.

b) Disminución de la capacidad para controlar el consumo de una sustancia o alcohol, unas veces para controlar el comienzo del consumo y otras para poder terminarlo para controlar la cantidad consumida.

c) Síntomas somáticos de un síndrome de abstinencia (ver F1x.3, F1x.4) cuando el consumo de la sustancia se reduzca o cese, cuando se confirme por: el síndrome de abstinencia característico de la sustancia; o el consumo de la misma sustancia (o de otra muy próxima) con la intención de aliviar o evitar los síntomas de abstinencia.

d) Tolerancia, de tal manera que se requiere un aumento progresivo de la dosis de la sustancia para conseguir los mismos efectos que originalmente producían dosis más bajas (son ejemplos claros los de la dependencia al alcohol y a los opiáceos, en las que hay individuos que pueden llegar a ingerir dosis suficientes para incapacitar o provocar la muerte a personas en las que no está presente una tolerancia).

e) Abandono progresivo de otras fuentes de placer o diversiones, a causa del consumo de la sustancia, aumento del tiempo necesario para obtener o ingerir la sustancia o para recuperarse de sus efectos.

f) Persistencia en el consumo de la sustancia a pesar de sus evidentes consecuencias perjudiciales, tal y como daños hepáticos por consumo excesivo de alcohol, estados de ánimo depresivos consecutivos a períodos de consumo elevado de una sustancia o deterioro cognitivo secundario al consumo de la sustancia.

Una característica esencial del síndrome de dependencia es que deben estar presentes el consumo de una sustancia o el deseo de consumirla.

La conciencia subjetiva de la compulsión al consumo suele presentarse cuando se intenta frenar o controlar el consumo de la sustancia. Este requisito diagnóstico excluye a los enfermos quirúrgicos que reciben opiáceos para alivio del dolor y que pueden presentar síntomas de un estado de abstinencia a opiáceos cuando no se les proporciona la sustancia, pero que no tienen deseo de continuar tomando la misma.

El síndrome de dependencia puede presentarse a una sustancia específica (por ejemplo, tabaco y diazepam), para una clase de sustancias (por ejemplo, opiáceos) o para un espectro más amplio de sustancias diferentes (como en el caso de los individuos que sienten la compulsión a consumir por lo general cualquier tipo de sustancias disponibles y en los que se presentan inquietud, agitación o síntomas somáticos de un estado de abstinencia, al verse privados de las sustancias). Dentro del se incluye: Alcoholismo crónico, Dipsomanía y Adicción a fármacos.

El **Síndrome de abstinencia** se conforma de un conjunto de síntomas que se agrupan según diferentes modos y niveles de gravedad que se presentan cuando hay una abstinencia absoluta o relativa de una determinada sustancia, tras un consumo reiterado, generalmente prolongado o a dosis elevadas. El comienzo y la evolución del estado de abstinencia están limitados en el tiempo y están relacionados con el tipo de la sustancia y la dosis consumida inmediatamente antes de la abstinencia. El síndrome de abstinencia puede complicarse con convulsiones.

Es uno de los indicadores de la presencia del síndrome de dependencia, por lo cual este diagnóstico también debe ser tomado en consideración. Los síntomas somáticos varían de acuerdo con la sustancia consumida.

Los trastornos psicológicos (por ejemplo ansiedad, depresión o trastornos del sueño) son también rasgos frecuentes de la abstinencia. Es característico que los enfermos cuenten que los síntomas del síndrome de abstinencia desaparecen cuando vuelven a consumir la sustancia. Los síntomas del síndrome de abstinencia pueden inducirse por estímulos condicionados o aprendidos, aun en la ausencia de un uso previo inmediato de la sustancia.

En estos casos el diagnóstico de síndrome de abstinencia sólo se hará si lo requiere su gravedad.

El **Síndrome de abstinencia con delirium** es aquel trastorno en el que un síndrome de abstinencia se complica con un delirium. Los síntomas prodrómicos típicos son insomnio, temblores y miedo. A veces el comienzo está precedido por convulsiones de abstinencia. La tríada clásica de síntomas consiste en obnubilación de la conciencia y estado confusional, alucinaciones e ilusiones vividas en cualquier modalidad sensorial y temblor intenso. Pueden aparecer también ideas delirantes, agitación, insomnio, inversión del ciclo sueño-vigilia y síntomas de excitación del sistema nervioso vegetativo. Se excluye: Delirium no inducido por alcohol u otras sustancias psicótropas.

Respecto al **Trastorno psicótico**, normalmente se presenta acompañando al consumo de una sustancia o inmediatamente después de él, caracterizado por alucinaciones (auditivas, pero que afectan a menudo a más de una modalidad sensorial), falsos reconocimientos, ideas delirantes o de referencia (a menudo de naturaleza paranoide o de persecución), trastornos psicomotores (excitación, estupor) y estados emocionales anormales, que van desde el miedo intenso hasta el éxtasis. Suele haber claridad del sensorio, aunque puede estar presente un cierto grado de obnubilación de la conciencia, que no llega al grado de un estado confusional grave. Lo característico es que el trastorno se resuelva parcialmente en un mes y de un modo completo en seis meses.

De cara al diagnóstico: Trastornos psicóticos que se presentan durante el consumo de una droga o inmediatamente después de él (por lo general dentro de las primeras 48 horas), siempre y cuando no sean una manifestación de un síndrome de abstinencia con delirium o de comienzo tardío. Los síntomas son variados, ya que están en función de la sustancia y de la personalidad del consumidor. En el caso de las sustancias estimulantes, como la cocaína y las anfetaminas, estos trastornos psicóticos se presentan por lo general tras consumos prolongados o a dosis altas de la sustancia. Incluye: Alucinosis alcohólica, Celotipia alcohólica, Paranoia alcohólica y Psicosis alcohólica sin especificación.

En el **Síndrome amnésico en cambio**, hay un deterioro notable y persistente de la memoria para hechos recientes y la memoria remota se afecta en algunas ocasiones, mientras que está conservada la capacidad de evocar recuerdos inmediatos. También suelen estar presentes un trastorno del sentido del tiempo, con dificultades para ordenar cronológicamente acontecimientos del pasado y una disminución de la capacidad para aprender nuevas cosas. Puede ser marcada la presencia de confabulaciones, aunque no siempre están presentes. El resto de las funciones cognitivas suele estar relativamente bien conservadas. Las pautas para el diagnóstico son:

a) Trastorno de memoria para hechos recientes (aprendizaje de material nuevo), trastorno del sentido del tiempo (alteración de la capacidad para ordenar cronológicamente los acontecimientos del pasado, aglutinación de acontecimientos repetidos en uno solo, etc.).

b) Ausencia de alteración de la evocación de recuerdos inmediatos, menor alteración de la conciencia y en general de las funciones cognitivas.

c) Antecedentes o la presencia objetiva de consumo crónico (y a dosis particularmente altas) de alcohol u otras sustancias psicotropas. Incluye: Psicosis de Korsakov inducida por alcohol u otras sustancias psicotropas y Síndrome de Korsakov inducido por alcohol u otras sustancias psicotropas.

El Trastorno psicótico residual y trastorno psicótico de comienzo tardío inducido por alcohol o por sustancias psicotropas son ciertos trastornos cognoscitivos, afectivos, de la personalidad o del comportamiento debidos al consumo de alcohol u otras sustancias psicotropas, persisten más allá del tiempo de actuación de la sustancia.

La presencia de este trastorno debe estar directamente relacionada con el consumo de alcohol u otra sustancia psicotropa. Los casos cuyo comienzo tiene lugar con posterioridad a un episodio de consumo de sustancias sólo deben ser diagnosticados de trastorno psicótico residual inducido por alcohol u otras sustancias psicotropas, si hay una evidencia clara y sólida para atribuir al trastorno psicótico residual al efecto de la sustancia. Un trastorno psicótico residual implica un cambio o una exageración marcada de las formas de comportamiento previa y normal. El trastorno psicótico residual debe persistir más allá del período en el cual puede asumirse razonablemente la presencia de los efectos directos de una sustancia en particular. La demencia secundaria al consumo de alcohol u otras sustancias psicotropas no es siempre irreversible, y así las funciones intelectuales y mnésicas pueden mejorar tras un período de abstinencia total.

Otros trastornos mentales o del comportamiento son trastornos en los cuales el consumo de una sustancia puede identificarse como responsable directo del cuadro clínico que contribuye a dicha situación, pero en los que no encuentran pautas suficientes para poder ser incluido en ninguno de los trastornos precedentes.

Respecto a los retos del futuro y la importancia de instrumentos clínicos se están desarrollando estrategias de evaluación e intervención sobre el trastorno dual con rehabilitación psicosocial.

Las implicaciones que el uso de drogas tienen en el pronóstico y en la evolución de los trastornos mentales severos (TMS) han sido señaladas en la mayoría de los estudios que abordan el trastorno dual (TD), Rubio, López-Muñoz y Álamo (2002) y entre ellas también se pueden incluir algunos fenómenos ambivalentes en relación con los procesos de rehabilitación psicosocial.

Es muy difícil que una persona con TD permanezca y se integre en un programa de rehabilitación psicosocial, ya que sólo se consigue un mantenimiento de la adherencia mediante la realización de un gran esfuerzo conjunto, tanto por parte de usuarios como de familiares y profesionales. Sin embargo, si el usuario se mantiene en este nuevo contexto interactivo (el proceso de rehabilitación psicosocial) puede reactivar, paradójicamente, conductas, hábitos y situaciones que faciliten el reinicio o aumento del uso de drogas.

Aunque el uso de drogas en las personas con TMS puede estar dificultado por el deterioro funcional que conlleva su trastorno, también puede verse facilitado por los procesos de rehabilitación al incrementar el funcionamiento comunitario y la exposición a situaciones de riesgo.

La evolución del TD puede ser más favorable si se abandona el consumo de drogas y si, además, se recibe medicación antipsicótica y apoyo social.

Las personas con TMS y abuso de drogas muestran menor sintomatología negativa y mejor ajuste premórbido, lo que hace suponer una mejor evolución.

Esta fatídica coincidencia (los que tendrían mejor pronóstico lo empeoran por el consumo de drogas) hace que el reconocimiento y el abordaje terapéutico de los pacientes psicóticos consumidores de drogas sea de tanta importancia.

Incluir a una persona con TMS en un programa de rehabilitación que no disponga de recursos (detección, evaluación, prevención e intervención del uso de drogas) para neutralizar las variables de potencial uso de drogas constituye un factor de riesgo para el inicio o aumento del uso de drogas. Por eso se puede decir que la rehabilitación psicosocial es un factor de riesgo o de protección, según la preparación y los recursos de los equipos para detectar, evaluar, prevenir e intervenir eficazmente sobre el uso de drogas en personas con TMS.

Para la Evaluación del uso de drogas en personas con trastorno mental severo existen dificultades así como técnicas que facilitan la obtención de información, las evaluaciones clínicas serán crónicas, teniendo presente los condicionantes del entorno en los resultados de la evaluación. Los profesionales de rehabilitación deben tener una formación y entrenamiento adecuados, siendo conocedores de la clasificación y descripción de protocolos e instrumentos.

Comprender el proceso de recuperación desde un trastorno por uso de sustancias puede ayudar al clínico en la monitorización de dicho abuso y del progreso en el tratamiento.

Aproximadamente, sobre un 2-5% de las personas por año consiguen una abstinencia sostenida.

La evaluación enlaza 4 tareas: detección, clasificación, una evaluación pormenorizada y la planificación del tratamiento, a través del plan individualizado de rehabilitación (PIR), todo ello dentro de un proceso de retroalimentación Recíproca.

La principal dificultad con la que nos vamos a encontrar es que, a pesar de los altos índices de ocurrencia, los profesionales sencillamente fracasan al realizar la historia del uso de drogas. El uso de drogas en la esquizofrenia es subestimado o no suficientemente valorado por los profesionales.

Otras dificultades de la evaluación son que algunas personas con TD no son capaces de describir sus hábitos de uso de drogas, pueden ser propensas a los problemas del autoinforme (evocación de detalles, respuestas en función de las demandas, etc.) y a las distorsiones cognitivas, psicóticas y afectivas. Es frecuente que las personas con TD recelen de hablar de su consumo de drogas, porque esperan sanciones, o porque no se acepta en su círculo social, sobre todo con las drogas ilegales; el uso de alcohol es más fácilmente admitido.

El hecho de que muchos usuarios minimicen sus consumos puede ser debido a que no identifiquen las drogas como un agente causal de las consecuencias aversivas, sino que, más bien, tienden a atribuir a las drogas los efectos positivos a corto plazo (reducción de ansiedad y depresión, mejor sueño, sensaciones de bienestar, etc.) antes que los efectos negativos a largo plazo: aumento de alucinaciones, ideación delirante y suicida, interferencia en el manejo de la vida diaria.

Otra cuestión importante es que los instrumentos estándar de evaluación para población general no se ajustan a la población con trastorno mental añadido. Las dimensiones de evaluación de los patrones de uso, consecuencias, síndrome de dependencia y distrés subjetivo son bastante diferentes para las personas con TMS respecto a las personas que no tienen un trastorno mental. Las personas con TMS pueden sufrir consecuencias adversas con el uso de cantidades relativamente pequeñas.

Las consecuencias que experimentan las personas con TD (dificultades para cumplir con la medicación, mantenimiento del hogar, participación en programas de rehabilitación, etc.) no suelen ser valoradas por los instrumentos estándar para personas con trastorno primario por uso de drogas. Finalmente, la elevada sensibilidad a los efectos de las drogas de las personas con TMS suele impedir el desarrollo de síndromes fisiológicos de dependencia.

Por todas estas razones, los instrumentos estándar dirigidos a las personas con un trastorno primario por uso de sustancias son habitualmente inadecuados para la tarea de evaluación en personas con TMS.

Realizar cuidadosamente el historial de uso de drogas es el paso más importante en el proceso de evaluación; los estudios sobre historia natural de la enfermedad ilustran la variabilidad de patrones de consumo a lo largo de la vida.

La información mínima a recoger en la historia de consumo para cada sustancia es: edad del primer consumo, del consumo habitual, del consumo excesivo, períodos de abstinencia prolongada, cantidades (medias y máximas), frecuencias y vías de administración, horarios, contabilizando de forma separada los fines.

Las principales fuentes de obtención de la información son: información del usuario, observación directa, información colateral (familiares, otros profesionales), detección biológica (análisis de orina, de sangre, del cabello, espirométrico, etc.).

El trastorno por uso de drogas tiende a ser crónico, por lo que, para los propósitos clínicos se requiere realizar una valoración con una base en largos períodos de tiempo. Muchos autores como Mueser et al (1998), recomiendan una monitorización formal en personas con TMS al menos cada 6 meses, aunque los clínicos deben mantener evaluaciones informales con mayor frecuencia (mensual). Además se recomienda¹⁰ que las rutinas de evaluación se deben mantener al menos durante un período de dos años una vez que el usuario haya conseguido que el trastorno se encuentre en remisión.

El abuso de sustancias es extremadamente sensible a las disfunciones socio ambientales. Los usuarios con abuso de sustancias en un entorno pueden no generalizar las conductas a otros entornos. Así, la abstinencia en un entorno institucional, como una prisión, un hospital psiquiátrico o una residencia, no predice el mantenimiento de la abstinencia en un entorno comunitario menos restrictivo. Esto conlleva dos implicaciones: primero, la evaluación de las conductas de abuso requieren ser realizadas rutinariamente cuando el entorno del cliente ha cambiado, porque la evaluación es muy poco generalizable a través de los diferentes entornos socio ambientales. Segundo, la intervención en personas con trastorno por abuso de sustancias en entornos altamente restrictivos debe también extenderse y complementarse dentro de los entornos naturales del usuario.

Los profesionales de rehabilitación que usen escalas deben conocer bien a sus usuarios, comprender las diferentes presentaciones clínicas de un trastorno por abuso de sustancias, el proceso de recuperación y no hacer presunciones en sus valoraciones. Es importante subrayar la necesidad de que los profesionales realicen una adecuada formación y entrenamiento en el uso de estas herramientas.

Algunas escalas, como la PRISM (Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders), Hasin et al (2006) no pueden ser utilizadas sin un entrenamiento homologado, pero debemos pensar que todo instrumento, en alguna medida, requiere de un período de entrenamiento específico. Es precisamente la falta de formación la principal causa de las malas prácticas asociadas a las herramientas de evaluación Muñiz, Fernández (2000).

Las herramientas de evaluación para el TD son: instrumentos de cribado, de frecuencia/cantidad, de intensidad o severidad de los síntomas, de preparación al cambio, medidas bioquímicas y entrevistas estructuradas de diagnóstico.

La decisión respecto a qué instrumentos necesitamos depende de varios factores según Dawe et al. (2000).

Los instrumentos de cribado que han sido utilizados con personas con TMS (DAST-10), según los autores Maisto et al (2000), Rubio et al (2002), Rosenberg et al. (2001), son muy sensibles para detectar niveles bajos de abuso de sustancias, pero lo son menos para determinar un rango de uso o dependencia. Por eso, los instrumentos de cribado son más convenientes para la población general detectando la presencia potencial del abuso y dependencia, que para los dispositivos de rehabilitación donde la disponibilidad de contrastar diferentes fuentes de información (usuario, familia, historial psiquiátrico, etc.) facilita la detección.

A la inversa, las medidas de severidad de la dependencia (ASI) son a menudo insensibles a los niveles bajos de uso y son utilizadas más apropiadamente con personas que tienen establecido un abuso/dependencia y para monitorizar los resultados del tratamiento. Las medidas de frecuencia/cantidad (TLFB) Sobell et al (2001) se utilizan clínicamente para propósitos diagnósticos y para determinar las metas del tratamiento. Las medidas bioquímicas son caras y, a menudo, poco sensibles, pero pueden ser muy útiles si se requiere una validación externa o del uso reciente. Este tipo, como las meramente cuantitativas, aportan medidas del uso de drogas, pero no dan información sobre las consecuencias del consumo (psicológicas, laborales, sociales, ni físicas), información particularmente importante para la planificación del tratamiento según Dawe et al (2002).

Las entrevistas clínicas estructuradas (PRISM) Hasin et al (2006) tienen un importante papel en la evaluación del uso de drogas, especialmente en poblaciones clínicas, donde el detallado conocimiento de la historia de consumo de drogas y de la conducta actual de un paciente son esenciales para el establecimiento diagnóstico, la provisión de cuidados y el tratamiento. Sin embargo su aplicación a la práctica cotidiana adolece de dos inconvenientes: requieren un entrenamiento previo por parte del entrevistador y su administración tiene un alto consumo de tiempo (mínimo una o dos horas).

No obstante, se están desarrollando versiones abreviadas (20 minutos) de entrevistas como la CIDI, así como su administración por ordenador Dawe et al (2002). Para obtener información específica sobre el consumo reciente de drogas en la literatura anglosajona reciente se recomienda casi con unanimidad el Time-Line Follow-Back, Sobell et al. (1992); (2001).

Este método implica al cliente para que haga estimaciones de cantidades consumidas cada mes sobre los últimos 6 meses.

Esta estimación puede estar distorsionada en personas reacias a informar sobre sus consumos, pero es muy útil en caracterizar el patrón de consumo en usuarios que son capaces de admitir algún tipo de consumo.

Otra alternativa en castellano es la evaluación del patrón del uso en los últimos 12 meses a través del instrumento de evaluación del consumo actual (SEGUDE) Fernández, Touriño, Baena (2002).

En rehabilitación psicosocial los instrumentos más adecuados son multimodales, dirigidos por clínicos que tienen un contacto continuado con los usuarios, como el Sistema de evaluación global del uso de drogas en la esquizofrenia (SEGUDE) Fernández et al. (2002), batería de instrumentos para la evaluación del uso de drogas en personas con trastornos mentales severos en procesos de rehabilitación psicosocial. La batería tiene 4 momentos: detección del consumo, evaluación del uso histórico y del uso actual de drogas, monitorización del abuso de drogas, y evaluación del riesgo de abuso de drogas en «no abusadores».

La recuperación del TD es un proceso longitudinal que puede durar varios años. No comprender esta cualidad de proceso longitudinal en el tiempo puede crear expectativas poco realistas y ofrecer intervenciones para las que el usuario aún no está preparado, generando más frustración de la necesaria. El uso de instrumentos que evalúan las etapas de motivación para el cambio recuerda a los profesionales esta condición longitudinal del proceso, y permite identificar las opciones del tratamiento que son más apropiadas para el cliente.

Hasta que llegue el momento de disponer de instrumentos más refinados debemos utilizar abordajes multimodales. Los procedimientos de evaluación de mayor precisión utilizan múltiples instrumentos, se focalizan en los asuntos más específicamente relevantes para esta población (efectos sobre los síntomas, cumplimiento del tratamiento, estabilidad del hogar, etc.), información procedente de múltiples fuentes (usuarios, familiares, tutores profesionales, cribado de drogas, etc.), e incluyen un componente de evaluación longitudinal.

Intervención sobre el abuso de drogas en personas con trastorno mental severo desde rehabilitación psicosocial.

Respecto a la prevención del trastorno dual en rehabilitación se propone la intervención sobre grupos de riesgo: Los programas de rehabilitación deben valorar la promoción de la salud como un concepto intrínseco Hutchinson et al. (2006) que, entre otras cosas, contribuye a disminuir el número de usuarios que inician (prevención primaria), reinician o aumentan el uso de drogas (prevención secundaria).

En rehabilitación psicosocial las intervenciones de prevención del abuso de drogas pueden ser del tipo de:

1. Lo opuesto a los hábitos de uso de drogas son los hábitos saludables según Roberts et al. (2001); ejercicio físico, alimentación equilibrada, revisiones médicas, habilidades de comunicación adecuadas, donación de sangre, etc.

En la medida en que consigamos aumentar la frecuencia de estas conductas entre las personas con TMS propiciamos estilos de vida alternativos al consumo.

2. La detección de grupos de riesgo como opina Navarro (1985), permite establecer intervenciones de «prevención específica», por ejemplo, pautas familiares que influyen en el uso de drogas como los problemas en comunicación, padres represores o desinformados, sobreprotección, etc.

3. La detección precoz y evaluación de la historia de consumo de drogas. Varios estudios como el de Dixon et al (1999), muestran las razones de los afectados para consumir: disforia, ansiedad, deseo de socializar y anergia, junto con síntomas negativos pueden impulsar a los usuarios a abusar de drogas.

Una actuación preventiva del consumo de drogas debería incidir en estos aspectos motivacionales de forma particular en cada usuario.

La intervención sobre las prácticas de abuso se puede realizar desde dos tipos de programas: los libres de drogas y los de reducción del daño. Los primeros se articulan en torno al fenómeno de la dependencia, y su objetivo es el abandono y fin de la misma.

El desarrollo de estos programas en centros «no específicos» en el tratamiento de adicciones requiere de dos condiciones:

1. Tecnología específica para el tratamiento de las drogodependencias, bien mediante programas de tratamiento integrados, bien programas de tratamiento en paralelo que realicen el trabajo desde los dos sistemas de atención (drogas y salud mental).

2. Alta motivación para la abstinencia, es decir, entorno social intransigente con el consumo, apoyos que ofrezcan una alternativa al estilo de vida de la drogadicción (recuperar hábitos del pasado, amigos, esposa, hijos, etc.), compromiso firme con el tratamiento, circunstancias aversivas, actuaciones co-activas asociadas a la adicción: «situaciones límite», problemas legales, enfermedades físicas, abandono social, transeúntes sin hogar, etc.

Si no se cuenta con ninguna de estas dos condiciones las actuaciones deben enmarcarse desde la filosofía de un «programa de reducción de daños» (RD) que trata los problemas de consumo de sustancias como uno más de los usuarios. No es un método alternativo a los programas con objetivos de abstinencia, sino complementario.

Los programas de reducción de daños centran su interés en los daños que causa a la salud la dependencia de una determinada sustancia (tabaco, café, heroína, alcohol, etc.) sin plantearse, en primer término, tal situación de dependencia como el problema a resolver.

Un programa libre de drogas tiene fracasos, pero dentro de una óptica de reducción de daños se pueden obtener éxitos si nos marcamos objetivos parciales, a corto plazo, y realistas.

El tratamiento del uso de drogas en personas con TMS empieza con la actitud de los profesionales valorando su relevancia en el curso de la enfermedad y en los procesos de rehabilitación e inserción social, destacando los aspectos más importantes:

1. Los riesgos de la rehabilitación se refieren al potencial de los procesos de rehabilitación psicosocial como un factor de riesgo o de protección, según la preparación y los recursos de los equipos para detectar, evaluar, prevenir e intervenir eficazmente sobre el uso de drogas en personas con TMS.

2. Prácticas insuficientes de detección y evaluación del uso de drogas en TMS llevan a una baja detección del TD.

3. Debemos considerar la promoción de la salud como parte de los programas de rehabilitación.

4. Nos plantearemos desarrollar programas de reducción del daño ante las prácticas de abuso y, sólo con las condiciones necesarias, un programa «libre de drogas».

5. El éxito del tratamiento va a estar en función de la gestión de la motivación del usuario, así como del grado de integración de los dos sistemas de atención.

EPIDEMIOLOGÍA

Según los estudios realizados sobre trastorno dual, el abuso de drogas no está especialmente asociado a un determinado trastorno psiquiátrico, ni tampoco está limitado al abuso de determinadas drogas. Los principales estudios sobre el trastorno dual han sido realizados en EE.UU. con población general: el estudio ECA (Epidemiologic Catchment Área Study) y el NCS (National Comorbidity Survey). El ECA se realizó entre 1980 y 1984, y se encontró que entre las personas con un trastorno mental, el 29% habían tenido también diagnóstico por uso de drogas (frente al 13% de la población sin trastorno mental). En personas diagnosticadas de esquizofrenia, el 47% presentaron un trastorno por uso de sustancias (en algún momento de sus vidas), lo que equivale a tener 4 veces más probabilidades que la población general según García-Campayo y Sanz (2002).

El abuso de drogas es uno de los principales criterios para diagnosticar la elevada comorbilidad entre el trastorno antisocial de la personalidad y el abuso de sustancias tóxicas.

El NCS, es otro gran estudio, que se realizó entre 1990 y 1992, aportando algunas ventajas respecto al ECA. Los resultados mostraron que el 28,8% de la población cumplía un diagnóstico de trastorno actual (12 meses) por uso de sustancias. De estos pacientes, el 42,7% presentaban un trastorno psiquiátrico comórbido.

Presencia de trastornos psiquiátricos a lo largo de la vida en pacientes que consumen sustancias (Epidemiological Catchment Área).

Estudios sobre trastorno dual, refieren de la importancia de una detección precoz en Atención Primaria. En AP, la principal preocupación es la capacidad de detección de estos pacientes por parte del médico de familia y la utilidad de los instrumentos de cribado (o detección precoz).

Algunos estudios han recomendado que las personas que abusan de drogas necesiten tener un seguimiento desde AP.

Tres estudios resaltan la importancia de la asistencia en AP:

- En el estudio de Crum y Ford (1994) con pacientes de AP, se encontró que el 35% de los sujetos que dan positivo en el CAGE (el instrumento más utilizado en AP para detectar el alcoholismo) presentan algún otro tipo de trastorno psiquiátrico. La existencia de trastorno dual no afecta a la detección del trastorno psiquiátrico por parte del médico de familia, pero sí facilita la detección del problema de alcohol. Se concluye que el trastorno dual es frecuente en AP y que tanto el alcoholismo como otros trastornos psiquiátricos están infra-detectados.

- Johnson et al. (1995) estudiaron a 1.000 pacientes alcohólicos en este entorno, utilizando la entrevista psiquiátrica PRIME-MD. Los pacientes con trastorno dual presentaban significativamente peor estado de salud y mayor discapacidad en todos los campos estudiados por el cuestionario, frente a los pacientes alcohólicos sin trastorno psiquiátrico asociado.

- Frisher et al (2004) estimaron la prevalencia anual de trastorno dual (excluyendo el uso de alcohol) entre pacientes de AP desde 1993 a 1998. Durante ese periodo observaron un incremento del 62% y la media de edad del caso con trastorno dual bajó de 38 a 34 años. Sus conclusiones fueron que el porcentaje de incremento anual de los casos de comorbilidad era del 10% y que los casos eran cada año más jóvenes. Se pone de relieve la creciente importancia del papel que está jugando la red de asistencia de AP en la provisión de cuidados a los pacientes con trastorno dual.

Décadas posteriores de investigación epidemiológica han puesto de manifiesto la no sólo íntima, sino también significativa relación entre otros trastornos psicopatológicos y las conductas adictivas según Bolotner (2006); Compton et al. (2005).

El diagnóstico dual, o diagnóstico doble o comorbilidad hace referencia al diagnóstico de dos o más trastornos psiquiátricos en un mismo paciente. Entre el 60 al 80% de las personas con trastornos con adicciones presentan un diagnóstico psiquiátrico adicional, ya sea como precipitador de la adicción o como consecuencia de ésta. La mayor comorbilidad se da con trastornos afectivos, trastornos de personalidad y trastornos de ansiedad; en la población que se ilustra en el presente artículo, la comorbilidad también se da con trastorno por estrés postraumático (“neurosis de guerra”).

Estos pacientes “duales” son especialmente graves tanto desde la perspectiva clínica como social y constituyen un reto terapéutico no sólo a título individual, sino también para los sistemas de atención Torrens (2008). Hay dos hipótesis principales que explican la comorbilidad: 1) la adicción y los otros trastornos psiquiátricos son expresiones sintomáticas distintas de anomalías neurobiológicas preexistentes similares y 2) la administración repetida de drogas, a través de mecanismos de neuroadaptación, origina cambios neurobiológicos que tienen elementos comunes con las anomalías que median ciertos trastornos psiquiátricos. En los últimos años, se han postulado los efectos neurobiológicos del estrés crónico como el puente de unión entre los trastornos por el uso de sustancias (TUS) y las otras enfermedades mentales Torrens (2008) y Brady, Sinha (2005).

Profundizando, en este orden de ideas, autores como Baena y Delgado (2006), han pretendido elaborar modelos que expliquen la interrelación entre ambos tipos de entidades clínicas. Sin embargo, es más operativo considerar tres mecanismos como posibles, así:

1) Dependencia de drogas como trastorno primario e inductor de la patología psiquiátrica; éste es el mecanismo defendido por la “teoría de la neurotoxicidad” (ej., depresión, ansiedad, y crisis psicóticas).

2) Psicopatología como factor de riesgo para el desarrollo de una dependencia a sustancias; en este sentido, el consumo de drogas se produciría para aliviar síntomas como la depresión o la ansiedad, esta es la llamada “hipótesis de la automedicación”.

3) Existencia de una vulnerabilidad especial del sujeto para padecer ambos trastornos; es el ejemplo clásico de los trastornos de personalidad.

Por lo tanto, los trastornos duales son reflejo de al menos cuatro posibilidades:

1) Las distintas combinaciones de trastornos por uso de sustancias (TUS) y otros trastornos psiquiátricos pueden representar dos o más condiciones independientes, con sus respectivos cursos clínicos y necesidades de tratamiento. Esta combinación puede ocurrir por “casualidad” o como consecuencia de compartir los mismos factores predisponentes (ej. estrés, personalidad, factores ambientales en la infancia, vulnerabilidad genéticas, alteraciones neurobiológicas).

2) El primer trastorno puede influir en el desarrollo de un segundo trastorno, de forma que éste siga un curso independiente (ej. el consumo de cannabis como factor precipitante para un trastorno esquizofrénico) o causar un cambio fisiológico permanente que origine un trastorno permanente (ej. el consumo de estimulantes puede originar depresión o psicosis). Viceversa, durante la enfermedad psiquiátrica se puede desencadenar una conducta de consumo que derive en un TUS que evolucione de forma independiente (ej. el consumo de alcohol en episodios maníacos, puede derivar en un alcoholismo independiente).

3) El consumo de sustancias puede paliar la sintomatología psiquiátrica de un trastorno que no es diagnosticado o tratado convenientemente.

4) Algunos síndromes pueden ser cuadros psiquiátricos temporales, como psicosis parecidas a esquizofrenia, como consecuencia de intoxicaciones con tipos específicos de sustancias (por ejemplo, psicosis en intoxicaciones por estimulantes) o abstinencia (por ejemplo, depresión en la abstinencia de estimulantes).

La llamada “hipótesis de la automedicación”, con base en características neurobiológicas y psicofarmacológicas, señala que algunos adictos sufren una psicopatología de fondo, probablemente afectiva, y se automedican mediante la SPA, pero la droga empeora la sintomatología psicopatológica durante la abstinencia, por lo que es perentorio repetir la dosis de “automedicación” Méndez (2000).

Se ha reportado que un 60,7% de los sujetos con trastorno bipolar tipo I presentan un trastorno por consumo de sustancias psicoactivas comórbido. Este porcentaje supera al de cualquier otro trastorno psiquiátrico, incluyendo el trastorno bipolar tipo II, que también tiene una comorbilidad igualmente alta y sólo es superado por el trastorno de la personalidad antisocial según Casas et al (2008) y Merikangas et al (2007).

La manía y el alcoholismo eran más frecuentes que ocurrieran juntos que lo esperado por el azar (oddsratio 6,2), e incluso esta asociación era mayor que la que ocurre entre el alcoholismo y la esquizofrenia o la depresión. Sólo la personalidad antisocial tiene una mayor comorbilidad. Las fases de manía se asocian al consumo de alcohol en el 40% de los casos, y es más frecuente que se asocie esta fase que la depresiva. Así mismo, la asociación que hay entre consumo de alcohol y cocaína obliga a que haya una comorbilidad también con la cocaína; por lo tanto se espera en pacientes bipolares comorbilidad de cocaína y alcohol.

Referente a los trastornos de personalidad, el estudio de Stinson et al (2005) señaló que el 44,0% de las personas con algún trastorno por consumo de sustancias tiene un trastorno de personalidad, en relación con cuales son los trastornos de la personalidad más frecuentes entre los consumidores de cocaína, distintos estudios como el de Pedrero (2003) apuntan hacia los trastornos límite y antisocial.

En los trabajos de Robles et al. (2007) los alcohólicos muestran una prevalencia de trastorno de personalidad del 31,1%. Echeburua et al. (2005), determinaron la presencia de trastornos de personalidad entre pacientes con alcoholismo en un 40%. Se observa que el consumo de alcohol se encuentra ligado especialmente con patrones de personalidad B (conducta antisocial, impulsividad, hiperemotividad y dramatismo), y personalidad A (tendencia a la distorsión de la realidad y a su interpretación de forma «maligna»), tal como definen la DSM IV, y la CIE 10.

En lo que se refiere a los trastornos asociados con déficit de control de impulsos, existen evidencias que los relacionan con el consumo de SPA, especialmente cocaína, sus derivados y similares según Conejo, Laita, Moñino (2005); Forcada et al. (2006).

Se distinguen dos tipos de impulsividad, la Funcional y la Disfuncional. La Impulsividad Funcional es una disposición, es decir, un rasgo de personalidad, que se relacionaría con la capacidad de tomar decisiones rápidas cuando la situación lo requiere, con el objetivo de obtener ganancias.

La Impulsividad Disfuncional, por el contrario, consistiría en una disposición relacionada con la toma de decisiones rápidas e irreflexivas, que suelen tener consecuencias negativas para el individuo y, sin embargo, se repiten una y otra vez; es en esta última donde se aprecian diferencias significativas entre adictos y población general y cabe pensar que tal Impulsividad Disfuncional se asocia a los trastornos adictivos como predisponentes o como consecuentes.

Instrumentos de evaluación del uso de drogas

Tenemos pocos instrumentos que hayan sido adaptados o diseñados específicamente para personas con trastorno mental. Para una evaluación de los trastornos mentales comórbidos en toxicómanos se han diseñado entrevistas estructuradas, pero las exigencias de administración quedan lejos de la disponibilidad para su uso en AP. En este entorno, es más apropiado el uso de instrumentos de detección precoz del consumo de drogas.

Instrumentos de detección

Son escalas de pocos ítems, de administración breve y con un punto de corte que maximiza la relación entre especificidad y sensibilidad. Representan un enorme reto, por su gran eficacia y su bajo coste.

El cribado, o detección precoz, se define como el proceso de identificar, con la ayuda de un test, de exámenes o de otras técnicas de rápida aplicación, a los individuos afectados por una enfermedad o por una anomalía hasta ahora desconocida. A continuación hacemos referencia de las características principales de los instrumentos de cribado de drogas más conocidos y utilizados en pacientes con trastornos mentales:

- CAGE: Diseñado para el screening de alcoholismo. Se trata de un test de cuatro preguntas, que pueden presentarse solas o “camufladas” en el contexto de una entrevista según Rodríguez-Martos, Navarro, Vecino, Pérez (1986).

- AUDIT (Alcohol Use Disorders Identification Test): Identifica los trastornos por uso de alcohol, detectando tanto el consumo de riesgo como el perjudicial y sus consecuencias, por lo que se acepta como un instrumento muy útil en el diagnóstico de este trastorno. Se trata de un test que consta de 10 preguntas.

Las 3 primeras hacen referencia a la cuantificación del consumo alcohólico (cantidad, frecuencia), las tres siguientes al comportamiento o actitud ante la bebida, la 7ª y 8ª a reacciones adversas y las dos últimas a problemas relacionados con el consumo según Saunders et al. (1993).

- DAST -10 (Drug Abuse Screening Test): Forma parte de un instrumento de cribado de salud y conducta más general así como de drogas.

- DALI (Dartmouth Assesment of Life Style Instrument): Detecta el desorden por uso de drogas en pacientes con trastornos mentales severos. Es una entrevista de 18 preguntas. Las primeras 3 preguntas tratan sobre riesgos y no se puntúan, las 15 restantes componen dos sub-escalas, una para el alcohol y otra para drogas (cocaína y cannabis).

- ADS (Escala de Dependencia Alcohólica): Test de e 25 preguntas con un marco temporal de los 12 meses anteriores. Es muy utilizada en EE.UU, sobre todo en personas con esquizofrenia.

