



Comorbilidad psiquiátrica en adicciones

/TRASTORNOS POR USO DE SUSTANCIAS Y OTROS TRASTORNOS MENTALES/

tus+tm

resumen de intervenciones
vademecum & árboles
de decisiones lógicas

Francisco Arias Horcajadas
Juan José Fernández Miranda
Gerardo Flórez Menéndez
Enriqueta Ochoa Mangado
M^a Teresa Cortés Tomás
Sergio Fernández Artamendi

socidrogalcohol



Comorbilidad psiquiátrica en adicciones

/TRASTORNOS POR USO DE SUSTANCIAS Y OTROS TRASTORNOS MENTALES/

tus+tm

resumen de intervenciones
vademecum & árboles
de decisiones lógicas

Francisco Arias Horcajadas

Juan José Fernández Miranda

Gerardo Flórez Menéndez

Enriqueta Ochoa Mangado

M^a Teresa Cortés Tomás

Sergio Fernández Artamendi

socidrogalcohol

Edita  Socidrogalcohol

Colaboran  Otsuka

 Lundbeck 

Director de la colección

Juan J. Fernández Miranda

Coordinadores

**Francisco Arias, Maite Cortés, Juan J. Fernández,
Gerardo Flórez y Enriqueta Ochoa**

Autores #8

ARIAS HORCAJADAS, Francisco

Psiquiatra. Programa de alcohol y patología dual.
Hospital Doce de Octubre, Madrid.

FERNÁNDEZ MIRANDA, Juan José

Psiquiatra. Área de Gestión Clínica de Salud Mental-V. Hospital
Universitario de Cabueñes. Servicio de Salud del P. de Asturias-SESPA.
Instituto de Investigaciones Sanitarias del P. de Asturias-ISPAA.

FLÓREZ MENÉNDEZ, Gerardo

Psiquiatra. Director de la Unidad de Alcoholismo integrada en la Unidad de
Conductas Adictivas del Complejo Hospitalario Universitario de Ourense.

OCHOA MANGADO, Enriqueta

Psiquiatra. Hospital Universitario Ramón y Cajal.
IRYCIS. Universidad de Alcalá, Madrid.

CORTÉS TOMÁS, M^a Teresa

Profesora Titular. Departamento de Psicología
Básica. Universidad de Valencia.

FERNÁNDEZ ARTAMENDI, SERGIO

Profesor Adjunto. Departamento de Psicología.
Universidad Loyola Andalucía, Sevilla.

© textos: los autores

Diseño, maquetación e impresión:  **martín gràfic** · martingrafic.com
ISBN 978-84-949467-8-3

Marco general de tratamiento

1. MODELOS, COMPONENTES Y PRINCIPIOS DE TRATAMIENTO	7
2. ASPECTOS GENERALES DE LAS INTERVENCIONES	13

Intervenciones específicas por TM comórbido

* TUS + Psicosis	17
* TUS + Trastornos afectivos	20
* TUS + TA (trastornos de Ansiedad)	21

Intervenciones específicas según TUS + OTM

* TUA (trastorno por uso de Alcohol) + OTM	23
* TUC (trastorno por uso de Cannabis) + OTM	30
* TUCC (trastorno por uso de Cocaína) + OTM	37
* TUO (trastorno por uso de Opioides) + OTM	46
* TUA&H (trastorno por uso de Ansiolíticos e Hipnóticos) + OTM.....	60
* TUOS~TUNDP (trastorno por uso de Otras Sustancias ~ Nuevas Drogas Psicoactivas) + OTM	63
* TJ (adicciones comportamentales) + OTM	70
Referencias	73

Guía farmacológica específica en adicciones ~ Vademecum ~

81

Intervenciones psicológicas en TUS + OTM

1. INTERVENCIONES POR SUSTANCIAS	111
1.1. Alcohol	111
1.2. Cannabis	113

1.3. Cocaína	114
1.4. Opiáceos	115
1.4. Ansiolíticos e hipnóticos	117
1.5. Adicciones comportamentales: juego	117
2. INTERVENCIONES POR TIPO	118
Bibliografía básica	123
Desarrollo de las siglas	127

Marco general de tratamiento

1. MODELOS, COMPONENTES Y PRINCIPIOS DE TRATAMIENTO¹⁻⁸

1.1. COMPONENTES DE UN PROGRAMA DE TRATAMIENTO

- Integración plena y normalizada en el sistema de salud.
- Orientación a largo plazo, garantizando la continuidad de cuidados, con objetivos terapéuticos realistas y bien definidos.
- Atención especial a aquellos pacientes con mayores dificultades de acceso al tratamiento, poblaciones especiales o de mayor riesgo.
- Apoyo comunitario, incluyendo recursos que faciliten alojamiento, desarrollo vocacional y uso satisfactorio del tiempo libre.
- Oferta de intervenciones motivacionales y entrenamiento en habilidades cognitivas y sociales.
- Oferta de medicaciones mostradamente efectivas y que favorezcan la adherencia.

1.2. MODELOS DE ABORDAJE

- **Modelo secuencial.** en este modelo el paciente es atendido inicialmente de la patología que se considera primaria en función del recurso destinado a ello (drogodependencias o salud mental). El único vínculo entre ellas es la derivación. Este modelo se ha relacionado con un aumento en el número de asistencias a urgencias y de ingresos hospitalarios.
- **Modelo paralelo:** el paciente es atendido en ambos dispositivos de forma simultánea e independiente. La falta de comunicación y de abordaje conjunto suele ser la norma, con problemas logísticos, mala coordinación de citas y estigma.
- **Modelo matricial:** propone un abordaje del paciente dual en un mismo momento y en un mismo dispositivo asistencial, pero por profesionales vinculados a ambos dispositivos: profesionales de salud mental son invitados a dispositivos de drogodependencias y viceversa, estableciendo redes de conexión y un único plan terapéutico.

- **Modelo integrado:** un mismo recurso asistencial oferta un tratamiento integrado al paciente, tanto para su adicción como para la comorbilidad psiquiátrica. Aunque este modelo se considera el ideal no está generalizado y, por ello, resulta difícil concretar su efectividad.
-
- **Modelo de cuidado escalonado o Cuadrantes de Atención:** la persona recibe tratamiento de diversa intensidad de acuerdo a su gravedad. Los Cuadrantes de Atención describen cuatro situaciones con indicaciones y responsabilidades específicas de acuerdo al predominio y gravedad de una o ambas sintomatologías:

CATEGORÍA I	CATEGORÍA II	CATEGORÍA III	CATEGORÍA IV
Atención primaria	Servicios de salud mental	Servicios de atención a adicciones	Servicios de tratamiento de las adicciones y la salud mental
TUS menos grave OTM menos grave	TUS menos grave OTM más grave	TUS más grave OTM menos grave	TUS grave OTM grave

TUS = trastorno por uso de sustancias.

OTM = otro trastorno mental.

Aunque la evidencia emergente apunta a que los tratamientos integrados pueden ser superiores a los paralelos y secuenciales, una revisión sobre los tratamientos de pacientes con diagnóstico dual (59 estudios, 36 ensayos clínicos aleatorizados [ECA]) encontró que, aunque los tratamientos psiquiátricos y psicológicos son eficaces en dichos pacientes y aunque los tratamientos para disminuir el uso de drogas también lo disminuyen en estos, la eficacia de los tratamientos integrados permanece poco clara (con grado de recomendación C).

1.3. PRINCIPIOS PARA EL TRATAMIENTO INTEGRADO

- La atención a los TUS + OTM ha de integrarse para abordar eficazmente las necesidades de las personas con trastornos concurrentes.
- Los servicios sanitarios para estos pacientes estarán integrados en el sistema sanitario y coordinados con los servicios sociales, asegurando la continuidad de cuidados.
- Los especialistas en tratamientos integrados deben estar capacitados para tratar, tanto los trastornos por uso de sustancias, como las enfermedades mentales graves.
- Los equipos multidisciplinares constituyen la infraestructura básica del modelo de atención para los pacientes con diagnóstico dual.
- Ofrecer un tratamiento a cualquier paciente con TUS + OTM debería ser habitual, ya que los tratamientos para la comorbilidad son efectivos, aunque son poco usados en la práctica habitual.
- Han de estar disponibles múltiples intervenciones, individuales, grupales, de autoayuda y familiares.
- La supervisión será permanente, adoptando un enfoque holístico y centrado en las necesidades de la persona.
- Se ha de realizar énfasis en la naturaleza colaborativa del tratamiento, involucrando a familiares y cuidadores.
- Deben tenerse expectativas realistas, expresando confianza en la eficacia del tratamiento.
- Ha de adoptarse una actitud de no juzgar, sin confrontaciones.
- Se deben utilizar intervenciones motivacionales en todas las etapas y una aproximación cognitivo-conductual, con prevención de recaídas.
- El tratamiento debería considerar entre sus objetivos la reducción de consumo/daños, pues en muchos casos facilita la adherencia y puede ser paso previo a la abstinencia.

- Se han de utilizar los fármacos mostradamente efectivos, mejor tolerados y que faciliten la adherencia.
-

Se han identificado intervenciones que muestran efectos de disminución en el uso de sustancias –motivacionales, terapia de grupo, manejo de contingencias–, mientras que la gestión de casos mejora la reinserción. Tanto el tratamiento asertivo comunitario como la gestión de casos disminuyen los ingresos hospitalarios. Se ha evidenciado también el impacto positivo de las intervenciones familiares.

Las terapias de baja intensidad y exigencia y poco estructuradas, facilitan la disminución del consumo y mejoran los síntomas psicopatológicos. En los tratamientos intensivos con la abstinencia como objetivo los resultados no se mantienen tras el tratamiento.

1.4. ELEMENTOS PARA UN TRATAMIENTO INTEGRADO

- Establecimiento de alianza terapéutica.
 - Tratamiento rápido de intoxicación, abstinencia y descompensación psicopatológica.
 - Desarrollo y facilitación del cumplimiento de un programa terapéutico individualizado.
 - Prevención de las recaídas.
 - Educación sanitaria individual y familiar.
 - Reducción de comorbilidad somática.
 - Favorecimiento de la adherencia al tratamiento y la motivación para el cambio.
 - Fomento de las actividades ocupacionales y formativo-laborales.
 - Mejora del funcionamiento interpersonal.
-

1.5. RECURSOS TERAPÉUTICOS NECESARIOS

- Equipo multidisciplinar especializado en salud mental y drogodependencias.

- Coordinación con otros dispositivos sociosanitarios.

- Hospitalización completa inicial de 2-4 semanas.

- Hospitalización parcial con seguimiento intensivo.

- Cobertura psicofarmacológica.