Evaluación del trastorno psiquiátrico

Fundamentalmente diagnosticado a través de la historia clínica. La evaluación se realiza tras un periodo de abstinencia, para poder diferenciar adecuadamente el síndrome psiquiátrico inducido por sustancias del verdadero síndrome psiquiátrico comórbido.

El primer paso para el diagnóstico de patología dual es establecer la relación entre la psicopatología y el uso de drogas. Tras detectarse la presencia de los dos diagnósticos (trastorno psiquiátrico y trastorno por uso de sustancias), se distingue si se trata de un trastorno primario o secundario y/o trastorno orgánico inducido o no inducido por sustancias.

El diagnóstico del trastorno inducido se basa en comprobar tanto el uso de la sustancia como el curso clínico, observando la desaparición de los síntomas cuando desaparecen los efectos de la sustancia. Si los síntomas psiquiátricos persisten durante más de 4 semanas después de la desaparición de los síntomas fisiológicos de la abstinencia, el trastorno psiquiátrico no es inducido.

El diagnóstico de un trastorno psiquiátrico puede completarse mediante entrevistas diagnósticas y otros instrumentos y escalas. Las entrevistas son, generalmente, demasiado largas. Entre ellas podemos destacar:

- DIS (Diagnostic Interview Schedule): Se trata de una entrevista que diferencia entre trastorno inducido o no inducido, según la información del entrevistado o el juicio del clínico.

- AUDADIS (Alcohol Use Disorders and Associated Disabilities Interview Schedule): Entrevista estructurada, limitada al diagnóstico de depresión mayor.

- La PRISM (Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders): Es el instrumento diseñado con criterios DSM-IV más utilizado en adicciones, Torrens et al. (2004).

Se denomina “patología dual” a la concurrencia en un mismo individuo de, por lo menos, un trastorno por consumo de sustancias y otro trastorno psiquiátrico según Torrens (2008).

Estos pacientes “duales” o con comorbilidad psiquiátrica, son frecuentes y presentan mayor gravedad tanto desde la perspectiva clínica como social que los sujetos que sólo presentan un tipo de trastorno (adictivo u otra enfermedad psiquiátrica).

Se presenta un estado de la situación de la patología dual desde la perspectiva epidemiológica, clínica y terapéutica y se revisan los retos de futuro más relevantes. En los retos de futuro se hace hincapié en las necesidades de profundizar en la caracterización nosológica adecuada de la coexistencia de síntomas psicopatológicos y consumo/intoxicación/abstinencia de sustancias; la importancia de disponer de instrumentos clínicos de cribado para detectar la patología dual; la necesidad de desarrollar estrategias terapéuticas farmacológicas y psicológicas efectivas; la importancia de la atención integrada de estos pacientes por un solo equipo terapéutico en una red única de salud mental y dual a los profesionales sanitarios.

PATOLOGÍA DUAL: SITUACIÓN ACTUAL

En los últimos años está de actualidad la llamada “patología dual”. Con este término se denomina en muchos ámbitos a la concurrencia en un mismo individuo de, por lo menos, un trastorno por consumo de sustancias y otro trastorno psiquiátrico (por ejemplo la depresión mayor). Estos pacientes “duales” son pacientes especialmente graves tanto desde la perspectiva clínica como social y constituyen un reto terapéutico no sólo a título individual, sino también para los sistemas sanitarios, que deben hacer frente a pacientes complejos a caballo de dos redes asistenciales diferenciadas: la red de atención a drogodependencias y la red de salud mental. Estas personas con coexistencia de enfermedad adictiva y otras patologías mentales acuden más a los servicios de urgencias y requieren más hospitalizaciones psiquiátricas según King Kidorf, Stoller, Brooner (2000); Carey, Maisto, Gordon, Vanable (2001) y muestran más conductas de riesgo e infecciones relacionadas como la infección por el VIH y el virus de la hepatitis C. Según Rosenberg et al. (2001), mayores tasas de desempleo y marginación y más conductas violentas y criminales que los que sólo tienen diagnóstico de drogodependencias o diagnóstico de otro trastorno psiquiátrico. Es decir, se trata de individuos graves desde la perspectiva psicopatológica, médica y social.

Esta gravedad clínica y social es importante porque la patología dual no es una condición aislada sino que tiene una presencia epidemiológica importante. Tanto los estudios llevados cabo en población general como los llevados a cabo en muestras clínicas refieren que la prevalencia de la concurrencia de trastornos por consumo de sustancias y otros trastornos psiquiátricos es elevada, situándose entre el 15-80%, como indica Casas y Gual (2002).

Este amplio rango se debe a distintos factores, entre los que cabe destacar:

1) La heterogeneidad de las muestras en las que se ha llevado el estudio: población general, personas que acuden en demanda de tratamiento, consumidores reclutados fuera de los servicios asistenciales;

2) El lugar en el que son atendidos: centros de la red de drogodependencias; recursos asistenciales de la red de salud mental; centros penitenciarios, etc...;

3) Factores relacionados con la sustancia de abuso, tanto por sus efectos farmacológicos sobre el sistema nervioso central (sedantes, estimulantes, psicodélicos), como por su situación legal, disponibilidad y accesibilidad (cuánto más accesible sea una sustancia, más posibilidades hay de que personas sin antecedentes psiquiátricos y con estilos de vida normalizados la consuman);

4) Factores intercurrentes como, por ejemplo, la presencia de infección por el VIH que a su vez también se asocia a psicopatología.

5) Las dificultades diagnósticas, que como se describe a continuación, plantean problemas importantes y han sufrido cambios en los criterios utilizados a lo largo del tiempo.

La identificación de forma fiable y válida de un diagnóstico de comorbilidad psiquiátrica en sujetos que están consumiendo sustancias psicoactivas plantea dos problemas fundamentales. Por un lado, el hecho de que los efectos agudos y crónicos de las drogas sobre el sistema nervioso central, simulan síntomas de muchos de los trastornos mentales (por ejemplo, el insomnio producido por el consumo agudo de cocaína, indistinguible del insomnio de enfermedades psiquiátricas como la depresión), dificultando la diferenciación entre los síntomas psicopatológicos de los efectos agudos del consumo o de la abstinencia de la sustancia, de los propios de un trastorno psiquiátrico independiente. Por otro lado, el hecho de que los trastornos psiquiátricos son más “síndromes” (patrones de síntomas con algunas pruebas de validez clínica) que “enfermedades” con una fisiopatología conocida y con unos marcadores biológicos claros que sirvan como “patrón oro” para validar los diagnósticos.

En este sentido, la psiquiatría ha evolucionado con respecto a los conceptos y criterios diagnósticos entre el consumo de drogas y la presencia de otros síntomas psiquiátricos concomitantes. Así desde los criterios de Feighner en 1972 Hasta los criterios del DSM-IV-TR y la CIE-10 se han realizado cambios sustanciales que se han traducido en cambios relevantes en los criterios y en los instrumentos utilizados para realizar los diagnósticos como indica la Organización Mundial de la Salud (1992).

Los criterios del DSM-IV-TR permiten distinguir entre: “trastornos primarios” (trastornos mentales que no son relacionados por el consumo de sustancias ni debidos a una enfermedad médica), “efectos esperados” (síntomas considerados habituales que aparecen como consecuencia del consumo o la abstinencia de una sustancia) o “trastornos inducidos por sustancias” (cuando los síntomas son considerados como excesivos en relación con los que suelen aparecer en los síndromes de intoxicación por o abstinencia a una sustancia), con la finalidad de poder facilitar un diagnóstico más preciso.

En este sentido, la entrevista “Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders (PRISM) según Torrens et al (2006);(2004) especialmente diseñada para realizar el diagnóstico de comorbilidad en personas consumidoras de sustancias, ha mostrado buenos índices de validez y fiabilidad en los diagnósticos que establece especialmente diseñada para realizar el diagnóstico de comorbilidad en personas consumidoras de sustancias, ha mostrado buenos índices de validez y fiabilidad en los diagnósticos que establece. Hay dos hipótesis principales que explican la comorbilidad:

- 1) la adicción y los otros trastornos psiquiátricos son expresiones sintomáticas distintas de anomalías neurobiológicas preexistentes similares y

- 2) la administración repetida de drogas, a través de mecanismos de neuroadaptación, origina cambios neurobiológicos que tienen elementos comunes con las anomalías que median ciertos trastornos psiquiátricos. En los últimos años, se han postulado los efectos neurobiológicos del estrés crónico como el puente de unión entre los TUS y las otras enfermedades mentales según Hasin et al. (2006).

Así pues, la naturaleza de la relación entre los trastornos psiquiátricos y los trastornos por consumo es compleja y puede variar dependiendo de cada trastorno en particular. En general, estos trastornos duales son reflejo de al menos cuatro posibilidades:

1) Las distintas combinaciones de trastornos por uso de sustancias (TUS) y otros trastornos psiquiátricos pueden representar dos o más condiciones independientes, con sus respectivos cursos clínicos y necesidades de tratamiento. Esta combinación puede ocurrir por “casualidad” o como consecuencia de compartir los mismos factores predisponentes (ej. estrés, personalidad, factores ambientales en la infancia, vulnerabilidad genéticas, alteraciones neurobiológicas).

2) El primer trastorno puede influir en el desarrollo de un segundo trastorno, de forma que éste siga un curso independiente. Así el consumo de drogas puede precipitar una predisposición a psicosis (por ejemplo, el consumo de cannabis como factor precipitante para un trastorno esquizofrénico) o causar un cambio fisiológico permanente que origine un trastorno permanente (por ejemplo, el consumo de estimulantes puede originar depresión o psicosis). Viceversa, durante la enfermedad psiquiátrica se puede desencadenar una conducta de consumo que derive en un TUS que evolucione de forma independiente (por ejemplo, el consumo de alcohol en episodios maníacos, puede derivar en un alcoholismo independiente). En este caso también ambos trastornos deberán tratarse adecuadamente y durante tanto tiempo como se requiera.

3) El consumo de sustancias puede paliar la sintomatología psiquiátrica de un trastorno que no es diagnosticado o tratado convenientemente. En este caso el tratamiento adecuado de la enfermedad psiquiátrica podría hacer desaparecer el TUS.

4) Algunos síndromes pueden ser cuadros psiquiátricos temporales, como psicosis parecidas a esquizofrenia, como consecuencia de intoxicaciones con tipos específicos de sustancias (por ejemplo, psicosis en intoxicaciones por estimulantes) o abstinencia (por ejemplo, depresión en la abstinencia de estimulantes).

A pesar de la relevancia de llevar a cabo tratamientos efectivos en los casos de patología dual, hasta la actualidad este es uno de los puntos más conflictivos y donde, como se comentará posteriormente, existe mayor reto para el futuro.

PATOLOGÍA DUAL: RETOS DE FUTURO

La elevada gravedad clínica y social junto con sus altas prevalencias y las dificultades terapéuticas, justifica el interés que estos momentos plantea el estudio de la co-ocurrencia de trastornos por consumo de sustancias y otras enfermedades psiquiátricas, tanto desde el conocimiento de sus bases neurobiológicas y su caracterización clínica y diagnóstica, al desarrollo de tratamientos adecuados farmacológicos y psicosociales, así como en la adaptación de los servicios asistenciales.

Así pues, más allá de la necesidad de seguir investigando en las bases neurobiológicas de la patología dual, que sin duda aportarán una mayor comprensión tanto de la enfermedad adictiva así como de los otros trastornos mentales, hay otros retos igualmente relevantes tanto desde la perspectiva nosológica y clínica como terapéutica.

A continuación se resumen los principales retos de futuro:

1. Seguir avanzando en la caracterización nosológica adecuada de la coexistencia de síntomas psicopatológicos y consumo/intoxicación/abstinencia de sustancias de abuso. En este sentido, se plantea la necesidad de clarificar esta relación en la elaboración de los criterios diagnósticos del DSM-V. Algunos investigadores apoyan cambiar la terminología actual y sustituir la terminología “trastorno primario” por “trastorno independiente” para enfatizar en la no relación de causalidad ni temporal entre los trastornos. También en los “trastornos inducidos” se plantea la necesidad de una mayor concreción en los criterios temporales, e incluso una sustitución del término “inducido” por el de “trastorno relacionado con la sustancia” para enfatizar la asociación directa entre el consumo (intoxicación o abstinencia) y la aparición de la psicopatología así como indican Brady y Sinha (2005).

Sin duda, el hallazgo de marcadores biológicos que pudieran validar los criterios utilizados para definir y diferenciar estas condiciones (independiente o inducido), constituye un importante reto, aunque en la actualidad no se vislumbra que pueda alcanzarse en un futuro inmediato.

2. La necesidad de disponer de instrumentos clínicos cribado válidos y fiables que permitan detectar la presencia de otros trastornos psiquiátricos en personas con TUS.

3. La necesidad de proporcionar terapias efectivas para los pacientes duales. Este punto, constituye un importante reto: cómo deben tratarse (abordajes farmacológicos y psicológicos) y dónde debe llevarse a cabo el tratamiento (centros de salud mental, centros de adicciones) Hay importantes lagunas sobre las características más adecuadas de los tratamientos que deben recibir estos pacientes, tanto farmacológicos como psicosociales.

En cuanto a la psicofarmacología hay que recordar que la mayoría de las veces se aplican tratamientos farmacológicos que han sido estudiados en pacientes psiquiátricos en los que se excluyeron aquellos que consumían sustancias de abuso, o en pacientes drogodependientes que no presentaban otra patología psiquiátrica.

Ello conlleva un mayor riesgo de interacciones y problemas de seguridad, tolerabilidad y efectos adversos, entre ellos el potencial de abuso y el agravamiento de la enfermedad psiquiátrica o de la enfermedad adictiva según Mateu, Astals, Torrens (2005); Green, Noordsy, Brunette, O'Keefe (2008).

También en los tratamientos psicosociales es necesario avanzar en conocimiento de cuáles son las terapias más eficaces en estos pacientes duales. Estrategias de confrontación que se han visto útiles en el tratamiento de las conductas adictivas, pueden ser menos eficaces e incluso contraproducentes cuando el paciente presenta además otra enfermedad psiquiátrica. Por el contrario, la terapia grupal, la terapia de contingencias y los tratamientos residenciales parecen ser útiles en estos pacientes duales como refiere Drake, O'Neal, Wallach (2008).

Así pues es necesario desarrollar terapias específicas dirigidas al paciente dual, que contesten las lagunas en eficacia, tolerabilidad y efectos adversos que tenemos en la actualidad. En cuanto a dónde deben ser tratados estos pacientes, los estudios previos apuntan claramente que, para obtener resultados eficientes, el paciente con patología dual debe ser atendido en un sistema integrado, es decir, en un sistema que garantice el abordaje de la adicción y la otra patología psiquiátrica de forma conjunta y simultánea y, además, a largo plazo como indica Drake et al. (2005).

Esto implica la necesidad de tener una red única de atención a todos los problemas mentales, incluyendo las adicciones como problemas mentales tal y como ya está recogido en todos los sistemas de clasificación nosológicos de las enfermedades (CIE, DSM).

Esta evidencia científica contrasta con la realidad, en la mayoría de los países, de dos redes asistenciales diferenciadas y desafortunadamente, en muchos casos excluyentes, con el riesgo de disminuir la calidad de la asistencia y lo que es aún más peligroso, de que algunos de estos pacientes, sobre todo los más graves (por ejemplo, pacientes psicóticos con dependencia de cocaína) queden excluidos de la asistencia por las dificultades de ser atendidos en una de las redes asistenciales y presentar un trastorno que debe ser atendido en la otra red.

4. Finalmente, los profesionales que asisten a estos pacientes deben tener formación y conocimientos para detectar y tratarlos adecuadamente. En este sentido es importante la formación de todos los profesionales sanitarios implicados en el ámbito de la salud mental en el conocimiento y manejo de la patología dual, con especial énfasis en los profesionales en periodo de formación (por ejemplo, Médicos Internos Residentes, Psicólogos Internos Residentes, Enfermeros Internos Residentes, etc...). Así pues, la concurrencia de patología adictiva y otra patología psiquiátrica constituye uno de los desafíos más interesantes para los próximos años, no sólo desde la perspectiva de la investigación de los mecanismos neurobiológicos subyacentes a tal coexistencia, con lo que implica de profundización y mejora del conocimiento de la enfermedad mental en general, sino también en el desarrollo de estrategias terapéuticas adecuadas en recursos asistenciales adaptados y por profesionales entrenados convenientemente. Todo un reto para los planificadores de políticas sanitarias y los profesionales de la salud mental.

CAPITULO 2:

USO DE PALMITATO DE PALIPERIDONA SUSPENSIÓN INYECTABLE EN PACIENTES CON PATOLOGIA DUAL.

Desde hace unos años existe un creciente interés por el estudio de las manifestaciones psicopatológicas asociadas al consumo de cocaína, alcohol y cannabis debido a la alta prevalencia con la que aparece en la población general y en muestras de pacientes, así como la influencia que puede ejercer en la evolución y pronóstico, tanto del trastorno adictivo, como del trastorno mental y máxime, teniendo presente, las dificultades metodológicas que existen para efectuar un correcto diagnóstico diferencial y tratamiento.

Desde el punto de vista epidemiológico, encontramos la creciente frecuencia de patología psiquiátrica producida por drogas y en este caso concreto, por consumo de cocaína, que demanda cada vez más atención de las consultas de centros de salud mental, existiendo también, un consumo creciente de sustancias conocidas como drogas ilegales (cannabis, opiáceos, anfetaminas) y aún más creciente, en el consumo de alcohol que aunque siendo una sustancia legal, consumida de forma prolongada y a dosis altas puede precipitar el desarrollo de patología psiquiátrica importante.

Las conductas adictivas representan un importante problema clínico y social en nuestro país. Más del 10% de la población presenta trastornos por uso de sustancias, de las que el alcohol, cannabis, cocaína y opiáceos son las que tienen consecuencias más graves en enfermos mentales crónicos. El mecanismo neurobiológico común a la mayor parte de los trastornos por uso de sustancias viene determinado por la acción de estas drogas sobre el circuito dopaminérgico mesocorticolímbico, representado por el área tegmental ventral, núcleo acumbes y corteza prefrontal.

La capacidad adictiva de estas drogas se relaciona con sus acciones para incrementar la actividad de dicha vía. De este modo las acciones agudas de las drogas, se manifiestan en un incremento de la actividad dopaminérgica. Hacemos a continuación un resumen de los principales trastornos psiquiátricos más frecuentes relacionados con el consumo de sustancias tóxicas, en los que están involucradas las disfunciones dopaminérgicas y en los que se ha utilizado Risperidona de acción prolongada y posteriormente de Palmitato de Paliperidona, que enumeramos a continuación:

- Esquizofrenia
- Trastornos psicóticos inducidos
- Trastornos afectivos bipolares
- Trastornos psiquiátricos secundarios con daño orgánico cerebral
- Alteraciones de conducta en trastornos de la personalidad
- Ansiedad
- Angustia
- Trastorno obsesivo compulsivo (TOC)
- Trastorno por estrés posttraumático (TEPT)

2.1 Trastornos psiquiátricos primarios

La Esquizofrenia es un diagnóstico que agrupa varias formas clínicas, donde los síntomas son ideas delirantes de tipo paranoide, pseudoalucinaciones auditivas y alteraciones conductuales, también la sintomatología positiva alucinaciones, ideas delirantes, trastornos del pensamiento y conductas extravagantes y a la negativa pobreza afectiva, alogia, apatía, anhedonia y déficit de atención.

El consumo de tóxicos en la esquizofrenia no es un problema reciente, pero en los últimos años está cobrando importancia, incluso se ha aceptado el término diagnóstico dual o trastorno dual para referirnos a este tipo de pacientes. El aumento de la preocupación por esta entidad se debe a varios factores entre los que se encuentran la existencia de una subpoblación de jóvenes enfermos mentales con marcada tendencia a la cronicidad que realizan un elevado consumo de servicios sanitarios (y casi siempre también de drogas) poniendo de relevancia en los estudios epidemiológicos la alta prevalencia de trastorno dual.

En este tipo de pacientes los problemas clínicos, diagnósticos y de abordaje terapéutico se multiplican, existiendo las mayores complicaciones dentro de la esquizofrenia, enfermedad grave, polimorfa y de difícil tratamiento por sí misma.

El único estudio a gran escala realizado en la comunidad (Epidemiologic Catchment Area, ECA) reflejó que el 47% de los pacientes con esquizofrenia tienen un trastorno de abuso o dependencia a cualquier sustancia a lo largo de la vida, frente a un 16,7% de la población general, siendo la droga de preferencia el alcohol con un 47%, seguido del cannabis con un 42%, y los estimulantes con un 25%.

Tras un largo estudio se ha demostrado que los neurolepticos de larga duración como por ejemplo Risperidol Constan y posteriormente la introducción terapéutica con Palmitato de Paliperidona suspensión inyectable de larga duración, muestran una mayor eficacia en el tratamiento de pacientes diagnosticados de esquizofrenia con y sin abuso de drogas.

El mecanismo para explicar la eficacia de estos medicamentos es el bloqueo de receptores D2 y 5-HT2. En la administración de neurolépticos de larga duración se observan beneficios sobre síntomas positivos, negativos, escasos efectos secundarios, así como también disminuye la automedicación con drogas.

Los estudios de numerosos autores como Gallego , Gordillo y Catalan (2000) demuestran que los neurolépticos inyectables de larga duración, como Risperdal consta y Xeplion, son mucho más eficaces en la sintomatología positiva y negativa de la esquizofrenia diagnosticada en pacientes con patologías dual, así como bien tolerados, no sedantes y con escasos efectos extrapiramidales.

Ayudando a reducir el consumo de drogas de abuso por sus efectos:

- Infrecuentes efectos extrapiramidales.
- Disminución de la sintomatología negativa
- Disminución de la disforia
- Mejora del rendimiento cognitivo
- Estabilización del funcionamiento de las vías dopaminérgicas mesocorticolímbicas.
- Control de otros factores de riesgo para el consumo de drogas:
 - Disminución de conductas psicopáticas
 - Disminución de la búsqueda de sensaciones.
- Presentan ventajas frente a otros antipsicóticos atípicos:
 - No provoca crisis convulsivas a dosis altas como la clozapina.
 - No hay que incrementar la dosis en fumadores, como ocurre con olanzapina y clozapina.

2.2 Trastornos psicóticos inducidos

Se caracterizan por la presencia de ideas delirantes y alucinaciones auditivas y/o visuales que suelen iniciarse durante la intoxicación o abstinencia y permanecen pese a que desaparecen los efectos de la droga.

Los estimulantes son las drogas que con mayor frecuencia se asocian a estos trastornos. Existen dos hipótesis de los trastornos psicóticos inducidos. Según la primera estos cuadros aparecerán en sujetos con antecedentes familiares y/o personales de patología psiquiátrica de forma que la droga no hace, que si no mostrar la vulnerabilidad del individuo. La segunda admite que las sustancias que sensibilizan los receptores dopaminérgicos (D2) pueden provocar por un mecanismo de autoencendido (kinding) en la región límbica, la aparición de los síntomas psicóticos como indica Regier, Farmer y Raes (1990)

Las drogas provocan liberación de dopamina en terminaciones presinápticas, ocasionado una hipersensibilidad de receptores D2, postsináptica y una disminución de la sensibilidad del auto receptor presináptico.

Existen diferentes publicaciones de diversos casos clínicos que han demostrado la eficacia del Palmitato de Paliperidona inyectable de larga duración en el tratamiento de estas enfermedades por sus acciones sobre receptores D2 y 5-HT2 que se traduce en una mejora de la sintomatología psicótica, depresiva y el deseo de consumir.

Los trastornos inducidos presentan un problema de diagnóstico diferencial con la esquizofrenia. La psicosis inducida aparece a edades superiores a los 20 años, existe el antecedente de importantes consumos de drogas, habitualmente estimulantes como la cocaína o sedantes como el alcohol o el cannabis.

2.3 Trastornos afectivos bipolares

Son trastornos que se caracterizan por la alteración de episodios depresivos y maníacos, suelen padecer una alteración del estado de ánimo así como hiperactividad, alteración psicomotriz, ideas delirantes y pseudoalucinaciones auditivas. La prevalencia de trastornos por uso de sustancias entre los individuos diagnosticados de trastornos bipolar oscila entre el 15% y el 40%. Por el contrario en sujetos que acuden a tratamiento por su dependencia el 0,8% tiene además un trastorno bipolar. En estos pacientes suelen utilizarse como tratamiento preventivo de nuevos episodios el litio y antiepilépticos como Oxcarbazepina y Valproato (Trileptal y Depakine).

Durante la fase maníaca es frecuente el empleo de antipsicóticos como el Palmitato de Paliperidona suspensión inyectable de larga duración habiendo mostrado su eficacia posterior al uso de Risperidal Consta, según nos muestran diferentes estudios abiertos, Ochoa (2000).

El mecanismo de su eficacia es por su acción sobre receptores 5-HT₂ y D₂ que favorecen la remisión de los síntomas maníacos y su actividad antidepresiva.

Con lo cual parecen unos excelentes estabilizadores del estado de ánimo por su baja prevalencia de efectos secundarios según Weddington, Brown y Haertzen (1990).

Los datos sobre la prevalencia del consumo de cocaína en pacientes con trastornos afectivos cada vez son más importantes.

En el estudio ECA de Ziedonis y D'Avanzo (1998) se describen antecedentes de trastorno por abuso de cocaína y depresión en el 35% de los consumidores. En este sentido, en la literatura la proporción de pacientes con dependencia de cocaína y trastornos afectivos varían entre el 33-50%. Así, se acepta una elevada prevalencia tanto de trastornos afectivos unipolares 30%, bipolares 20% y ciclotimias 11 % en dependientes de cocaína según Roy y Smelson (1998).

Los trastornos afectivos parecen ser más comunes entre los familiares de primer grado de los abusadores de cocaína, comparados con los familiares de primer grado de pacientes consumidores de otras sustancias como indica Ochoa (2000).

En la práctica clínica diaria puede ser complicado diferenciar si el trastorno afectivo que presenta el paciente consumidor de cocaína es primario o secundario. De esta manera, los estudios apuntan que la mayoría de los trastornos afectivos aparecen después de iniciar el consumo de cocaína. Para realizar una adecuada valoración clínica de los síntomas depresivos se recomienda que hayan transcurrido unas semanas sin consumo. La mayoría de los síntomas depresivos que se manifiestan en la abstinencia suelen mejorar tras 3-4 semanas, Goldberg et al (1999),

Respecto a las diferencias de género, las mujeres presentan con mayor frecuencia trastornos afectivos comórbidos al consumo 184 complicaciones psicóticas del consumo de cocaína. Este consumo, a su vez, empeora la sintomatología depresiva siendo la depresión y la baja autoestima hallazgos comunes en mujeres que abusan de cocaína como refiere Swatz, Swanson y Hiday (2006).

Los pacientes con dependencia de cocaína y trastornos afectivos se diferencian de aquellos que no padecen trastornos afectivos, que suelen ser mujeres, de mayor edad, con mayor prevalencia de trastornos de personalidad, mayor consumo concomitante de otras drogas así como mayor ideación autolítica y peor adaptación socio-laboral en general, Nasrallah (2007).

En diferentes trabajos se ha detectado un inicio más precoz del trastorno bipolar y una peor evolución del mismo cuando se asocia a consumo de cocaína, Merisko-Livesidge et al. (2011)

Goldberg JF et al 1999 refieren que el abuso de cocaína promueve la aparición de episodios mixtos en pacientes bipolares y favorece una peor evolución de los episodios maníacos.

Miller et. Al, 1989 estudiaron el consumo de cocaína en el trastorno bipolar, encontrando un mayor consumo en episodios maníacos que en depresivos.

El mismo dato fue descrito por Weiss et al 1988, sugiriendo que el mayor consumo de cocaína durante los episodios de manía se realizaba con la intención de prolongar e intensificar el estado de euforia. En este sentido los pacientes presentan durante los episodios maníacos mayor impulsividad, desinhibición y una disminución de la capacidad de juicio de la realidad, que facilitan el consumo de cocaína en esta fase de la enfermedad bipolar.

Respecto a la influencia de la cocaína sobre la respuesta terapéutica, en un estudio naturalístico se halló que los pacientes bipolares con abuso de sustancias presentaban una mejor respuesta a los eutimizantes anti convulsionantes que a las sales de litio según Hushing et al (2006).

Los antipsicóticos son uno de los tratamientos de elección de los episodios maníacos e incluso pueden ser requeridos en los episodios mixtos o depresivos de los pacientes bipolares. Van Harten et al 1998 encontraron que el consumo de cocaína era un factor de riesgo mayor para desarrollar una distonía aguda inducida por neurolepticos, teniendo los pacientes psiquiátricos consumidores de cocaína un riesgo relativo de 4.4% respecto a los no consumidores.

2.4. Trastorno psiquiátrico orgánico secundario a daño orgánico cerebral (infección por VIH).

Se estima que el 60% de los casos de enfermos de SIDA en nuestro país están asociados al consumo de drogas por vía parenteral, en estos pacientes son frecuentes episodios confusionales, trastornos de ansiedad, afectivos, psicóticos y demencia.

Los resultados de los diferentes estudios apuntan hacia una alta prevalencia de trastornos psiquiátricos a lo largo de la vida en pacientes VIH positivos, mientras que son más discordantes acerca de la prevalencia de trastornos psiquiátricos en el momento de la evaluación. Son varios los factores asociados a esta mayor prevalencia en pacientes seropositivos, entre ellos destacan la historia psiquiátrica previa, factores relacionados con la propia evolución de la infección, factores psicosociales, y ciertas características sociodemográficas. Las intervenciones terapéuticas, psicofarmacológicas y/o psicológicas, variarán en función de los síndromes clínicos.

La calidad de vida y cumplimiento terapéutico de estos enfermos en los que existe una alta morbilidad psicológica -psiquiátrica podrá mejorar ostensiblemente con una adecuada evaluación psicosocial e intervención, si procede, por los especialistas en salud mental.

La situación clínica de los pacientes seropositivos hace que sean muy vulnerables a los efectos secundarios de los psicofármacos, pero se ha podido comprobar según numerosos estudios abiertos, que en pacientes drogodependientes con patología dual que han sido tratados con neurolépticos de larga duración (primero con Risperidal Consta, y posteriormente con Palmitato de Paliperidona inyectable), se aprecia una gran eficacia y tolerancia, que nos permiten un control más estricto de los síntomas psicóticos y la ausencia de efectos anticolinérgicos que nos favorecen la recuperación de los episodios de deterioro cognitivo.

2.4.1 Prevalencia de los trastornos mentales en pacientes VIH+

La prevalencia a lo largo de la vida en sujetos infectados por el VIH de algún trastorno mental, incluyendo el abuso de sustancias, se encuentra entre un 30 y un 73% (45-47). En la mayoría de los casos, el inicio del trastorno mental parece preceder a la seroconversión, Vieta, et al. (2000).

Los resultados de los diferentes estudios acerca de la prevalencia de trastornos mentales en el momento de la evaluación son variados tanto en pacientes seropositivos como en los seronegativos en riesgo de infección. Sin embargo, la mayoría de estos estudios sugieren para los trastornos afectivos y el abuso de sustancias tasas que rondan el 50%, las cuales son mucho mayores que las esperadas para la población general, Möller. (2007) y Amador (2008)

Hay que hacer constar que mientras que los problemas psiquiátricos con un origen orgánico eran muy comunes al inicio de la epidemia del SIDA, desde el advenimiento de la terapia antirretroviral potente -TAP- los síndromes sin una etiología orgánica son más frecuentes. Sin embargo, la mayoría de las investigaciones realizadas sobre este tema están basados en datos de la era pre-TAP.

Los problemas apreciados en las distintas investigaciones hacen desear futuros estudios donde se utilicen similares metodologías, con muestras mayores y elegidas al azar, que incluyan individuos pertenecientes a todas las categorías de transmisión y a todos los estadios clínicos, en estudios longitudinales.

También debería existir consenso en cuanto a los instrumentos de evaluación y criterios diagnósticos operativos utilizados, Falkai P, et al. (2006).

2.5 Alteraciones de conducta en los trastornos de personalidad.

En los trastornos de personalidad presentan una amplia comorbilidad con los trastornos de uso de drogas. En el estudio ECA (Epidemiologic Catchamente Área, 2), se estabiliza que el trastorno de personalidad antisocial está presente entre el 15% y el 25% de los sujetos con abuso o dependencia de alcohol.

Los estudios han mostrado elevadas tasas de comorbilidad, estimándose que el 18% presenta un diagnóstico de trastorno antisocial de la personalidad (TAP) y el 21% de trastorno límite de personalidad. El TAP se caracteriza por agresividad, impulsividad, irritabilidad, actuar de forma de irreflexiva, incapacidad para adaptación de las normas sociales y despreocupación por la seguridad de los otros. Entre el 20% y el 50% de los pacientes de TAP, tienen trastorno de abuso de drogas. El Trastorno Límite de Personalidad (TLP), se caracterizan por inestabilidad del humor y relaciones interpersonales. Los síntomas que presentan estos pacientes se clasifican en tres grupos: Impulsivos, psicóticos y afectivos. Estimándose que el 50% de estos pacientes tienen trastornos por uso de sustancias, siendo las más frecuentes el alcohol, cocaína y sedantes.

Se ha considerado que en ellos existe una disfunción serotoninérgica, así como una disminuida actividad dopaminérgica.

En los sujetos diagnosticados de TLP existe una hipersensibilidad a las aferencias sensoriales en la que se le ha implicado a los receptores 5-HT₂, que se manifiesta con una mayor tendencia a los fenómenos de desrealización, inestabilidad afectiva y síntomas psicóticos. En estos pacientes el consumo de drogas provoca una mayor disfunción serotoninérgica y dopaminérgica y se favorecen las conductas impulsivas, agresivas y los síntomas psicóticos.

El Palmitato de Paliperidona inyectable de larga duración, disminuye la agresividad y los síntomas psicóticos; actuando sobre receptores D₂ y 5HT, favoreciendo el control de la impulsividad (de la misma manera que Risperidal Consta, confirmado en numerosos estudios) como el de Stoll (1996).

El Trastorno de la Personalidad es un factor premórbido y predisponente al consumo de sustancias (rasgos como la impulsividad, el aislamiento o el bajo estado de ánimo facilitarían el uso de éstas).

Los rasgos anómalos de personalidad serían consecuencia bien por los factores estresores asociados al consumo o por los cambios biológicos secundarios al daño orgánico cerebral producido por consumo de sustancias.

La presencia concomitante de un TP tiene implicaciones en la clínica, el pronóstico y los tratamientos del trastorno por uso de sustancias. Numerosos estudios han relacionado la presencia de trastorno comórbido con una peor respuesta y peor pronóstico del trastorno por uso de sustancias, así como con una elevada tasa de abandonos prematuros de los programas de tratamiento. Estos pacientes suelen tener un contacto más precoz con las sustancias y sus manifestaciones clínicas son más graves y complejas.

Aunque existen autores que ponen en duda que el hecho de padecer un trastorno de la personalidad comórbido implique necesariamente cronicidad, sí parece existir un consenso unánime en que constituye un marcador de mal pronóstico, asociándose con mayor tasa de consumos, mayor número de tentativas de suicidio, mayor accidentabilidad y mayor problemática legal.

Cuando se aborda el tratamiento de estos pacientes duales, hay que tener en cuenta que la presencia de un trastorno de personalidad suele perturbar la relación médico-paciente, puesto que estos enfermos toleran mal cualquier tipo de autoridad, incluida la del propio médico. Por otra parte, estos pacientes suelen realizar demandas atípicas a los servicios de salud, con frecuentes consultas a urgencias o en situaciones de crisis.

Además, la adherencia o cumplimiento terapéutico suele ser peor, con repetidas altas voluntarias, abandonos y reingresos.

No existe un tratamiento específico para los pacientes con trastornos de personalidad y con uso de sustancias comórbidos. No obstante, el abordaje psicoterapéutico está indicado en prácticamente todos los casos, y constituye el tratamiento de elección en estos trastornos, Vieta, et al (2000).

Los psicofármacos presentan una eficacia limitada, aunque a menudo se recurre a ellos con una indicación sintomática.

Las evidencias más recientes sugieren utilizar estrategias terapéuticas de tipo cognitivo-conductual, si bien actualmente carecemos de ensayos clínicos controlados y aleatorizados que puedan situar a las diferentes modalidades

psicoterapéuticas en su justo lugar. Hay que tener presente que, por sus características clínicas, nos encontramos ante un grupo de pacientes que requieren amplia experiencia y habilidades específicas por parte del terapeuta, que deberá buscar una alianza terapéutica adecuada con unos límites estrictos.

Cuando un Trastorno de Personalidad coexiste con uno por uso de sustancias, es imprescindible indicar un tratamiento sustitutivo. En estos casos, el tratamiento de la drogodependencia suele ser prioritario sobre el tratamiento del trastorno de personalidad. Por último, no hay que olvidar que, en general, el objetivo de conseguir la abstinencia completa puede ser poco realista y difícil de alcanzar en muchos de estos pacientes.

2.6 Trastorno de Personalidad y patología dual.

En el manejo clínico de estos pacientes existen dos dificultades específicas dignas de destacar:

- a) pocas veces acuden a tratamiento por decisión propia, por lo que, sobre todo al inicio del tratamiento, el terapeuta es considerado un elemento opresor.
- b) el consumo de sustancias suele persistir a lo largo de la terapia y al finalizarla, con la consiguiente frustración del terapeuta.

El tratamiento farmacológico para los pacientes con TP comórbidos y consumo de sustancias, además de ser efectivo debe de ser riguroso en la administración, es por ello que Palmitato de Paliperidona inyectable es un fármaco de elección que mejora los síntomas psicopatológicos en los pacientes consumidores de tóxicos y patología comórbida según Bellino , Bozzatello , Rinaldi y Bogetto(2011).

La inestabilidad emocional es un síntoma que puede aparecer en cualquier Trastorno de Personalidad y, además, los síntomas depresivos son muy frecuentes en estos pacientes.