- Técnicas cognitivo-conductuales.

- Grupos de prevención de recaídas.

- Grupos psicoeducativos.

1.6. MODELOS ORGANIZATIVOS COMUNITARIOS DE INTERVENCIÓN

CASE MANAGEMENT

Se trata del modelo de intervención basado en los programas de seguimiento o apoyo comunitario.

Bajo el nombre de *Case Management* o Gestión de Casos se engloban distintos programas de intervención a largo plazo con el fin de garantizar la atención de los enfermos con patología psiquiátrica y consumo de sustancias comórbido graves y crónicos. El papel del tutor, agente o gestor de caso (*case manager*) es valorar las necesidades, desarrollar un plan de cuidados, conectar al paciente con los servicios que pueden prestarle la atención que necesita, supervisar la atención recibida, mantener el contacto y asesorarle.

Se plantean cuatro amplias áreas de intervención:

- 1) **Fase inicial:** citación, evaluación, planificación.
- 2) **Intervenciones ambientales:** conexión con servicios comunitarios, consulta con familiares, mantenimiento y ampliación de la red social.

- 3) **Intervenciones con el paciente:** tratamiento farmacológico, psicoterapia individual, entrenamiento en habilidades de vida independiente, psicoeducación.
- 4) **Intervenciones con el paciente y su ambiente:** intervención en crisis, seguimiento.

2.2. MODELO MATRIX

El modelo Matrix es, esencialmente, una estrategia para la gestión de los pacientes con patología psiquiátrica y consumo de sustancias comórbido (diagnóstico dual) en el marco de una amplia gama de dispositivos y recursos.

Es una forma de implementar el trabajo coordinado a través de diversos servicios y la puesta en marcha de estructuras conjuntas.

Profesionales ubicados en servicios de salud mental, por un lado, y en adicciones, por otro, atienden a los pacientes intercambiando los centros de trabajo respectivos. Al hacerlo, crean nodos de integración. Estos nodos de integración se vinculan a través de trabajo en paralelo para crear una matriz.

La idea clave, que ha mostrado buenos resultados, es que profesionales del campo de la salud mental y de las adicciones se ubiquen en los dispositivos de la otra red asistencial, adoptando un enfoque asertivo para trabajar con los pacientes con diagnóstico dual.

2. ASPECTOS GENERALES DE LAS INTERVENCIONES⁹⁻¹⁴

2.1. INTERVENCIONES FARMACOLÓGICAS

- Los tratamientos utilizados en los pacientes con patología psiquiátrica y consumo de sustancias comórbido son semejantes a los que se utilizan cuando se presenta una sola patología y, en general, se considera que los que son eficaces para tratar determinados trastornos mentales también lo son en los pacientes con consumo de sustancias asociado y que aquellos que están indicados para tratar los trastornos por uso de sustancias también lo están en los pacientes adictos con comorbilidad psiquiátrica.

- El uso adecuado de medicación es un elemento importante en el tratamiento de los pacientes con comorbilidad, pues inciden significativamente en la estabilización de la sintomatología psiquiátrica aguda, situación que ayuda al incremento de la efectividad de otros tratamientos.

- Se debe tener en cuenta la alta sensibilidad a los efectos secundarios que presentan estos pacientes, las interacciones entre psicofármacos y drogas y las altas tasas de incumplimiento.

- Pueden necesitarse dosis de psicofármacos más altas. Hay que considerar la patología orgánica y las repercusiones del tratamiento psicofarmacológico sobre ella.

- Se deben utilizar preferentemente los psicofármacos con menos efectos adversos, mejor tolerados y que no aumentan o, incluso, pueden disminuir el *craving*.

- En caso de previsión de incumplimiento –o por mayor comodidad– se recomiendan los nuevos inyectables de larga duración y, en general, todos los fármacos que favorezcan la adherencia.

- En cuanto al tratamiento del abuso o dependencia de drogas y aunque pequeños consumos pueden ser problemáticos y motivar exacerbaciones clínicas o abandonos de tratamiento, se requiere ser flexible en los objetivos, sin renunciar a la abstinencia.

- Ofrecer diversos objetivos (abstinencia o reducción del consumo) mejora el compromiso con el tratamiento y sus resultados.

- Es necesario flexibilizar objetivos según las necesidades del paciente. Cualquier cambio en la forma, frecuencia o cantidad de consumo es un cambio positivo.

- La reducción de consumo/daños permite tratar a pacientes que de otra manera no se habrían planteado ayuda.

2.2. INTERVENCIONES PSICOSOCIALES

- Los tratamientos psicosociales son componentes esenciales de un abordaje integral de la concurrencia de TUS + OTM.

- Las terapias de baja intensidad y exigencia, y poco estructuradas (como las intervenciones motivacionales), facilitan la disminución del consumo y la mejoría de síntomas psicopatológicos, especialmente en poblaciones con carencias extremas (personas sin hogar, inyectores activos, etc.).

- La combinación de entrevista motivacional (EM), terapia cognitivo-conductual (TCC) e intervenciones familiares, mejora la evolución de pacientes con OTM grave y TUS.

- La EM ha mostrado mejores resultados comparados con psicoeducación.

- La Terapia Personal (TP) es una intervención individual que combina psicoeducación, terapia de apoyo, entrenamiento en afrontamiento de estrés emocional, TCC, habilidades de comunicación, resolución de problemas y terapia ocupacional.

- Programas de contingencias como el Behavioral Treatment for Substance Abuse in Severe and Persistent Mental Illness (BTSAS) han demostrado su utilidad.

- No obstante, una revisión sistemática realizada con resultados de 25 ensayos controlados aleatorizados, con la participación, en total, de 2.478 pacientes con diagnóstico dual, reporta no encontrar evidencia suficiente que valide la efectividad de las intervenciones psicosociales en esta población. Asimismo, los autores reportaron dificultades metodológicas.

- Otra revisión sistemática que incluyó 36 estudios en los que se evaluaron intervenciones psicosociales y farmacológicas, también hizo evidente la falta de intervenciones que hayan sido replicadas y mostrado beneficios consistentes sobre los grupos de comparación en el tratamiento de la comorbilidad.

- Sin embargo, algunos estudios sobre intervenciones cognitivo conductuales apoyan su efectividad en la reducción de la sintomatología psiquiátrica en pacientes adictos, además de mostrar mejores resultados si se combinan con entrevista motivacional que ha mostrado, a su vez, que los pacientes presentan mejorías en la reducción del consumo, así como en la adherencia al tratamiento.

2.3. INTERVENCIONES DE ENFERMERÍA

- Las intervenciones pueden ser tanto individuales como grupales, con programas de educación para la salud, de seguimiento y apoyo comunitario.

- La implantación de los planes de cuidados de enfermería proporciona una metodología científica para la atención específica al paciente con diagnóstico dual, con una visión holística, realizando un seguimiento integral.

- La prioridad de las intervenciones es prestar soporte a la vida diaria de los enfermos. Es fundamental que el equipo (multidisciplinar) que trabaje con estos pacientes esté en continua conexión, lo que incluye psicoeducación y controles sanitarios regulares, favoreciendo siempre la adhesión al tratamiento mediante la detección de efectos secundarios.

- Los objetivos generales que se plantean en enfermería son:
 - **Transmitir** conocimientos sobre las sustancias adictivas y los trastornos psiquiátricos (psicoeducación).
 - **Enseñar e inculcar** la importancia de seguir el tratamiento pautado, favoreciendo la adherencia.
 - **Posibilitar** que el paciente pueda manejar sus síntomas. Es de gran importancia el manejo de la medicación (educación sobre objetivos, efectos secundarios, cumplimiento...).
 - **Garantizar** la continuidad de los servicios de tratamiento, rehabilitación y soporte social, asegurando la continuidad de los cuidados, en coordinación con centros de referencia especializados.
 - **Trabajar** conductas de riesgo ante enfermedades infecciosas, detectar problemas médicos con control somático regular y fomentar hábitos higiénico-dietéticos saludables.
 - **Prevenir y tratar** precozmente las recaídas en el consumo y la descompensación de la patología mental.
 - **Apoyar** a las familias en el proceso terapéutico.
-

Intervenciones específicas por TM comórbido^{8, 9, 13, 15-22}

* TUS + Psicosis

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

- El tratamiento farmacológico es similar al que se realiza en los pacientes con esquizofrenia sin TUS. No obstante, debe considerarse la necesidad de dosis altas y también su elevada sensibilidad a los efectos secundarios de los antipsicóticos (AP), las interacciones entre AP y drogas, y las altas tasas de incumplimiento. Además, no debe olvidarse que los pacientes con VIH/sida tienen más riesgo de síntomas extrapiramidales y de disminución del rendimiento cognitivo por efectos anticolinérgicos

- Hay que pensar en AP con baja tasa de síndrome metabólico, de disfunción sexual, poco sedantes, con pocas interacciones y de fácil y cómoda posología. Además, hay que considerar la patología orgánica y las repercusiones del tratamiento con AP sobre la misma: obesidad, síndrome metabólico, cardiopatía, hipertensión arterial (HTA), hepatopatía, nefropatía, etc. Si hay diabetes y dislipemia es mejor evitar clozapina, olanzapina y quetiapina. Si existe hipotensión arterial conviene evitar clozapina y quetiapina. Si aparece alteración del intervalo QTc es mejor evitar la ziprasidona.

- El haloperidol ha mostrado aumentar el *craving*. En términos generales, los AP de 1ª generación (APG) tienen mayor afectación funcional de la corteza prefrontal. Los de 2ª generación (ASG) la respetan más, sin deterioro de la capacidad ejecutiva o en un grado más leve. Además, no aumentan el *craving*, al no favorecer el refuerzo dopaminérgico. Los APG pueden aumentar el consumo al disminuir la dopamina, lo que provocaría anhedonia y apatía, incrementando el *craving*.

- No hay que olvidar posibles interacciones.

- A pesar de escasos ECA, cada vez más datos recomiendan los ASG en pacientes duales por su mayor seguridad y tolerabilidad, así como por su posible utilidad en la disminución del consumo. Y, aunque no existen datos irrefutables sobre los inyectables de liberación prolongada

(AP ILP) como tratamiento de elección, cada vez se recomienda más el uso de ASG ILP (risperidona, paliperidona, aripiprazol).

- La clozapina presenta igual efectividad en pacientes psicóticos resistentes con TUS y sin éste. No se considera de primera elección debido a la presencia de efectos adversos y a la obligación de controles hemáticos. Además, la evidencia de su eficacia para disminuir el consumo en pacientes con esquizofrenia y consumo de sustancias asociado es limitada (un ensayo clínico con muy pocos sujetos comparándola con la ziprasidona).

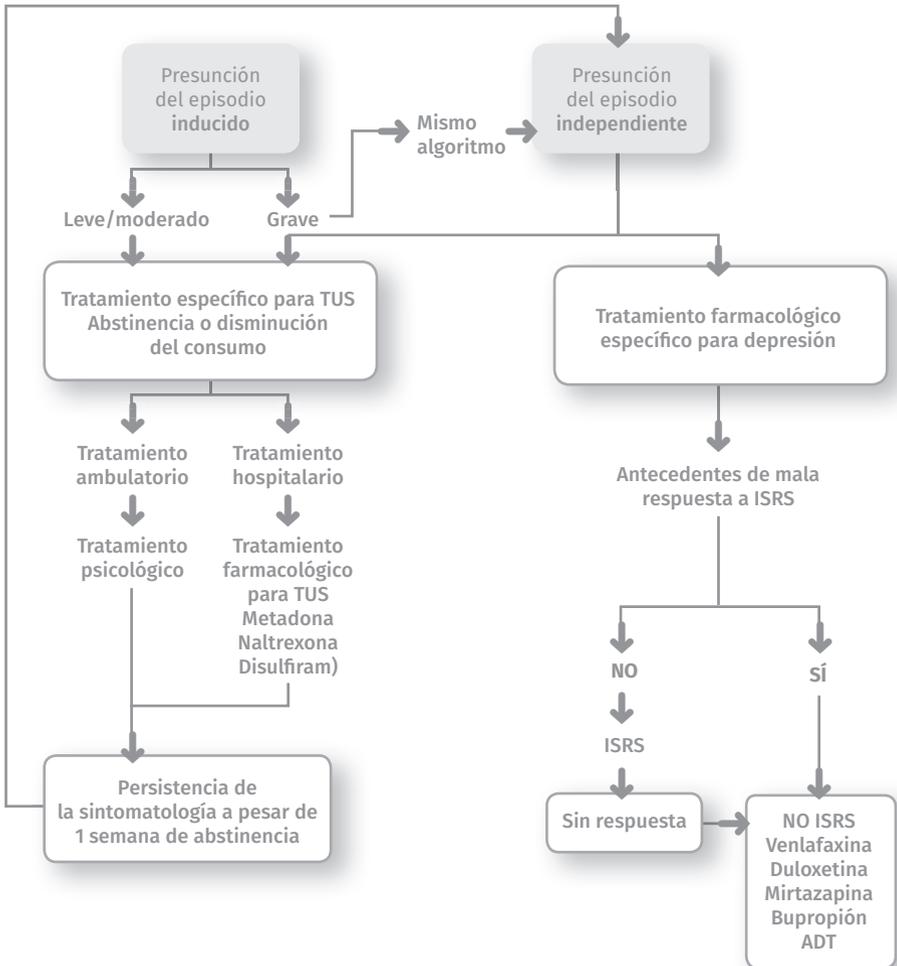
 - Hay estudios con muestras pequeñas en pacientes con consumo de sustancias con otros AP (olanzapina, aripiprazol y quetiapina) que también muestran una disminución del consumo.

 - Con risperidona se ha hallado que disminuye las recaídas, el *craving* y el consumo, a la vez que aumenta la adherencia y mejora la clínica psicótica en pacientes con TUS comórbido.

 - El aripiprazol ha mostrado resultados positivos en pacientes con esquizofrenia con dependencia de sustancias, disminuyendo el *craving* en relación con la mejoría de los síntomas psicóticos, además de ser seguro y bien tolerado. Los estudios indican que podría ser especialmente eficaz en sujetos con dificultades en el control de su impulsividad.

 - Se recomiendan los AP ILP, en especial los de segunda generación, debido a su mejor perfil en lo relativo a efectos secundarios y por favorecer la adherencia terapéutica. Dado que los pacientes psicóticos con TUS presentan mayor sensibilidad a los efectos extrapiramidales, a veces es difícil conseguir dosis adecuadas de fármaco que sean tolerables y pueden necesitar dosis de AP más altas; de ahí que se utilicen de primera elección los ASG cuyo perfil de efectos secundarios es más favorable, especialmente, en su formulación ILP.
-

Figura 1. Trastornos afectivos



Algoritmo terapéutico en el diagnóstico dual TD-TUS (Sáiz et al, 2014; Tirado et al, 2018).

* TUS + Trastornos afectivos

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO (CANMAT)

- **Carbamazepina:** no se ha demostrado eficaz.

- **Lamotrigina:** parece ser eficaz en el trastorno bipolar (TB) en cuadros de dependencia conjunta de alcohol y cocaína como fármaco de segunda fila, pero no hay datos con opioides.

- **Gabapentina y topiramato:** se han demostrado eficaces en el trastorno bipolar comórbido, pero en dos estudios con muestras pequeñas se propone como vía prometedora a falta de más estudios.

- **Litio:** no ha demostrado eficacia en dependencia y se valora como opción de riesgo, por lo que se deja como fármaco de tercera elección debido a la estrecha ventana terapéutica y al riesgo de toxicidad en poblaciones con problemas de adherencia terapéutica.

- **Ácido valproico/valproato:** solo ha demostrado eficacia junto con litio en dependencia de cannabis y cocaína, pero tampoco hay estudios que descarten su uso en dependencia de opioides. Ha mostrado mejoría de los síntomas afectivos y disminución el consumo, sin efectos secundarios graves.

- **Oxcarbazepina:** es preferible a la carbamazepina por tener menos interacciones.

- **Topiramato:** ha mostrado mejoría en salud física y calidad de vida, junto con disminución del consumo.

- **Lamotrigina:** ha demostrado utilidad en estudios abiertos, disminuyendo el consumo y las puntuaciones en escalas de manía y depresión, siendo bien tolerada.

- **Gabapentina:** ha demostrado disminuir el consumo en pacientes bipolares.

* TUS + Trastornos de Ansiedad (TA)

RECOMENDACIONES GENERALES

- El tratamiento ha de ser individualizado y debería realizarse de modo simultáneo.

- Se debe controlar la adherencia al tratamiento así como supervisar el posible mal uso o abuso de los psicofármacos pautados para manejar situaciones de estrés.

- Se recomiendan apoyo psicosocial y entrenamiento en estrategias de afrontamiento para trastornos de ansiedad inducidos, reservándose el uso de medicación para ansiedad persistente y los trastornos primarios. Se deben maximizar los abordajes no farmacológicos.

- La TCC ha demostrado eficacia en el abordaje de ambos trastornos, además, un adecuado entrenamiento en relajación puede interrumpir el ciclo de la automedicación.

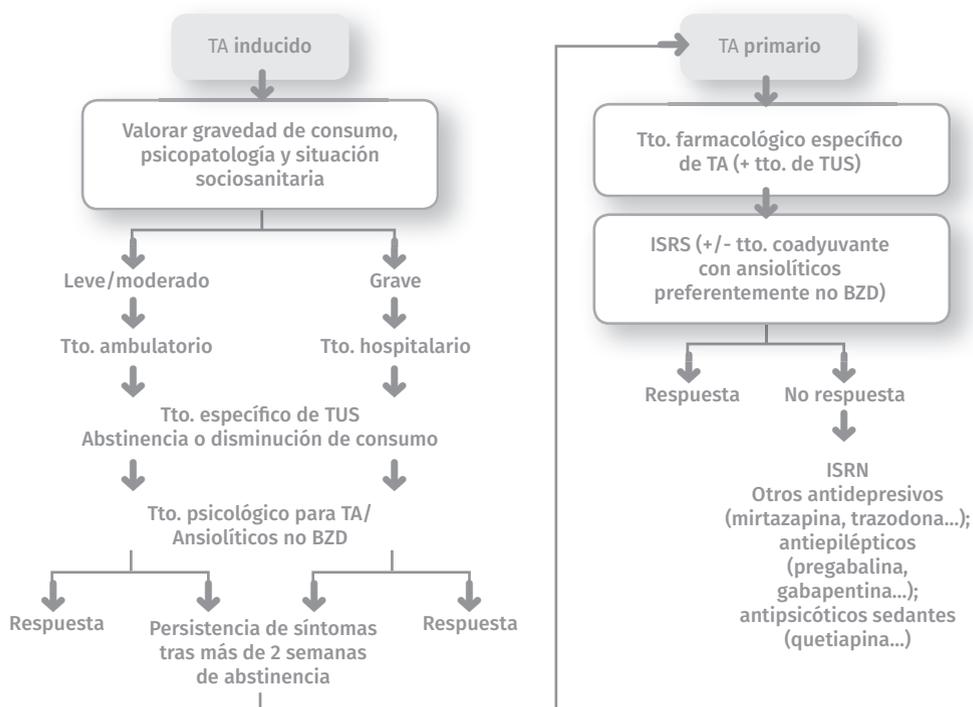
- El tratamiento farmacológico de la ansiedad dual es, en general, semejante al de los TA no comórbidos, no estando contraindicado ningún psicofármaco. Al elegir la medicación se deben tener en cuenta las interacciones con la sustancia de abuso en caso de recaída, así como el uso de fármacos con el menor potencial de abuso.

- Los ISRS son los fármacos de elección en el tratamiento de la ansiedad comórbida con el TUS, debido al bajo potencial de abuso, las escasas interacciones y la relativa seguridad en caso de sobredosis. Las dosis son las mismas que las que se emplean en población sin TUS, cuidando las interacciones con otros fármacos habituales en estos pacientes (metadona, antirretrovirales, etc.). Los antidepresivos (AD) tricíclicos y tetracíclicos deben utilizarse con precaución, dado los efectos secundarios e interacciones, así como el potencial para disminuir el umbral convulsivo.

- Las benzodiacepinas (BZD) deben evitarse debido al potencial de abuso (especialmente el alprazolam) y a las peligrosas interacciones

con alcohol y otros depresores del sistema nervioso central (SNC). Los nuevos antiepilépticos podrían constituir un buen tratamiento alternativo al uso de BZD en el tratamiento de estos pacientes. De igual modo, aunque con evidencias más limitadas, los antipsicóticos con perfil sedativo, a dosis bajas, podrían constituir otra posible alternativa sintomática.

Figura 3. Algoritmo de actuación frente al insomnio



Algoritmo de tratamiento general para los TUS+TA (Sáiz et al, 2014).

Intervenciones específicas según TUS + OTM^{8, 9, 13, 15-22}

* TUA (trastorno por uso de Alcohol) + OTM²³⁻³²

> TUA + Trastorno por Estrés Postraumático (TEPT)

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

No se ha demostrado la existencia de ningún tratamiento específico para esta comorbilidad. Los ensayos clínicos realizados se limitan a comprobar la eficacia de los tratamientos aprobados por separado para cada trastorno. Con respecto a los tratamientos aprobados para el TEPT, las débiles evidencias encontradas en esta situación comórbida son:

- Sertralina: disminuye los síntomas del TEPT.
- Paroxetina: disminuye los síntomas del TEPT.