Trastorno Antisocial de la Personalidad

Se caracteriza por:

- Desprecio y violación de los derechos de los demás
- Engaño y manipulación
- Incapacidad para adaptarse a las normas sociales
- Impulsividad
- Incapacidad de planificar el futuro
- Irritables y agresivos
- Comportamientos de riesgo
- Irresponsables
- Ausencia de remordimientos
- Falta de empatía: engreimiento, encanto superficial
- Consumo de drogas y/o alcohol

Trastorno de ansiedad.

La ansiedad es un hecho frecuente en la población general y habitual en los pacientes con trastorno por abuso de drogas. Es frecuente la comorbilidad con los trastornos de ansiedad, que pueden preceder o aparecer posteriormente al abuso de drogas.

Los síntomas de ansiedad se presentan muy frecuentemente en pacientes alcohólicos.

La inmensa mayoría de los síntomas de ansiedad de las personas con abuso de sustancias se deben a la intoxicación o a la abstinencia. La cocaína o el hachís pueden provocar estados de ansiedad o incrementar sintomatología ansiosa previa.

El síndrome de abstinencia a diversas drogas puede cursar con síntomas de ansiedad. Los estados de abstinencia, el ansia por la sustancia y los trastornos de ansiedad tienen semejanzas neurobiológicas, existiendo una gran similitud entre el síndrome de abstinencia y el trastorno de pánico.

Hablamos de trastornos de ansiedad inducidos por sustancias cuando los síntomas de ansiedad adoptan el patrón de un trastorno de ansiedad, más allá de los síntomas habituales de la fase de intoxicación o abstinencia. Para diagnosticar un trastorno de ansiedad inducido por sustancias, la ansiedad debe ser un síntoma predominante en el cuadro clínico; los síntomas deben presentarse durante la intoxicación o en el primer mes de abstinencia y/o ser secundarios al consumo de sustancias; los síntomas no deben aparecer en el transcurso de un delirium; deben provocar malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o en otras áreas de la actividad del individuo.

La relación entre los trastornos de ansiedad y los trastornos por uso de sustancias es compleja. Ambos trastornos pueden ser primarios o secundarios. Puede ser muy difícil diferenciar cuál de ellos es primario. Cannabis y cocaína suelen preceder a los síntomas de ansiedad. Las fobias simples y, sobre todo, la fobia social suelen preceder al abuso de drogas.

En la práctica, existen una serie de dificultades para diferenciar entre primario o secundario: coexistencia de ambos trastornos durante mucho tiempo, inicio gradual de los síntomas de ansiedad o desarrollo progresivo de la adicción, deterioro cognitivo del paciente y negación de la dependencia. Actualmente se considera que tanto los trastornos de ansiedad como el uso de sustancias pueden inducir el otro diagnóstico.

Habitualmente se consideran tres posibles explicaciones sobre la coexistencia entre ambos trastornos:

- Los trastornos de ansiedad provocan el abuso de alcohol u otras sustancias, que son usadas como autotratamiento de la ansiedad (frecuente en los trastornos fóbicos: fobia específica, social, agorafobia).
- El abuso de alcohol u otras sustancias provoca un trastorno de ansiedad (por ejemplo, en el trastorno de ansiedad generalizada y en el trastorno de pánico).
- Que ambos trastornos hayan sido originados por otro factor. Pueden tener predisponentes comunes o el mismo origen genético.

La ansiedad y otros síntomas vegetativos son habituales en el síndrome de abstinencia del alcohol, coincidiendo con los síntomas del trastorno de ansiedad generalizada y la crisis de ansiedad. La mayoría de las manifestaciones de ansiedad en alcohólicos suelen resolverse en poco tiempo tras la abstinencia.

Trastorno de angustia

Se caracteriza por la aparición de crisis de angustia inesperada y recidivante que provocan inquietud persistente ante la posibilidad de tener más crisis o por sus consecuencias (por ejemplo, perder el control, sufrir un infarto de miocardio, volverse loco). Con frecuencia se asocia a conductas evitativas y a la agorafobia.

Diversas sustancias como el alcohol, cocaína o cannabis pueden desencadenar crisis de angustia. El consumo crónico de grandes cantidades de alcohol y la abstinencia pueden producir síntomas similares a un trastorno de angustia. La abstinencia de benzodiazepinas puede producir crisis de angustia. Ante una crisis de angustia hay que descartar el consumo o abstinencia de sustancias.

Algunos síntomas, como temblor o alteraciones autonómicas, nos harán sospechar un síndrome de abstinencia. La aparición de una crisis de angustia tras el consumo de cannabis se considera como un marcador de vulnerabilidad al trastorno de angustia. La cocaína puede producir crisis de angustia en personas sin historia previa o precipitarlas en pacientes con antecedentes de este trastorno. La comorbilidad entre trastorno de angustia y abuso de sustancias empeora el pronóstico de cada uno de ellos por separado, favoreciendo la cronicidad y aumentando el riesgo de conductas autolíticas.

Agorafobia sin trastorno de angustia

Se define por la aparición de ansiedad al encontrarse en lugares o situaciones donde escapar puede resultar difícil o embarazoso, o donde, en el caso de aparecer síntomas de angustia, puede no disponerse de ayuda. El paciente presenta ansiedad anticipatoria y conductas de evitación que pueden llevar a restringir de forma considerable sus actividades.

El sujeto puede utilizar alguna sustancia para disminuir los síntomas y llegar a desarrollar una adicción. Es frecuente la coexistencia de síntomas depresivos.

Fobia específica

La fobia específica consiste en el temor acusado y persistente, excesivo o irracional, desencadenado por la presencia o anticipación de una situación o un objeto específicos. La exposición al estímulo fóbico provoca ansiedad, que puede llegar a convertirse en una auténtica crisis de ansiedad

Este trastorno es frecuente en alcohólicos. El paciente puede utilizar sustancias para enfrentarse a la situación o al objeto temido cuando no puede evitarlo

Fobia social

La fobia social se caracteriza por un temor acusado y persistente provocado por una o más situaciones sociales o actuaciones en público, en las que el sujeto se ve expuesto a la posible evaluación por personas que no pertenecen al ámbito familiar. El individuo teme mostrar síntomas de ansiedad o actuar de un modo que sea humillante o embarazoso. La fobia social puede ser limitada a una situación (por ejemplo, a hablar en público) o generalizada a la mayoría de las situaciones sociales.

En la fobia social es frecuente el uso de alcohol, benzodiazepinas u otras sustancias depresoras, con objeto de controlar los síntomas y poder enfrentarse a la situación temida. A la larga, el uso de sustancias empeora los síntomas, aumentando el aislamiento y complicando el tratamiento.

Trastorno obsesivo compulsivo (TOC)

Se caracteriza por la presencia de obsesiones (pensamientos, imágenes o impulsos recurrentes y persistentes) y compulsiones (actos de carácter repetitivo). En el TOC es frecuente el consumo de alcohol y cocaína. La intoxicación o la abstinencia no suponen un problema para el diagnóstico.

Trastorno por estrés postraumático (TEPT)

El trastorno por estrés postraumático consiste en la aparición de síntomas de ansiedad tras la exposición a un estrés grave, en el que el paciente tenga la posibilidad de sufrir daño o riesgo vital, acompañado de recuerdos recurrentes e intrusivos que provocan malestar (imágenes, pensamientos o percepciones), embotamiento emocional, alteraciones del sueño y sensación de estar reviviendo la experiencia.

El TEPT aumenta la posibilidad de abuso de sustancias, como una forma de auto-medicar los síntomas desagradables, como la ansiedad, la hipervigilancia o los pensamientos intrusivos, y aliviar las sensaciones de frialdad afectiva y evitación social. Pero también es cierto que los sujetos con abuso de sustancias tienen un mayor riesgo de verse expuestos a situaciones violentas o de maltrato, y, por tanto, mayor posibilidad de presentar trastorno por estrés postraumático.

Dificultades en el tratamiento

- Manifestaciones clínicas más graves y complejas
- Mas conductas disruptivas/violentas
- Mayor número de tentativas suicidas
- Dificultad en la relación médico-paciente
- Mayor sobrecarga asistencial:
 - Demandas atípicas en los servicios de salud
 - Frecuentación de urgencias en situaciones de crisis
 - Duplicidad de recursos
- Mayor sensibilidad a los efectos secundarios del tratamiento farmacológico
- Baja adherencia y cumplimiento del tratamiento
- Frecuentes reinicio de tratamiento

Por ello se realiza un seguimiento clínico de pacientes, recopilando evolución sintomática, diagnóstica, hábitos de consumos de sustancias, historiales médicos y psicobiográfico. Se trata de cuadros de reciente aparición, presentándose frecuentemente en consulta médico-psiquiátrica en centros de salud mental.

Palmitato de Paliperidona inyectable de larga duración es un antipsicótico atípico y un producto de degradación activo (metabolito) de la Risperidona, que es objeto de numerosos estudios en Patología Dual en cocainómanos (también en pacientes que abusan alcohol y cannabis). Se ha comprobado que el fármaco disminuye el deseo de consumo de cocaína y de las demás sustancias en pacientes abstinentes, siendo además el tratamiento de la conducta adictiva a estas sustancias en ausencia de psicosis u otras patologías psiquiátricas, Roncero et al (2001).

La Risperidona de larga duración, fue el primer antipsicótico atípico en presentación inyectable hasta la comercialización del Palmitato de Paliperidona. Debido a sus perfiles farmacológicos y farmacodinámicos, son eficaces en el tratamiento de pacientes que presentan trastornos por consumo de sustancias y patología psicótica con clínica conductual grave y dificultad en el cumplimiento del tratamiento farmacológico y del seguimiento clínico. Quedando demostradas las ventajas de Risperidona Inyectable de Larga Duración y Palmitato de Paliperidona de inyectable de liberación prolongada, como se muestra a continuación Samatani et al (2009).

- Mayor adherencia
- Mejor tolerabilidad
- Mayor control sintomático positivo/negativo/afectivo
- Mayor estabilización clínica
- Facilitador de la psicoeducación
- Control de conductas disruptivas
- Disminución de la poli medicación
- Disminución de la estigmatización
- Mejoría de la calidad de vida
- Rehabilitación funcional
- Disminución del consumo de sustancias

En resumen, las ventajas de Palmitato de Paliperidona de inyectable de liberación prolongada son el aporte garantizado del fármaco y sus consecuencias y el primer antipsicótico de larga duración que utiliza nanotecnología en su formulación. Permite además comodidad de administración, larga semivida de eliminación, perfil de concentración plasmática más constante y uniforme, vía parenteral que evita variaciones individuales por absorción digestiva o metabolismo hepático de primer paso, y reducción de metabolitos e interacciones con otros fármacos.

2.7 El Palmitato de Paliperidona inyectable de liberación prolongada (XEPLION) formulación:

Xeplion es el éster de palmitato de paliperidona. Tiene un peso molecular de 664,89daltons y su estructura química se muestra en la siguiente figura. Gopal S et al (2010).

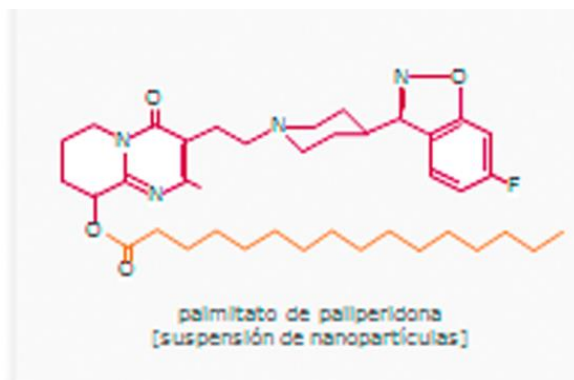


Figura 1

El nombre químico de Xeplion es (+_) -3-[2-[4-(6-fluoro-1,2-benzisoxazol-3-il)-1-piperidinil] etil]-6,7, 8,9-tetrahidro-2-metil-4-oxo-4Hpirido [1,2-a] pirimidin-9-il hexadecanoato según Vermeir, et al (2008).

La formulación de XEPLION como suspensión acuosa es la siguiente:

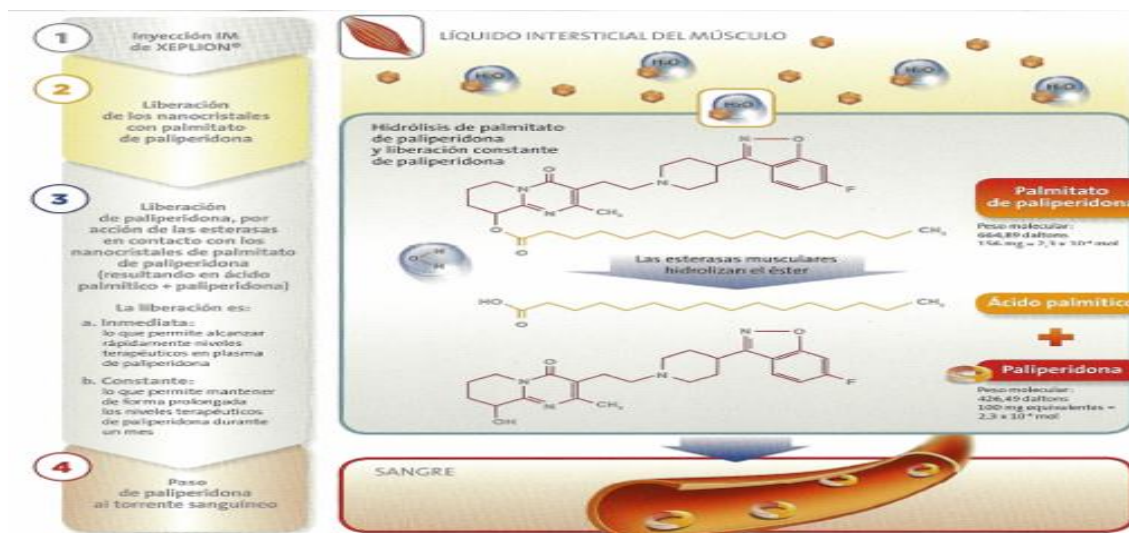


Figura 2

Palmitato de Paliperidona al igual que la Risperidona, bloquea los receptores serotoninergicos 5HT_{2A}, dopaminérgicos D₂, adrenérgicos alfa1 y, en menor medida, los receptores histaminérgicos H₁ y los adrenérgicos alfa2. No se une a los receptores colinérgicos según Álamo et al (2013)

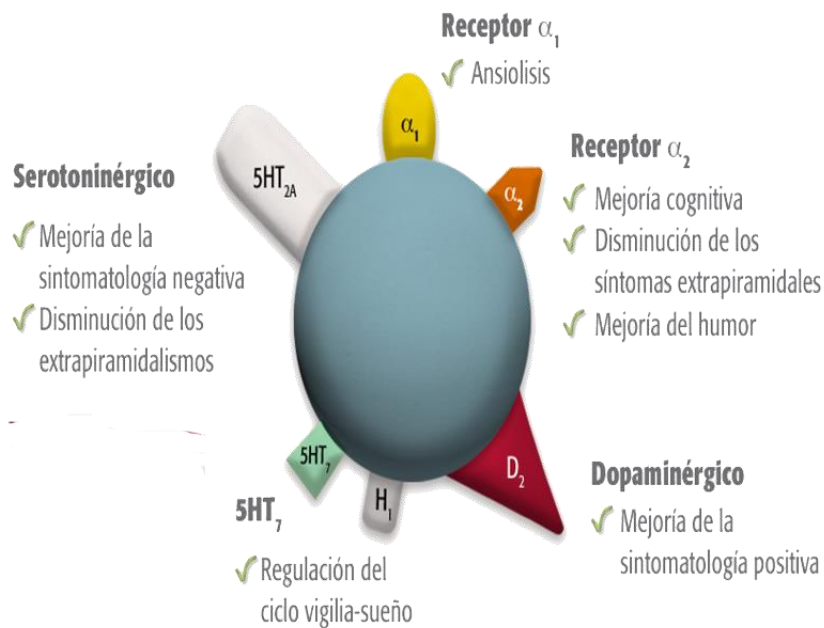


Figura 3

El Palmitato de Paliperidona es el primer fármaco inyectable con tecnología nanocrystal.

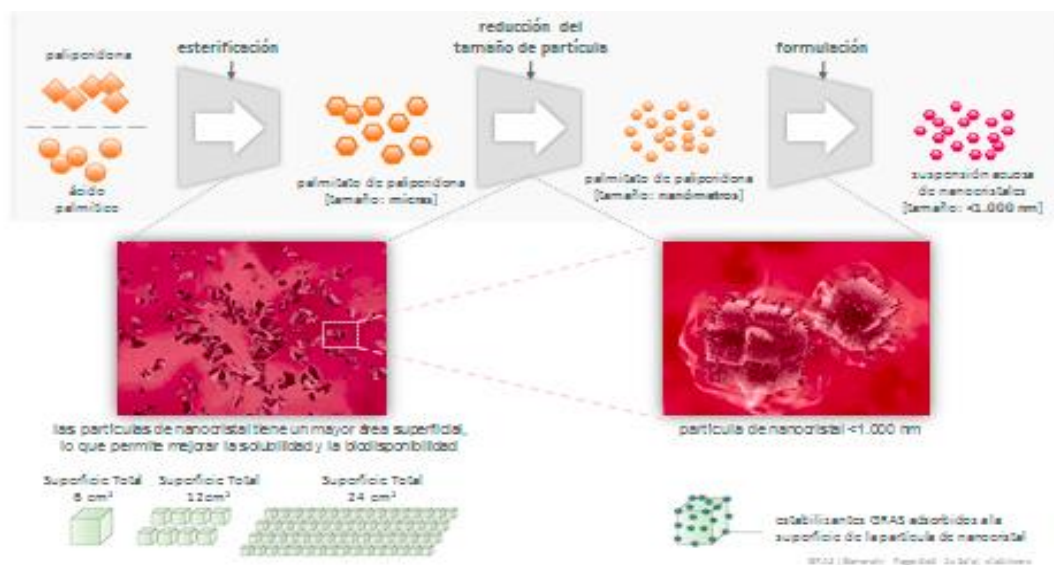


Figura 4

Farmacocinética: La paliperidona de liberación prolongada, está formulado en un sistema oral de liberación osmótica controlado, que reduce al mínimo las fluctuaciones y permite una dosificación diaria con una dosis terapéuticamente activa a partir del primer día de administración. La tecnología “Oros” consiste en un sistema de liberación basado en la presión osmótica, proporciona una liberación mantenida del fármaco durante 24 horas, lo que evita la presentación de picos y valles en las concentraciones plasmáticas del fármaco. No se pueden seccionar ni fracturar, deben deglutirse íntegros. La biodisponibilidad oral es de 28%. La concentración media plasmática se alcanza a las 24 horas. El período de eliminación es de aproximadamente 23 horas. Las concentraciones plasmáticas en estado estacionario se alcanzan a los 4 o 5 días de la administración continua del medicamento. La paliperidona de liberación prolongada (ER) a una dosis de 6 mg proporciona ocupación media de receptor estriatal D2 de 64%. La biotransformación hepática es mínima, parece que no inhibe el citocromo P450.

Se excreta por orina. Los alimentos ricos en grasas aumentan la cantidad absorbida 50 a 60% más que la ingesta en ayunas.

También se excreta por leche materna por lo que no debe usarse durante lactancia.

Farmacodinámica: El mecanismo de acción antipsicótica es similar a la risperidona (antagonismo D2 y 5HT2A). Bloquea receptores adrenérgicos alfa 2. También similar potencia antipsicótica mg a mg.

Comparaciones de concentraciones plasmáticas orales vs IM entre Risperidal Oral, Risperidal Consta y Xeplion, tal y como se aprecia:

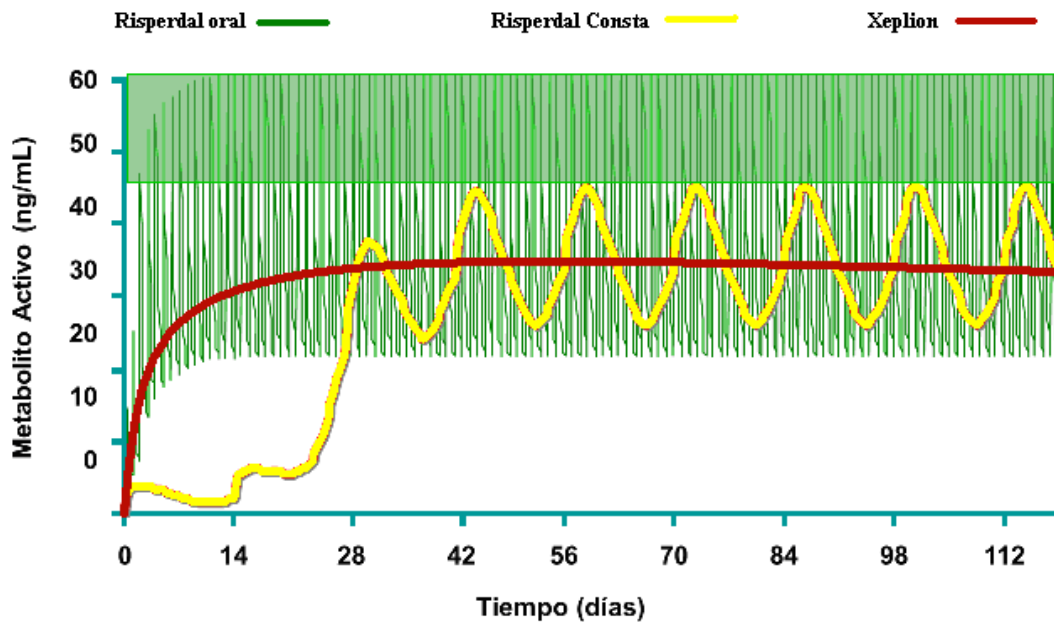


Figura 5

Interacciones: Se debe ser cauteloso cuando se administra junto con medicamentos que prolongan el intervalo QT, en fármacos con acción central como levodopa y otros agonistas de la dopamina, la paliperidona puede antagonizar su efecto. Prudencia con medicamentos que induzcan hipotensión ortostática, fármacos que disminuyan el umbral convulsivo.

Medicamentos que afectan el tránsito intestinal como metoclopramida pueden influir la absorción de paliperidona.

¿Por qué utilizar antipsicóticos de larga duración?

1. Porque mejoran la adherencia al tratamiento, previniendo las recaídas y rehospitalizaciones.
2. Los nuevos antipsicóticos de larga duración producen una modificación favorable de la farmacocinética, dando lugar a una liberación constante (gráfico 1-1A), con:
 - a. Menos picos plasmáticos, mejor tolerabilidad
 - b. Menos valles, mejor respuesta

A continuación podemos apreciar las ventajas de la administración de Palmitato de Paliperidona.

- Xeplion contiene una suspensión acuosa de palmitato de paliperidona, un profármaco de paliperidona, que se administra por vía parenteral con una inyección intramuscular.
- La administración de Palmitato de Paliperidona se disuelve lentamente en el lugar de la inyección y se hidroliza enzimáticamente a Paliperidona.
- La formulación como suspensión de nanopartículas permite que el Palmitato de Paliperidona (un éster prácticamente insoluble) pueda ser administrado como suspensión acuosa con un intervalo de administración mensual.

2.8 Craving. Disminución del deseo y del consumo de drogas.

En la siguiente imagen mostramos claramente como la administración de Palmitato de Paliperidona suspensión inyectable disminuye el deseo (Craving) de consumo de sustancias tóxicas.

Desde el punto de vista neurológico, se sabe que el consumo de drogas en general (alcohol, cocaína, cannabis...) provocan una serie de alteraciones en ciertas vías dopaminérgicas. El consumo agudo provoca un “disparo” de dopamina (hiperdopaminergia) en la vía meso límbica, este aumento de dopamina en esta vía tiene una consecuencias clínicas similares a los que se producen en los síntomas positivos de la esquizofrenia y en la excitabilidad propia de las fases maníacas del trastorno bipolar, provocando hiperactividad, verborrea, desinhibición, impulsividad, agresividad y exacerbación de síntomas psicóticos. Es la fase de “subidón de las drogas” y es consecuencia de este aumento de la dopamina en esta vía.

Por otro lado, tras el consumo, pasadas las horas o los días, se produce un descenso de la dopamina disponible en la vía mesocortical (hipodopaminérgica), lo cual provoca apatía, síndrome motivacional, embotamiento, irritabilidad y craving (deseo de vuelta a consumir).

Síntomas similares a los que aparecen en los pacientes esquizofrénicos con síntomas negativos, que también aparecen por el descenso de la dopamina en esta vía.

Desde el punto de vista psicofarmacológico, se sabe que la paliperidona actúa en los circuitos cerebrales como un potente antagonista de la dopamina en la vía mesolímbica, disminuyendo el exceso de dopamina en esta zona, mejorando los síntomas positivos de la esquizofrenia, y a su vez, como un potente (el más potente de todos los antipsicóticos conocidos) antagonista de los receptores de la serotonina (5HT₂) en la vía mesocortical, lo cual se traduce, por un efecto de feedback cruzado, con un aumento de la dopamina disponible en esta vía, mejorando así los síntomas negativos de la esquizofrenia y la sintomatología afectiva.

Por este mecanismo único de acción tiene una repercusión muy positiva sobre el consumo, tanto agudo como crónico, consiguiendo evitar el aumento de dopamina en la vía mesolímbica tras un consumo agudo (“disparo” dopaminérgico) y evitando la bajada de dopamina en la vía mesocortical tras el consumo continuado (el día después) , de este modo se consigue que las drogas consumidas provoquen los síntomas agudos propios del consumo y se evite el efecto de bajón dopaminérgico que provoca el craving al consumo.

Este efecto positivo sobre el consumo se traduce en una disminución de craving al consumo y en un descenso en la cantidad y en la frecuencia del mismo, consiguiendo frenar el consumo y las consecuencias clínicas que desencadena a corto y a medio plazo.

Destacar que este efecto se ve potenciado no solo por la acción única de la paliperidona en sí, sino también por su farmacocinética única, que evita los picos y las valles plasmáticos (mejora la tolerabilidad global al fármaco), y por su garantía de adherencia total y objetiva al tratamiento durante 1 mes, con lo cual el paciente siempre está protegido frente a un “pico” de consumo.

Por último, la propia paliperidona, es la fracción activa de la risperidona, y su metabolismo hepático es muy limitado, apenas alcanza un 5%, con lo que la dosis final no se ve alterada por variaciones individuales (metabolizadores lentos, rápidos, ultrarrápidos...), ni por alteraciones hepáticas basales, ni por interacciones con otros fármacos, con sustancias tóxicas o inductores enzimáticos (cafeína, nicotina...). La consecuencia es que las dosis plasmáticas de la paliperidona se mantienen estables y fijas a lo largo del mes de tratamiento, manteniendo un nivel óptimo de protección frente al consumo, Roncero et al. (2001).

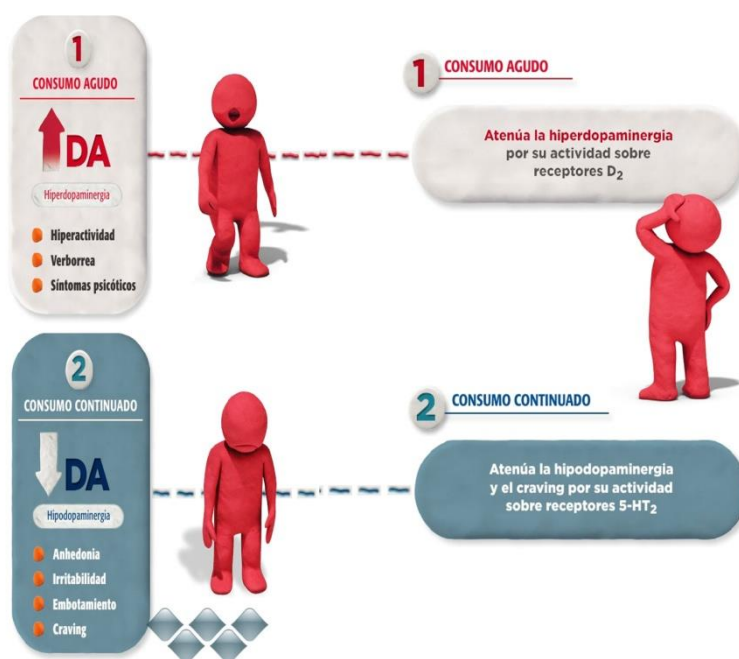


Figura 6

De igual forma en el siguiente gráfico, se explica la disminución de las conductas de búsqueda y el consumo de sustancias, Roncero et al (2001).

Con respecto a la tabla de disminución del craving tras el cambio a Xeplion, y su seguimiento durante 3 meses, demuestra precisamente en la clínica real lo que hemos comentado en la parte superior.

En un grupo de 21 pacientes con consumo de cocaína , alcohol y cannabis (F14,F10 y F12), a los que se les administra Xeplion por primera vez a dosis entre 25 y 75 mg, en función de la clínica, se les pasa una escala analógica visual del deseo de consumo en el momento basal, y al tercer mes de seguimiento, coincidiendo con la 4ª administración de Xeplion, observándose un descenso en el craving al consumo de forma muy significativa, mejorando síntomas diana como la ansiedad, la impulsividad, el sueño y la necesidad de búsqueda de sensaciones, con lo que se objetiva un descenso en el consumo de dichas sustancias.

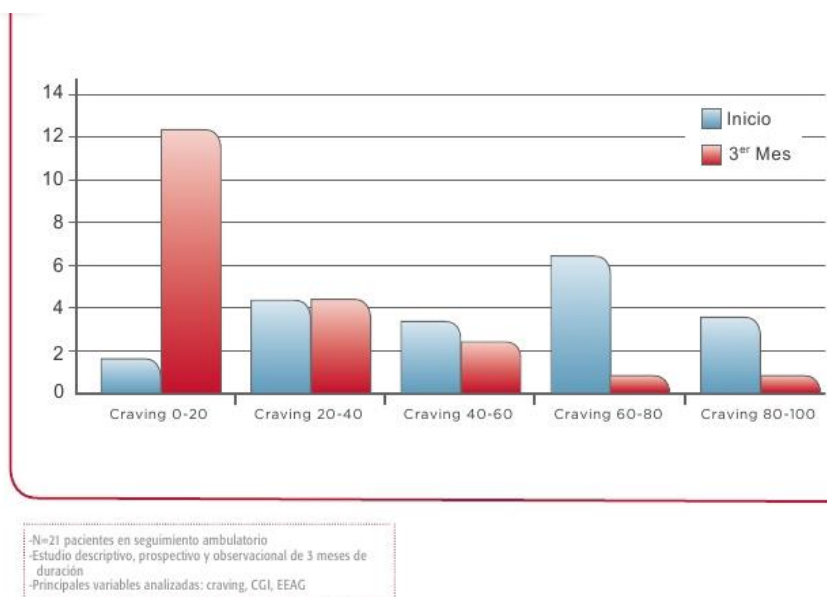


Figura 7

El concepto de craving, o deseo por el consumo de drogas, como componente esencial en una dependencia y su papel en el mantenimiento de la abstinencia. Existen básicamente dos modelos para explicar este fenómeno, uno basado en mecanismos de condicionamiento clásico y otro basado en mecanismos cognitivos. Existe un tercer modelo, que sería el modelo neuroadaptativo, el cual formaría parte de los dos anteriores. Se podría afirmar que el craving forma parte de una adicción, que existe una intensificación del deseo ante señales asociadas al consumo, que este anhelo es una sensación principalmente subjetiva para cada individuo y que es importante enseñar a los pacientes a analizar, afrontar y utilizar sus deseos y a observar cómo desaparecen sin necesidad de consumo.

La importancia del mejor conocimiento de este fenómeno radica en las posibilidades de medición y futuro tratamiento del mismo, mejorando de manera significativa la asistencia en las drogodependencias, con una mayor eficacia en el mantenimiento de la abstinencia,

Una vez instaurada la dependencia el deseo de consumir una determinada droga, parece estar determinado por un estado de hipodopaminergia que ocurre después de que las drogas hayan realizado sus efectos agudos. El Palmitato de Paliperidona inyectable de larga duración al bloquear los receptores dopaminérgicos, disminuyen la capacidad reforzante de las drogas y pueden tener un importante papel en el tratamiento de las toxicomanías teniendo en cuenta su mecanismo de acción sobre receptores 5-HT₂ y D₂ que se relacionan con la disminución de los efectos reforzantes de las drogas; su efectividad en la resolución de los síntomas negativos; y los escasos efectos secundarios.

Estas acciones disminuyen las conductas de automedicaciones. Sus acciones sobre receptores 5-HT_{2C} y D₄ disminuyen los factores de riesgo para el consumo (como la impulsividad y la búsqueda de sensaciones).

El grupo de Roy según Vieta et al (2000), ha probado en muestras de dependientes de cocaína que la utilización de la risperidona y posteriormente de Palmitato de Paliperidona inyectable disminuye el deseo por el consumo de cocaína, así como el rendimiento cognitivo durante los días siguientes al cese del consumo de la misma. En los casos publicados por Huang y Soyka, Wegner y Moller también confirman que en sujetos esquizofrénicos o con alucinosis alcohólica, la risperidona disminuye el consumo del alcohol en seguimientos posteriores a tres meses. Así como en estudios posteriores de Alphs L, Bossie CA, Sliwa Jk, et al. Muestra una mejor eficacia en la administración de Palmitato de Paliperidona.

2.9 La falta de adherencia al tratamiento con antipsicóticos en patología dual y la eficacia del Palmitato de Paliperidona inyectable de larga duración.

La falta de adherencia al tratamiento antipsicótico para pacientes con patología dual y consumos de diferentes sustancias como cocaína, cannabis, alcohol, etc. es una de las principales causas de fracasos del tratamiento y de resultados funcionales bajos, además de aumentar la probabilidad de hospitalización psiquiátrica, así como el aumento de actos violentos, suicidios, abusos de sustancias y conductas vinculadas. Incluso en estos pacientes encuentran dificultad en mantener su trabajo y quedan cada vez más excluidos socialmente. Es especialmente importante de que se cumple la adherencia a la terapia y los resultados del tratamiento a largo plazo. Dado que la adherencia al tratamiento es un fenómeno complejo en el que influyen e interactúan diversos parámetros, como la sicopatología, la poca conciencia de la enfermedad, los factores relacionados con la medicación, el apoyo social, las comorbilidades, el abuso de sustancias asociado y la relación entre médico y paciente. Se necesita un enfoque multidisciplinario del tratamiento que incluya medidas terapéuticas psicosociales y farmacológicas. Las fórmulas de los fármacos antipsicóticos inyectables de acción prolongada tienen el potencial de reducir la falta de adherencia y consecuentemente, mejorar los resultados clínicos.

Particularmente la Risperidona y el Palmitato de Paliperidona inyectable de acción prolongada (ILD), unos agentes antipsicóticos de segunda generación, han producido mejorías importantes en los síntomas generales de los pacientes con patología dual y consumos de diferentes sustancias en su calidad de vida y satisfacción personal, además de haber reducido el número de hospitalizaciones, en comparación con los antipsicóticos orales. Se ha asociado a la remisión sostenida en la mayoría de los casos que se ha utilizado en las primeras etapas de la enfermedad psicopatológica.

La adherencia inadecuada a los fármacos antipsicóticos compromete los resultados del tratamiento de los pacientes con patología dual. Las formulaciones ILD de fármacos antipsicóticos tienen el potencial de mejorar la adherencia a la terapia y los resultados de tratamiento en estos pacientes. (Robin Emsley, Department Of Psychiatry Faculty Of Health Sciences, University of Stellenbosch.

En particular varios estudios en pacientes drogodependientes y con patología dual, han establecido la seguridad y eficacia a los tratamientos de neurolepticos de larga duración, a la hora de demostrar mejoras significativas en los síntomas generales y en la calidad de vida del paciente, bajas tasas de recaída y rehospitalizaciones, y una mayor satisfacción del paciente con el tratamiento.

Ofreció mayor nivel de adherencia que los antipsicóticos orales. El siguiente paso a seguir para mejorar todavía más la adherencia sería reducir el número de inyecciones necesario mediante el desarrollo de preparados de mayor acción prolongada tal y como se ha logrado con Palmitato de Paliperidona inyectable de larga duración.

2.10 Costes sociales de la falta de adherencia al tratamiento de pacientes con patología dual: suicidio, homicidio y conducta violenta.

El tratamiento de estos pacientes a largo plazo supone un desafío en lo que respecta a la salud pública, los motivos para integrar diferentes enfoques terapéuticos y modalidades son claros, sobre todo en lo que respecta a los que los pacientes de patología dual se enfrentan en términos suicidio, homicidio y conducta violenta. El suicidio es la causa principal de muerte en esquizofrénicos consumidores de sustancias tóxicas: aproximadamente el 10% de pacientes que sufren este problema, morirán por suicidio. La baja adherencia al tratamiento prescrito ha demostrado un factor de riesgo. Fármaco de larga duración liberado, puede ser una aproximación para que los pacientes con estas patologías mejoren su adherencia al tratamiento y de esta forma se reduzcan los riesgos de suicidio y a su vez, conductas violentas, Chuan et al. (1992).

El Alcohol o diferentes problemas con otros tipos de drogas de abusos, combinado con una adherencia al tratamiento baja, puede indicar un aumento de la conducta violenta entre las personas que padecen de enfermedades graves y patologías dual. La reducción de dicho riesgo podría requerir intervenciones de la comunidad cuidadosamente orientadas, entre las que se incluirían tratamiento integrado para el abuso de sustancias y las enfermedades mentales.

Normalmente los problemas de abuso de sustancias, el incumplimiento del tratamiento y la poca conciencia de la enfermedad operan de forma conjunta aumentando el riesgo de violencia, Sterk-Elifson (1996).

El Palmitato de Paliperidona inyectable de larga duración garantiza eficacia, tolerabilidad, adherencia, se asocia a altos niveles de adherencia terapéutica a largo plazo, seguridad, cumplimiento, previene de forma significativa las recaídas y comodidad en pacientes con estas patologías, también disminuyen la estancia hospitalaria a la mitad. El Palmitato de Paliperidona inyectable de larga duración, ofrece una concentración plasmática constante.

Se observan mejorías significativas de SEP y los síntomas a largo plazo. El Palmitato de Paliperidona inyectable de larga duración aporta ventajas frente a las presentaciones depot (oleosas): dolor, hinchazón, enrojecimiento, inflamación y endurecimiento. Permitiendo tratar cómodamente 1 vez al mes.

Forma de administración

XEPLION se utiliza únicamente para uso intramuscular. Se debe inyectar lentamente, profundamente en el músculo. Cada inyección debe ser administrada por un profesional sanitario. La administración debe realizarse en una sola inyección. La dosis no se debe administrar en inyecciones divididas. La dosis no se debe administrar por vía intramuscular o subcutánea.

Las dosis de iniciación del día 1 y del día 8 se deben administrar ambas en el músculo deltoides para alcanzar concentraciones terapéuticas rápidamente.

Después de la segunda dosis, las dosis de mantenimiento mensuales se pueden administrar tanto en el músculo deltoides como en el glúteo. Se debe cambiar del glúteo al deltoides (y viceversa) en caso de dolor en el lugar de inyección si no se tolera bien el malestar en el lugar de inyección. También se recomienda alternar entre los lados izquierdo y derecho. Ver el siguiente gráfico.

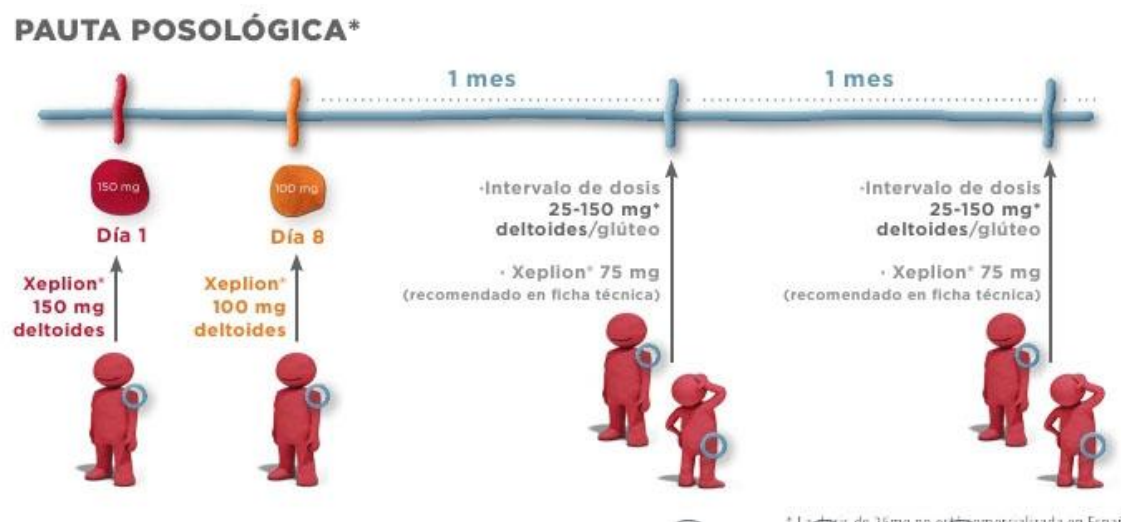


Figura 8

CAPÍTULO 3: OBJETIVOS E HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN.

3.1. OBJETIVOS

El objetivo de esta investigación es constatar la eficacia de Palmitato de Paliperidona inyectable de liberación prolongada, en un grupo de pacientes con patología dual

3.2 HIPÓTESIS

La administración de Palmitato de Paliperidona inyectable de liberación prolongada es eficaz para tratar los síntomas asociados al consumo de sustancias en pacientes con patología dual, disminuyendo la intensidad y la frecuencia de estos.

CAPÍTULO 4: MATERIAL Y MÉTODO

4.1.- Descripción de la muestra

En este estudio, se han reclutado 98 pacientes tratados con Palmitato de Paliperidona suspensión inyectable de liberación prolongada.

La edad de los pacientes está comprendida entre los 25 y 56 años. Los pacientes seguían tratamiento en el Centro de Salud Mental del área 2 (Cartagena), por presentar patología dual. De los pacientes que acudían al citado servicio, se seleccionaron aquellos que presentaban diagnóstico de trastorno mental y del comportamiento debido al consumo de cocaína, cannabis y alcohol, asociado a trastornos del eje I (principalmente esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, ludopatía y trastorno bipolar) y del Eje II (Trastornos de personalidad).

El estudio se realizó durante un periodo de 1 año, durante el cual los pacientes inician tratamiento con Palmitato de Paliperidona y se siguió a estos pacientes, valorando los cambios en la sintomatología, y realizando pruebas complementarias así como estudios psicológicos.

4.2 Protocolo aplicado. Variables de estudio

Una vez realizada la selección del paciente para su inclusión en el estudio, se elabora una recogida de datos de filiación, historial médico, antecedentes personales, laborales, de estudios, etc., bien directamente de la entrevista personal o de la entrevista realizada a familiares.

Se elaboró un protocolo de recogida de datos que incluye número de historia, sexo, edad, estado civil, nivel educativo, convivencia, situación laboral, diagnóstico, pruebas complementarias y estudio psicométrico (estudio inventario clínico Multiaxial de Millon-III. IGG (Índice Global de Gravedad), IPDE (Examen internacional de los trastornos de la personalidad), Escala de componentes Obsesivo-Compulsivo de la dependencia de Yale Brown y SASS (Escala autoaplicada de adaptación social) e inicio, dosis, vía, frecuencia, de consumo de cocaína, cannabis y alcohol. Así como la dosis de Xeplion, evolución de los pacientes a través de la aplicación de Índice Global de Gravedad y la constatación de las recaídas en el consumo de sustancias.

A lo largo del tratamiento con Palmitato de Paliperidona suspensión de larga duración, fueron ajustadas las dosis individualmente a los pacientes y se realizaron seguimientos de la evolución clínica de cada uno a los 3, 6 meses y al año, por medio de entrevistas clínicas y revisión de historial médico.

En el Cuestionario 1, se presentan las variables recogidas en nuestro protocolo, (en tratamiento con Xeplion).

- Nº Historial del paciente con datos personales
- Sexo
- Edad
- Estado civil: Casado viudo, separado y soltero.
- Nivel educativo: sin estudios, primarios, secundarios, universitarios.
- Convivencia: solo, con familia propia o con sus padres.
- Estado laboral: Trabaja, paro, estudiante, jubilado.
- Evolución Clínica.
- Analítica.
- Continuación de consumo de tóxicos: cannabis, alcohol, cocaína. Nivel de consumo (dosis).
- Frecuencia :
 - Consumo: Esporádico, fines de semana o diario.
 - Abstinencia total.
- Dosis individual de Palmitato de Paliperidona.

A continuación hacemos una descripción de cada test utilizado en nuestro estudio:

1. El MCMI-III es aplicable a individuos que presentan problemas emocionales e interpersonales y, para aquellos pacientes en psicoterapia. El MCMI-III se puede utilizar para realizar un “screening” ágil y rápido, y para confirmar diagnósticos sobre salud mental y analizar e investigar la personalidad. Por el contrario, el MCMI-III no es un instrumento de personalidad general para ser utilizado con individuos normales o con la finalidad diferente que la de evaluación psicológica. Tampoco se recomienda su utilización en población adolescente. La simplicidad en la aplicación y la disponibilidad de un programa informático de corrección hacen del MCMI-III una herramienta muy útil para apoyar diagnósticos. Además, al permitir diferenciar el contexto de análisis se puede emplear en evaluaciones de pacientes hospitalizados o no, en centros de salud mental, en programas de orientación universitaria, hospitales generales y mentales, en gabinetes multidisciplinarios y en juicios Inventario Clínico Multiaxial de Millon, (MCMI-III) proporciona información validada empíricamente, relevante y fiable para apoyar el diagnóstico de psicólogos y otros profesionales de salud mental en diversos ámbitos: clínico, médico, forense, etc.

El MCMI-III cuenta con 4 índices que permiten evaluar la validez del protocolo y 24 escalas agrupadas de acuerdo con el nivel de gravedad: Patrones clínicos de personalidad, Patología grave de la personalidad, Síndromes clínicos y Síndromes clínicos graves.

El MCMI-III no es un instrumento de personalidad general para ser utilizado con individuos normales o con una finalidad diferente que la de evaluación psicológica. Tampoco se recomienda su utilización en población adolescente.

2. Examen IPD, internacional de los trastornos de la personalidad, El IPDE no ha sido diseñado para explorar todos los aspectos de la personalidad. Su propósito es identificar aquellos rasgos y conductas que sean relevantes para la evaluación de los criterios de trastornos de personalidad según los sistemas de clasificación.

No toma en consideración muchos rasgos neutrales, positivos o adaptativos, porque no son relevantes para la evaluación de un trastorno de personalidad.

Tampoco abarca otros trastornos mentales, porque ya existen instrumentos disponibles para ello.

El módulo CIE-10 del IPDE examina, en cada individuo, la presencia o ausencia de todos los criterios de los trastornos de personalidad CIE-10. También proporciona una puntuación dimensional para cada individuo en cada trastorno, sin tener en cuenta si cumple o no los criterios del trastorno.

Esta información adicional complementa a la basada únicamente en el diagnóstico categórico. Dado que los trastornos de personalidad reflejan con frecuencia la presencia exagerada de rasgos que están distribuidos de manera uniforme en la población general, las puntuaciones dimensionales no son sólo útiles para los clínicos, sino que también proporcionan al investigador mayor fiabilidad y más versatilidad en el análisis de datos.

3. Escala de componentes Obsesivo-Compulsivo de la dependencia de Yale Brown Esta escala de evaluación está diseñada para evaluar la gravedad y el tipo de síntomas en pacientes con trastorno obsesivo compulsivo trastorno (TOC). En general, los elementos dependen de la memoria del paciente; Sin embargo, la calificación final se basa en el juicio clínico del entrevistador. Valorar las características de cada tema durante la semana anterior y hasta incluyendo el tiempo de la entrevista. Decenas deben reflejar la ocurrencia de cada ítem promedio (media) de la semana entera.

Esta escala de clasificación es para uso como una entrevista semi-estructurada. El entrevistador debe evaluar los elementos del orden de la lista y utilizar las preguntas previstas.

4. La Escala Autoaplicada de Adaptación Social (Social Adaptation Self-evaluation Scale) (SASS) fue realizada por Bosc¹, con objeto de evaluar conducta y ajuste o motivación social de una forma sencilla. La escala, autoaplicada, consta de 21 ítems, con cuatro posibles respuestas cada uno, que se puntúan de 0 a 3. Los dos primeros son mutuamente excluyentes, en función de si existe o no trabajo remunerado. El rango oscila, por lo tanto, entre 0 y 60. La escala explora el funcionamiento del individuo en distintas áreas: trabajo, familia, ocio, relaciones sociales y motivación/intereses. Los autores obtienen buenos datos de validez, fiabilidad y sensibilidad al cambio. El análisis factorial encuentra tres componentes principales: conducta social, comportamiento centrado en uno mismo o en el grupo y extroversión-introversión.

4.3 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

El tratamiento de los datos se realizó a través del programa estadístico SPSS-19.

Para las variables cualitativas, se obtuvieron frecuencias y porcentajes, tablas de contingencia (prueba Chi cuadrado)

Para las variables cuantitativas, media y desviación típica

Se realizó asimismo un análisis de varianza de medidas repetidas, para constatar la eficacia del fármaco en el seguimiento de los pacientes a los 3 meses, seis meses y un año.

Igualmente se realizó un análisis Cluster, método K-means, para tres y cuatro grupos, al objeto de obtener patrones empíricos de respuesta, de nuestros sujetos, que nos permitan definir tipologías de comportamiento.

CAPÍTULO 5: RESULTADOS

5.1 ANÁLISIS DESCRIPTIVO

En primer lugar expondremos los resultados del análisis de las variables, incluidas en el protocolo.

En las tablas 1, 2, 3, 4 y 5, y sus correspondientes gráficos, se reflejan los resultados de las variables, sexo, estado civil, nivel educativo, convivencia y situación laboral.

SEXO

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
MUJER	11	11,2	11,2	11,2
Válidos VARON	87	88,8	88,8	100,0
Total	98	100,0	100,0	

TABLA N°1

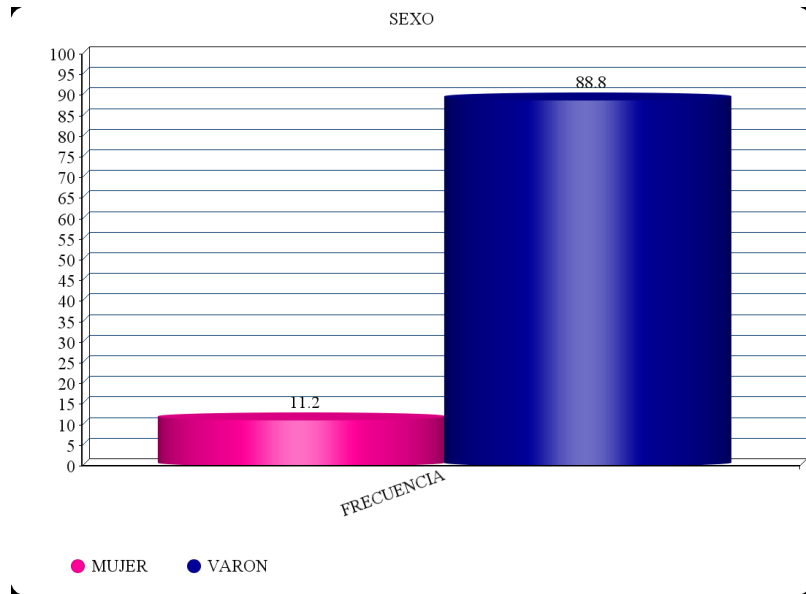


GRÁFICO Nº 1

En nuestra muestra encontramos sólo 11 mujeres frente a 87 sujetos varones, lo que indica un mayor porcentaje de éstos en el consumo de sustancias, suponiendo por tanto, un 88.8% del total de la muestra.

ESTADO CIVIL

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
CASADO	37	37,8	37,8	37,8
SEPARADO	6	6,1	6,1	43,9
SOLTERO	55	56,1	56,1	100,0
Total	98	100,0	100,0	

TABLA Nº 2

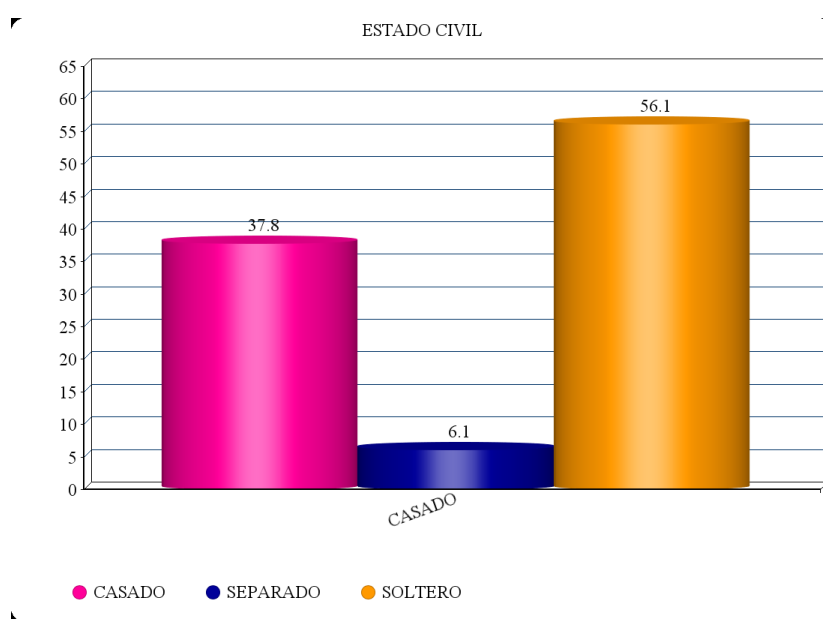


GRÁFICO Nº 2

Referente al estado civil, el mayor porcentaje se refiere a los solteros con un 56.1% del total de la muestra, siendo el porcentaje de los casados de un 37.8% y el 6.1% restante el correspondiente a los separados.

NIVEL EDUCATIVO

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
SIN ESTUDIOS	31	31,6	31,6	31,6
PRIMARIOS	37	37,8	37,8	69,4
Válidos SECUNDARIOS	27	27,6	27,6	96,9
UNIVERSITARIOS	3	3,1	3,1	100,0
Total	98	100,0	100,0	

TABLA Nº 3

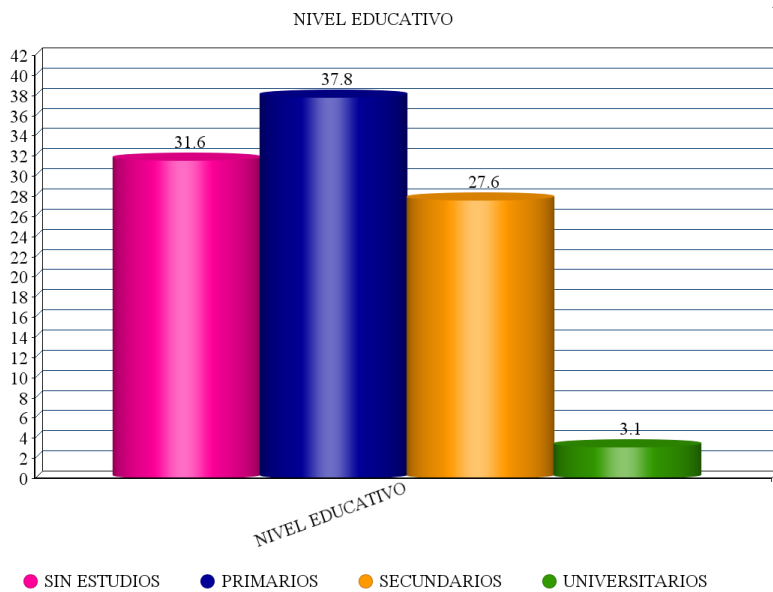


GRÁFICO Nº 3

En cuanto al nivel educativo observamos que el mayor porcentaje corresponde a pacientes con nivel de estudios primarios (37.8%) seguido de los sujetos sin estudios (36.6%) y con porcentaje levemente inferior para los pacientes con estudios secundarios (27.6%) restando un porcentaje mínimo para los pacientes con título universitario (3,1%).

CONVIVENCIA

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
SOLO	7	7,1	7,1	7,1
FAMILIA PROPIA	37	37,8	37,8	44,9
PADRES	54	55,1	55,1	100,0
Total	98	100,0	100,0	

TABLA Nº4

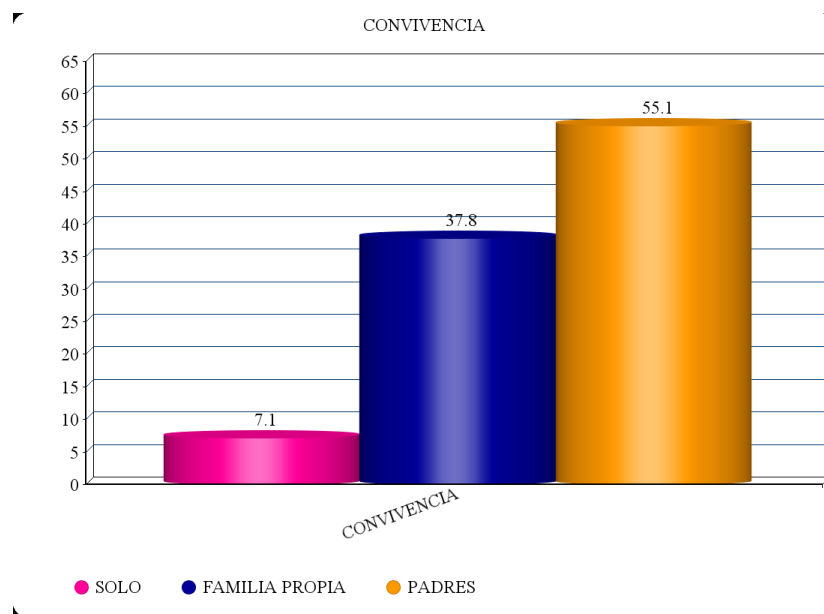


GRÁFICO Nº 4

Respecto de la convivencia los mayores porcentajes corresponden a los sujetos que mantienen convivencia con la familia de origen (55.1%) seguido de los pacientes que han formado familia propia (37.8%), suponiendo tan sólo un 7.1% los sujetos que viven solos.

SITUACION LABORAL

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
TRABAJA	17	17,3	17,3	17,3
PARO	47	48,0	48,0	65,3
JUBILADO	34	34,7	34,7	100,0
Total	98	100,0	100,0	

TABLA Nº 5

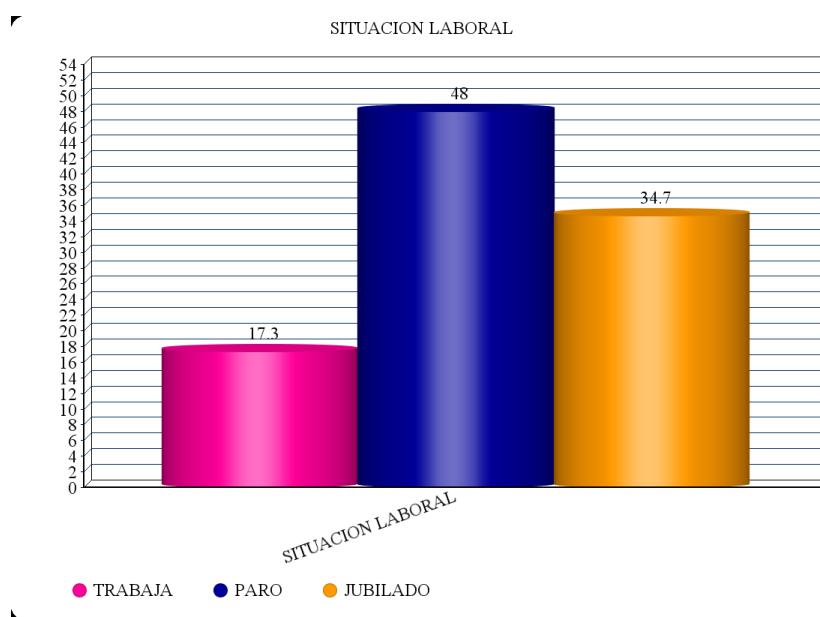


GRÁFICO Nº 5

En cuanto a la situación laboral, el mayor porcentaje corresponde a los pacientes que se encuentran en paro (48%), seguido de los sujetos que se hallan jubilados con 34.7% y solamente se encuentran trabajando el 17.3% del total de la muestra.

DIAGNÓSTICOS PSIQUIÁTRICOS COMÓRBIDOS

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	59	60,2	60,2	60,2
Válidos F20	17	17,3	17,3	77,6
F21	3	3,1	3,1	80,6
F25	2	2,0	2,0	82,7
F31	4	4,1	4,1	86,7
F32	3	3,1	3,1	89,8
F41.2	3	3,1	3,1	92,9
F43.2	5	5,1	5,1	98,0
F63	2	2,0	2,0	100,0
Total	98	100,0	100,0	

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	94	95,9	95,9	95,9
Válidos F23.3	2	2,0	2,0	98,0
Total	98	100,0	100,0	

TABLA Nº 6

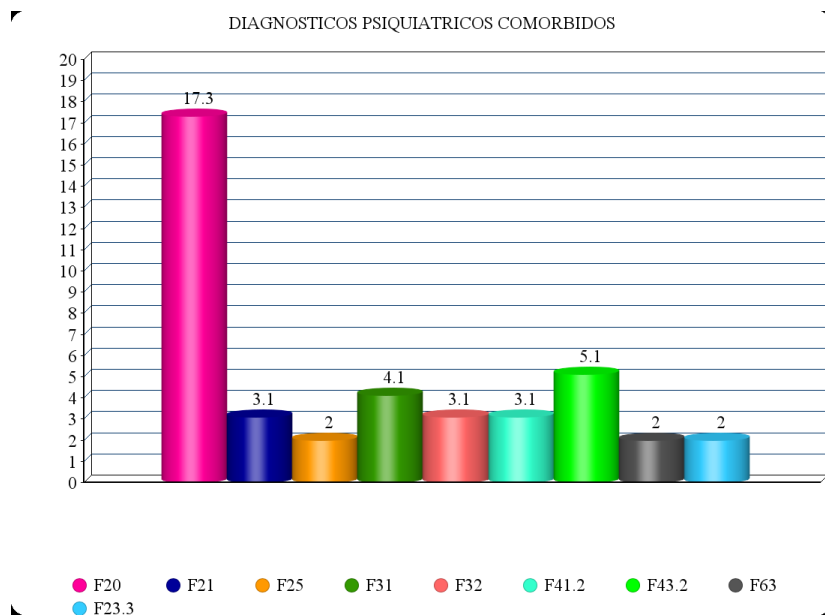


GRÁFICO Nº 6

En relación a los diagnósticos psiquiátricos, en la siguiente tabla nº 6, y su correspondiente gráfico se exponen los diferentes diagnósticos comórbidos, y su frecuencia correspondiente.

Observamos que nuestros pacientes son diagnosticados de diez Trastornos psiquiátricos, de los cuales corresponden a trastornos mentales y del comportamiento por consumo de sustancias (F14.0 Trastorno Mental y del comportamiento debido al consumo de cocaína, F10.0 Trastorno Mental y del comportamiento debido al consumo de alcohol y F12.0 Trastorno Mental y del comportamiento debido al consumo de cannabis). Los 9 diagnósticos restantes se dividen entre trastornos del Eje I y del Eje II y son los siguientes:

El primer diagnóstico Esquizofrenia con 17 pacientes (17.3%). El resto de los diagnósticos suponen un porcentaje menor, entre los que se encuentran: Trastorno de Adaptación con 5 pacientes (5.1%), Trastorno Bipolar, con 4 pacientes (4.1%), Trastorno Depresivo con 3 pacientes (3.1%) al igual que Trastorno mixto Ansioso-Depresivo y Trastorno Esquizotípico. Suponiendo el 4% restante de la muestra los pacientes con diagnóstico de Trastorno Esquizoafectivo (2%) y Otros trastornos psicóticos agudos con predominio de ideas delirantes (2%), con 2 pacientes para cada uno de estos dos últimos diagnósticos.

A continuación vamos a analizar el de las sustancias. En la siguiente tabla observamos la frecuencia de las diferentes sustancias consumidas (tabla nº7).

TRASTORNOS POR CONSUMO DE SUSTANCIAS

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos F14	10	10,2	10,2	10,2
Total	88	89,8	89,8	100,0
	98	100,0	100,0	
Válidos F10	55	56,1	56,1	56,1
Total	43	43,9	43,9	100,0
	98	100,0	100,0	
Válidos F12	67	68,4	68,4	68,4
Total	31	31,6	31,6	100,0
	98	100,0	100,0	

TABLA Nº 7

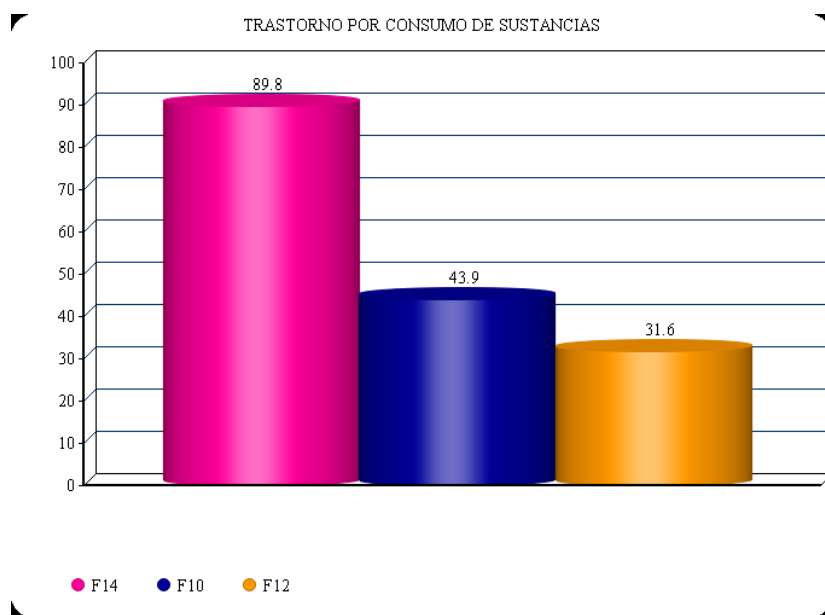


GRAFICO Nº 7

Podemos contabilizar que de nuestros 98 pacientes, 88 sujetos consumían cocaína (89.8%), 43 pacientes consumían alcohol (43.9%) y 52 pacientes consumían cannabis (53.1%).

A continuación vamos a analizar la frecuencia de consumo de las diferentes sustancias (cannabis, cocaína, alcohol) cuyos datos encontramos reflejados en la tablas 8.

FRECUENCIA DEL CONSUMO DE COCAINA

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	7	7,1	7,1	7,1
diario	13	13,3	13,3	20,4
mensual	24	24,5	24,5	44,9
quincenal	3	3,1	3,1	48,0
semanal	51	52,0	52,0	100,0
Total	98	100,0	100,0	

ABSTINENCIA ACTUAL DE COCAINA

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	7	7,1	7,1	7,1
no	23	23,5	23,5	30,6
si	68	69,4	69,4	100,0
Total	98	100,0	100,0	

TABLA Nº8

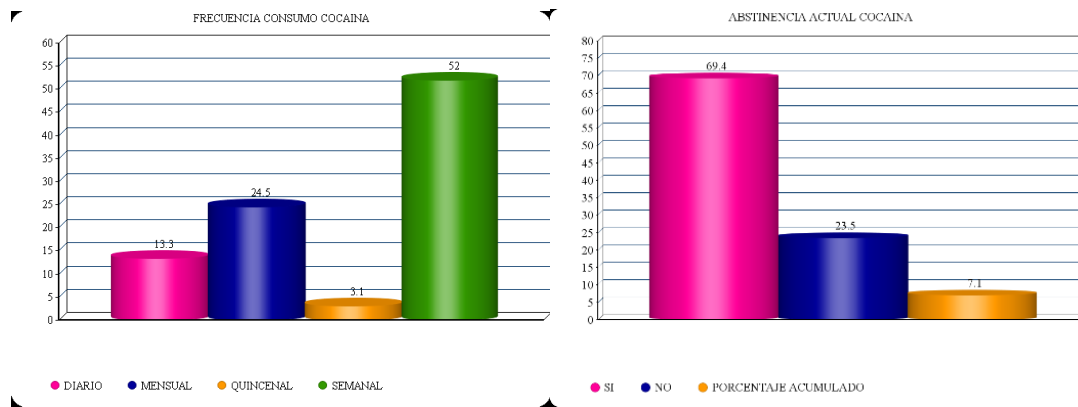


GRAFICO N°8

En cuanto a la frecuencia de consumo de las diferentes sustancias podemos contabilizar que de nuestra muestra, entre los consumidores de cocaína, el mayor porcentaje corresponde a un patrón de consumo semanal (52%), seguido del mensual (24.5%), diario (13.31%) y un 3.1% para los que realizan consumo quincena.

Analizando la abstinencia actual de cocaína, hasta un 69.4% se muestran abstinentes frente al 23.5% que no lo hacen.

FRECUENCIA DEL CONSUMO DE ALCOHOL

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	52	53,1	53,1	53,1
Válidos diario	18	18,4	18,4	71,4
mensual	5	5,1	5,1	76,5
semanal	23	23,5	23,5	100,0
Total	98	100,0	100,0	

ABSTINENCIA DEL CONSUMO DE ALCOHOL

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	52	53,1	53,1	53,1
Válidos no	12	12,2	12,2	65,3
si	34	34,7	34,7	100,0

TABLA Nº 8.1

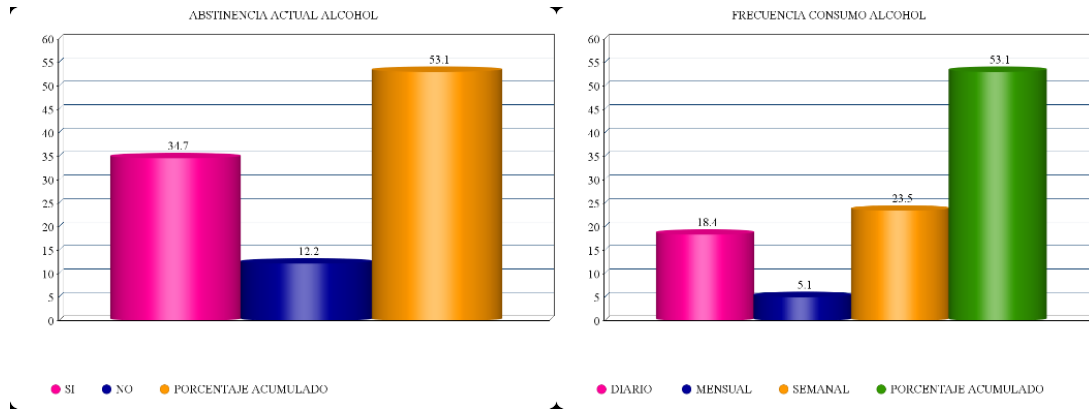


GRÁFICO 8.1

Para los consumidores de alcohol, que suponen el 43.9% de la muestra, un 23.5% lo consumen de forma semanal, el 18.4% a diario y un 5.1% mensualmente.

En relación a la abstinencia actual de alcohol, encontramos que un 34.7% se mantienen abstinentes y un 12.2% no lo hace.

FRECUENCIA DEL CONSUMO DE CANNABIS

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos diario	60	61,2	61,2	61,2
	38	38,8	38,8	100,0
Total	98	100,0	100,0	

ABSTINENCIA DEL CONSUMO DE CANNABIS

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos no	63	64,3	64,3	64,3
	22	22,4	22,4	86,7
si	13	13,3	13,3	100,0
Total	98	100,0	100,0	

TABLA Nº 8.2

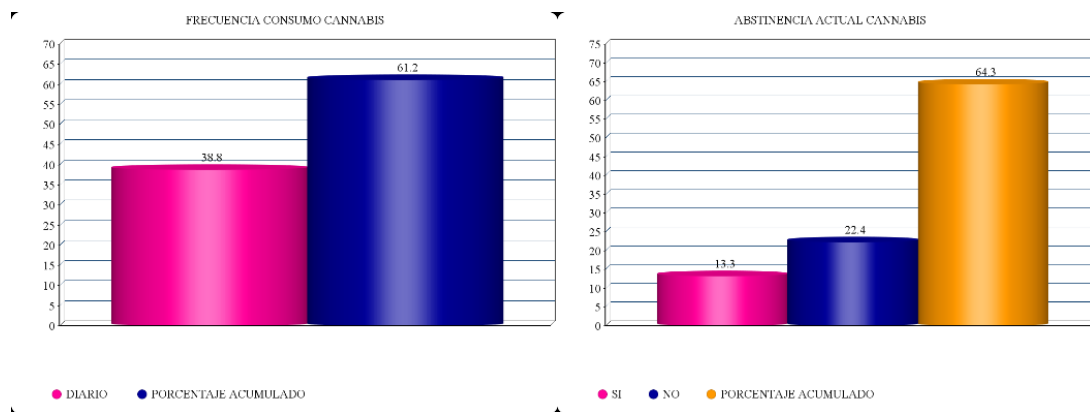


GRÁFICO Nº 8.2

En cuanto al consumo de cannabis, encontramos que un 38.8% consumen diario y el resto (61.2%) con patrón inespecífico.

Observamos los datos relacionados con la abstinencia actual de cannabis y sólo el 13.3% se muestran abstinentes frente al 22.4% que no.

Analizamos a continuación la dosis inicial de consumo de las diferentes sustancias y las dosis consumidas de las mismas, al mes, a los 3 meses y a los 6 meses tras la administración de xepion.

DOSIS CONSUMO INICIAL

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desviación Típica
DOSIS DE CONSUMO INICIAL DE COCAINA	64	1	10	2,55	2,423
DOSIS DEL CONSUMO DE ALCOHOL	46	4	20	10,54	4,898
DOSIS DEL CONSUMO DE CANNABIS	38	2	10	4,89	2,252

TABLA Nº 9

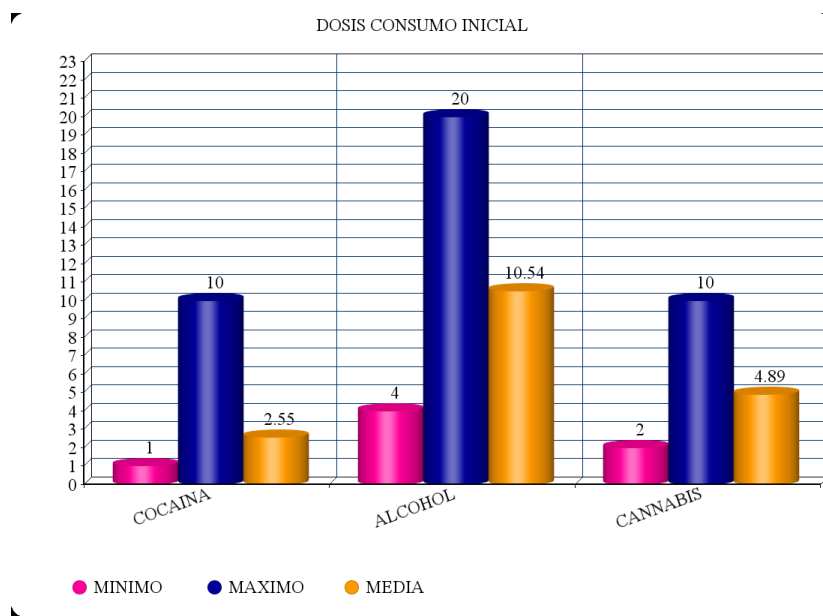


GRÁFICO Nº 9

Observamos que la dosis inicial de consumo de cocaína entre los consumidores de la misma (64 sujetos de nuestra muestra) es de 2.55 gr como media (dosis mínima 1gr y dosis máxima 10 gr).