En lo referente a los tratamientos aprobados para los TUA, las débiles evidencias encontradas en esta situación comórbida son:

- Naltrexona: disminuye el consumo de alcohol. De forma directa o indirecta, la naltrexona reduce parcialmente los síntomas del TEPT.
- Disulfiram: disminuye el consumo de alcohol. De forma directa o indirecta, el disulfiram reduce parcialmente los síntomas del TEPT.

En lo referente a otros tratamientos no aprobados pero utilizados habitualmente en la clínica de TUA y TEPT, las débiles evidencias halladas son:

- Quetiapina: disminuye el consumo de alcohol y las hospitalizaciones.
- Topiramato: reduce el consumo de alcohol y los síntomas del TEPT.
- Desipramina: reduce el consumo de alcohol y los síntomas del TEPT.

Las combinaciones de fármacos no han demostrado incrementar la eficacia de la farmacoterapia.

TRATAMIENTO PSICOSOCIAL

Los escasos estudios realizados en intervenciones psicoterapéuticas no arrojan evidencias concluyentes que permitan realizar ninguna recomen-

dación favorable a ninguna intervención que haya demostrado su eficacia en cada trastorno por separado, con la excepción de la Terapia Centrada en el Trauma que, con una evidencia débil, consigue reducir los síntomas del TEPT y reducir el consumo de alcohol a largo plazo.

> TUA + Fobia social

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

No se ha demostrado la existencia de ningún tratamiento específico para esta comorbilidad. Los ensayos clínicos realizados se limitan a comprobar la eficacia de los tratamientos aprobados por separado para cada trastorno. Dado el escaso número de ensayos clínicos realizados, las recomendaciones que se pueden realizar son de carácter débil.

Con respecto a los tratamientos aprobados para la fobia social, la evidencia encontradas en esta situación comórbida es que la paroxetina reduce el consumo de alcohol relacionado con situaciones sociales.

En lo referente a los tratamientos aprobados para los TUA no es posible hacer ninguna recomendación sólida ya que no se han realizado ensayos clínicos en esta situación comórbida con dichos fármacos.

TRATAMIENTO PSICOSOCIAL

Los estudios realizados en intervenciones psicoterapéuticas no arrojan evidencias que permitan realizar ninguna recomendación específica.

> TUA + Trastorno de pánico

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Los estudios realizados en intervenciones psicofarmacológicas no arrojan evidencias que permitan realizar ninguna recomendación específica.

TRATAMIENTO PSICOSOCIAL

Los estudios realizados en intervenciones psicoterapéuticas no arrojan evidencias que permitan realizar ninguna recomendación específica.

> TUA + Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG)

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Los estudios realizados en intervenciones psicofarmacológicas no arrojan evidencias que permitan realizar ninguna recomendación específica.

TRATAMIENTO PSICOSOCIAL

Los estudios realizados en intervenciones psicoterapéuticas no arrojan evidencias que permitan realizar ninguna recomendación específica.

> TUA + Trastorno Obsesivo Compulsivo (TOC)

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Los estudios realizados en intervenciones psicofarmacológicas no arrojan evidencias que permitan realizar ninguna recomendación específica.

TRATAMIENTO PSICOSOCIAL

Los estudios realizados en intervenciones psicoterapéuticas no arrojan evidencias que permitan realizar ninguna recomendación específica.

> TUA + Trastorno Límite de la Personalidad (TLP)

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

No se ha demostrado la existencia de ningún tratamiento específico para esta comorbilidad. Los ensayos clínicos realizados se limitan a comprobar la eficacia de los tratamientos aprobados por separado para cada trastorno.

Dado el escaso número de ensayos clínicos realizados en este campo, y que en dichos ensayos no han participado un gran número de pacientes, las recomendaciones que se pueden realizar son de carácter débil:

- **Naltrexona:** reduce el consumo de alcohol en los pacientes con TLP.
- **Disulfiram:** reduce el consumo de alcohol en los pacientes con TLP.

- **Topiramato:** es posible que sea efectivo en el tratamiento de esta situación comórbida, ya que mejora la sintomatología de ambos trastornos por separado, aunque no se han realizado ensayos rigurosos para dicha situación.
- **Lamotrigina y aripiprazol:** es posible que sean efectivos en el tratamiento de esta situación comórbida, ya que mejoran la sintomatología de ambos trastornos por separado, aunque no se han realizado ensayos rigurosos para dicha situación.

TRATAMIENTO PSICOSOCIAL

No se ha demostrado la existencia de ningún tratamiento específico para esta comorbilidad. Los ensayos clínicos realizados se limitan a comprobar la eficacia de los tratamientos aprobados por separado para cada trastorno.

Dado el escaso número de ensayos clínicos realizados en este campo, y que en dichos ensayos no han participado un gran número de pacientes, las recomendaciones que se pueden realizar son de carácter débil:

- Las intervenciones psicoterapéuticas destinadas a reducir el consumo de alcohol mantienen su eficacia en pacientes con TLP comórbido.
- Las intervenciones psicoterapéuticas específicas para el TLP podrían mantener su eficacia en pacientes con TUA comórbido.

> TUA + Trastorno Antisocial de la Personalidad (TAP)

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

No se ha demostrado la existencia de ningún tratamiento específico para esta comorbilidad. Los ensayos clínicos realizados se limitan a comprobar la eficacia de los tratamientos aprobados por separado para cada trastorno.

Dado el escaso número de ensayos clínicos realizados en este campo, y que en dichos ensayos no han participado un gran número de pacientes, las recomendaciones que se pueden realizar son de carácter débil:

- **Naltrexona:** reduce el consumo de alcohol en los pacientes con TAP.
- **Nortriptilina:** reduce el consumo de alcohol en los pacientes con TAP.

TRATAMIENTO PSICOSOCIAL

Los estudios realizados en intervenciones psicoterapéuticas no arrojan evidencias que permitan realizar ninguna recomendación específica.

> TUA + Trastorno depresivo

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

La evidencia científica es muy reducida con respecto al tratamiento específico para esta comorbilidad, por lo que las recomendaciones que se pueden realizar son de carácter débil. Los estudios arrojan resultados contradictorios ya que, mientras unos hablan de un impacto positivo en el patrón de consumo de alcohol del tratamiento con ISRS a dosis superiores de las utilizadas habitualmente para tratar la depresión, otros no encuentran un impacto significativo.

Cabe destacar que varios estudios han señalado que la combinación de sertralina con naltrexona podría llevar a lograr mayores tasas de abstinencia alcohólica y mejorar el estado anímico frente a placebo, a diferencia del tratamiento únicamente antidepresivo o al tratamiento del TUA.

Los antidepresivos que han mostrado mayor efecto a la hora de mejorar la clínica depresiva en pacientes con TUA son: nefazadona, desimipramina e imipramina.

TRATAMIENTO PSICOSOCIAL

La evidencia científica es muy reducida con respecto al tratamiento específico para esta comorbilidad, por lo que las recomendaciones que se pueden realizar son de carácter débil.

Las terapias psicosociales que han demostrado eficacia a la hora de reducir el consumo de alcohol en estos pacientes son:

- Terapia o entrevista motivacional.
- Terapia cognitivo-conductual.
- Terapia de prevención de recaídas.
- Manejo de contingencias.
- Modelo de los 12 pasos.

> TUA + Trastorno Bipolar (TB)

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

No se ha demostrado la existencia de ningún tratamiento específico para esta comorbilidad y apenas existen ensayos clínicos de fármacos en pacientes con trastorno bipolar que además presenten un TUA comórbido, ya que éstos suelen ser excluidos con el fin de evitar variables de confusión. Por todo ello, las recomendaciones que se pueden realizar son de carácter débil.

Algunos estudios hacen referencia al valproato como un fármaco prometedor a la hora de tratar dicha comorbilidad, ya que parece que además de ser un eficaz estabilizador del ánimo, trata la sintomatología de abstinencia y disminuye el consumo de alcohol en pacientes con TUA.

Se han observado también resultados positivos en el tratamiento con quetiapina, al reducirse el *craving* (con respecto a placebo) y disminuir de forma significativa los días de consumo de alcohol.

TRATAMIENTO PSICOSOCIAL

A nivel psicoterapéutico, además de las opciones existentes para el tratamiento de las adicciones, cabe destacar la Terapia Grupal Integrada la cual se basa en los principios de la terapia cognitivo-conductual.

> TUA + Trastorno psicótico

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Dado el escaso número de ensayos clínicos realizados en este campo y que, con frecuencia, se ha evaluado el TUA junto a otras adicciones, las recomendaciones que se pueden realizar son de carácter débil:

- Clozapina: reduce el consumo de alcohol y la sintomatología psicótica en pacientes psicóticos.
- Risperidona inyectable de larga duración: reduce el consumo de alcohol y la sintomatología psicótica en pacientes psicóticos. La magnitud de este hallazgo es menor que para la clozapina.

- Naltrexona: reduce el consumo de alcohol en pacientes psicóticos.
- Disulfiram reduce el consumo de alcohol en pacientes psicóticos.

TRATAMIENTO PSICOSOCIAL

Los escasos estudios realizados en intervenciones psicoterapéuticas permiten recomendar, con un carácter débil, las intervenciones motivacionales y las cognitivo-conductuales a la hora de disminuir el consumo de alcohol en pacientes con un TUA y un trastorno psicótico comórbido. Estas intervenciones serían específicas para la disminución del consumo de alcohol.

> TUA + Daño cerebral

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Se recomienda el uso de dosis elevadas de tiamina parenteral para prevenir el Síndrome de Wernicke-Korsakoff.

TRATAMIENTO PSICOSOCIAL

La entrevista motivacional (EM) ha sido adaptada para intervenciones breves en pacientes con lesión cerebral traumática.

* TUC (trastorno por uso de Cannabis) + OTM³³⁻⁴⁵

Existen muy pocos ensayos clínicos para valorar posibles tratamientos en los distintos trastornos comórbidos del TUC, por lo que no existen datos para realizar recomendaciones basadas en la evidencia científica.

> TUC + Trastornos afectivos

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Uno de los primeros ensayos realizados para valorar los efectos sobre la clínica depresiva y el consumo de cannabis y alcohol, en pacientes con dependencia de alcohol y depresión, comparó fluoxetina frente a placebo en 22 pacientes con dependencia leve de cannabis, observando una mejoría del cuadro depresivo y el descenso de ambos consumos. Otro ensayo clínico comparó 20 mg de fluoxetina frente a placebo en un estudio doble ciego, con 189 sujetos con depresión y trastorno por uso de cannabis (TUC) de los cuales 70 fueron aleatorizados y seguidos durante 12 semanas, con terapia cognitivo conductual e intervención motivacional concomitante. No hubo diferencias entre los grupos en la mejora de la clínica depresiva y del consumo de cannabis. Parecía existir un efecto placebo destacado que minimiza el efecto del fármaco activo o los resultados favorables pudieron deberse el efecto de la psicoterapia concomitante que repercutía en la mejora del resultado de ambas variables. Igualmente, es posible que existiera una clínica depresiva secundaria del consumo que mejorara con la reducción de dicho consumo.

Otro ensayo clínico comparando venlafaxina (hasta 375 mg diarios) frente a placebo, en 103 pacientes con cuadros depresivos y dependencia de cannabis durante 12 semanas, obtuvo igualmente una destacada mejoría de la clínica depresiva sin diferencias entre los grupos. La mejoría del estado de ánimo en el grupo placebo estuvo relacionada con el descenso del consumo. El porcentaje de abstinencia de cannabis era superior en el grupo placebo (36,5%) que en el grupo de venlafaxina (11,8%), por lo que el fármaco activo podría tener un papel perjudicial sobre el consumo de cannabis. De igual forma, se ha señalado que con venlafaxina presentaban un síndrome de abstinencia a cannabis más grave.

Los datos procedentes de los ensayos mencionados sugieren que la mejora del consumo, posiblemente por las intervenciones psicoterapéuticas o por el hecho de participar en un ensayo clínico, repercute en la mejora de la clínica depresiva, por lo que el objetivo prioritario serían las intervenciones centradas en el descenso del consumo.

Por otro lado, se ha descrito la presencia de síntomas negativos en pacientes deprimidos consumidores de cannabis, sugiriendo el bupropion o el metilfenidato como alternativas terapéuticas, pero sin datos procedentes de ensayos clínicos.

Tampoco existe evidencia respecto a tratamientos farmacológicos en la comorbilidad entre trastorno bipolar y TUC a pesar de la frecuente comorbilidad. La evolución del trastorno bipolar (TB) va a estar muy influida por la persistencia en el consumo, por lo que la abstinencia de cannabis sería un objetivo destacado del tratamiento. Posiblemente serían útiles el uso de pregabalina y gabapentina para la desintoxicación y deshabitación del cannabis. Para el manejo del trastorno bipolar se utilizarían los tratamientos estabilizantes habituales, incluyendo litio, valproico o lamotrigina.

> TUC + Trastornos depresivos

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

- No hay evidencia de eficacia de los antidepresivos.

- Realizar diagnóstico diferencial adecuado entre trastornos depresivos y síndromes amotivacionales o síndromes de abstinencia donde los antidepresivos no son eficaces.

- Es posible que sean más útiles los antidepresivos más dopaminérgicos: valorar uso de bupropion, sertralina. No existe evidencia científica.

> TUC + Trastorno Bipolar (TB)

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

- No hay evidencia científica de eficacia de tratamientos estabilizantes del ánimo.

- No está claro que sea superior el valproato u otros anticomociales sobre el litio.
- Existe recomendación de usar las alternativas habituales para estabilización del estado de ánimo.
- Hay peor respuesta al tratamiento con el mantenimiento del consumo de cannabis.
- Se recomienda el uso de antipsicóticos de segunda generación para el manejo de la manía.
- Incidir en la abstinencia del cannabis dado que este puede desencadenar episodios maniacos.
- Se recomienda el uso de gabapentina y pregabalina para el manejo de la abstinencia del cannabis.

> TUC + Ansiedad y Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH)

No existen ensayos clínicos en pacientes con trastornos de ansiedad y consumo de cannabis. En una serie de 66 casos de pánico, 24 de estos tras el consumo de cannabis, se observó mejoría de la clínica de ansiedad con paroxetina. Por lo tanto, no disponemos de evidencia de eficacia de fármacos para el manejo de la ansiedad en adictos a cannabis.

Existe un ensayo clínico en 46 pacientes con TUC + TDAH, usando atomoxetina a dosis inferiores de 100 mg/día frente a placebo, durante 12 semanas y con uso de intervención motivacional. El fármaco no fue eficaz en la disminución el consumo de cannabis.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

- No hay evidencia científica de eficacia de tratamientos farmacológicos.
- Uso de antidepresivos habituales para el trastorno de pánico o trastorno de ansiedad, como paroxetina o escitalopram.
- Uso de gabapentina y pregabalina para el manejo de la abstinencia del cannabis y de los síntomas de ansiedad.
- No hay evidencia de eficacia de fármacos para el tratamiento del TDAH en adictos al cannabis.

> TUC + Trastornos psicóticos y TDAH

Disponemos de más estudios en psicosis y adictos a cannabis pero, igualmente, resultan poco concluyentes y escasos en número para poder extraer conclusiones. En general, en los ensayos clínicos con antipsicóticos la presencia de TUS es criterio de exclusión. Los estudios disponibles suelen centrarse en pacientes psicóticos con TUS sin diferenciar los distintos tipos de drogas, por lo que es difícil extrapolar a los pacientes adictos al cannabis. En este caso, la evidencia disponible apoya el uso de clozapina para mejorar la clínica psicótica y el consumo de drogas, aunque existen pocos ensayos clínicos. De cualquier forma, diversos autores sugieren que los riesgos asociados a la clozapina –como la agranulocitosis, aumento de peso, sedación y posología compleja– son inconvenientes para establecerlo de primera línea en estos pacientes y se recomienda el uso de antipsicóticos de segunda generación, aunque sin evidencia procedente de ensayos clínicos. Con el uso de aripiprazol, olanzapina, risperidona y quetiapina los datos son discrepantes y no concluyentes para su uso en pacientes con psicosis y TUS. Con el resto de antipsicóticos de segunda generación hay muy pocos datos.

Centrándose en los pacientes psicóticos con TUC, hay una destacada escasez de información, a pesar de la elevada prevalencia del problema como ya se ha comentado. Los estudios de investigación básica ofrecen un perfil más favorable para el uso de antipsicóticos atípicos, dado que estos revierten algunas alteraciones cognitivas o neurofisiológicas inducidas por el delta-9-tetrahidrocannabinol (THC), a diferencia del haloperidol. Hay alguna descripción de casos o series de casos que sugieren la eficacia de aripiprazol, quetiapina y otros antipsicóticos de segunda generación. Pero unos ensayos clínicos de hace años en pacientes con psicosis inducida por cannabis en muestras pequeñas, no observaban diferencias entre olanzapina frente a haloperidol o con risperidona frente a haloperidol en la clínica psicótica, aunque no ofrecían datos sobre el consumo.

Hay algunos ensayos clínicos comparando risperidona y olanzapina. En un análisis secundario de un ensayo clínico comparando estos dos fármacos, en 49 pacientes con un primer episodio psicótico con historia de consumo de cannabis durante 16 semanas, observaron igual eficacia sobre los síntomas psicóticos y el descenso del consumo, pero un alto porcentaje estaba consumiendo al final del estudio (38% en el grupo

de risperidona y 48% en el de olanzapina). Estos dos fármacos fueron comparados en 28 pacientes con esquizofrenia y consumo de cocaína y/o cannabis, durante 10 semanas, observando un descenso en el consumo y en la clínica psicótica y refiriendo un mayor descenso del *craving* con la olanzapina. En el, posiblemente, único ensayo clínico dirigido a comparar estos dos fármacos en pacientes con esquizofrenia (n = 128) de los que 41 tenían TUC comórbido durante 6 semanas, se observó igual mejoría en el *craving* de cannabis en ambos grupos.

El aripiprazol es un fármaco interesante para estos pacientes por su mecanismo de acción diferente que podría mejorar el *craving* y su perfil de tolerancia. No hay ensayos clínicos, existiendo descripción de casos de eficacia en pacientes con síntomas psicóticos por uso de cannabis medicinal, descenso del consumo de cannabis en sujetos con esquizofrenia y mejora de síntomas psicóticos inducidos por el cannabis.

Otro antipsicótico que se ha estudiado ha sido la clozapina. En un ensayo clínico con 31 pacientes con esquizofrenia y TUC durante 12 semanas, asignados aleatoriamente a cambiar a clozapina o permanecer con su antipsicótico previo, se observó un menor consumo de cannabis con clozapina y sin diferencias en la clínica psicótica entre los grupos. Por el contrario, un ensayo clínico comparando ziprasidona con clozapina, en 30 pacientes con esquizofrenia y consumo de cannabis durante 12 semanas, no se observaron diferencias en el consumo pero sí un peor cumplimiento del tratamiento con clozapina.

En un estudio con 123 pacientes con psicosis y TUC se observó menor *craving* con clozapina y olanzapina que con risperidona, sugiriendo diversos mecanismos dopaminérgicos para explicar las diferencias. Estos autores en un estudio con IRMF en 36 pacientes con esquizofrenia y TUC y 19 controles, observaron que la clozapina presentaba un mayor descenso del *craving* y una mayor activación de la ínsula durante el test de Stroop que la risperidona, concluyendo que la clozapina era mejor elección. Un estudio en 2003 ya señalaba que la clozapina era más eficaz para disminuir el consumo de cannabis y alcohol que la risperidona, en una muestra de 31 pacientes con esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo.

Las diferencias entre clozapina y otros antipsicóticos se han explicado por su distinto perfil farmacológico al actuar sobre el sistema dopaminérgico pero, también se han evidenciado diferencias en su efecto sobre

el sistema endocannabinoide, describiendo diferencias en el efecto sobre la densidad de receptores cannabinoides CB1 entre clozapina y otros antipsicóticos, aunque se han descrito cambios en la densidad de CB1 con el haloperidol y la risperidona. Además apoyaría el uso de clozapina, un posible papel protector de las alteraciones cognitivas inducidas por el delta-9-tetrahidrocannabinol (THC) o una peor respuesta de los consumidores a los antipsicóticos habituales, como se sugiere en un estudio sobre primeros episodios. Se ha señalado que los psicóticos con consumo de cannabis tienen peor adherencia al tratamiento, peor respuesta y mayor sensibilidad a los efectos extrapiramidales. La falta de adherencia sugiere la necesidad de ensayos con antipsicóticos de larga duración.