Para los consumidores de alcohol (46 sujetos de la muestra) la dosis media de consumo es de 10.54 UBE (unidades de bebida estándar), siendo la dosis mínima de 4 UBE y la máxima de 20 UBE.

En cuanto al consumo de cannabis (38 sujetos de nuestra muestra) la dosis media de consumo es de 4.89 gr (mínimo 2gr y máxima 10 gr).

Veamos ahora las diferencias en cuanto a las dosis de consumo tras la administración de Xeplion al mes, a los 3 meses y a los 6 meses.

DOSIS DE XEPLION

	N	Mínimo	Máximo	Media	Desvío Típico
DOSIS XEPLION	98	50	300	79,85	46,896
N válido (según lista)	98				

TABLA Nº 10

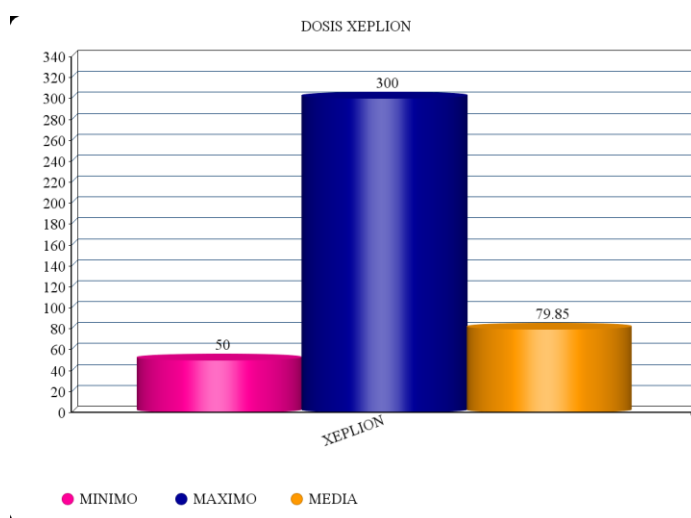


GRAFICO Nº 10

La dosis media de Xeplion empleada fue de 79.85mg siendo la mínima de 50mg y la máxima de 300mg. En la Tabla 11 podemos observar las dosis medias de sustancias, tras un mes de tratamiento con Xeplión.

	Minimo	Maximmo	Media	Desvío Típico
Dosis de cocaína.	1	2	1,15	0,37
Dosis de consumo de alcohol.	4	10	6,42	2,52
Dosis de consumo de cannabis.	1	5	2,22	1,33

TABLA Nº 11

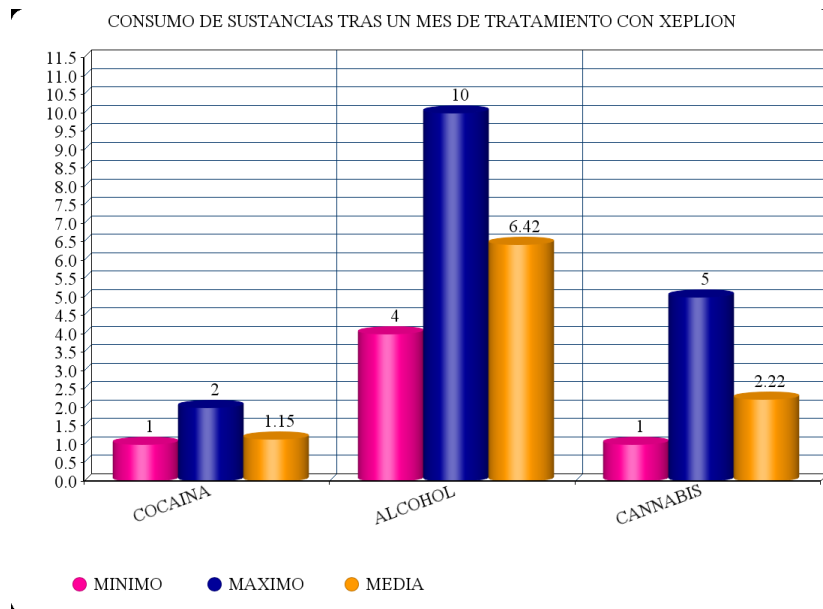


GRÁFICO Nº 11

Tras un mes de la administración de Xeplion observamos que la dosis media de consumo de cocaína fue de 1.15gr, la de alcohol de 6.42 UBE y de cannabis 2,22.

En la Tabla 12 se recogen las dosis medias de consumo de sustancias, tras tres meses de tratamiento con Xeplion.

CONSUMO DE SUSTANCIAS TRAS 3 MESES DE TTO. CON XEPLION

	Mínimo	Máximo	Media	Desvío Típico
Dosis Cocaína	1	1	1,00	0,00
Dosis Alcohol	2	6	4,00	1,78
Dosis Cannabis	1	3	2,17	0,61

TABLA Nº 12

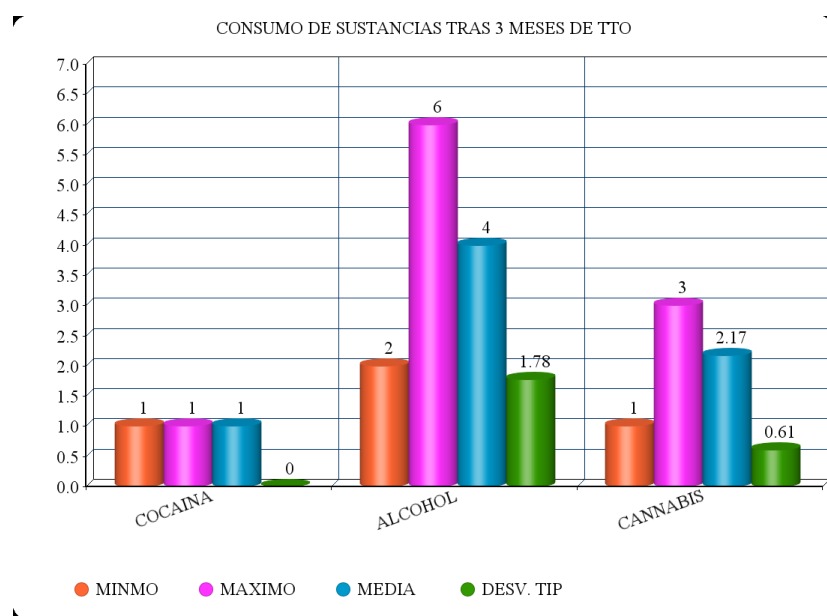


GRÁFICO Nº 12

A los 3 meses de la administración de Xeplion la dosis media de consumo de cocaína fue de 1gr, la de alcohol a 4 UBE y la de cannabis a 2.17 gr.

En la Tabla 13 se recogen las dosis medias de consumo de sustancias y el número de pacientes consumidores tras seis meses de tratamiento con Xeplion.

CONSUMO DE SUSTANCIAS TRAS 6 MESES DE TTO. CON XEPLION

	Mínimo	Máximo	Media	Desvío Típico
Dosis Cocaína				
Dosis Alcohol	2	3	2,50	,57
Dosis Cannabis	2	3	2,53	,51

TABLA Nº 13

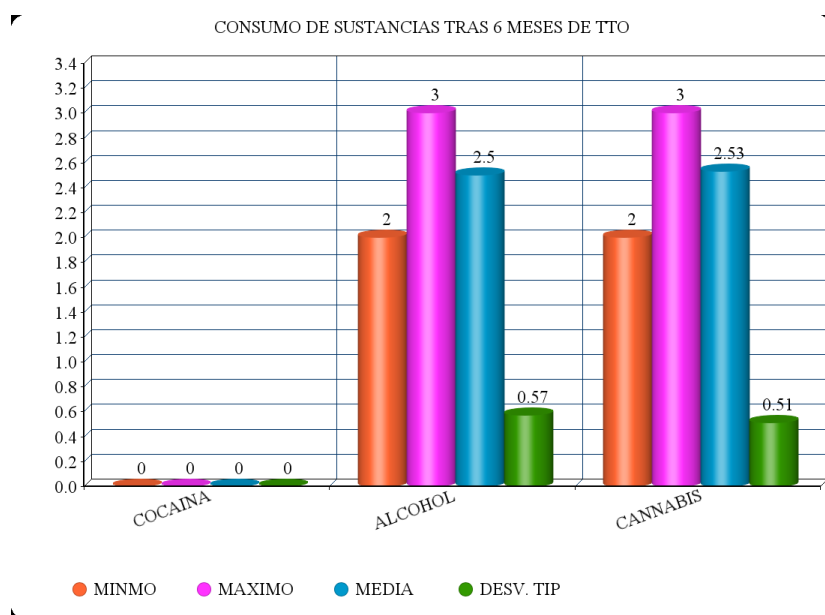


GRÁFICO Nº 13

Transcurridos 6 meses de la administración de Xeplion observamos que la dosis media de consumo de cocaína fue de 0 gr (0 pacientes de la muestra), la de alcohol 2.50 UBE (en 4 pacientes) y la de cannabis 2.53 gr (en 17 pacientes).

Vamos a valorar a continuación los cambios observados para los diferentes Trastornos de Personalidad analizados mediante la escala IPDE, tras la administración de Xeplion

Datos iniciales

IPPARANA(1)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	44	44,9	44,9	44,9
Válidos S	54	55,1	55,1	100,0
Total	98	100,0	100,0	

IPESQUIZO(1)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	94	95,9	95,9	95,9
Válidos S	4	4,1	4,1	100,0
Total	98	100,0	100,0	

IPESQUIZOTIPICO(1)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	94	95,9	95,9	95,9
Válidos S	4	4,1	4,1	100,0
Total	98	100,0	100,0	

IPHISTRI(1)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	92	93,9	93,9	93,9
Válidos S	6	6,1	6,1	100,0
Total	98	100,0	100,0	

IPANTISO(1)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	94	95,9	95,9	95,9
Válidos S	4	4,1	4,1	100,0
Total	98	100,0	100,0	

IPNARCIS(1)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	86	87,7	87,7	87,7
Válidos S	12	12,2	12,2	100,0
Total	98	100,0	100,0	

IPLIMITE(1)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	43	43,9	43,9	43,9
Válidos S	55	56,1	56,1	100,0
Total	98	100,0	100,0	

IPOBSESIVO(1)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	80	81,6	81,6	81,6
Válidos S	18	18,4	18,4	100,0
Total	98	100,0	100,0	

IPDEPEND(1)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos S	19	19,4	19,4	19,4
	79	80,6	80,6	100,0
Total	98	100,0	100,0	

IPEVITAC(1)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos S	75	76,5	76,5	76,5
	23	23,5	23,5	100,0
Total	98	100,0	100,0	

TABLA Nº 14

DATOS TRAS LA ADMINISTRACIÓN DE XEPLION

IPPARANA(2)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	96	98,0	98,0	98,0
S	2	2,0	2,0	100,0
Total	98	100,0	100,0	

IPESQUIZO(2)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	96	98,0	98,0	98,0
S	2	2,0	2,0	100,0
Total	98	100,0	100,0	

IPESQUIZOTIPICO(2)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	94	95,9	95,9	95,9
S	4	4,1	4,1	100,0
Total	98	100,0	100,0	

IPHISTRI(2)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos S	95	96,9	96,9	96,9
Total	3	3,1	3,1	100,0
	98	100,0	100,0	

IPANTISO(2)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos S	96	98,0	98,0	98,0
Total	2	2,0	2,0	100,0
	98	100,0	100,0	

IPNARCIS(2)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos S	88	89,8	89,8	89,8
Total	10	10,2	10,2	100,0
	98	100,0	100,0	

IPLIMITE(2)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos S	47	48,0	48,0	48,0
Total	51	52,0	52,0	100,0
	98	100,0	100,0	

IPOBSESIVO(2)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos S	81	82,7	82,7	82,7
Total	17	17,3	17,3	100,0
	98	100,0	100,0	

IPDEPEND(2)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos S	30	30,6	30,6	30,6
Total	68	69,4	69,4	100,0
	98	100,0	100,0	

IPEVITAC(2)

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos S	92	93,9	93,9	93,9
Total	6	6,1	6,1	100,0
	98	100,0	100,0	

TABLAS Nº 15

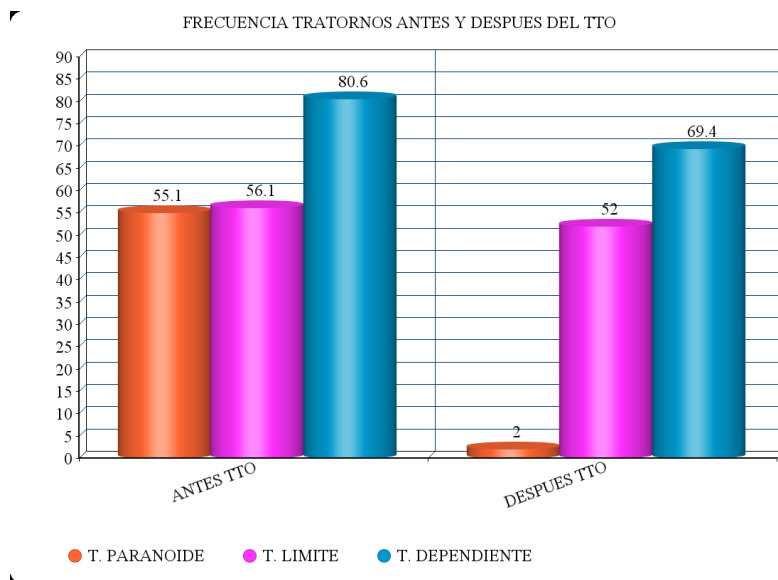


GRÁFICO Nº 14-15

Con las puntuaciones en el IPDE antes del tratamiento observamos como predomina los Trastornos de Personalidad: Paranoide (55,1 %); Límite (56,1 %); Dependiente (80,6%).

Tras la administración del Xeplion estos porcentajes disminuyen encontrando puntuaciones de un 2% para Trastorno Paranoide; 52% para Trastorno Límite y 69,4 % para Trastorno Dependiente de la personalidad.

Respecto al resto de Trastornos de Personalidad evaluados mediante esta escala también se observa disminución de las puntuaciones tras la administración del Xeplion:

- Trastorno Esquizoide de personalidad de un 4,1% a un 2%.
- Trastorno Esquizotípico de personalidad se mantiene la misma puntuación en un 4,1%.
- Trastorno Histriónico de personalidad desciende de un 6,1% a un 3,1%.
- Trastorno Antisocial de personalidad pasa de un 4,1% a un 2%.
- Trastorno Narcisista de personalidad pasa de 12.2% a 10.2%
- Trastorno Obsesivo-Compulsivo de personalidad también desciende de un 18,4% a un 17,3%
- Trastorno de la personalidad por evitación disminuye de un 23,5% a un 6,1%.

En Resumen, podemos decir que los rasgos desadaptativos de personalidad presentes en los pacientes antes de la administración del Xeplion, disminuyen tras la aplicación del mismo. Destacando el trastorno paranoide donde inicialmente nos encontrábamos con 54 pacientes que cumplían este criterio y tras el tratamiento solo 2 de ellos seguían cumpliendo criterios para Trastorno paranoide de la personalidad según el IPDE.

CONSUMO DE COCAINA TRAS 1 MES DE TTO CON XEPLION.

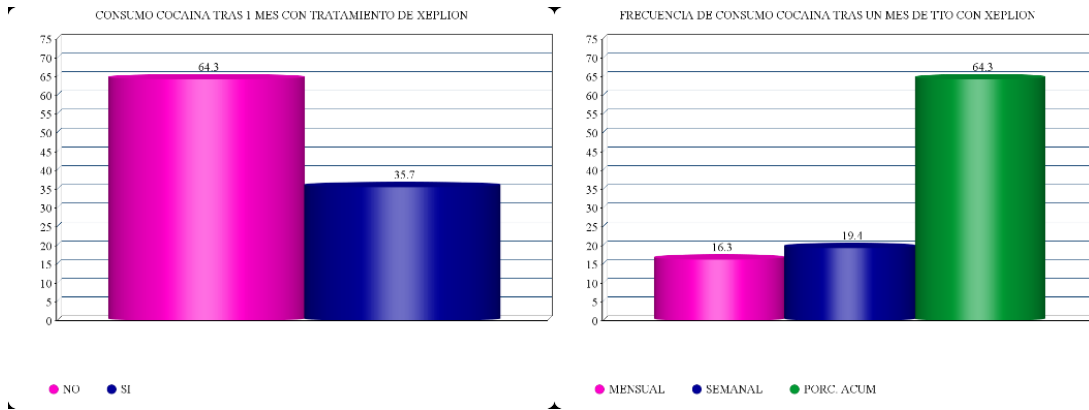
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
no	63	64,3	64,3	64,3
Válidos si	35	35,7	35,7	100,0
Total	98	100,0	100,0	

TABLA Nº 16

**FRECUENCIA DE CONSUMO DE COCAINA TRAS 1 MES DE TTO.
CON XEPLION.**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	63	64,3	64,3	64,3
Válidos mensual	16	16,3	16,3	80,6
semanal	19	19,4	19,4	100,0
Total	98	100,0	100,0	

TABLA Nº 17



GRÁFICOS Nº 16-17

El consumo de cocaína se redujo tras 1 mes de la administración de Xeplion 88 sujetos (89.8% de la muestra) a 35 sujetos (35.7% de la muestra) siendo el patrón más frecuente de consumo mantenido el semanal con 19 sujetos frente al mensual con 16 sujetos.

CONSUMO COCAINA TRAS 3 MESES DE TTO. CON XEPLION

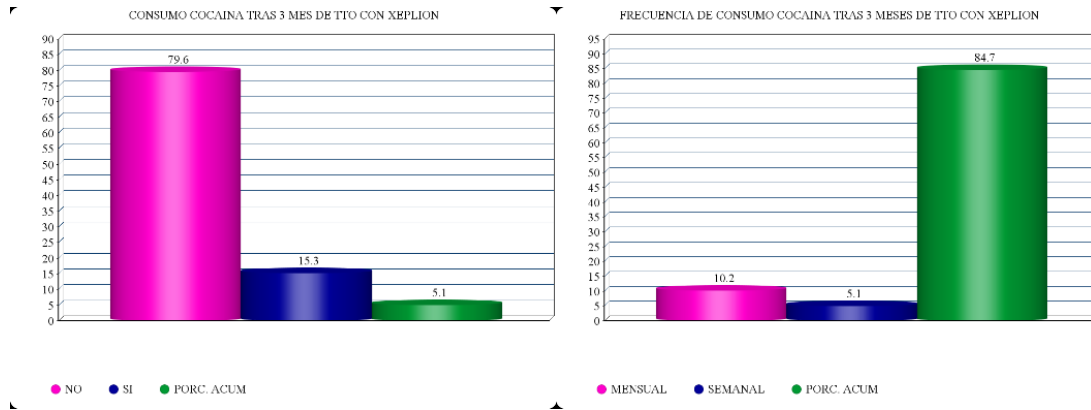
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	5	5,1	5,1	5,1
Válidos	78	79,6	79,6	84,7
no				
si	15	15,3	15,3	100,0
Total	98	100,0	100,0	

Tabla Nº 18

FRECUENCIA COCAINA TRAS 3 MESES DE TTO. CON XEPLION

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	83	84,7	84,7	84,7
Válidos	10	10,2	10,2	94,9
mensual				
semanal	5	5,1	5,1	100,0
Total	98	100,0	100,0	

Tabla Nº 19



Gráficos N°18-19

A los 3 meses de la administración de Xeplion los datos reflejan una reducción en el consumo de cocaína con respecto al mes de tratamiento, suponiendo una reducción de un 35.7% de la muestra a un 15.3%. Observamos además que el patrón más frecuente de consumo a los tres meses de tratamiento pasa de ser semanal a ser mensual.

CONSUMO COCAINA TRAS 6 MESES DE TTO. CON XEPLION

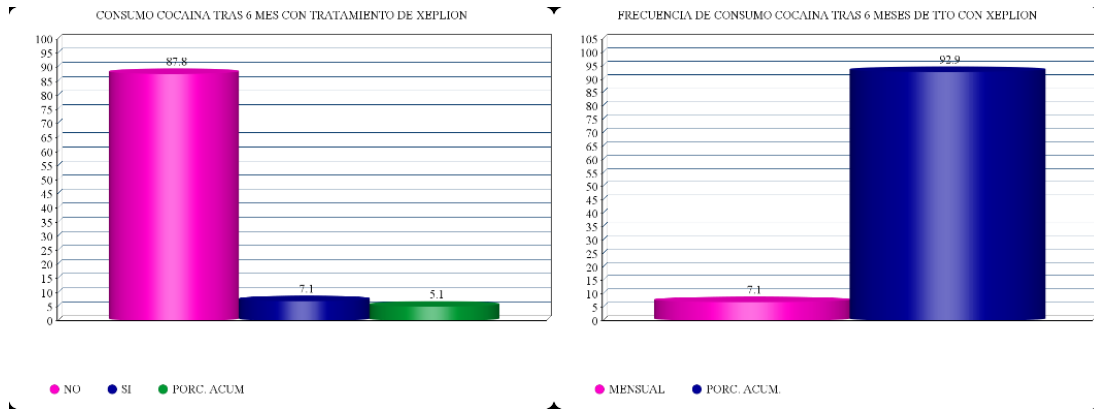
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	5	5,1	5,1	5,1
Válidos no	86	87,8	87,8	92,9
si	7	7,1	7,1	100,0
Total	98	100,0	100,0	

Tabla Nº 20

FRECUENCIA COCAINA TRAS 6 MESES DE TTO. CON XEPLION

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	91	92,9	92,9	92,9
Válidos mensual	7	7,1	7,1	100,0
Total	98	100,0	100,0	

Tabla Nº 21



Gráficos Nº 20-21

Transcurridos 6 meses los cambios son más notorios si comparamos los datos con los iniciales, de manera que el porcentaje de pacientes que mantienen consumo de cocaína a los 6 meses es de un 7.1% frente al 89.8% que lo hacían antes de iniciar tratamiento con Xeplion y con una frecuencia mensual.

CONSUMO DE ALCOHOL TRAS 1 MES DE TTO. CON XEPLION

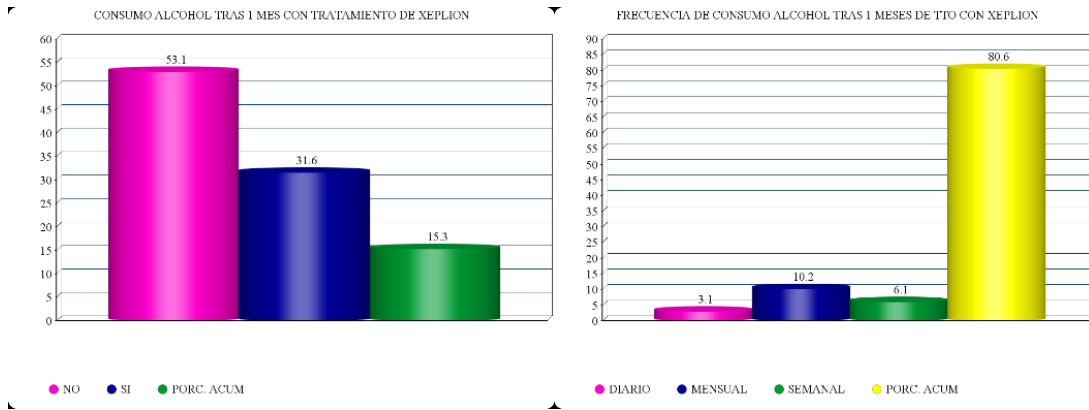
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	15	15,3	15,3	15,3
Válidos no	52	53,1	53,1	68,4
si	31	31,6	31,6	100,0
Total	98	100,0	100,0	

TABLA Nº 22

FRECUENCIA DE CONSUMO DE ALCOHOL TRAS 1 MES MESES DE TTO. CON XEPLION

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	79	80,6	80,6	80,6
Válidos diario	3	3,1	3,1	83,7
mensual	10	10,2	10,2	93,9
semanal	6	6,1	6,1	100,0
Total	98	100,0	100,0	

TABLA Nº 23



GRAFICOS Nº 22-23

En cuanto al consumo de alcohol, observamos que al mes de tratamiento con Xeplion, el porcentaje de pacientes con consumo se redujo de un 43.9% a un 31.6%. Respecto al patrón de consumo observamos que el consumo más frecuente se realiza de forma mensual en nuestro grupo de pacientes (10.2%), seguido del consumo semanal (6.1%) y finalmente diario (3.1%).

CONSUMO ALCOHOL TRAS 3 MESES DE TTO. CON XEPLION

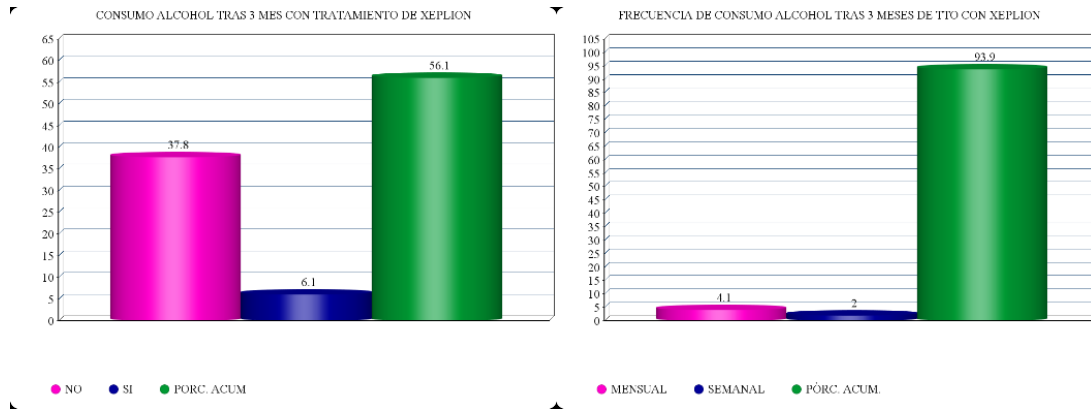
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	55	56,1	56,1	56,1
no	37	37,8	37,8	93,9
si	6	6,1	6,1	100,0
Total	98	100,0	100,0	

TABLA Nº 24

FRECUENCIA CONSUMO 3 MESES DE TTO. CON XEPLION

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	92	93,9	93,9	93,9
mensual	4	4,1	4,1	98,0
semanal	2	2,0	2,0	100,0
Total	98	100,0	100,0	

TABLA Nº 25



GRAFICOS Nº 24-25

A los 3 meses de tratamiento se observan cambios más significativos respecto a la frecuencia de consumo, con una reducción del 31.6% que mantenían el consumo al mes de tratamiento, al 6.1%, manteniendo como patrón predominante de consumo el patrón mensual (4.1%) seguido del semanal (2%) y desapareciendo el consumo diario.

CONSUMO ALCOHOL 6 MESES DE TTO. CON XEPLION

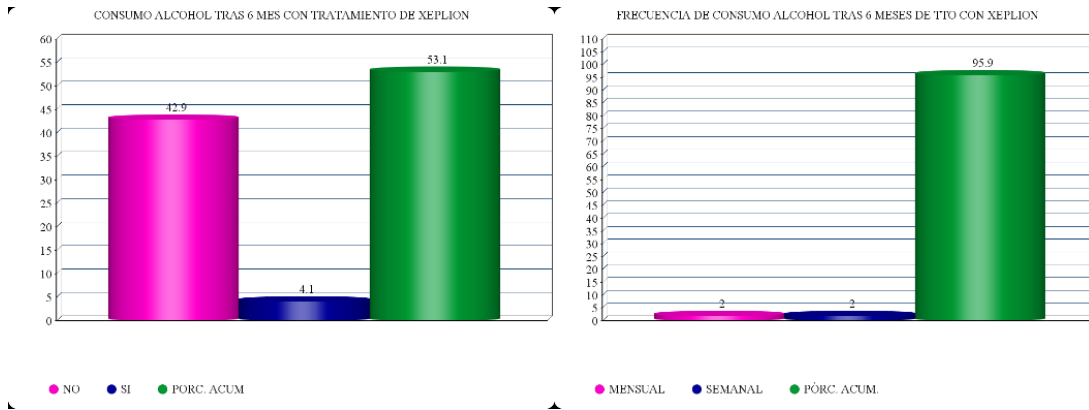
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	52	53,1	53,1	53,1
no	42	42,9	42,9	95,9
si	4	4,1	4,1	100,0
Total	98	100,0	100,0	

TABLA Nº 26

FRECUENCIA ALCOHOL 6 MESES DE TTO. CON XEPLION

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	94	95,9	95,9	95,9
mensual	2	2,0	2,0	98,0
semanal	2	2,0	2,0	100,0
Total	98	100,0	100,0	

TABLA Nº 27



GRAFICOS Nº 26-27

Finalmente a los 6 meses de tratamiento con Xeplion el porcentaje final de pacientes que mantienen consumo de alcohol es de un 4.1% frente al 43.9% que lo presentaban inicialmente. Y observamos que se igualan en frecuencia los patrones de consumo semanal y mensual (en un 2% respectivamente).

CONSUMO DE CANNABIS TRAS 1 MES DE TTO. CON XEPLION

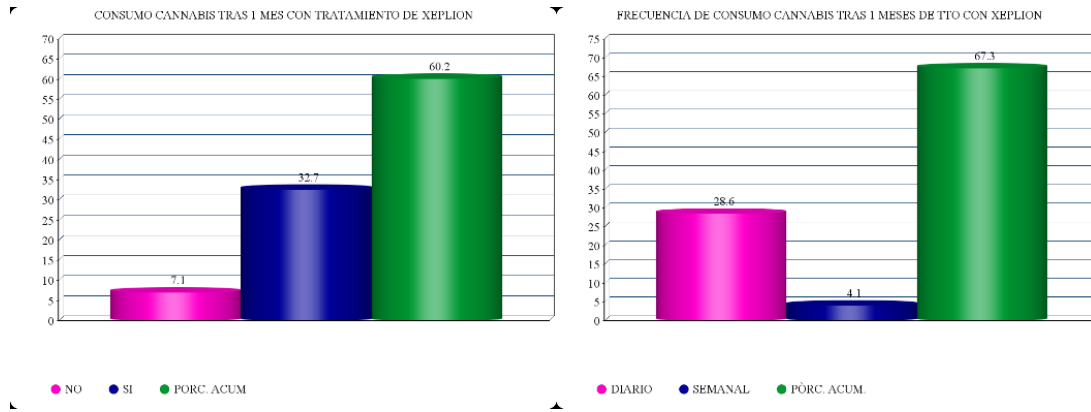
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	59	60,2	60,2	60,2
Válidos				
no	7	7,1	7,1	67,3
si	32	32,7	32,7	100,0
Total	98	100,0	100,0	

TABLA Nº 28

**FRECUENCIA DE CONSUMO DE CANNABIS TRAS 1 MES DE TTO.
CON XEPLION**

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	66	67,3	67,3	67,3
Válidos				
diario	28	28,6	28,6	95,9
semanal	4	4,1	4,1	100,0
Total	98	100,0	100,0	

TABLA Nº 29



GRÁFICOS Nº 28-29

Respecto al consumo de cannabis al mes de tratamiento con Xeplion, se observa una reducción en la frecuencia de consumo de un 53.1% inicial al 32.7%. Siendo el consumo diario el patrón de consumo que prevalece (28.6%) frente al semanal (4.1%).

CONSUMO CAMNABIS TRAS 3 MESES DE TTO. CON XEPLION

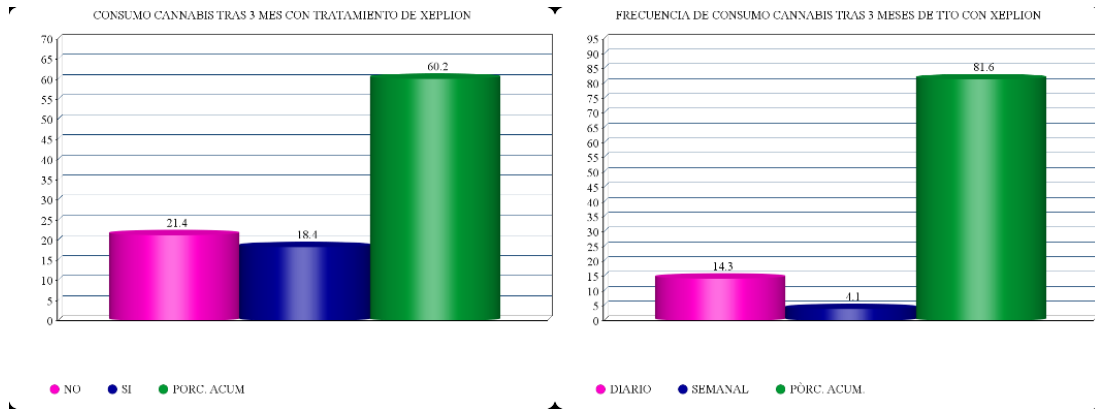
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	59	60,2	60,2	60,2
no	21	21,4	21,4	81,6
si	18	18,4	18,4	100,0
Total	98	100,0	100,0	

TABLA Nº 30

FRECUENCIA CAMNABIS 3 MESES DE TTO. CON XEPLION

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Válidos	80	81,6	81,6	81,6
diario	14	14,3	14,3	95,9
mensual	4	4,1	4,1	100,0
Total	98	100,0	100,0	

TABLA Nº 31



GRÁFICOS Nº 30-31

A los 3 meses, el porcentaje de consumidores de cannabis en nuestra muestra es de un 18.4% manteniendo como patrón más frecuente de consumo, el patrón diario (14.3%) frente al mensual (4.1%), y desaparece el consumo semanal (el patrón de consumo semanal parece ser sustituido por el mensual en nuestra muestra, por el mismo porcentaje de pacientes (4.1%).

CONSUMO CAMNABIS 6 MESES DE TTO. CON XEPLION

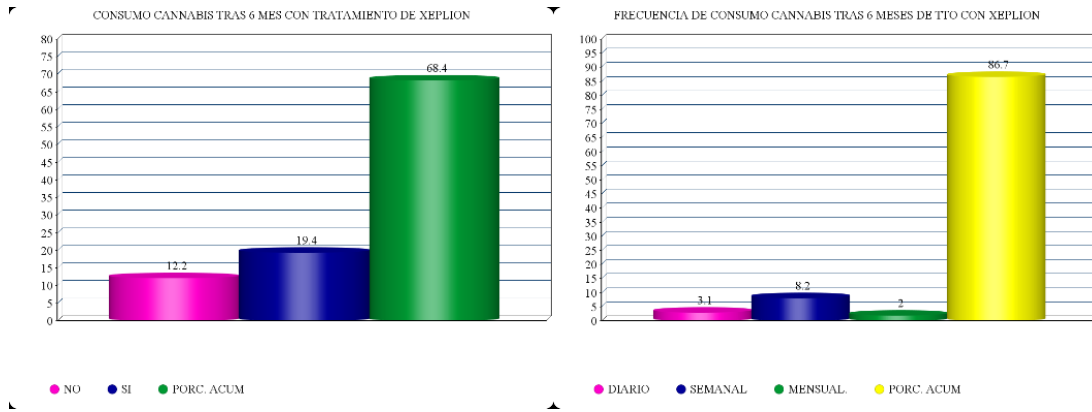
	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	67	68,4	68,4	68,4
Válidos no	12	12,2	12,2	80,6
si	19	19,4	19,4	100,0
Total	98	100,0	100,0	

TABLA Nº 32

FRECIENCIA CAMNABIS 6 MESES DE TTO. CON XEPLION

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
	85	86,7	86,7	86,7
Válidos diaria	3	3,1	3,1	89,8
diario	8	8,2	8,2	98,0
semanal	2	2,0	2,0	100,0
Total	98	100,0	100,0	

TABLA Nº 33



GRÁFICOS Nº 32-33

A los 6 meses de tratamiento observamos que la reducción progresiva observada desde el inicio hasta el tercer mes de tratamiento para el consumo de cannabis, no continua manteniéndose, elevándose incluso ligeramente, en un 1%, pues el porcentaje de pacientes que mantienen consumo de cannabis a los 6 meses de tratamiento es de un 19.4% frente al 18.4% que lo hacían a los tres meses.

5.2 ANÁLISIS INFERENCIAL

5.2.1 Diferencias en función del sexo

ESTADO CIVIL * SEXO

chi-cuadrado: ,017			SEXO		Total
			M	V	
ESTADO CIVIL	CASADO	Recuento	2	35	37
		% dentro de SEXO	18,2%	40,2%	37,8%
	SEPARADO	Recuento	0	6	6
		% dentro de SEXO	0,0%	6,9%	6,1%
	SOLTERO	Recuento	9	46	55
		% dentro de SEXO	81,8%	52,9%	56,1%
Total	Recuento	11	87	98	
	% dentro de SEXO	100,0%	100,0%	100,0%	

TABLA Nº 34

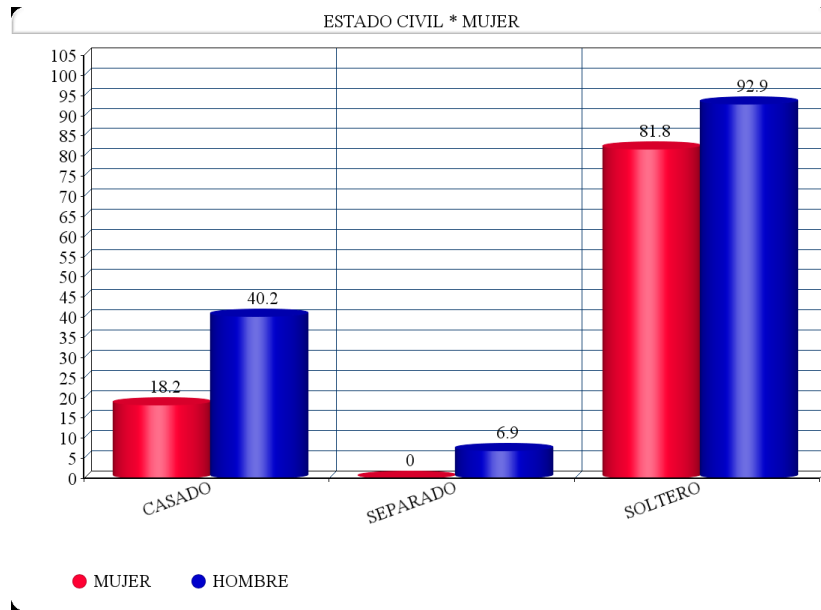


GRAFICO N°34

Como podemos observar en la tabla siguiente, analizando el estado civil en función del sexo, entre los casados predominan los varones con un porcentaje del 40.2% frente al 18.2% que representan las mujeres. Para el estado civil separado, también predominan los varones con un porcentaje del 6.9% frente al 0% de mujeres separadas. Sin embargo, entre los solteros el mayor porcentaje corresponde a las mujeres con un 81.8% frente al 52.9 % de los varones.