Por lo tanto, no hay evidencia de que los antipsicóticos puedan influir en el descenso sobre el consumo de cannabis, pero tampoco hay datos que indiquen que lo incrementen. Posiblemente la intervención farmacológica para el descenso del consumo de cannabis en estos pacientes requeriría de fármacos distintos a los antipsicóticos para la desintoxicación y para la deshabituación. Se ha observado que la presencia de clínica abstinencial de cannabis en pacientes con psicosis favorece la recaída en el consumo, por lo que sería importante supervisar dicha clínica. Para la deshabituación de cannabis tampoco existe evidencia de eficacia de intervenciones farmacológicas, pero pueden ser prometedores los fármacos que actúan sobre el sistema endocannabinoide (SEC), como agonistas o antagonistas CB1 o el cannabidiol (CBD), siempre que no sean perjudiciales para la psicosis. El CBD, además, se perfila como de posible utilidad en el manejo de la psicosis.

En el uso de un antipsicótico también hay que considerar las posibles interacciones farmacocinéticas de estos con el THC. El THC se metaboliza por el CYP2C9, por lo que puede tener interacciones con olanzapina, y con el CYP3A4, con posibles interacciones con risperidona, quetiapina u olanzapina.

En resumen, los distintos autores recomiendan el uso de antipsicóticos de segunda generación para estos pacientes pero existe escasa evidencia para ello y estos tendrían muy poco efecto sobre el consumo, lo que requeriría de intervenciones complementarias añadidas, dado que la evolución de la psicosis va a estar íntimamente relacionada con la evolución del consumo. La clozapina sería de primera elección en los cuadros

resistentes y, para algunos autores, es la que tiene alguna evidencia de efecto para disminuir el consumo, por lo cual, no debería de circunscribirse su uso a dichos cuadros resistentes, aunque su manejo es más complejo que el de los otros antipsicóticos. Los antipsicóticos de larga duración son una alternativa interesante pero no existen estudios que lo demuestren. No disponemos por ahora de fármacos dirigidos a disminuir el consumo de cannabis en esta población.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

Consideraciones en la elección de fármacos:

- Frecuentes efectos adversos.

- Interacciones de fármacos con drogas.

- Frecuente incumplimiento.

- Frecuente comorbilidad médica secundaria al consumo de alcohol y drogas.

- Mayor resistencia al tratamiento.

Tratamiento:

- No existe evidencia de fármacos efectivos.

- Posible interés del cannabidiol (no disponible).

- Recomendación de usar gabapentina y pregabalina en desintoxicación y deshabitación, no existe evidencia científica.

- Posible utilidad de N-acetil-cisteína (datos positivos en adictos no psicóticos).

* TUCC (trastorno por uso de Cocaína) + OTM⁴⁶⁻⁵⁶

Los tratamientos utilizados en los pacientes con trastorno por uso de cocaína y otros trastornos mentales son semejantes a los que se utilizan cuando se presenta una sola de las patologías, es decir, aquellos eficaces para tratar un determinado trastorno aislado también lo son en los pacientes con diagnóstico comórbido. No hay un fármaco que sea eficaz para ambos trastornos, sino que utilizaremos los habituales para cada trastorno de forma concomitante, valorando las posibles interacciones que pueden aparecer.

La intoxicación por cocaína no suele precisar un tratamiento específico, salvo si se producen complicaciones:

- Si aparecen inquietud, insomnio u otros síntomas de ansiedad, se recomienda priorizar el tratamiento con benzodiacepinas y evitar en lo posible los antipsicóticos. Su utilización aumenta el riesgo de efectos extrapiramidales (hipersensibilidad de receptores dopaminérgicos), del *craving* y de reducción del umbral convulsivo.

- El uso de antipsicóticos se reserva para:
 - La presencia de **patología psicótica o maníaca**: en estos casos se recomienda la utilización de antipsicóticos atípicos, excepto clozapina.
 - **Importante agitación psicomotriz**: a mayor componente de agitación psicomotora existe un riesgo mayor de rabdomiólisis. Su presencia obliga a medidas de hidratación y alcalinización de la orina.

El síndrome de abstinencia de cocaína, en ausencia de complicaciones, no suele precisar tratamiento farmacológico específico, aunque frecuentemente es necesario tratar algunos síntomas como el insomnio, la ansiedad o el *craving*.

La aparición de síntomas psicóticos transitorios en forma de reacciones paranoides o alucinaciones, en la denominada Psicosis Inducida por Cocaína (PIC), no suele precisar tratamiento específico antipsicótico, no así el Trastorno Psicótico Inducido, que si lo va a precisar.

> TUCC + Trastornos depresivos

RECOMENDACIONES GENERALES

- Tanto la depresión como el trastorno por uso de cocaína deben tratarse simultáneamente, sin esperar que el paciente este en situación de abstinencia para iniciar el tratamiento de la depresión. Así mismo, se tratará el trastorno por consumo de cocaína aunque el paciente presente un trastorno depresivo. Y, en ambos casos, el tratamiento incluirá el abordaje farmacológico, psicológico y social.

- En el tratamiento farmacológico de la depresión comórbida con trastorno por consumo de cocaína, los ISRS son los antidepresivos más utilizados aunque su eficacia no está claramente demostrada.

- Existen escasos estudios controlados con otros antidepresivos no ISRS. Un primer estudio indicó que la desipramina podía ser eficaz en depresión y trastorno por consumo de cocaína, mejorando la sintomatología depresiva pero no el consumo de cocaína. Otros estudios controlados con nefazodona, mirtazapina, sertralina y venlafaxina no han mostrado claramente su eficacia para mejorar la depresión en pacientes con trastorno por consumo de cocaína.

- Los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) están contraindicados con el consumo de estimulantes, además del riesgo que suponen por sus interacciones con la tiramina presente en algunos alimentos o bebidas alcohólicas.

- El uso de antidepresivos tricíclicos puede aumentar la frecuencia cardíaca y la presión diastólica, conllevando un mayor riesgo de arritmia, así como disminuir el umbral convulsivo.

- Actualmente, a pesar de la necesidad de estudios controlados que lo confirmen, son los antidepresivos con perfil dopaminérgico (como bupropion), noradrenérgico o mixto los que parecen estar indicados en el tratamiento de la depresión en pacientes con trastorno por uso de cocaína.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO TRASTORNOS DEPRESIVOS +TUCC			
AD duales y Bupropion	ISRS	ADT	IMAO
<ul style="list-style-type: none"> - Mejor respuesta que ISRS - Buena respuesta con bupropion 	Eficacia no claramente demostrada	Desimipramina puede ser eficaz en depresión	Contraindicados

> TUCC + Trastorno Bipolar (TB)

RECOMENDACIONES GENERALES

- Estos pacientes parecen presentar mejor respuesta a eutimizantes anti-epilépticos que a litio.
- La lamotrigina presenta una efectividad dudosa en el caso de trastorno bipolar comórbido con trastorno por consumo de cocaína.
- Otros estudios que comparan quetiapina con risperidona en pacientes con trastorno bipolar y trastorno por consumo de cocaína o anfetaminas tampoco encontraron diferencias entre ambos antipsicóticos.
- El bupropion sí ha demostrado eficacia para mejorar los síntomas depresivos e incluso para reducir el consumo de cocaína en pacientes bipolares con un episodio depresivo, aunque estos resultados deben ser replicados.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO TRASTORNO BIPOLAR +TUCC	
AD duales y Bupropion	Eutimizantes
Buena respuesta en síntomas depresivos con bupropion	<ul style="list-style-type: none"> - Mejor respuesta a eutimizantes que a litio - Lamotrigina: efectividad dudosa

> TUCC + Trastornos de Ansiedad (TA)

RECOMENDACIONES GENERALES

- Tratamiento individualizado.

- Simultáneo: es necesario establecer una adecuada secuenciación pues los síntomas ansiosos son muy frecuentes en la abstinencia y posteriormente desaparecen. Además, se deben evitar las interacciones farmacológicas peligrosas en pacientes con consumo activo.

- Fomentar una adecuada adherencia, pues es frecuente una mala adherencia terapéutica entre los pacientes con patología comórbida.

- Ofrecer apoyo psicosocial y entrenamiento en estrategias de afrontamiento en los casos de trastornos de ansiedad secundarios o inducidos. La utilización de medicación se reserva para la ansiedad persistente y los trastornos de ansiedad primarios.

- El tratamiento farmacológico de la ansiedad en pacientes con consumo de cocaína es similar al de los trastornos de ansiedad primarios, no estando contraindicado ningún psicofármaco. Sin embargo, en la elección del fármaco deben tenerse en cuenta las interacciones con las sustancias y el potencial de abuso de dicho fármaco.

- Los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) son los fármacos de elección en la ansiedad comórbida. Las dosis son las mismas que las empleadas en caso de trastornos de ansiedad primarios.

- En general, se recomienda precaución con el uso de benzodiazepinas por el potencial de abuso. El clonazepam se utiliza con buenos resultados en el tratamiento de crisis de angustia en pacientes consumidores de cocaína.

- Los fármacos más utilizados en el tratamiento del trastorno por estrés postraumático (TEPT) son los ISRS, por su eficacia, seguridad y tolerabilidad.

- El tratamiento con antipsicóticos atípicos de perfil sedativo (olanzapina, quetiapina y risperidona) también ha resultado útil en los casos de ansiedad comórbida y en las complicaciones psicóticas del TEPT.

- Existen pocos datos sobre el uso de psicofármacos en el Trastorno obsesivo compulsivo (TOC) y trastornos por consumo de cocaína. Se recomienda usar fármacos con escaso potencial de abuso, tal y como se ha señalado anteriormente. Los ISRS son los fármacos de primera elección. Las dosis son las recomendadas para el TOC. Cabe recordar, en cuanto al tratamiento con tricíclicos, que clomipramina disminuye el umbral convulsivo, y presenta más interacciones con alcohol, estimulantes y depresores del SNC.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO TRASTORNO DE ANSIEDAD + TUCC		
	ISRS	
<ul style="list-style-type: none"> - Trastorno de ansiedad generalizada (TAG) - Trastorno de pánico - Agorafobia - Fobia social, fobia simple - Otros trastornos de ansiedad fóbica 	Fármacos de elección	ADT
<ul style="list-style-type: none"> - TEPT 	Fármacos de elección	
<ul style="list-style-type: none"> - TOC 	Fármacos de elección	Precaución

> TUCC + Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos

RECOMENDACIONES GENERALES

- En los pacientes esquizofrénicos con trastorno por consumo de cocaína u otros estimulantes se debe plantear la desintoxicación y la deshabitación.
- Algunos estudios señalan que, en los pacientes con trastorno por consumo de cocaína y esquizofrenia, los antipsicóticos atípicos se asocian con un menor consumo de cocaína en comparación con los antipsicóticos típicos. Esto podría relacionarse con atenuación del refuerzo de estas sustancias por parte de los antipsicóticos típicos. Sin cuestionar la eficacia de dichos fármacos en el tratamiento de la psicosis, estos no han mostrado claramente su utilidad en la disminución del consumo de cocaína.