NIVEL EDUCATIVO * SEXO

chi-cuadrado: ,000			SEXO		Total
			M	V	
NIVEL EDUCATIVO	Recuento		3	28	31
	SIN ESTUDIOS	% dentro de SEXO	27,3%	32,2%	31,6%
	Recuento		5	32	37
	PRIMARIOS	% dentro de SEXO	45,5%	36,8%	37,8%
	Recuento		0	27	27
	SECUNDARIOS	% dentro de SEXO	0,0%	31,0%	27,6%
	Recuento		3	0	3
	UNIVERSITARIOS	% dentro de SEXO	27,3%	0,0%	3,1%
	Recuento		11	87	98
	Total	% dentro de SEXO	100,0%	100,0%	100,0%

TABLA Nº 35

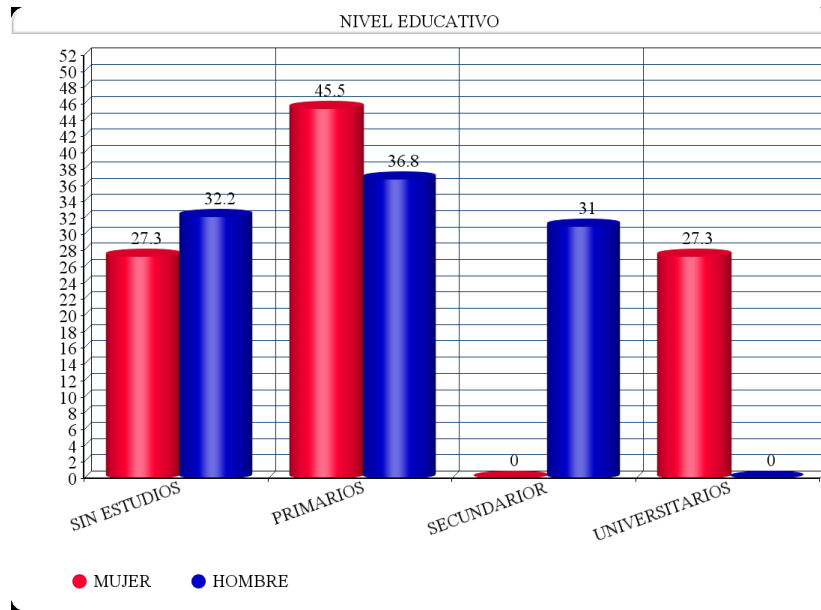


GRAFICO N° 35

Si analizamos los datos referidos al nivel educativo y sexo, observamos los siguientes datos referidos en la tabla 34. Para el nivel educativo correspondiente a sin estudios el mayor porcentaje se da entre los varones con un 32.2% frente al 27.3% de mujeres. En relación a estudios primarios el mayor porcentaje se sitúa entre las mujeres con un 45.5% frente al 36.8% que suponen los varones. Igualmente entre los individuos con estudios universitarios el mayor porcentaje se da en las mujeres con un 27.3% frente al 0% de los varones. No ocurre así para los sujetos con estudios secundarios donde el mayor porcentaje de consumo se da entre los varones con un 31% frente al 0% de las mujeres.

CONVIVENCIA * SEXO

chi-cuadrado: ,016			SEXO		Total
			M	V	
CONVIVENCIA	SOLO	Recuento	3	4	7
		% dentro de SEXO	27,3%	4,6%	7,1%
	FAMILIA PROPIA	Recuento	2	35	37
		% dentro de SEXO	18,2%	40,2%	37,8%
	PADRES	Recuento	6	48	54
		% dentro de SEXO	54,5%	55,2%	55,1%
	Total	Recuento	11	87	98
		% dentro de SEXO	100,0%	100,0%	100,0%

TABLA Nº 36

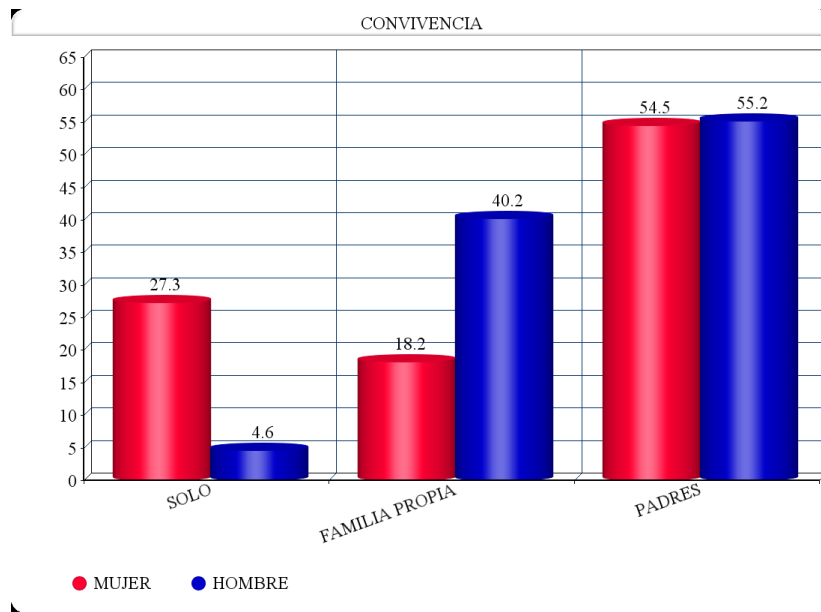


GRAFICO N° 36

Como podemos observar en la tabla 36, en referencia a los datos de la convivencia en relación al sexo, los sujetos que conviven solos, son más las mujeres que los hombres con un 27.3% frente al 4.6% respectivamente. Entre los que mantienen convivencia con familia de origen (padres) hay una mínima diferencia con un porcentaje ligeramente superior para los varones frente a las mujeres (55.2% frente a 54.5%). Y entre los pacientes que forman familia propia el mayor porcentaje se da entre los varones con un 40.2%

SITUACION LABORAL * SEXO

chi-cuadrado: ,015		SEXO		Total	
		M	V		
SITUACION LABORAL	TRABAJA	Recuento	0	17	17
		% dentro de SEXO	0,0%	19,5%	17,3%
	PARO	Recuento	3	44	47
		% dentro de SEXO	27,3%	50,6%	48,0%
	JUBILADO	Recuento	8	26	34
		% dentro de SEXO	72,7%	29,9%	34,7%
Total		Recuento	11	87	98
		% dentro de SEXO	100,0%	100,0%	100,0%

TABLA Nº 37

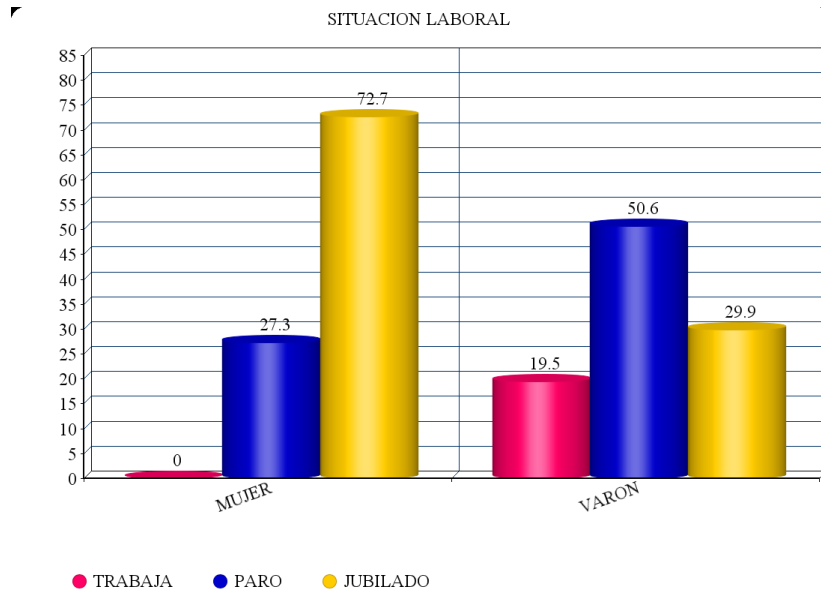


GRAFICO N° 37

En cuanto a la situación laboral y el sexo, (Tabla 37), vemos como los varones que trabajan consumen más que las mujeres, con una diferencia de un 19.5% frente al 0%. Para la situación laboral de paro las diferencias se mantienen, encontrando el mayor porcentaje entre los varones con un 50.6% frente al 27.3% de las mujeres. Y para los jubilados, el mayor porcentaje lo encontramos en las mujeres con un 72.7% frente al 29.9% de los varones.

VÍA DE COPNSUMO DE COCAÍNA * SEXO

chi-cuadrado: ,267			SEXO		Total
			M	V	
Via de consumo de cocaína	esnifada	Recuento	11	58	69
		% dentro de SEXO	100,0%	66,7%	70,4%
	esnifada fumada	Recuento	0	13	13
		% dentro de SEXO	0,0%	14,9%	13,3%
	fumada	Recuento	0	7	7
		% dentro de SEXO	0,0%	8,0%	7,1%
	intravenosa	Recuento	0	2	2
		% dentro de SEXO	0,0%	2,3%	2,0%
	no	Recuento	0	7	7
		% dentro de SEXO	0,0%	8,0%	7,1%
	Total	Recuento	11	87	98
		% dentro de SEXO	100,0%	100,0%	100,0%

TABLA Nº 38

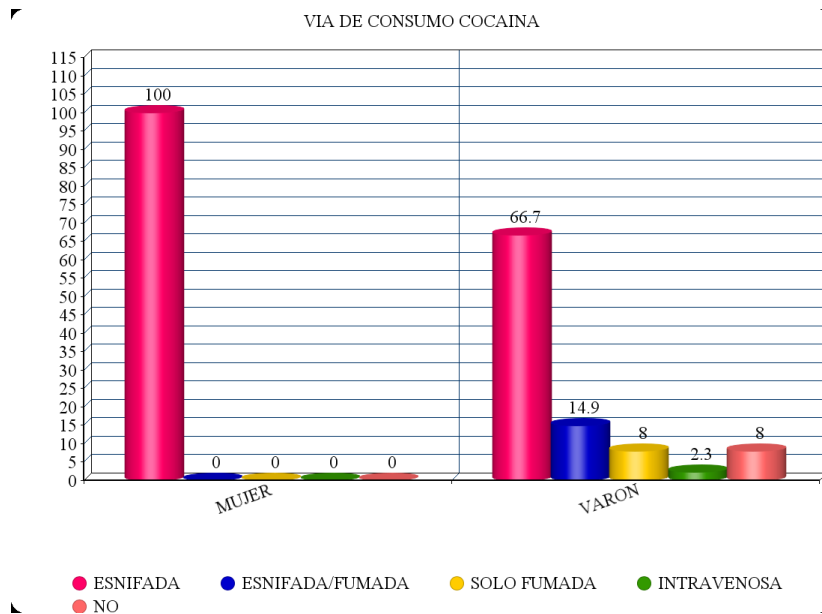


GRAFICO N° 38

Si analizamos el sexo y la vía de consumo de cocaína, encontramos las siguientes diferencias: las mujeres en su totalidad (100%) prefieren la vía esnifada, como forma de consumo, mientras que los hombres utilizan diferentes vías de consumo. De forma esnifada lo hacen el 67.7%, esnifada fumada el 14.9%, fumada el 8% e intravenosa el 2.3%. (Tabla 38).

FRECUENCIA DEL CONSUMO DE COCAINA * SEXO

chi-cuadrado: ,000		SEXO		Total		
		M	V			
FRECUENCIA DEL CONSUMO DE COCAINA		Recuento	0	7	7	
		% dentro de SEXO	0,0%	8,0%	7,1%	
	diario		Recuento	0	13	13
			% dentro de SEXO	0,0%	14,9%	13,3%
	mensual		Recuento	5	19	24
			% dentro de SEXO	45,5%	21,8%	24,5%
	quincenal		Recuento	3	0	3
			% dentro de SEXO	27,3%	0,0%	3,1%
	semanal		Recuento	3	48	51
			% dentro de SEXO	27,3%	55,2%	52,0%
	Total		Recuento	11	87	98
			% dentro de SEXO	100,0%	100,0%	100,0%

TABLA N° 39

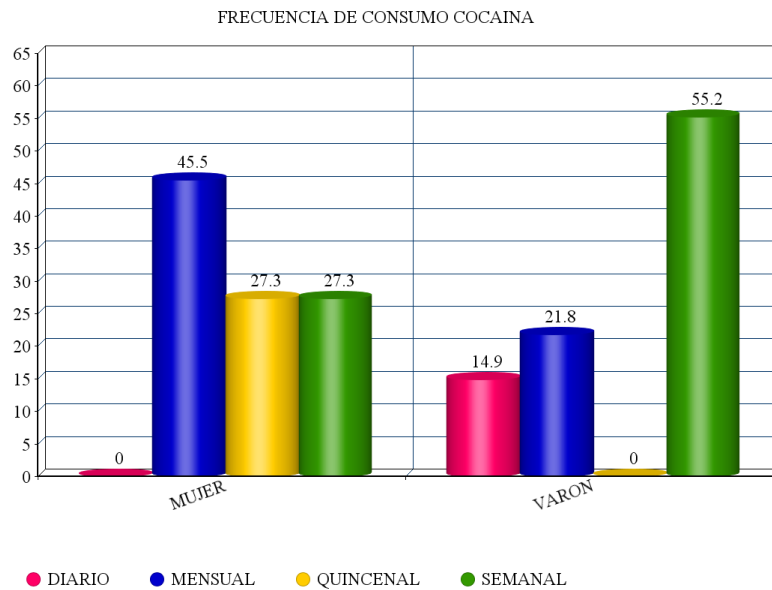


GRAFICO N° 39

En cuanto a la frecuencia de consumo de cocaína entre hombres y mujeres también encontramos diferencias, entre los patrones de consumo. De tal forma que el consumo diario lo realizan el 8% de los varones frente al 0% de las mujeres. Es más frecuente entre las mujeres el consumo mensual que en los hombres con un 45.5% frente al 21.8%. Para el consumo quincenal observamos que es elegido por 27.3% de las mujeres, no siendo el patrón de consumo elegido para los varones (0% de los varones de la muestra). El consumo semanal representa el 55.2% entre los varones frente al 27.3% de las mujeres. (Tabla 39)

FRECUENCIA DEL CONSUMO DE CANNABIS * SEXO

chi-cuadrado: ,629		SEXO		Total
		M	V	
FRECUENCIA DEL CONSUMO DE CANNABIS	Recuento	6	54	60
	% dentro de SEXO	54,5%	62,1%	61,2%
diario	Recuento	5	33	38
	% dentro de SEXO	45,5%	37,9%	38,8%
Total	Recuento	11	87	98
	% dentro de SEXO	100,0%	100,0%	100,0%

TABLA Nº 40

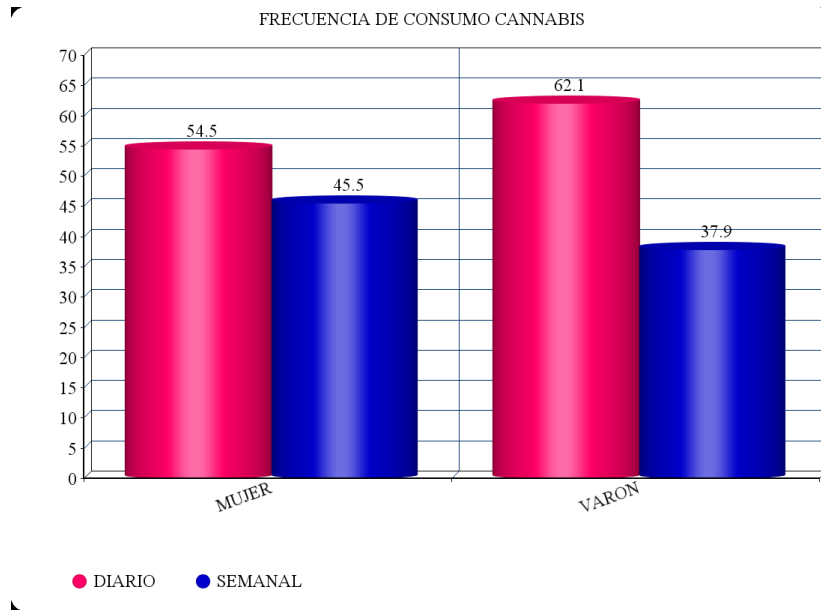


GRAFICO N ° 40

En la siguiente tabla n° 40, observamos la frecuencia del consumo de cannabis en función del sexo, de modo que los pacientes que mantienen consumo, lo hacen diariamente, siendo el porcentaje muy similar y sin diferencias significativas entre hombres y mujeres.

ALCOHOL * SEXO

chi-cuadrado: ,239		SEXO		Total	
		M	V		
ALCOHOL	no	Recuento	3	40	43
		% dentro de SEXO	27,3%	46,0%	43,9%
	si	Recuento	8	47	55
		% dentro de SEXO	72,7%	54,0%	56,1%
Total		Recuento	11	87	98
		% dentro de SEXO	100,0%	100,0%	100,0%

TABLA Nº 41

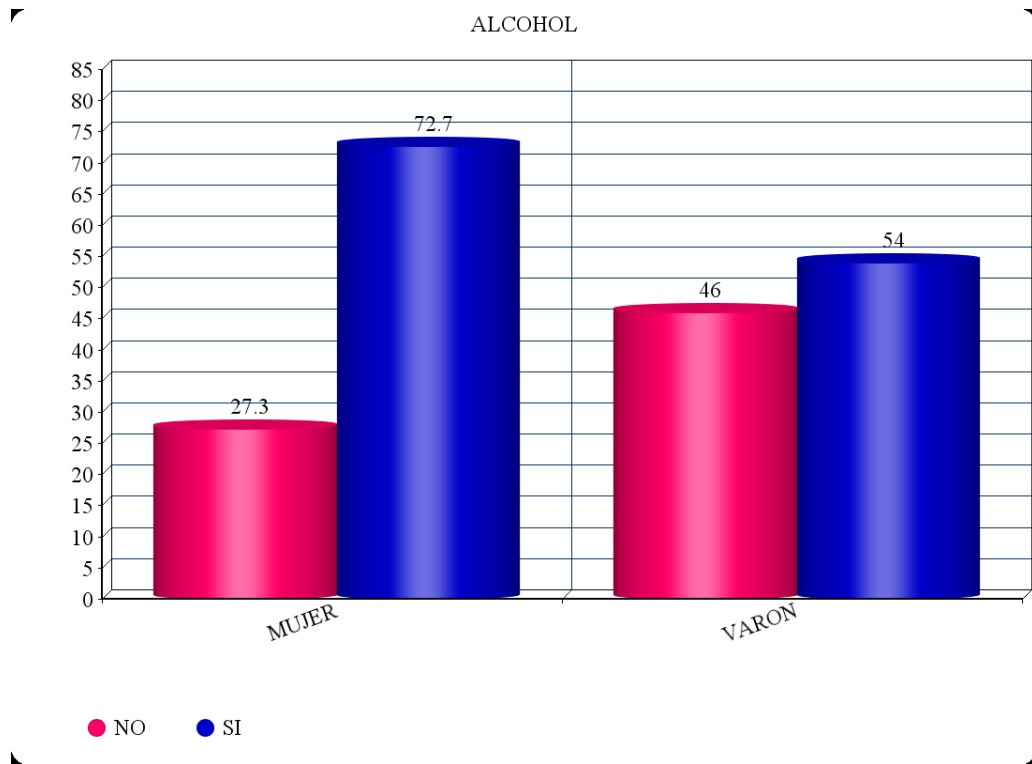


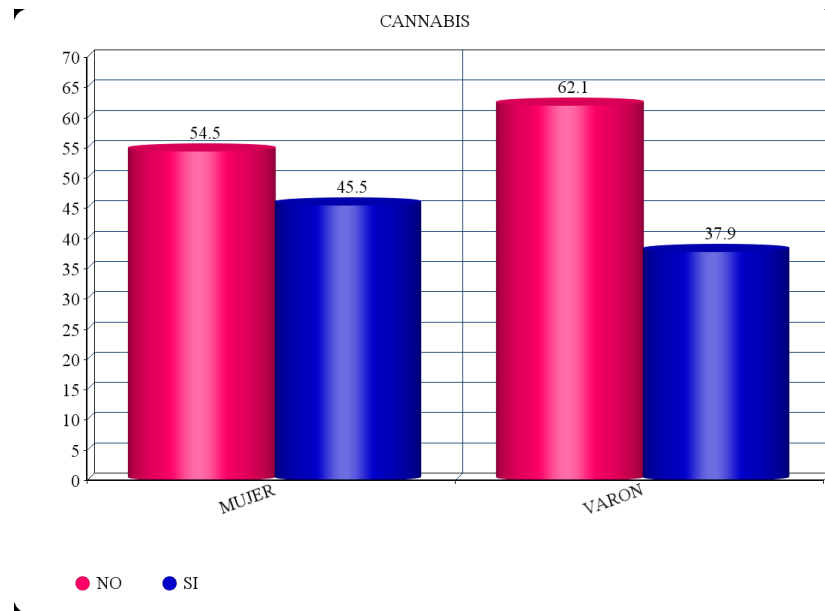
GRAFICO N° 41

En cuanto al consumo de alcohol, podemos observar en la tabla siguiente: nº 43, que el porcentaje de consumo no difiere significativamente entre hombres y mujeres, con porcentajes similares (chi cuadrado no significativa).

CANNABIS * SEXO

		SEXO		Total	
		M	V		
CANNABIS	no	Recuento	6	54	60
		% dentro de SEXO	54,5%	62,1%	61,2%
	si	Recuento	5	33	38
		% dentro de SEXO	45,5%	37,9%	38,8%
Total		Recuento	11	87	98
		% dentro de SEXO	100,0%	100,0%	100,0%

TABLA N° 42



GRAFICOS N° 42

En la siguiente tabla nº 42-42a, no encontramos diferencias significativas en el consumo de cannabis, observamos que el porcentaje de consumo es similar entre hombres y mujeres (Chi cuadrado no significativa). Y la forma de consumo también es diario en ambos sexos, y sin diferencias de porcentajes (no significativos).

CONSUMO DE COCAÍNA TRAS 1 MES DE TTO. CON XEPLION *
SEXO

chi-cuadrado: ,009	SEXO		Total
	M	V	
no Recuento	11	52	63
Consumo de cocaína tras un mes de tratamiento con Xeplion	100,0%	59,8%	64,3%
si Recuento	0	35	35
% dentro de SEXO	,0%	40,2%	35,7%
Total	11	87	98
% dentro de SEXO	100,0%	100,0%	100,0%

TABLA Nº 43

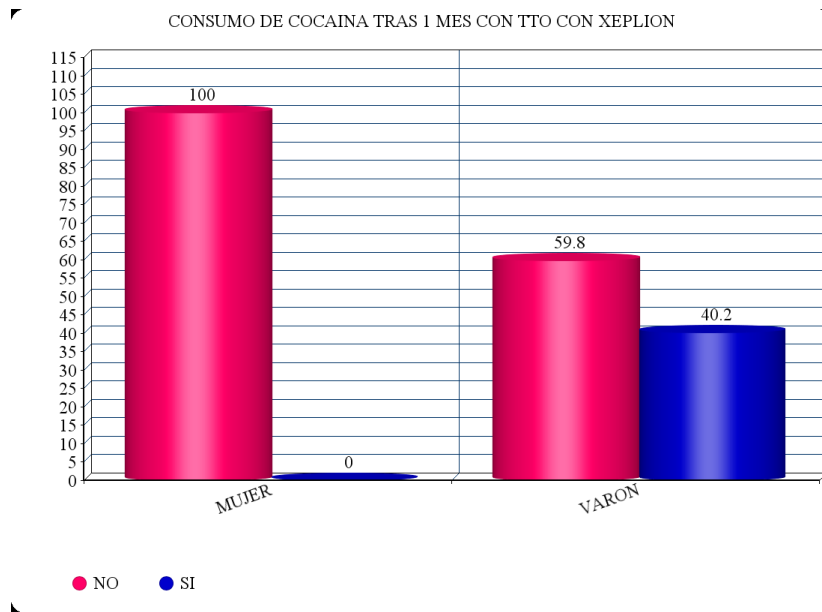


GRAFICO N° 43

En cuanto al consumo de cocaína tras un mes de tratamiento con Xeplion, observamos que el 40.2% de varones mantiene consumo mientras que éste desaparece en el grupo de mujeres. (Tabla 43).

**FRECUENCIA DE CONSUMO DE COCAÍNA TRAS 1 MES DE TTO. CON
XEPLION * SEXO**

chi-cuadrado: ,032			SEXO		Total
			M	V	
Recuento			11	52	63
% dentro de SEXO			100,0%	59,8%	64,3%
Frecuencia de consumo de cocaína	mensual	Recuento	0	16	16
		% dentro de SEXO	,0%	18,4%	16,3%
tras un mes de tratamiento con Xeplion	semanal	Recuento	0	19	19
		% dentro de SEXO	,0%	21,8%	19,4%
Total	Recuento		11	87	98
	% dentro de SEXO		100,0%	100,0%	100,0%

TABLA Nº 44

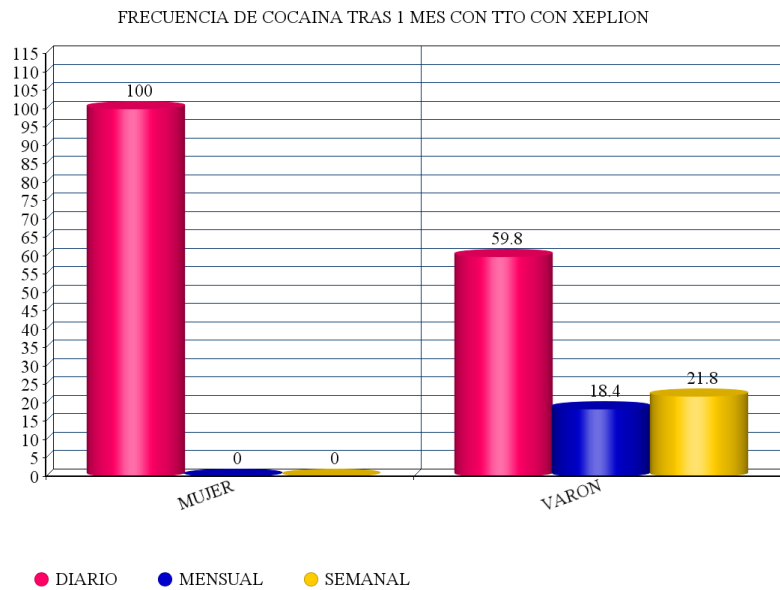


GRAFICO N° 44

Para el consumo de cocaína tras un mes de tratamiento con Xeplion, sólo el grupo de varones mantiene consumo con un mayor porcentaje de consumo de forma semanal (21.8%), siendo menor el consumo mensual (18.4%), y desaparece el consumo en el grupo de mujeres. (Tabla 44)

CONSUMO DE ALCOHOL TRAS 1 MES DE TTO. CON XEPLION * SEXO

chi-cuadrado: ,238			SEXO		Total
			M	V	
Recuento			0	15	15
% dentro de SEXO			,0%	17,2%	15,3%
Consumo de alcohol tras un mes de tratamiento con Xeplion	no	Recuento	8	44	52
		% dentro de SEXO	72,7%	50,6%	53,1%
	si	Recuento	3	28	31
		% dentro de SEXO	27,3%	32,2%	31,6%
Total		Recuento	11	87	98
		% dentro de SEXO	100,0%	100,0%	100,0%

TABLA Nº 45

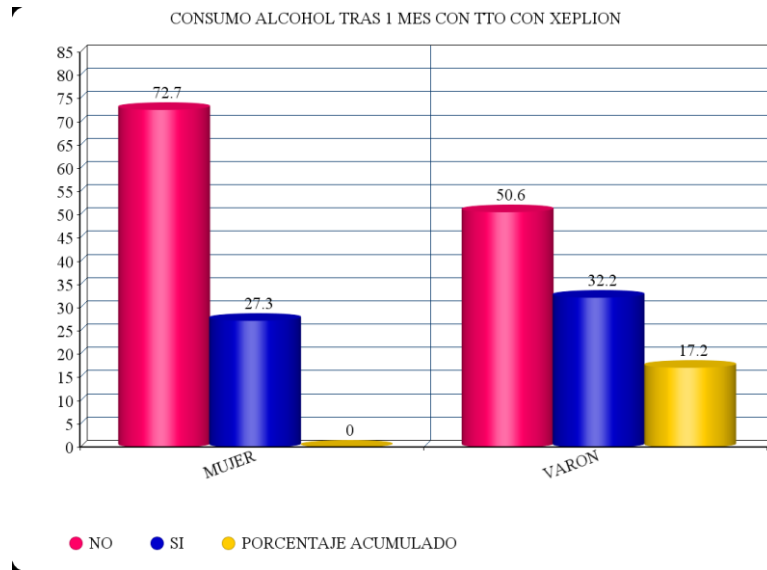


GRAFICO Nº 45

En cuanto al consumo de alcohol tras un mes de tratamiento con Xeplion, no encontramos diferencias en cuanto a los porcentajes en hombres y mujeres, (chi cuadrado no significativo). (Tabla 45)

FRECUENCIA DE ALCOHOL TRAS 1 MES DE TTO. CON XEPLION *
SEXO

chi-cuadrado: ,000			SEXO		Total	
			M	V		
Recuento			8	71	79	
% dentro de SEXO			72,7%	81,6%	80,6%	
Frecuencia de consumo de alcohol tras un mes de tratamiento de Xeplion	diario	Recuento	3	0	3	
		% dentro de SEXO	27,3%	,0%	3,1%	
	mensual	Recuento	0	10	10	
		% dentro de SEXO	,0%	11,5%	10,2%	
	semanal	Recuento	0	6	6	
		% dentro de SEXO	,0%	6,9%	6,1%	
	Total			11	87	98
	% dentro de SEXO			100,0%	100,0%	100,0%

TABLA Nº 46

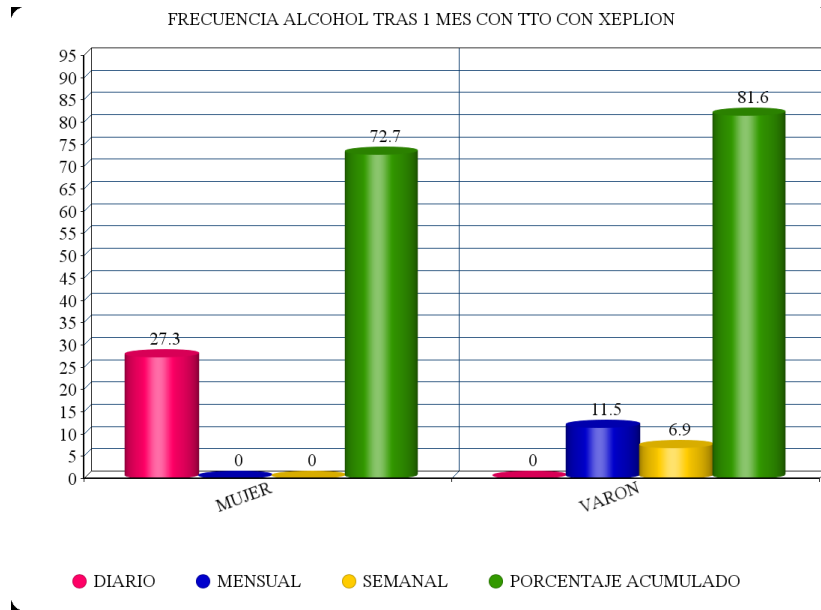


GRAFICO N° 46

Para el consumo de alcohol tras un mes de tratamiento con Xeplion el mayor porcentaje en cuanto a frecuencia de consumo se refiere, es para el patrón mensual en el grupo de varones, y diario para el grupo de mujeres (Tabla 46).

CONSUMO DE CANNABIS TRAS 1 MES DE TTO. CON XEPLION * SEXO

chi-cuadrado: ,318			SEXO		Total
			M	V	
Recuento			6	53	59
% dentro de SEXO			54,5%	60,9%	60,2%
Consumo de cannabis tras un mes de	no	Recuento	2	5	7
		% dentro de SEXO	18,2%	5,7%	7,1%
de tratamiento de Xeplion	si	Recuento	3	29	32
		% dentro de SEXO	27,3%	33,3%	32,7%
Total	Recuento		11	87	98
	% dentro de SEXO		100,0%	100,0%	100,0%

TABLA Nº 47

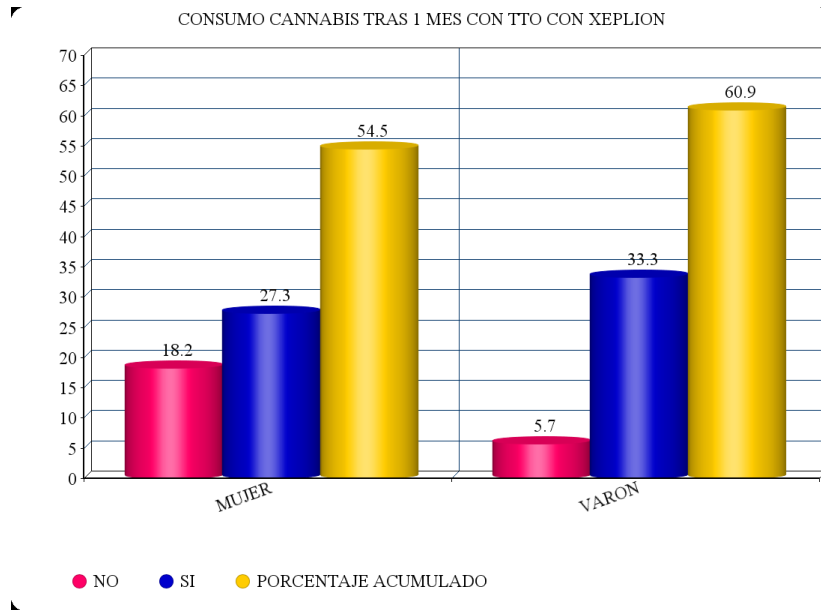


GRAFICO N° 47

Tras un mes de tratamiento con Xelplion, no encontramos diferencias significativas en los porcentajes respectivos de hombres y mujeres respecto del consumo de cannabis. (Tabla 47).

FRECUENCIA DE CANNABIS TRAS 1 MES DE TTO. CON XEPLION * SEXO

chi-cuadrado: ,753			SEXO		Total
			M	V	
Recuento			8	58	66
% dentro de SEXO			72,7%	66,7%	67,3%
Frecuencia de consumo de cannabis	diario	Recuento	3	25	28
		% dentro de SEXO	27,3%	28,7%	28,6%
tras un mes de tratamiento de Xeplion	semanal	Recuento	0	4	4
		% dentro de SEXO	,0%	4,6%	4,1%
Total	Recuento		11	87	98
	% dentro de SEXO		100,0%	100,0%	100,0%

TABLA Nº 48

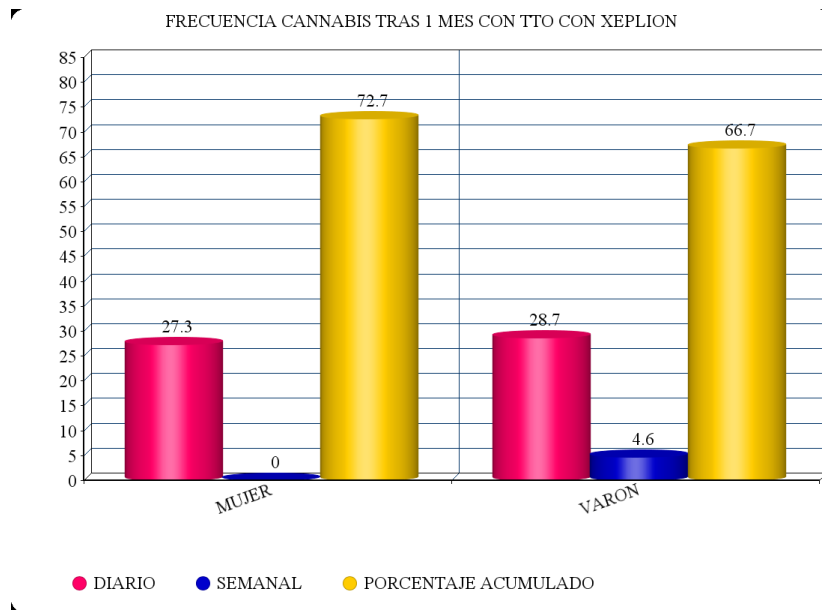


GRAFICO N° 48

Al igual que en la tabla anterior sobre la frecuencia en el consumo de cannabis, tampoco encontramos diferencias. (Tabla 48).