- **Aripiprazol:** ha mostrado resultados positivos en diferentes estudios en pacientes con esquizofrenia y dependencia de cocaína, disminuyendo el *craving* en relación con la mejoría de los síntomas psicóticos. Otros estudios indican que disminuye las recaídas en el consumo, la gravedad clínica o la discapacidad.

- **Olanzapina:** existen resultados contradictorios en los diferentes ensayos realizados. No obstante, a pesar de algunos ensayos que apoyan la disminución del *craving* y del consumo, en pacientes en tratamiento con olanzapina comparados con otros que reciben haloperidol, no se han podido replicar en muestras más amplias.

- **Quetiapina:** se ha asociado a mejoría en el *craving* a psicoestimulantes en pacientes psicóticos con consumo de estas sustancias, pero estos estudios no han sido replicados.

- **Risperidona:** aunque algún estudio apoya su utilidad para disminuir el *craving* y el consumo de cocaína, tampoco está clara su utilidad, más allá del efecto beneficioso sobre la psicosis asociada.

- **Ziprasidona:** en modelos animales atenúa los efectos letales de la cocaína, pero no hay estudios concluyentes en pacientes.

- **Clozapina:** aunque algún estudio apoya que puede reducir el consumo de cocaína en estos pacientes, la necesidad de realizar controles periódicos y las precauciones que precisa su uso, hacen que no se considere como primera opción para estos pacientes.

- **Antipsicóticos inyectables de larga duración:** El uso de estos fármacos mejoran la adherencia y el cumplimiento del tratamiento. Se recomiendan los de segunda generación.

- Por lo tanto, en estos pacientes, como antipsicóticos deben plantearse risperidona, olanzapina, aripiprazol, aunque la evidencia es muy escasa.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO TRASTORNOS PSICÓTICOS +TUCC	
Antipsicóticos clásicos	No recomendados
Aripiprazol	Mejoría síntomas psicóticos. Reduce recaídas. Resultados contradictorios sobre <i>craving</i> .
Olanzapina	Fármacos de elección.
Quetiapina	Reduce <i>craving</i> en estudios no replicados.
Risperidona	Eficacia dudosa en reducción de <i>craving</i> y consumo. Beneficio en síntomas psicóticos.
Clozapina	Por controles hematológicos periódicos, no como 1ª opción.
Antipsicóticos de larga duración/liberación	<ul style="list-style-type: none"> - Recomendados de segunda generación. - Mejoran la adherencia y cumplimiento del tratamiento.

> TUCC + Trastornos de Personalidad

RECOMENDACIONES GENERALES

- Aunque no se conocen tratamientos eficaces para los trastornos por consumo de cocaína y trastornos de personalidad, se estima que los eficaces en un trastorno único también pueden ser en los trastornos comórbidos. Se han comunicado resultados positivos para reducir la impulsividad con algunos antipsicóticos como el aripiprazol y algunos anticonvulsivos como topiramato, oxcarbazepina o gabapentina, aunque no existen claras evidencias.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO TRASTORNO DE IMPULSIVIDAD +TUCC	
Aripiprazol	Pueden reducir impulsividad, aunque no existe evidencia.
Topiramato	
Oxcarbazepina	
Gabapentina	

> TUCC + Déficit de Atención con Hiperactividad (TDAH)

RECOMENDACIONES GENERALES

- El abordaje terapéutico precisa de los diversos tratamientos que ya han mostrado su utilidad en el tratamiento del TDAH.
- El abordaje farmacológico de los pacientes con TDAH utiliza fármacos psicoestimulantes como el metilfenidato o las formulaciones anfetámicas como la lisdexanfetamina. Debido al potencial de abuso de los estimulantes, se puede temer que puedan aumentar la vulnerabilidad a desarrollar un trastorno por consumo de sustancias. Sin embargo, son fármacos con un margen amplio de seguridad, especialmente aquellas formulaciones de vida media-larga. Diversos estudios con pacientes con TDAH y trastorno por consumo de cocaína han aportado resultados positivos sobre el efecto beneficioso de los estimulantes, tanto sobre los síntomas de TDAH como sobre el *craving* y el consumo de sustancias. Estos mismos resultados han mostrados otros estudios con lisdexanfetamina.
- Otro fármaco que precisa más estudios para en el tratamiento de pacientes con TDAH y patología dual es el bupropion. Diversos estudios muestran su muy probable utilidad en este tipo de pacientes.
- Hasta la fecha, existen escasas evidencias de la posible utilidad del modafinilo en el tratamiento de pacientes con TDAH y dependencia de cocaína.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO TRASTORNO DE TDAH + TUCC

Metilfenidato	- Resultados positivos en reducción <i>craving</i> y consumos. - Recomendadas formulaciones vida media larga.
Atomoxetina	Reduce síntomas TDAH sin modificar consumo de cocaína.
Lisdexanfetamina	Resultados positivos en reducción <i>craving</i> y consumos.
Bupropion	Probable utilidad.
Modafinilo	Escasa evidencia sobre utilidad.

> TUCC + Programas de Mantenimiento con Metadona (PMM)

El consumo de cocaína es cada vez más frecuente entre estos pacientes, pudiendo precisar dosis más elevadas de metadona. Las personas con psicosis en tratamiento con metadona que consumen cocaína, requieren mayores dosis de antipsicóticos y también de anticolinérgicos, pues presentan alteraciones motoras como distonías agudas o discinesia tardía con más frecuencia.

* TUO (trastorno por uso de Opioides) + OTM⁵⁷⁻⁶⁸

> TUO + Trastornos psicóticos

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

- El impacto negativo del antagonismo opiáceo en la psicosis se evidencia porque los síntomas psicóticos empeoran durante el tratamiento con naltrexona a largo plazo.

- Los pacientes adictos a la heroína psicóticos deben incluirse en mantenimiento con metadona, pues facilita la prevención de recaídas psicóticas en individuos que tienen una historia de episodios psicóticos. En ellos, la eliminación gradual de la metadona puede provocar brotes psicóticos, estando este hallazgo terapéutico en línea con su actividad antidopaminérgica.

- En el tratamiento de la dependencia de opiáceos en pacientes psicóticos, los programas de mantenimiento con agonistas opiáceos son más recomendables que la desintoxicación. Varios estudios han sugerido la ventaja de combinar medicamentos antipsicóticos y agonistas opiáceos apropiados, con un apoyo psicosocial intensivo, para individuos con esquizofrenia concurrente y trastornos por consumo de opiáceos.

- La metadona y la buprenorfina son el tratamiento farmacológico de primera elección en pacientes con trastorno por dependencia de opiáceos moderado-grave, pero no hay evidencia científica específica suficiente en pacientes con esquizofrenia y TUO, aunque sí estudios naturalísticos y consenso de expertos que lo avalan.

- La buprenorfina podría ser de elección en el tratamiento de la dependencia de opiáceos en pacientes duales, tal y como algunos estudios apuntan, aunque no hay evidencia científica específica suficiente.

- La naltrexona se recomienda como fármaco de segunda elección en estos pacientes y ha mostrado una efectividad semejante a la observada en personas adictas sin esquizofrenia.

ANTIPSIKÓTICOS EN TUS + TRASTORNOS PSIKÓTICOS

- El tratamiento farmacológico es similar al que se realiza en los pacientes con esquizofrenia sin TUS. No obstante, debe considerarse la necesidad de dosis altas y también su alta sensibilidad a los efectos secundarios de los antipsicóticos (AP), las interacciones entre AP y drogas, y las altas tasas de incumplimiento. Además, no debe olvidarse que los pacientes con VIH/sida tienen más riesgo de síntomas extrapiramidales y de disminución del rendimiento cognitivo por efectos anticolinérgicos.

- Hay que pensar en antipsicóticos con baja tasa de síndrome metabólico, de disfunción sexual, poco sedantes, con pocas interacciones y de fácil y cómoda posología. Además, hay que considerar la patología orgánica y las repercusiones del tratamiento antipsicótico sobre la misma: obesidad, síndrome metabólico, cardiopatía, HTA, hepatopatía, nefropatía, etc. Si hay diabetes y dislipemia, es mejor evitar clozapina, olanzapina y quetiapina. Si existe hipotensión arterial conviene evitar clozapina y quetiapina. Si aparece alteración del QTc es mejor evitar la ziprasidona.

- El haloperidol ha mostrado aumentar el *craving* de sustancias. En términos generales, los AP de 1ª generación (APG) tienen mayor afectación funcional de la corteza prefrontal. Los de 2ª generación (ASG) la respetan más, sin deterioro de la capacidad ejecutiva o más levemente. Y no aumentan el *craving*, al no favorecer el refuerzo dopaminérgico. Los APG pueden aumentar el consumo al disminuir la dopamina, lo que provocaría anhedonia y apatía, incrementando el *craving*.

- No hay que olvidar posibles interacciones. Haloperidol, clozapina y olanzapina pueden aumentar las concentraciones de metadona por posible inhibición CYP2D6. La risperidona disminuye la concentración de metadona por inducción del CYP3A4. La quetiapina podría aumentar las concentraciones de metadona.

- A pesar de escasos ECA, cada vez más datos recomiendan los ASG en pacientes duales por su mayor seguridad y tolerabilidad, así como

por su posible utilidad en la disminución del consumo. Y aunque no existen datos irrefutables sobre los AP ILP (inyectables de liberación prolongada o de larga duración) como tratamiento de elección, cada vez más se recomiendan ASG ILP (risperidona, paliperidona, aripiprazol). La clozapina presenta igual efectividad en pacientes psicóticos resistentes con TUS y sin éste. Sin embargo, la obligación de controles hemáticos favorece el uso de otros AP.

- Entre los ASG, los que tienen más estudios sobre su efectividad en pacientes con comorbilidad de TUO con trastornos psicóticos son risperidona y aripiprazol. La clozapina no se considera fármaco de primera elección debido a la presencia de efectos adversos y a la necesidad de realizar una estrecha vigilancia, aunque es el único AP que ha mostrado ser eficaz en pacientes duales.

 - Con risperidona se ha hallado que disminuye las recaídas, el *craving* y la frecuencia de consumo, a la vez que aumenta la adherencia y mejora la clínica psicótica en pacientes con TUO comórbido. Un estudio planteó que la combinación de aripiprazol con topiramato podría ser efectiva en pacientes dependientes de opiáceos con trastorno esquizoafectivo. En general, el aripiprazol ha mostrado resultados positivos en pacientes con esquizofrenia con dependencia de sustancias, disminuyendo el *craving* en relación con la mejoría de los síntomas psicóticos, además de ser seguro y bien tolerado. Los estudios indican que podría ser especialmente eficaz en sujetos con dificultades en el control de su impulsividad.