CONSUMO DE COCAINA TRAS 3 MES DE TTO. CON XEPLION * SEXO

chi-cuadrado: ,020			SEXO		Total
			M	V	
Recuento			0	5	5
% dentro de SEXO			,0%	5,7%	5,1%
CONSUMO COCAINA 3 MESES	no	Recuento	11	67	78
		% dentro de SEXO	100,0%	77,0%	79,6%
	si	Recuento	0	15	15
		% dentro de SEXO	,0%	17,2%	15,3%
Total		Recuento	11	87	98
		% dentro de SEXO	100,0%	100,0%	100,0%

TABLA Nº 49

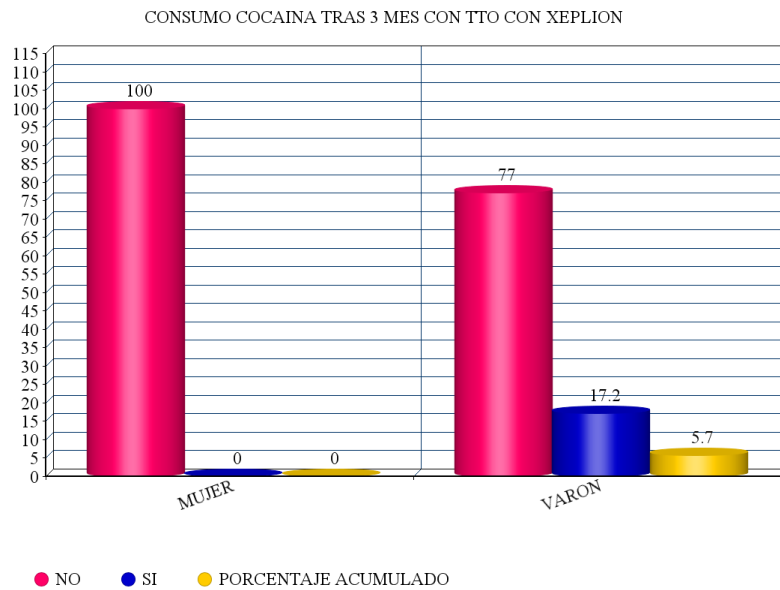


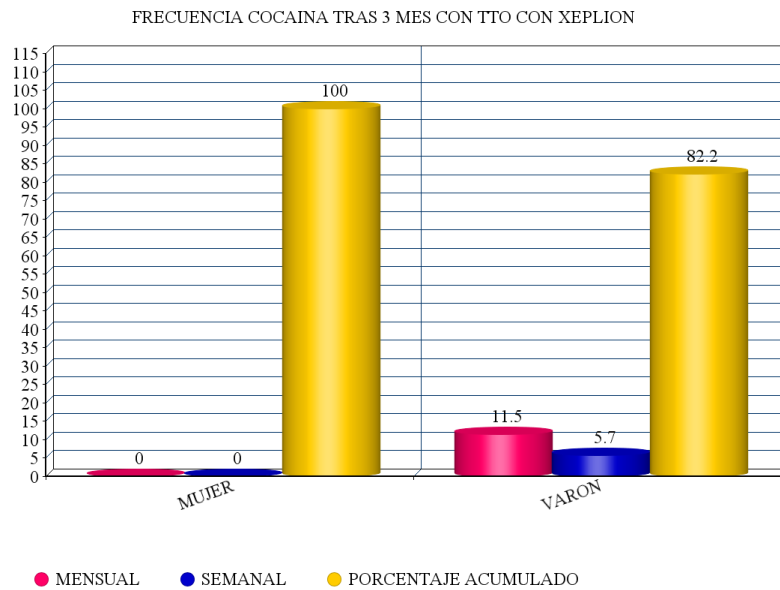
GRAFICO N° 49

En cuanto al consumo de cocaína a los 3 meses de tratamiento con Xeplion, observamos que el 100% de las mujeres abandonan el consumo mientras que persiste en el 17.2% de los varones. (Tabla 49).

FRECUENCIA DE COCAINA TRAS 3 MES DE TTO. CON XEPLION * SEXO

		SEXO		Total
		M	V	
FRECUENCIA COCAINA 3 MESES	Recuento	11	72	83
	% dentro de SEXO	100,0%	82,8%	84,7%
	mensual Recuento	0	10	10
	% dentro de SEXO	,0%	11,5%	10,2%
	semanal Recuento	0	5	5
	% dentro de SEXO	,0%	5,7%	5,1%
Total	Recuento	11	87	98
	% dentro de SEXO	100,0%	100,0%	100,0%

TABLA Nº 50



GRAFICA N° 50

El consumo de cocaína a los 3 meses de tratamiento sólo se mantiene en el grupo de varones, siendo el patrón de consumo mensual el de mayor porcentaje. (Tabla 50)

CONSUMO DE ALCOHOL TRAS 3 MES DE TTO. CON XEPLION * SEXO

			SEXO		Total
			M	V	
CONSUMO ALCOHOL 3 MESES		Recuento	8	47	55
		% dentro de SEXO	72,7%	54,0%	56,1%
	no	Recuento	3	34	37
		% dentro de SEXO	27,3%	39,1%	37,8%
	si	Recuento	0	6	6
		% dentro de SEXO	,0%	6,9%	6,1%
	Total	Recuento	11	87	98
		% dentro de SEXO	100,0%	100,0%	100,0%

TABLA Nº 51

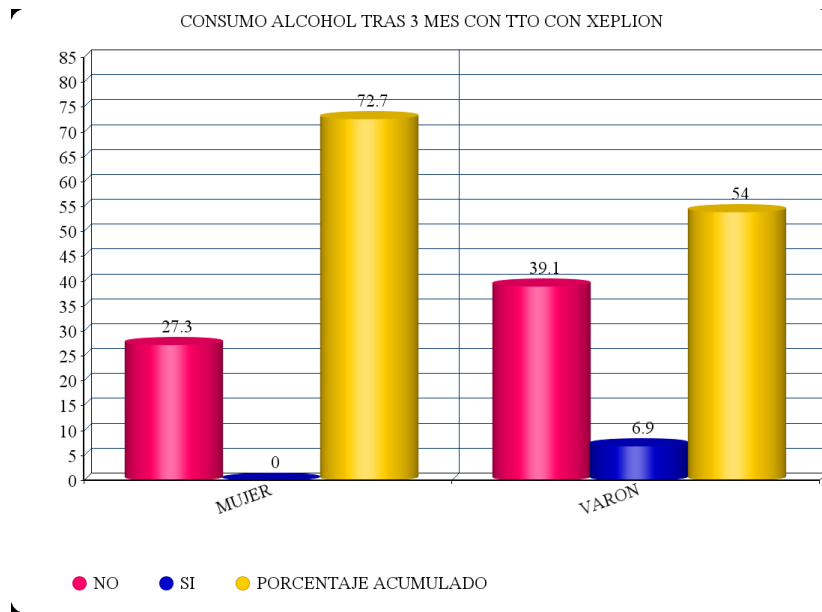


GRAFICO N° 51

Para el consumo de alcohol a los 3 meses de tratamiento, el grupo de mujeres abandonan el consumo, manteniéndose en el grupo de varones, siendo de un 6.9% (Tabla 51).

FRECUENCIA DE ALCOHOL TRAS 3 MES DE TTO. CON XEPLION * SEXO

		SEXO		Total	
		M	V		
FRECUENCIA CONSUMO 3 MESES		Recuento	11	81	92
		% dentro de SEXO	100,0%	93,1%	93,9%
	mensual	Recuento	0	4	4
		% dentro de SEXO	,0%	4,6%	4,1%
	semanal	Recuento	0	2	2
		% dentro de SEXO	,0%	2,3%	2,0%
	Total	Recuento	11	87	98
		% dentro de SEXO	100,0%	100,0%	100,0%

TABLA Nº 52

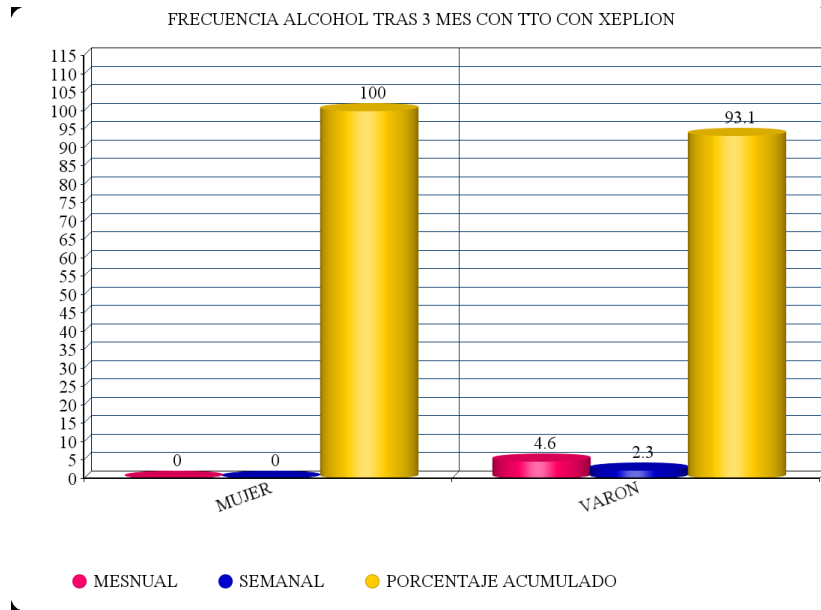


GRAFICO N° 52

En cuanto a la frecuencia de consumo de alcohol tras 3 meses de tratamiento con Xeplion, el mayor porcentaje de consumo, dentro del grupo de varones, es el mensual, desapareciendo el consumo en el grupo de mujeres. (Tabla 52)

CONSUMO DE CANNABIS TRAS 3 MES DE TTO. CON XEPLION * SEXO

chi-cuadrado: ,058			SEXO		Total	
			M	V		
Recuento			6	53	59	
% dentro de SEXO			54,5%	60,9%	60,2%	
CONSUMO CAMNABIS 3 MESES	no	Recuento	5	16	21	
		% dentro de SEXO	45,5%	18,4%	21,4%	
	si	Recuento	0	18	18	
		% dentro de SEXO	,0%	20,7%	18,4%	
	Total			11	87	98
	% dentro de SEXO			100,0%	100,0%	100,0%

TABLA Nº 53

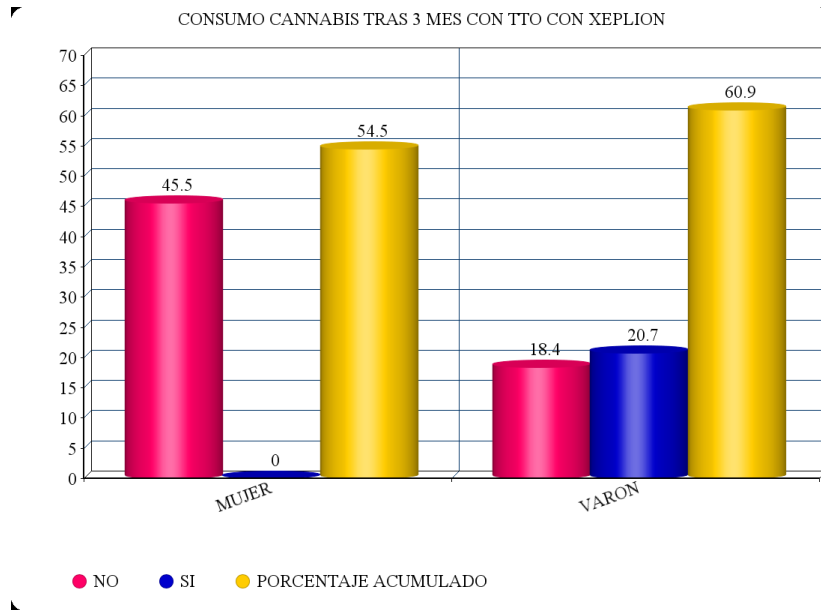


GRAFICO N° 53

El consumo de cannabis a los 3 meses de tratamiento con Xeplion desaparece en las mujeres y se mantiene en el 20.7% de los varones. (Tabla n° 53)

FRECUENCIA DE CANNABIS TRAS 3 MES DE TTO. CON XEPLION * SEXO

chi-cuadrado ,024			SEXO		Total	
			M	V		
Recuento			11	69	80	
% dentro de SEXO			100,0%	79,3%	81,6%	
FRECUENCIA CAMNABIS 3 MESES	diario	Recuento	0	14	14	
		% dentro de SEXO	,0%	16,1%	14,3%	
	mensual	Recuento	0	4	4	
		% dentro de SEXO	,0%	4,6%	4,1%	
	Total			11	87	98
	% dentro de SEXO			100,0%	100,0%	100,0%

TABLA Nº 54

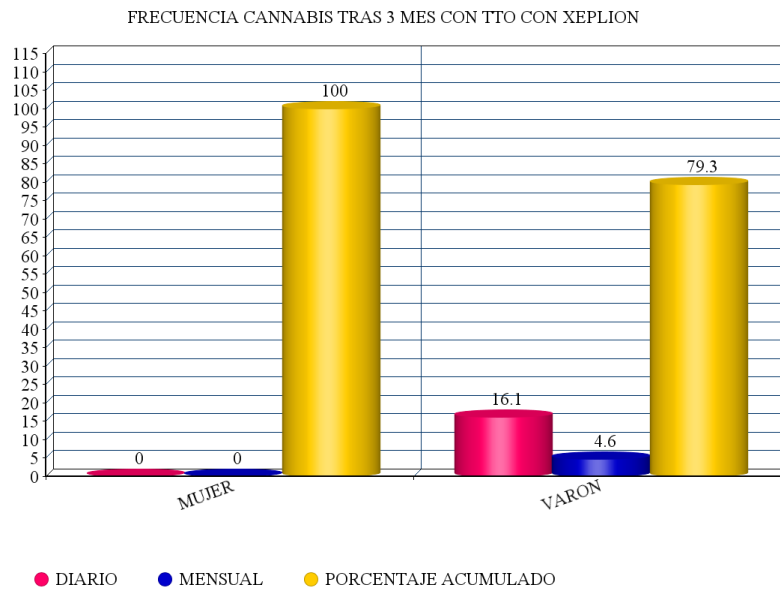


GRAFICO N ° 54

En cuanto a la frecuencia del consumo de cannabis observamos que tras tres meses de tratamiento con Xeplion el 100% de las mujeres abandonan el consumo y se mantiene en el 20.7% de los varones, el 16.1% lo hacen a diario y el 4.6% de forma mensual. (Tabla 54).

CONSUMO DE COCAÍNA TRAS 6 MES DE TTO. CON XEPLION * SEXO

chi-cuadrado: ,042		SEXO		Total	
		M	V		
Recuento		0	5	5	
% dentro de SEXO		,0%	5,7%	5,1%	
CONSUMO COCAINA 6 MESES	no	Recuento	11	75	86
		% dentro de SEXO	100,0%	86,2%	87,8%
	si	Recuento	0	7	7
		% dentro de SEXO	,0%	8,0%	7,1%
	Total	Recuento	11	87	98
		% dentro de SEXO	100,0%	100,0%	100,0%

TABLA Nº 55

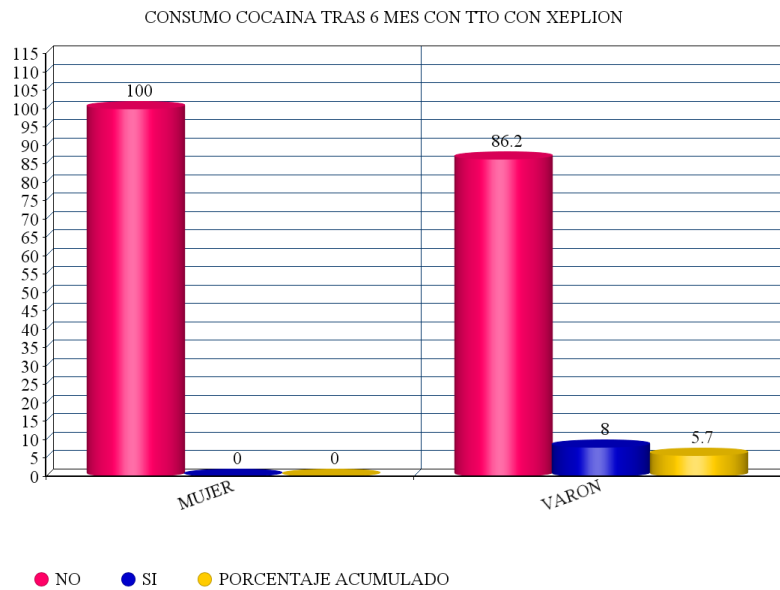


GRAFICO N° 55

Para el consumo de cocaína a los 6 meses de tratamiento con Xeplion, observamos que el 100% de las mujeres abandonan el consumo mientras que se mantiene en el 8.0% de los varones. (Tabla 55)

FRECUENCIA DE COCAÍNA TRAS 6 MES DE TTO. CON XEPLION * SEX

chi-cuadrado: ,329			SEXO		Total
			M	V	
Recuento			11	80	91
% dentro de SEXO			100,0%	92,0%	92,9%
FRECUENCIA COCAINA 6 MESES	mensual	Recuento	0	7	7
		% dentro de SEXO	,0%	8,0%	7,1%
Total	Recuento		11	87	98
	% dentro de SEXO		100,0%	100,0%	100,0%

TABLA Nº 56

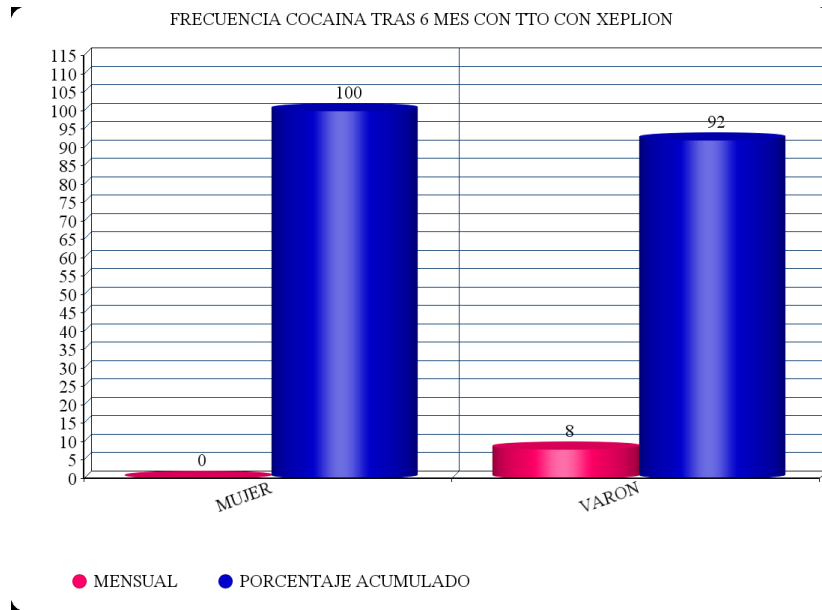


GRAFICO N° 56

En cuanto al patrón de consumo de cocaína a los 6 meses de tratamiento con Xeplion, observamos que se limita al patrón mensual, en la totalidad de los varones que mantienen consumo (8.0%). (Tabla 56).

CONSUMO DE ALCOHOL TRAS 6 MES DE TTO. CON XEPLION * SEX

chi-cuadrado: ,348		SEXO		Total	
		M	V		
Recuento		8	44	52	
% dentro de SEXO		72,7%	50,6%	53,1%	
CONSUMO ALCOHOL 6 MESES	no	Recuento	3	39	42
		% dentro de SEXO	27,3%	44,8%	42,9%
	si	Recuento	0	4	4
		% dentro de SEXO	,0%	4,6%	4,1%
Total	Recuento	11	87	98	
	% dentro de SEXO	100,0%	100,0%	100,0%	

TABLA Nº 57

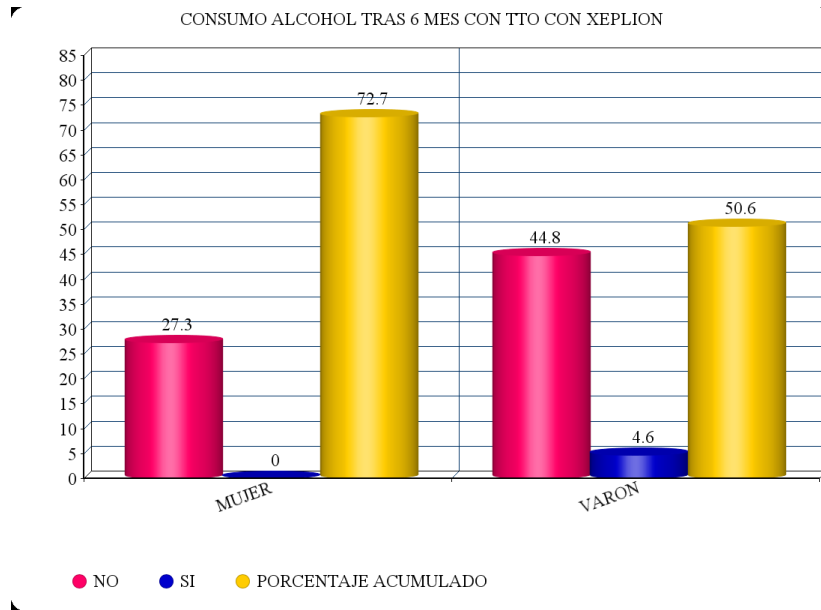


GRAFICO N° 57

El consumo de alcohol a los 6 meses de tratamiento con Xeplion se mantiene en el 4.6% de los varones y desaparece entre el grupo de mujeres. (Tabla 57).

FRECUENCIA DE ALCOHOL TRAS 6 MES DE TTO. CON XEPLION * SEX

chi-cuadrado: ,768		SEXO		Total
		M	V	
Recuento		11	83	94
% dentro de SEXO		100,0%	95,4%	95,9%
FRECUENCIA ALCOHOL 6 MESES	mensual Recuento	0	2	2
	% dentro de SEXO	,0%	2,3%	2,0%
	semanal Recuento	0	2	2
	% dentro de SEXO	,0%	2,3%	2,0%
Total	Recuento	11	87	98
	% dentro de SEXO	100,0%	100,0%	100,0%

TABLA Nº 58

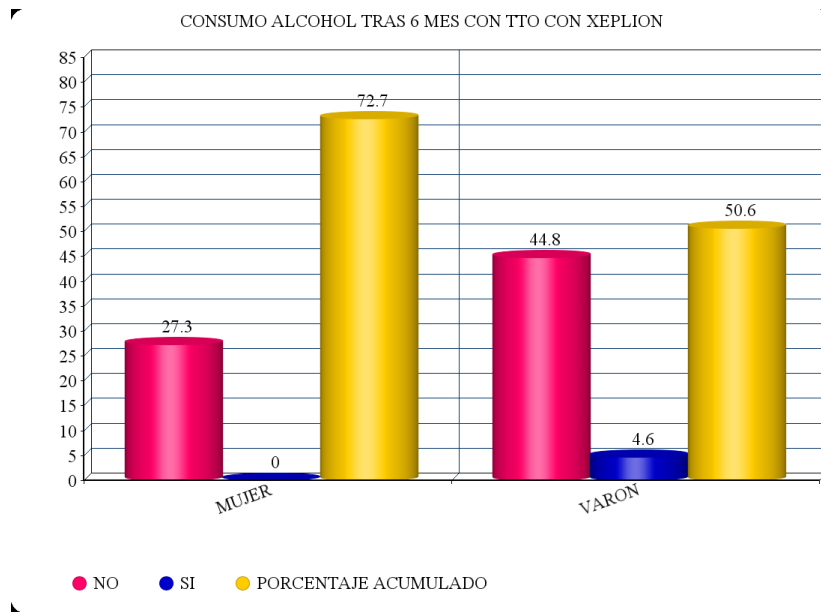


GRAFICO Nº 58

La frecuencia de consumo de alcohol a los 6 meses de tratamiento con Xeplion se mantiene de forma mensual en el 2.3% de los varones y semanal en el mismo porcentaje. (Tabla 58).

CONSUMO DE CANNABIS TRAS 6 MES DE TTO. CON XEPLION * SEX

chi-cuadrado: ,577			SEXO		Total
			M	V	
Recuento			6	61	67
% dentro de SEXO			54,5%	70,1%	68,4%
CONSUMO CAMNABIS 6 MESES	no	Recuento	2	10	12
		% dentro de SEXO	18,2%	11,5%	12,2%
	si	Recuento	3	16	19
		% dentro de SEXO	27,3%	18,4%	19,4%
Total		Recuento	11	87	98
		% dentro de SEXO	100,0%	100,0%	100,0%

TABLA Nº 59

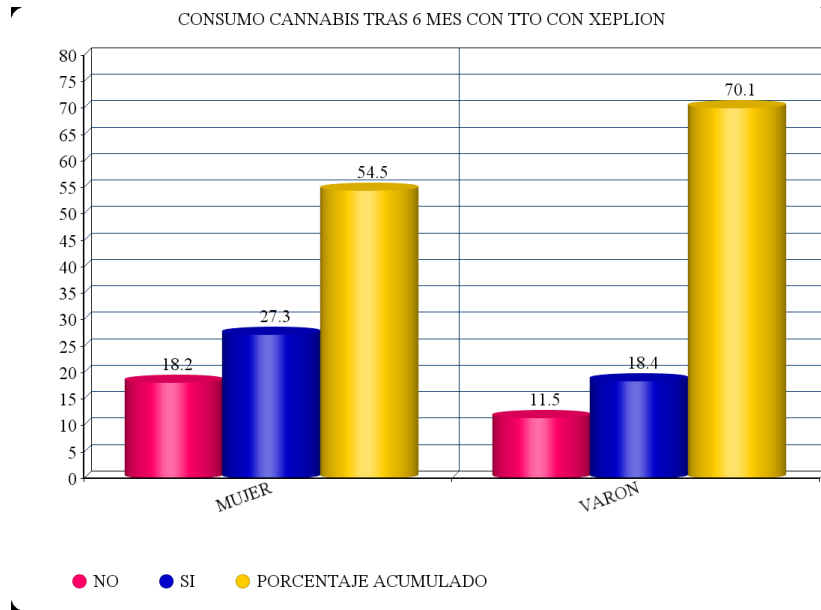


GRAFICO Nº 59

En cuanto al consumo de cannabis a los 6 meses de tratamiento con Xeplion, observamos que se mantiene en el 27.3% de las mujeres y en el 18.4% de los varones. (Tabla 59).

FRECUENCIA DE CANNABIS TRAS 6 MES DE TTO. CON XEPLION * SEX

chi-cuadrado: ,000		SEXO		Total
		M	V	
Recuento		8	77	85
% dentro de SEXO		72,7%	88,5%	86,7%
FRECUENCIA CANNABIS 6 MESES	diario Recuento	3	8	8
	% dentro de SEXO	27,3%	9,2%	8,2%
	semanal Recuento	0	2	2
	% dentro de SEXO	,0%	2,3%	2,0%
	Total Recuento	11	87	98
	% dentro de SEXO	100,0%	100,0%	100,0%

TABLA Nº 60

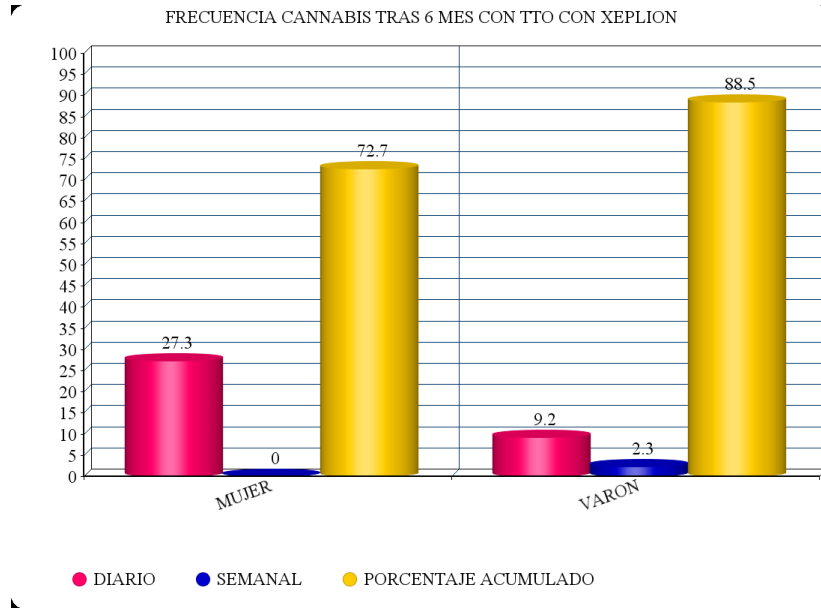


GRAFICO N° 60

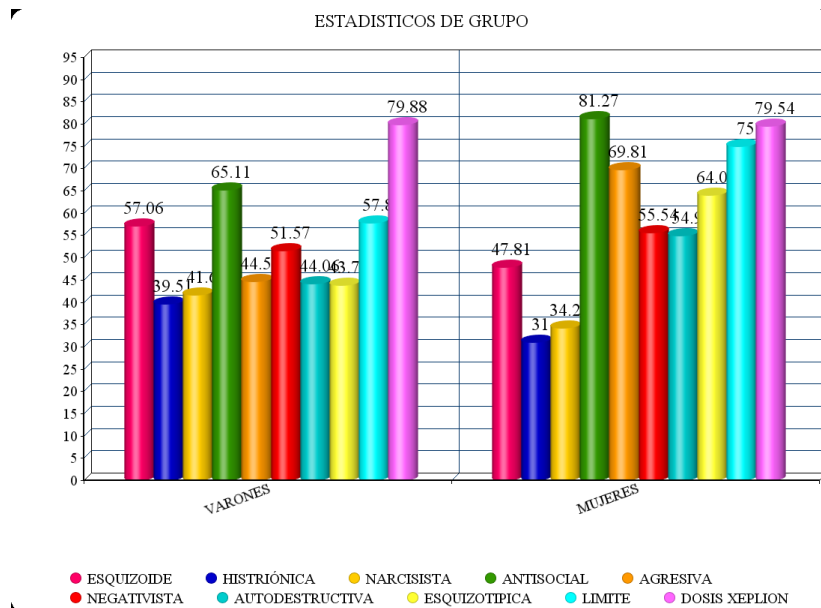
El patrón más habitual de consumo de cannabis a los 6 meses de tratamiento con Xeplion, se limita a la forma diaria para la totalidad de las mujeres que mantiene consumo. (27,3%). En el caso de los varones, si bien éste es el patrón más habitual entre los varones que mantiene consumo (9,2%), también estos lo hacen en un porcentaje inferior de forma semanal. (3,2%). (Tabla 60).

ESTADISTICOS DE GRUPO: 1 VARONES 2 MUJERES

	SEXOGRUPO	N	Media	Desviación Típica	Prueba "t"
DOSIS XEPLION	1,00	87	79,88	49,24	n.s.
	2,00	11	79,54	21,84	
ESQUIZOIDE	1,00	87	57,06	13,83	P< ,046
	2,00	11	47,81	17,56	
EVITATIVA	1,00	87	73,88	15,27	n.s.
	2,00	11	67,27	18,35	
DEPRESIVA	1,00	87	49,47	16,36	n.s
	2,00	11	50,72	5,60	
DEPENDIENTE	1,00	87	59,71	25,12	n.s
	2,00	11	67,00	12,86	
HISTRIÓNICA	1,00	87	39,51	18,80	P<,016
	2,00	11	31,00	8,66	
NARCISISTA	1,00	87	41,60	20,60	P<,050
	2,00	11	34,27	9,27	

SEXOGRUPO	N	Media	Desviación típ.	Prueba “t”	
ANTISOCIAL	1,00	87	65,11	15,49	P<,001
	2,00	11	81,27	10,37	
AGRESIVA	1,00	87	44,56	15,70	P<,000
	2,00	11	69,81	8,73	
COMPULSIVA	1,00	87	56,13	18,86	n.s.
	2,00	11	53,63	15,18	
NEGATIVISTA	1,00	87	51,57	11,58	P<,043
	2,00	11	55,54	4,67	
AUTODESTRUCTIVA	1,00	87	44,06	16,95	P<,039
	2,00	11	54,90	5,94	
ESQUIZOTÍPICA	1,00	87	43,72	25,03	P<,009
	2,00	11	64,09	4,43	
LÍMITE	1,00	87	57,80	21,85	P<,011
	2,00	11	75,00	4,89	
PARANOIDE	1,00	87	65,43	13,32	n.s.
	2,00	11	68,18	2,08	

TABLA Nº 61



GRAFICOS Nº 61-61a

Respecto a las diferencias entre hombres y mujeres respecto de las escalas del cuestionario Millon encontramos:

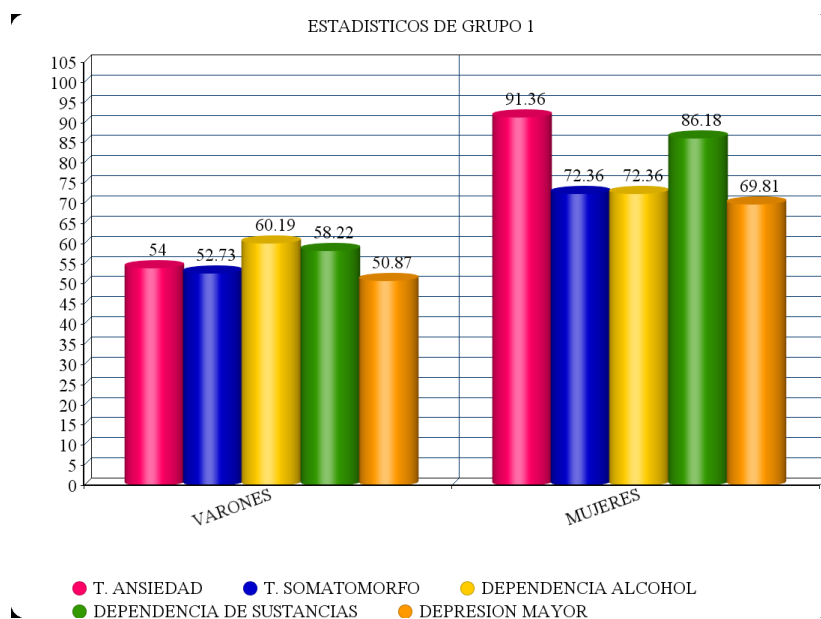
En esta tabla 61 observamos como nuestros varones obtiene una puntuación significativamente mayor en la escala esquizoide que las mujeres. Igualmente observamos puntuación significativamente mayor en los hombres para la escala histriónica.

También podemos constatar puntuaciones significativamente mayores para los rasgos de personalidad narcisistas en hombres (41.60) que en mujeres (34.27). Para la escala antisocial existe puntuación significativamente mayor en mujeres (81.27) que en varones (65.11).

Para las escalas con rasgos de personalidad agresiva, negativista, autodestructiva, esquizotípica y límite se observan puntuaciones significativamente mayores en mujeres que en varones.		87	54,00	31,23	P<,000
TRASTORNO DE ANSIEDAD	1,00				
	2,00	11	91,36	4,10	
TRASTORNO SOMATOMORFO	1,00	87	52,73	21,55	P<,004
	2,00	11	72,36	13,30	
TRASTORNO BIPOLAR	1,00	87	58,22	16,06	n.s.
	2,00	11	66,36	15,85	
TRASTORNO DISTÍMICO	1,00	87	58,95	21,47	n.s.
	2,00	11	58,54	13,33	
DEPENDENCIA DEL ALCOHOL	1,00	87	60,19	19,88	P<,047
	2,00	11	72,36	5,85	
DEPENDENCIA DE SUSTANCIAS	1,00	87	58,22	19,10	P<,000
	2,00	11	86,18	6,76	
ESTRÉS POSTRAUMA	1,00	87	56,16	22,64	n.s.
	2,00	11	59,45	5,92	

TRASTORNO DEL PENSAMIENTO	1,00	87	73,80	13,82	n..s.
	2,00	11	79,45	14,82	
DEPRESIÓN MAYOR	1,00	87	50,87	26,23	P<,023
	2,00	11	69,81	19,94	
TRASTORMO DELIRANTE	1,00	87	65,08	14,23	n.s.
	2,00	11	70,63	8,48	

TABLA Nº 62



GRAFICOS Nº 62-62^a

En la tabla 62 podemos observar puntuaciones más altas, estadísticamente significativas, para los trastornos de ansiedad, somatomorfo, trastorno por dependencia, alcohol y dependencia de sustancias, así como para depresión mayor, en las mujeres de nuestra muestra en comparación con los varones.

5.2.2 Análisis de Varianza de medidas repetidas

Hemos realizado un análisis de varianza de medidas repetidas Para constatar la eficacia de la administración de palmitato de paliperidona, basándonos en la disminución de la sintomatología de nuestros pacientes, durante el periodo de seguimiento de un año. Los controles se establecieron, a los 3 meses, a los seis meses y al año posterior, del inicio del tratamiento.

El análisis de varianza de medidas repetidas efectuado sobre la variable ICG (Impresión Clínica Global), nos arroja los siguientes resultados, presentados en la tabla y su gráfico correspondiente.

ESTADISTICOS DESCRIPTIVOS

	Media	Desviación típica	N
ICG	2,34	0,55	98
ICG 6 meses	2,17	0,38	98
ICG 1 año	1,88	0,50	98

TABLA Nº 63

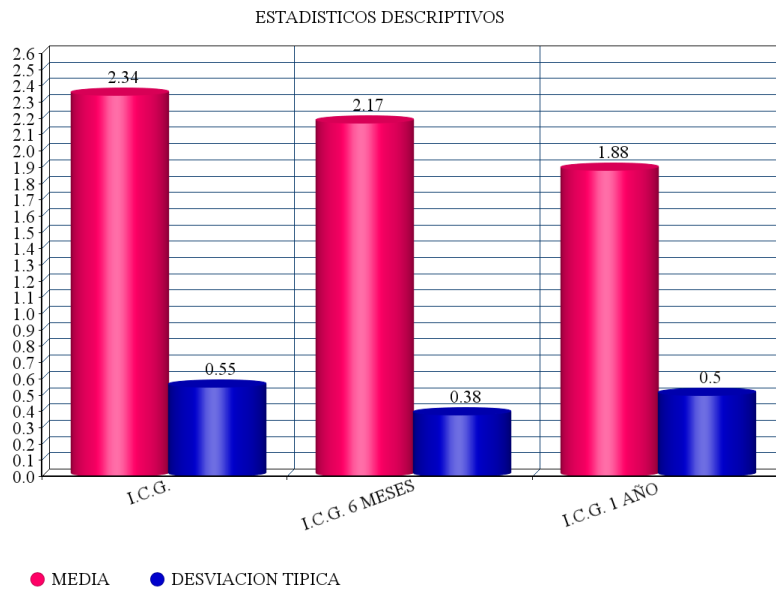


GRAFICO Nº 63

Observamos que la medias obtenidas en el índice de gravedad de la enfermedad padecida por nuestros pacientes, disminuye a lo largo del tiempo, desde el inicio del tratamiento hasta el año posterior de seguimiento, siendo estas diferencias altamente significativas.

En la siguiente tabla, se aprecia el nivel de significación estadística, a partir de las pruebas de contrastes.

5.2.3 Diferencia de Medias para muestras relacionadas:

Hemos efectuado un análisis de las diferencias obtenidas en las variables estudiadas, las escalas de Yale Brown, Barrat y SASS, al inicio del tratamiento con palmitato de paliperidona y al año de seguimiento.

CONTRASTES MUSLTIVARIADOS^a

Efecto	Valor	F	Gl de la hipótesis	Gl del error	Sig.	Eta al cuadrado parcial	Parámetro de no centralidad Parámetro	Potencia observada ^c	
factor 1	Traza de Pillai	0,32	23,54 ^b	2,00	96,00	0,00	0,32	47,08	1,00
	Lambda de Wilks	0,67	23,54 ^b	2,00	96,00	0,00	0,32	47,08	1,00
	Traza de Hotelling	0,49	23,54 ^b	2,00	96,00	0,00	0,32	47,08	1,00
	Raíz mayor de Roy	0,49	23,54 ^b	2,00	96,00	0,00	0,32	47,08	1,00

TABLA N° 64

- a. Diseño: Interseccion
- i. Diseño intra-sujetos: factor1
- b. Estadístico exacto

En las siguientes tablas observamos las puntuaciones medias obtenidas en cada variable y la significación correspondiente.

En todas y cada una de las variables, encontramos diferencias significativas, comprobando la disminución de las puntuaciones en las escalas de Yale-Brown y Barrat, y un aumento en las puntuaciones de la escala SASS.

ESTADISTICOS DE MUESTRAS RELACIONADAS

	Media	N	Desviación típica	Error típico la media
Par 1 Yale-Brown al iniciar tratamiento	2,43	98	,62	,063
Yale- Brown al año de tratamiento	1,38	98	,48	,049
Par 2 Barrat al iniciar tratamiento	62,27	98	12,06	,998
Barrat al año de tratamiento	47,18	98	9,87	1,219
Par 3 SASS al iniciar tratamiento	40,70	98	8,71	,880
SASS al año de tratamiento	54,18	98	9,77	,987

TABLA Nº 65

PRUEBA DE MUESTRAS RELACIONADAS

	Diferencias relacionadas					t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	D. T.	Error típico de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia				
				Inferior	Superior			
Yale-Brown al iniciar Pa tratamiento – r 1 Yale Brown al año de tratamiento	1,05	0,72	0,07	0,90	1,19	14,38	97	0,00
Barrat al iniciar Pa tratamiento – r 2 Barrat al año de tratamiento	-15,08	13,36	1,35	-17,76	-12,40	-11,16	97	0,00
SASS al iniciar Pa tratamiento – r 3 SASS al año de tratamiento	-13,48	8,16	,82	-15,11	-11,84	-16,34	97	0,00

TABLA Nº 66

5.2.4 Análisis Cluster:

Hemos empleado esta técnica multivariante, para agrupar nuestros casos en función de similitudes y disimilitudes, al objeto de obtener patrones empíricos de respuestas. Hemos utilizado las variables del cuestionario de personalidad de Millón. Hemos utilizado el método K-Means, para la obtención de las siguientes tipologías:

Análisis clúster de 4 grupos: Tabla 67

Centros de los conglomerados finales

	1	2	3	4	F	Sig.
ESQUIZOIDE	64,48	54,06	58,61	47,11	8,294	,000
EVITATIVA	79,56	64,65	83,68	62,04	18,359	,000
DEPRESIVA	62,28	34,88	55,61	41,25	26,339	,000
DEPENDIENTE	77,96	61,18	57,79	47,32	9,091	,000
HISTRIÓNICA	45,24	27,06	25,71	52,43	22,637	,000
NARCISISTA	27,64	30,35	38,39	61,25	28,515	,000
ANTISOCIAL	55,20	65,71	80,18	64,89	16,868	,000
AGRESIVA	40,04	37,24	65,00	42,54	24,757	,000
COMPULSIVA	64,08	59,88	36,43	65,50	26,575	,000
NEGATIVISTA	48,68	42,59	55,68	57,07	9,995	,000
AUTODESTRUCTIVA	33,48	29,82	53,43	57,07	32,193	,000
ESQUIZOTÍPICA	22,56	16,88	65,46	65,18	169,451	,000

LÍMITE	40,56	62,12	70,39	64,75	13,308	,000
PARANOIDE	60,16	56,06	67,18	75,18	14,733	,000
TRASTORNO DE ANSIEDAD	45,52	17,76	88,04	64,21	45,279	,000
TRASTORNO SOMATOMORFO	53,00	22,12	73,64	57,89	52,318	,000
TRASTORNO BIPOLAR	52,48	40,47	73,14	62,43	32,080	,000
TRASTORNO DISTÍMICO	72,52	27,35	71,64	53,18	58,643	,000
DEPENDENCIA DEL ALCOHOL	54,52	41,76	75,36	66,07	19,666	,000
DEPENDENCIA DE SUSTANCIAS	53,36	35,00	74,82	71,07	36,088	,000
ESTRÉS POSTRAUMA	52,80	28,29	68,57	64,96	25,394	,000
TRASTORNO DEL PENSAMIENTO	74,20	58,76	84,96	73,64	19,634	,000
DEPRESIÓN MAYOR	39,64	29,53	82,25	49,93	41,673	,000
TRASTORNO DELIRANTE	64,96	49,65	72,04	69,79	15,045	,000

Tabla N° 67

Como podemos observar en la tabla precedente, el análisis nos arroja la presencia de 4 grupos.

El primero cuenta con 25 sujetos que supone el 25,51% de la muestra total. Se caracteriza por presentar las puntuaciones más altas en las escalas esquizoide, depresiva y dependiente y la puntuación más alta en la escala clínica T. distímico.

La segunda agrupación cuenta con 17 casos que suponen el 17,34% de la muestra total. Se caracteriza por presentar las puntuaciones más bajas en todas las escalas clínicas y en general puntuaciones medias o bajas en el resto de las escalas de personalidad.

El tercer grupo cuenta 28 casos que supone el 28,57% de la muestra total. Se caracteriza por presentar altas puntuaciones en las escalas: evitativa, antisocial, agresiva, esquizotípica y límite y obtener las puntuaciones más altas en todas las escalas clínicas, a excepción de T. distímico.

El cuarto grupo cuenta con la presencia de 28 casos que suponen el 28,57% de la muestra. Obtiene las puntuaciones más altas en las escalas: histriónica, narcisista, compulsiva, negativista, autodestructiva y paranoide. Las puntuaciones obtenidas en las escalas clínicas son las más altas después de las obtenidas en el tercer grupo.

En conjunto estamos ante la presencia de 4 patrones de respuesta. (Tabla 68). Las agrupaciones 1, 3 y 4 representan el 82,65% de la muestra, y responden a perfiles característicos de agrupaciones de trastornos de personalidad. El grupo 2 (17,34%), presentan sin embargo un perfil más ajustado, en donde las bajas puntuaciones en todas las escalas, confirman la ausencia de patología de trastornos clínicos y de la personalidad.

Número de casos en cada conglomerado

	1	25 (25,51%)
	2	17 (17,34%)
Conglomerado	3	28 (28,57%)
	4	28 (28,57%)
Válidos		98
Perdidos		0

TABLA N° 68

CAPITULO 6. DISCUSION

Tras la exposición y análisis de los datos realizada en los capítulos material y métodos y, resultados atendiendo al carácter conceptual o metodológico de éstos; a continuación se describen los hallazgos principales, se comentan las implicaciones y repercusiones acerca de las teorías desarrolladas en este campo. Al igual que el resto del trabajo empírico, la discusión de resultados se vertebra atendiendo a la naturaleza de los datos en resultados de la productividad, sobre la eficacia de Palmitato de Paliperidona de larga duración en pacientes drogodependientes con Patología Dual. Por tanto, la caracterización de la investigación consiste en el reclutamiento de 98 pacientes tratados con Palmitato de Paliperidona suspensión inyectable de liberación prolongada (pacientes comprendidos entre los 25 y 56 años), en seguimiento y tratamiento en el Centro de Salud Mental del área 2 (Cartagena), por presentar patología dual.

Se seleccionaron aquellos que presentaban diagnóstico de trastorno mental y del comportamiento debido al consumo de cocaína, cannabis y alcohol, asociado a trastornos del eje I (principalmente esquizofrenia, trastorno esquizoafectivo, ludopatía y trastorno bipolar) y del Eje II (Trastornos de personalidad). Como resultados objetivamos que los pacientes presentan nivel de estudios primarios, en situación laboral de paro y que mayoritariamente vive con sus padres.

La patología psiquiátrica más frecuentemente asociada con el consumo de sustancias, en pacientes con patología dual, son los Trastornos de Personalidad, seguido del Trastorno Esquizofrénico. El resto de los diagnósticos psiquiátricos ocupan un porcentaje inferior al 11%. Se comprueba que entre las sustancias consumidas en pacientes con patología dual, sobresale el consumo de cocaína, seguido de cannabis y alcohol. La prevalencia de trastornos de personalidad en nuestra muestra destaca el trastorno antisocial, límite y paranoide.

Entre los síndromes clínicos se acentúan el trastorno del pensamiento y el trastorno delirante. Tras la administración de Palmitato de Paliperidona inyectable de larga evolución, se observa una disminución progresiva (al 1, 3, 6 meses y un año respectivamente) de la gravedad clínica global. La dosis media empleada de Palmitato de Paliperidona de larga duración fue de 79.85 mg. y es eficaz para tratar los síntomas asociados al consumo de sustancias en pacientes con patología dual, observándose una reducción de la frecuencia e intensidad de los mismos. Tras el inicio del tratamiento con Palmitato de Paliperidona, se observa en 6 meses una disminución significativa en más de la mitad del consumo de cocaína, alcohol y cannabis.

Los rasgos desadaptativos de personalidad presentes en los pacientes antes de la administración de Xeplion disminuyen tras la aplicación del mismo, en el que el trastorno paranoide se encuentra una disminución realmente significativa. Según el sexo y la vía de consumo de cocaína, las mujeres en su totalidad prefieren la vía esnifada, como forma de consumo, mientras que los hombres utilizan diferentes vías, aunque prevalece también la esnifada. La frecuencia del consumo de cocaína, cannabis y alcohol antes de empezar tratamiento con Xeplion es mayor en varones que en mujeres (respecto al consumo de cocaína).

Curiosamente los datos del estudio indican que el consumo de cannabis en mujeres cesa a los tres meses del inicio del tratamiento, y por el contrario, a los 6 meses se observa un aumento en el consumo de la misma sustancia.

Tras un mes de tratamiento con Xeplion se observa que el consumo de cocaína desaparece en las mujeres. El de alcohol se refiere en mayor porcentaje en el sexo femenino aunque la frecuencia en ellas sería diaria. En relación con cannabis los varones presentan mayor consumo pero con una frecuencia igual, diaria.

Tras tres meses de tratamiento con Xeplion: Respecto a cocaína, las mujeres abandonan el consumo y se mantiene el consumo de dicha sustancia en el grupo de varones, siendo el patrón de consumo mensual el de mayor porcentaje. Para el consumo de alcohol y cannabis, en las mujeres desaparece el consumo (a diferencia del primer mes). En el grupo de varones en cambio, se mantiene un consumo diario y mensual.

Tras seis meses de tratamiento se limita en patrón mensual en la totalidad de los varones en consumo de cocaína. Se disminuye casi la mitad el consumo de alcohol pero se mantiene la frecuencia de forma mensual y semanal en el mismo porcentaje. En cuanto al consumo de cannabis reaparece un consumo significativo en mujeres y sigue manteniéndose niveles en varones (consumo diario y mensual).

En conjunto estamos ante la presencia de 4 patrones de respuesta. Las agrupaciones 1, 3 y 4 representan el 82,65% de la muestra, y responden a perfiles característicos de agrupaciones de trastornos de personalidad. El grupo 2 (17,34%), presentan sin embargo un perfil más ajustado, en donde las bajas puntuaciones en todas las escalas, confirman la ausencia de patología de trastornos clínicos y de la personalidad

El índice de gravedad de la enfermedad padecida por nuestros pacientes, disminuye a lo largo del tiempo, desde el inicio del tratamiento hasta el año posterior de seguimiento, siendo estas diferencias altamente significativas.

En todas y cada una de las variables, encontramos diferencias significativas, comprobando la disminución de las puntuaciones en las escalas de Yale-Brown y Barrat, y un aumento en las puntuaciones de la escala SASS. Esta discusión y presentación de resultados además de apoyarse en la consistencia de los datos obtenidos en esta Tesis Doctoral, presta atención a su eficacia de Xeplion como una posibilidad de tratamiento psicofarmacológico en drogodependencias.

CAPITULO 7. CONCLUSIONES:

1. El Perfil de nuestra muestra de pacientes con patología dual, resulta ser un varón, de edades comprendidas entre los 25 y 56 años, nivel de estudios primarios, en situación laboral de paro y que mayoritariamente vive con sus padres.

2. La patología psiquiátrica más frecuentemente asociada con el consumo de sustancias, en pacientes con patología dual, son los Trastornos de Personalidad, seguido del Trastorno Esquizofrénico. El resto de los diagnósticos psiquiátricos ocupan un porcentaje inferior al 11%.

3. Se comprueba que entre las sustancias consumidas en pacientes con patología dual, sobresale el consumo de cocaína, seguido de cannabis y alcohol.

4. La prevalencia de trastornos de personalidad en nuestra muestra destacan el trastorno antisocial, límite y paranoide. Entre los síndromes clínicos destacan trastorno del pensamiento y trastorno delirante.

5. Tras la administración de Palmitato de Paliperidona inyectable de larga evolución, se observa una disminución progresiva (al 1, 3 y 6 meses respectivamente) de la gravedad clínica global. La dosis media empleada de Palmitato de Paliperidona de larga duración fue de 79.85 mg. y es eficaz para tratar los síntomas asociados al consumo de sustancias en pacientes con patología dual, observándose una reducción de la frecuencia e intensidad de los mismos.

6. Tras el inicio del tratamiento con Palmitato de Paliperidona, se observa en 6 meses una disminución significativa en más de la mitad del consumo de cocaína, alcohol y cannabis, siendo la dosis media al inicio de tratamiento con cocaína de 2.55g con disminución posterior a 1g. Respecto a alcohol pasa de 10.54 UBE a 2.50 UBE y cannabis descenso de 4.89g a 2.53g.

7. Los rasgos desadaptativos de personalidad presentes en los pacientes antes de la administración de Xeplion disminuyen tras la aplicación del mismo, en el que el trastorno paranoide se encuentra una disminución realmente significativa.

8. Según el sexo y la vía de consumo de cocaína, las mujeres en su totalidad prefieren la vía esnifada, como forma de consumo, mientras que los hombres utilizan diferentes vías, aunque prevalece también la esnifada.

9. La frecuencia del consumo de cocaína, cannabis y alcohol antes de empezar tratamiento con Xeplion es mayor en varones que en mujeres (respecto al consumo de cocaína) curiosamente, los datos del estudio indican que el consumo de cannabis en mujeres cesa a los 3 meses del inicio del tratamiento, y por el contrario, a los 6 meses se observa un aumento en el consumo de la misma sustancia.

10. Tras 1 mes de tratamiento con Xeplion se observa que el consumo de cocaína desaparece en las mujeres. El de alcohol se refiere en mayor porcentaje en el sexo femenino aunque la frecuencia en ellas sería diaria. En relación con cannabis los varones presentan mayor consumo pero con una frecuencia igual, diaria.

11. Tras 3 meses de tratamiento con Xeplion: Respecto a cocaína, las mujeres abandonan el consumo y se mantiene el consumo de dicha sustancia en el grupo de varones, siendo el patrón de consumo mensual el de mayor porcentaje. Para el consumo de alcohol y cannabis, en las mujeres desaparece el consumo (a diferencia del primer mes). En el grupo de varones en cambio, se mantiene un consumo diario mensual.

12. Tras 6 meses de tratamiento se limita en patrón mensual en la totalidad de los varones en consumo de cocaína. Se disminuye casi la mitad el consumo de alcohol pero se mantiene la frecuencia de forma mensual y semanal en el mismo porcentaje. En cuanto al consumo de cannabis reaparece un consumo significativo en mujeres y sigue manteniéndose niveles en varones (consumo diario y mensual)

13. El índice de gravedad de la enfermedad padecida por nuestros pacientes, disminuye a lo largo del tiempo, desde el inicio del tratamiento hasta el año posterior de seguimiento, siendo estas diferencias altamente significativas.

14. En todas y cada una de las variables, encontramos diferencias significativas, comprobando la disminución de las puntuaciones en las escalas de Yale-Brown y Barrat, y un aumento en las puntuaciones de la escala SASS.

CAPITULO 8. BIBLIOGRAFÍA

Álamo C et al. (2013) Psicofármacos antipsicóticos. En: Tratado de terapéutica psiquiátrica. Ed Chinchilla Moreno A. Editorial NGP Iberoamericana. ISBN: 9788493604943. Stahl SM, et al.

Amador X.(2008)“! No estoy enfermo, no necesito ayuda! Como ayudar a un enfermo mental a aceptar el tratamiento”. Segunda edición revisada y actualizada 2008 de traducción y edición española. Ediciones Mayo. ISBN: 978-84-96792-53-1. Nasrallah HA.(2007) The case for long-acting antipsychotic agents in post-CATIE era. Acta Psychiatr Scand; 115:260-267.

American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th ed. -TR. Washington, DC: American Psychiatric Press, 2000.

Ananth J, Vandewater S, Kamal M, Broksky A, Gamal R, Miller M. (1989).Missed diagnosis of substance abuse in psychiatric patients. Hosp Community Psychiatry.(pp. 4:297-9).

Ariño, J., Ballesteros Gutiérrez, M., (2000). eds. Medición clínica en psiquiatría y psicología. Barcelona: (pp. 245-254)

Baena MR., Delgado JL.: Trastornos duales, mecanismos etiopatogénicos. Trastornos Adictivos. 2006; 8(60):176-81.

Bellino S; Bozzatello P; Rinaldi C; Bogetto F.(2011) Paliperidone ER in the Treatment of Borderline Personality Disorder: A Pilot Study of Efficacy and Tolerability. Depression Research and Treatment.

Bolotner NS.: Patología dual. Trastornos Adictivos. 2006;8(54):208-10.

Brady KT, Sinha R. Co-occurring mental and substance use disorders: the neurobiological effects of chronic stress. Am J Psychiatry 2005; 162:1483-93.

Brady KT, Sinha R. Co-occurring mental and substance use disorders: the neurobiological effects of chronic stress. Am J Psychiatry 2005; 162:1483-93.

Carey MP, Carey KB, Maisto SA, Gordon CM, Venable PA. Prevalence and correlates of sexual activity and HIVrelated risk behaviour among psychiatric outpatients. J Consult Clin Psychol 2001; 69: 846-850.

Casas M, Gual A. Patología psiquiátrica asociada al alcoholismo. *Adicciones* 2002; 14 (Supl 1): 195-219.

Casas M., Franco MD., Goikolea JM., Jiménez-Arriero MA., Roncero C., Szerman N.: Trastorno bipolar asociado al uso de sustancias adictivas (patología dual). *Actas ESP Psiquiatr* 2008; 36:350-361.

Caton CL, Shrout PE, Eagle PF, Opler LA, Felix A, Dominguez B. Risk factors for homelessness among schizophrenic men: a case-control study. *Am J Public Health* 1994; 84: 265-270.

Chassin L, Lee MR, Cho YI, et al. Testing multiple levels of influence in the intergenerational transmission of alcohol disorders from a developmental perspective: the example of alcohol use promoting peers and μ -opioid receptor M1 variation. *Dev Psychopathol.* 2012; 24(3):953-67

Chuang HT, Jason GW, Pajurkova EM, et al.(1992) Psychiatric morbidity in patients with HIV infection. *Can J Psychiatry*; 37: 109-115.

Compton WM, Thomas YF, Conway KP, Colliver JD. Developments in the epidemiology of drug use and drug use disorders. *Am J Psychiatry* 2005; 162:1494-502.

Conejo, J. Laita, P. Moñino, L. Eficacia antiimpulsiva de oxcarbacepina en los trastornos de personalidad. *Psiqu Biol* 2005; 12: 95- 100.

Costa M, López E. *Salud Comunitaria*. Barcelona: Martínez Roca; 1986.

Crum RM, Ford DE. The effect of psychiatric symptoms on the recognition of alcohol disorders in primary care patients. *Int J Psychiatr Med* 1994, 24: 63-82.

Curran PJ, Willoughby MT. Implications of latent trajectory models for the study of developmental psychopathology. *Dev Psychopathol.* 2003;15(3):581- 612.

Daley DC, Zuckoff A. *Cómo mejorar el cumplimiento terapéutico en la patología dual y en pacientes drogodependientes*. Barcelona: Editorial Glosa; 2004.

Dawe S, Loxton NJ, Hides L, Kavanagh DJ, Mattick RP. Review of diagnostic screening instruments for alcohol and other drug use and other psychiatric disorders. Publications Production Unit, Commonwealth Department of Health and Ageing. Commonwealth of Australia; 2002.

Dixon L, Haas G, Weiden P, Sweeney J, Frances A. Drug abuse in schizophrenic patients: clinical correlates and reasons for use. *Am J Psychiatry* 1999; 141:224-30.

Dixon L, Haas G, Weiden P. Accute effects of drug abuse in schizophrenic patients: clinical observation and patients self-report. *Schizophrenia Bull.* 1990; 16(1):69-79.

Drake RE, O'Neal EL, Wallach MA. A systematic review of psychosocial research on psychosocial interventions for people with co-occurring severe mental and substance use disorders. *J Subst Abuse Treat* 2008; 34: 123-128.

Drake RE, Wallach MA, McGovern MP. Future directions in preventing relapse to substance abuse among clients with severe mental illness. *Psychiatric Services*, 2005; 56: 1297–1302.

Duran L., Becona E., Casetes L., Lage MT., et al: Dependencia de la cocaína y trastornos de personalidad. Análisis de su relación en una muestra clínica. *Trastornos Adictivos* 2007; 9(60):215-27.

Echeburua E, de Medina RB, Aizpiri J. Alcoholism and personality disorders: an exploratory study. *Alcohol* 2005; 40:323-6.

Falkai P, et al.(2006) World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) guidelines for biological treatment of Schizophrenia Parte: long-term treatment of SCH, *World j Biol Psychiatry*; 7: 5-40.

Feighner JP, Robins E, Guze SB, Woodruff RA Jr, Winokur G, Munoz R. Diagnostic criteria for use in psychiatric research. *Arch Gen Psychiatry* 1972; 26: 57-63.

Fernández JA, Touriño R, Baena E. Intervenciones psicológicas en los trastornos por abuso de sustancias en personas con trastorno psicótico. En: Rubio G, López-Muñoz, Álamo SD, editores. *Trastornos psiquiátricos y abuso de sustancias*. Madrid: Médica Panamericana; 2002. p. 599-630.

Fieldman NP, Woolfolk RL, Allen LA. Dimensions of self-concept: a comparison of heroin and cocaine addicts. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1995; 21:315-26.

Flynn PK, Brown BS. Co-occurring disorders in substance abuse treatments: Issues and prospects. *J Subst Abuse Treat* 2008; 34: 36-47. 11.

Forcada R, Pardo N, Bondia B. Impulsividad en dependientes de cocaína que abandonan el consumo. *Adicciones* 2006; 18: 111-118.

Frisher M, Colins J, Millson D, et al. Prevalence of comorbid psychiatric illness and substance misuse in primary care in England and Wales. *J Epidemiol Comm Health* 2004; 58: 1036-1104.

Gallego L, Gordillo V, Catalan J.(2000) Psychiatric and psychological disorders associated to HIV infection. *AIDS Rev.* 2: 48-59.

García-Campayo J, Sanz C. Epidemiología de la comorbilidad entre abuso de sustancias y otros trastornos psiquiátricos. En: Rubio G, López-Muñoz F, Álamo C, Santo-Domingo J, eds. *Trastornos Psiquiátricos y Abuso de Sustancias*. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2002, 135-154.

Gladwin TE, Figner B, Crone EA, Wiers RW. Addiction, adolescence, and the integration of control and motivation. *Dev Cogn Neurosci.* 2011;1(4):364-76.

Goldberg JF, Garno JL, Leon AC, Kocsis JH, Portera L. (1999) A history of substance abuse complicates remission from acute mania in bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* Nov; 60 (11): 733-40.

Gopal S, et al.(2010) Practical guidance for dosing and switching paliperidone palmitate treatment in patients with schizophrenia. *Curr Me Res Opin*; 26:377-387).

Green AI, Noordsy DL, Brunette MF, O'Keefe C. Substance abuse and schizophrenia: Pharmacotherapeutic intervention. *J Subst Abuse Treat* 2008; 34: 61-71.

Hasin DS, 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.

Herrero MJ, Domingo-Salvany A, Torrens M, Brugal MT; ITINERE Investigators. Psychiatric comorbidity in young cocaine users: induced versus independent disorders. *Addiction*. 2008; 103:284-93.

Hushing H et al.(2006) Copenhagen; 9th ISPOR European congress; 28-31.

Hutchinson DS, Gagne C, Bowers A, Russinova Z, Skrinar GS, Anthony WA. A framework for health promotion services for people with psychiatric disabilities. *Psychiatr Rehabil J*. 2006; 29(4):241-50.

J Clin Pract (2010).Citrome L Paliperidone palmitate – review of the efficacy, safety and cost of new second-generation depot antipsychotic medication; 64:216-239.

Kaplow JB, Curran PJ, Dodge KA; Conduct Problems Prevention Research Group. Child, parent, and peer predictors of early-onset substance use: a multisite longitudinal study. *J Abnorm Child Psychol*. 2002;30(3):199-216.

King VL, Kidorf MS, Stoller KB, Brooner RK. Influence of psychiatric comorbidity on HIV risk behaviors: changes during drug abuse treatment. *J Addict Dis* 2000; 19: 65-83.

Knudsen P, Vilmar T. Cannabis and neuroleptic agents in schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*. 1984; 69:162-74.

Lehman AF, Myers CP, Corty E. Assessment and classification of patients with psychiatric and substance abuse syndromes. *Hosp Community Psychiatry* 1989; 40:1019-25.

Lubman DI, Sundram S. Substance misuse in patients with schizophrenia: a primary care guide. *MJA*. 2003; 178:71-5.

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.

Martín-Santos R, Fonseca F, Domingo-Salvany A, Ginés JM, Imaz ML, Navinés R, et al. Dual diagnosis in the psychiatric emergency room in Spain. *European J Psychiatry* 2006; 20:147-156.

Masson, (2002). Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. DSM-IV-TR. 4.ª ed. Barcelona: Asociación Psiquiátrica Americana (APA).

Mateu G, Astals M, Torrens M. Comorbilidad psiquiátrica y trastorno por dependencia de opiáceos: del diagnóstico al tratamiento. *Adicciones* 2005; 17 (Supl 2): 111-121.

McCoy ML, Devitt T, Clay R, Davis KE, Dincin J, Pavick D, et al. Gaining Insight: Who Benefits from Residential, Integrated Treatment for People with Dual Diagnoses? *Psychiatr Rehabil J.* 2003;27(2):140-50.

Méndez G.: Manejo del paciente con dependencia a cocaína. *Trastornos Adictivos* 2000; 2: 122 – 132.

Merikangas KR, Akiskal HS, Angst J, Greenberg PE, Hirschfeld RMA, Petukhova M, et al. Lifetime and 12 month prevalence of bipolar spectrum disorder in the national comorbidity survey replication. *Arch Gen Psychiatry* 2007; 64:543-52.

Merisko-Livesidge E et al.(2011) Nanosizing for oral and parenteral drug delivery: A perspective on formulating poorly-water soluble compounds using wet media milling technology. *Adv Drug Deliv Rev.*

Möller HJ. (2007) Long-acting injectable risperidone for the treatment of schizophrenia: clinical perspectives. *Drugs*; 67(11):1541-66.

Muñiz J, Fernández Hermida JR. La utilización de los test en España. *Papeles del Psicólogo.* 2000 6:41-9.

“Meta-guidelines” for the management of patients with schizophrenia. *CNS Spectrums*, disponible en CJO doi: 10.1017/S109285291300014X.

Myers HF, Satz P, Miller BE et al.(1997) The African American health project (AAHP): study overview and select findings on high risk behaviours and psychiatric disorders in African Americans men. *Ethn Health*; 2: 183-196.

Nasrallah HA, Gopal S, Gassmann C.(2010) A controlled, evidence-based trial of paliperidone palmitate, a long-acting injectable antipsychotic, in schizophrenia. *Neuropsychopharmacol*; 35 (10): 2072-82.

Navarro J. Factores de riesgo en el consumo de drogas. Equipo de Investigaciones Sociológicas. Cuadernos de Acción Social. 1985;(19):21-44.

Nocon A, Bergé D, Astals M, Martín-Santos R, Torrens M. Dual diagnosis in an inpatient Drug-abuse detoxification unit. Eur Addict Res 2007; 13:192-200.

Ochoa E. (2000) Cocaína y comorbilidad psiquiátrica. Actas ESP Psiquiatry; 28 (1): 40-42.

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

Organización Mundial de la Salud. Décima Revisión de la Clasificación Internacional de las Enfermedades. Trastornos mentales del comportamiento y desarrollo. Descripciones clínicas y pautas para el diagnóstico. Madrid: Meditor, 1992.

Patología dual en Esquizofrenia. Opciones terapéuticas. Ed. Szerman N, Álvarez Vara C y Casas M. Editorial Glosa.(2001) ISBN: 978-84-7429-314-2.

Roncero J, et al. Complicaciones psicóticas del consumo de cocaína. Adicciones.13 (2):179-189. Manual de trastornos adictivos. 2ª edición. Ed. Bobes J, Casas M y Gutiérrez M. Editorial Enfoque Editorial, S.C. ISBN: 13-978-84-938078-9-4.

Pedrero EJ. Los trastornos de personalidad en drogodependientes desde la perspectiva de los cinco grandes factores. Adicciones 2003; 15:203-20.

Regier DA, Farmer ME, Raes DS. (1990) Co morbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiology Catchments Area Study. Jama; 264; 2511-8.

Roberts LJ, Shaner A, Eckman TA. Cómo superar las adicciones. Entrenamiento de habilidades para pacientes con esquizofrenia. Patología dual. Barcelona: SENY Fundación privada; 2001.

Robles P., Crespo JM., Brenlla J.: Relación entre consumo de alcohol y rasgos patológicos de personalidad en una muestra de alumnos universitarios. Trastornos Adictivos 2007; 9(52):126-31.

Rodríguez-Llena MC, Domingo-Salvany A, Brugal MT, Silva TC, Sánchez-Nubió A, Torrens M. Psychiatric comorbidity in young heroin users. *Drug Alcohol Depend* 2006; 84: 48-55. 12.

Rodríguez-Martos A, Navarro RM, Vecino C, Pérez R. Validación de los cuestionarios KFA (CBA) y CAGE para el diagnóstico del alcoholismo. *Drogalcohol* 1986; 11: 132-139.

Roncero J, et al.(2001) Complicaciones psicóticas del consumo de cocaína. *Adicciones*;13(2):179-189.

Rosenberg SD, Goodman LA, Osher FC, Swartz MS, Essock SM, Butterfield MI, et al. Prevalence of HIV, hepatitis B, and hepatitis C in people with severe mental illness. *Am J Public Health* 2001; 91: 31-37.

Roy A, M, Smelson DA. Roy M. (1998) Risperidone, ERG, and cocaine craving. *Am J Addictions*; 7; 90.

Rubio G, López-Muñoz, Álamo SD, editores. (2002).Trastornos psiquiátricos y abuso de sustancias. Madrid: Médica Panamericana;

Sáez C, Camáñes C, García M, Torres M, García JM, Martínez L. Eficacia de Gabapentina y oxcarbacepina en el control de la ansiedad e impulsividad de pacientes con abuso/ dependencia de cocaína o cocaína y alcohol. *Actas Esp. Psiquiatr* 2003; 31 (supl. 1); 126.

Samatani MN, et al.(2009) Population pharmacokinetics of intramuscular paliperidone palmitate with Schizophrenia: a novel once-monthly, long-acting formulation of an atypical antipsychotic. *Clin Pharmacokinet*; 94:10-19.

Sanz J, Larrazabal A. Comorbilidad de dependencia de cocaína y trastornos de personalidad. Implicaciones clínicas y pronósticas. En: III Congreso virtual de Psiquiatría, Interpsiquis 2002. Disponible en: www.psiquiatria.com/articulos/adicciones/5592/

Satel SL, Southwick SM. Gavin FH.(1991) Clinical features of cocaine-induced paranoia. *Am J Psychiatry*; 148; 495-8.

Saunders JB, Aasland OG, Babor TF, et al. Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO collaborative project on early

detection of persons with harmful alcohol consumption-II. *Addiction* 1993; 88: 791-804.

Schinke S, Schwinn T. Gender-specific computer-based intervention for preventing drug abuse among girls. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2005;31(4):609-16

Sikirika M, et al. (2010) A Cost-effectiveness of paliperidone palmitate versus oral atypicals in the US. Poster presented at the APA. New Orleans; USA. Poster NR6-25.

Skinner HA. The drug abuse screening test. *Addict Behav*. 1982;7(4):363-71.

Sobell LC, Agrawal S, Annis H, Ayala-Velázquez H, Echevarría L, Leo G, et al. Cross-cultural evaluation of two drinking assessment instruments: alcohol timeline followback and inventory of drinking situations. *Subst Use Misuse*. 2001;36(3):313-31.

Sonne SC, Brady KT, Morton WA. (1994) Substance abuse and bipolar affective disorder. *J Nerv Ment Dis*; 182:349-52

Sonne SC, Brady KT. Diagnosis of personality disorders in cocaine-dependent individuals. *Am J Addict* 1998; 7:1-6.

Sterk-Elifson C. (1996) just for fun? Cocaine use among middleclass women. *J Drug Issues*; 26:63-76.

Stinson FS, Grant BF, Dawson DA, Ruan WJ, Huang B, Saha T. Comorbidity between DSM-IV alcohol and specific drug use disorders in the United States: Results from de National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Drug Alcohol Depend* 2005; 80:105-6.

Stoll AL.(1996) Risperidone Induction of Mania *Int Drug The Newsletter*.; 94:18-24.

Swatz Ms, Swanson JW, Hiday VA. Violence and severe mental illness: the effects of substance abuse and non adherence to medication Weddington WW, Brown BS, Haertzen CA.(1990) Changes in mood, craving, and sleep during short-term abstinence reported by male cocaine addicts. A controlled, residential study. *Arch Gen Psychiatry*; 47: 861-8.

Torrens M, Martín-Santos R, Samet S. Importance of clinical diagnoses for comorbidity studies in substance use disorders. *Neurotox Res* 2006;10:253-61.

Torrens M, Martín-Santos R, Serrano D, Perez G, Astals M, Castillo C. Diagnosis of Psychiatric Comorbidity in drug addiction: new perspective with new tools. *Heroin Addiction and Related Clinical Problems*. 2000;2S-1:56.

Torrens M, Serrano D, Astals M, et al. Diagnosing psychiatric comorbidity in substance abusers. Validity of the Spanish versions of Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders (PRISM-IV) and the Structured Clinical Interview for DSM-IV (SCID-IV). *Am J Psychiatry* 2004; 161: 1231-1237.

Torrens M, Serrano D, Astals M, Perez Dominguez G, Martín-Santos R. Diagnosing Psychiatric Comorbidity in Substance Abusers. Validity of the Spanish Versions of Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders (PRISM-IV) and the Structured Clinical Interview for DSM-IV (SCID-IV). *Am J Psychiatry*. 2004; 161: 1231-1237.

Torrens M.: Patología dual: situación actual y retos futuros. *Adicciones* 2008; 20: 315-320.

Torrens Melich, Marta. Patología Dual: situación actual y retos del futuro. Barcelona. Hospital del Mar. Vol. 20, Nº4.2008 p. 315-320.

Vermeir M, et al. (2008) Absorption, metabolism and excretion of paliperidone, a new monoaminérgico antagonist in humans. *Drug Metab Dispos*; 36:769-779.

Vieta, et al.(2000) Risperidone treatment of bipolar disorder: findings of a 6 months open-label study in Spain P.01.190.XXIIInd CINP Congress, Brussels;9-13.

Weiss RD, Mirin SM, Griffin ML, Michael JL.(1988) Psychopathology in cocaine abusers. *J Nerv Ment Dis*. Dec; 176 (12): 719-25.

Werner Kissling, Leitender Oberarzt, Leiter des Centrums Für disease; Managemente, Universität, Marchen.

Wittchen HU. Reliability and validity studies of the WHO-Composite International Diagnostic Interview (CIDI): A critical review. *J Psychiatric Res.* 1994; 28:57-84.

Ziedonis DM, D'Avanzo K. (1998) Schizophrenia and substance abuse. Kranzler HR, Rounsaville B. *dual Diagnosis and Treatment*, New York (pp. 427-66).