 - Se recomiendan los AP ILP, en especial los de segunda generación, debido a su mejor perfil de efectos secundarios y por favorecer la adherencia terapéutica. Además, dado que los pacientes psicóticos con TUS presentan mayor sensibilidad a los efectos extrapiramidales, en ocasiones es difícil conseguir dosis adecuadas de fármaco que sean tolerables, pudiendo necesitar dosis de AP más altas, por lo que se utilizan de primera elección los ASG, cuyo perfil de efectos secundarios es más favorable, especialmente, en su formulación ILP.
-

TRATAMIENTO PSICOSOCIAL

- En una revisión sobre intervenciones psicosociales para personas con enfermedades mentales graves y abuso de sustancias (59 estudios, 36 ensayos clínicos aleatorizados, ECA), los autores mostraron que los tratamientos psiquiátricos y psicológicos habituales son eficaces en estos pacientes, tanto para las conductas adictivas como para los trastornos psicóticos.

- En un metaanálisis (25 ECA) que evaluó los efectos de las intervenciones psicosociales para la reducción del consumo de sustancias (incluyendo opiáceos) en personas con una enfermedad mental grave, no se hallaron pruebas irrefutables para apoyar un tratamiento psicosocial sobre otro para reducir el uso de sustancias o mejorar los síntomas psicopatológicos.

- El tratamiento integrado es el más recomendado, ya que facilita la adherencia, disminuye el número de ingresos hospitalarios y reduce el consumo de drogas.

- Las terapias de baja intensidad y exigencia, y poco estructuradas (intervenciones motivacionales) facilitan la disminución del consumo y la mejoría de los síntomas psicopatológicos en poblaciones con carencias extremas.

- La combinación de entrevista motivacional (EM), terapia cognitivo-conductual (TCC) e intervenciones familiares mejora la evolución de pacientes con esquizofrenia y TUS.

- La TCC ha mostrado eficacia a corto plazo para disminuir el uso de drogas y mejorar las relaciones familiares en adolescentes con doble diagnóstico, independientemente de la psicopatología asociada.

- Las técnicas de manejo de contingencias son altamente recomendables, sobre todo cuando se utilizan dentro de programas de tratamiento más amplios. La EM parece más indicada para el consumidor con mayor deterioro cognitivo.

> TUO + Trastornos afectivos

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

- Se han utilizado opiáceos en el tratamiento de los trastornos del estado de ánimo debido a su acción antidisfórica, siendo los opiáceos de acción prolongada indicados en la depresión. Se probó buprenorfina en un grupo de pacientes deprimidos resistentes a los antidepresivos comunes, con resultados prometedores.

- La depresión es uno de los predictores negativos de retención en tratamiento con naltrexona. Sin embargo, la disforia inducida por naltrexona es excepcional. Los síntomas depresivos se reportaron como un predictor positivo de retención y uso de opiáceos durante el tratamiento con buprenorfina.

- Un aspecto importante es la posibilidad de interacciones entre los antidepresivos y las propias sustancias de abuso, los fármacos utilizados para el tratamiento del TUO o los fármacos utilizados para el tratamiento de otras comorbilidades médicas.

- Debido a que la metadona es uno de los fármacos más utilizados, se recomienda la revisión de sus interacciones, especialmente:
 - **Tricíclicos:** por aumento de riesgo de prolongación del intervalo QTc y de mortalidad en sobredosis, y por aumento de concentraciones plasmáticas de metadona por desipramina; la doxepina puede inducir delirium durante el síndrome de abstinencia de opioides (SAO).

 - **ISRS:** existe aumento del riesgo de síndrome serotoninérgico; hay aumento de concentraciones plasmáticas de metadona con fluvoxamina.

 - **Mirtazapina:** aumenta el riesgo de prolongación del intervalo QTc con metadona.

> TUO + Trastorno Bipolar (TB)

Las recomendaciones terapéuticas generales son similares a las de los trastornos bipolares sin TUS, aunque con algunas particularidades. Características como el incremento de episodios mixtos y de ciclación rápida sugieren que podrían responder mejor a los anticonvulsivantes que al litio. La concurrencia con TUS constituye un factor predictivo de mala respuesta al litio. Además, la monitorización del tratamiento con litio puede ser más difícil en estos pacientes.

En concreto, para la dependencia a opiáceos, hay dos interesantes estudios: uno con aripiprazol que mostró mejoría de síntomas tanto depresivos como maníacos; y otro con risperidona en el que no hay diferencias con placebo. La mayoría de los estudios están realizados con dependencia al alcohol y cocaína, por lo que es difícil extrapolar resultados para la dependencia a opiáceos.

Por ello, se recomiendan las líneas generales de tratamiento del trastorno bipolar en los trastornos por uso de sustancias que realiza la Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT).

En conclusión, para la dependencia a opiáceos y el trastorno bipolar no hay estudios concluyentes para recomendar un tratamiento de primera elección. Hay indicios para usar algunos fármacos como aripiprazol, gabapentina o topiramato y un estudio que recomienda el tratamiento con metadona como alternativa de segunda elección para la manía.

> TUO + Depresión

El tratamiento antidepresivo tiene un impacto limitado en el uso de sustancias en general. Se debe plantear un tratamiento concomitante específico tanto para el trastorno afectivo como para el trastorno por consumo de opioides (TCO), sin esperar a que se estabilice el TCO tratando solo el cuadro afectivo ni viceversa.

El tratamiento debe contemplar abordaje farmacológico y psicoterapéutico. En estos casos el tratamiento de elección en la dependencia de opiáceos son los programas con agonistas, a largo plazo y con dosis suficiente, tanto con metadona como con buprenorfina. En la comorbilidad afectiva parece razonable recomendar el uso de la buprenorfina por el efecto de antagonismo Kappa sobre los síntomas afectivos.

El tratamiento más adecuado de una depresión inducida por sustancias consiste en la estabilización del trastorno por uso de sustancias subyacente. Una vez el paciente haya conseguido la abstinencia o que, en su defecto, haya conseguido mantener una dosis estable de un tratamiento apropiado (mantenimiento con agonistas), se reevaluarán los síntomas depresivos. Es frecuente que estos remitan cuando el paciente con dependencia de opioides consigue la estabilización en el tratamiento con agonistas.

En el caso de pacientes con un trastorno depresivo primario deberá realizarse un tratamiento con antidepresivos. Es necesario recordar que la mejora de los síntomas depresivos como resultado del tratamiento con fármacos antidepresivos no se acompaña necesariamente de una mejora en el consumo de opiáceos. Por lo tanto, en pacientes con un diagnóstico dual existe la necesidad de llevar a cabo el tratamiento de ambos trastornos (depresión y dependencia de opiáceos) al mismo tiempo.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

- La imipramina se mostró eficaz en la reducción de síntomas depresivos, en dos estudios con pacientes en tratamiento con metadona, y se relacionó con la disminución del consumo de heroína. En pacientes diagnosticados de depresión mayor, se demostró una mejoría significativa en los que recibieron imipramina. La doxepina no mostró diferencias con placebo. Otros estudios no mostraron una mejoría significativa de síntomas depresivos por parte del antidepresivo.
- La fluoxetina no resultó eficaz en el tratamiento de depresión en pacientes con metadona, sin diferencias significativas frente a placebo. En un estudio la sertralina mejoró la clínica depresiva, pero los autores lo relacionan con factores ambientales.
- En un estudio con citalopram se sugirió su eficacia solo o en combinación con bupropion en la reducción del consumo en pacientes en mantenimiento con metadona
- Un metaanálisis muestra que los ISRS no son más eficaces que los tricíclicos en pacientes con dependencia de opiáceos y depresión.

- La buprenorfina pareció efectiva en pacientes con depresión y TUO. Su efecto antidepressivo continúa debatiéndose, tras plantearse su utilidad en depresión refractaria.

- Un estudio apoya la eficacia de la imipramina en el tratamiento de la depresión comórbida en consumidores de opiáceos en mantenimiento con metadona, mientras que los otros estudios con imipramina, fluoxetina, sertralina o citalopram resultaron poco concluyentes.

- No existen estudios relevantes que aclaren la utilidad de venlafaxina, duloxetina, mirtazapina o bupropión en la comorbilidad TUO + depresión.

- En un metaanálisis no se encontró mejoría de los síntomas depresivos, pero se observó que los casos que habían recibido tratamiento antidepressivo disminuían significativamente el consumo de opiáceos.

- Aunque la escasa evidencia científica existente avala el uso de los antidepressivos tricíclicos como de elección en la coexistencia de depresión en dependientes de opiáceos, la seguridad superior de los ISRS y los antidepressivos duales, en caso de sobredosis, y su mayor tolerabilidad, proporciona una justificación para su uso, principalmente, en pacientes con tendencias suicidas.

- En conclusión, respecto a la depresión en pacientes con trastorno por consumo de opiáceos, aunque los ISRS son los antidepressivos más utilizados en los estudios clínicos, obtienen peores resultados que los antidepressivos tricíclicos en el tratamiento de la depresión dual y no serían fármacos de primera elección.

- Ni los ISRS ni otros AD (ADT, ADD) mejoraron específicamente la depresión. Sobre el consumo de opiáceos, con ADT (imipramina, doxepina) se observó eficacia sobre la reducción en pacientes con depresión.

- Aunque no hay estudios con evidencia científica con antidepressivos duales, parece lógico elegir un perfil de antidepressivo dopaminérgico y noradrenérgico o mecanismos mixtos de acción, pero es necesaria más evidencia científica para poder recomendar estas alternativas terapéuticas.

TRATAMIENTO PSICOLÓGICO

Existen probadas evidencias de la eficacia de las intervenciones psicológicas en los trastornos por consumo de opioides. En esta línea también existe evidencia de esta intervención en los trastornos afectivos en pacientes adictos. Las intervenciones más estudiadas son la terapia cognitivo conductual, con evidencia de eficacia, y la intervención motivacional, también con amplia experiencia y efectividad en el campo de las adicciones. El entrenamiento de *neurofeedback* para la adicción a opiáceos mostró mejoría del *craving* y la depresión.

En la comorbilidad que nos ocupa es importante destacar la eficacia no tanto de las intervenciones sobre cada uno de los aspectos o trastornos que concurren en un mismo paciente sino el tratamiento integrado como estrategia de abordaje. En el tratamiento integrado se pone el foco en aquellas condiciones que nos interesan y se aplican tratamientos psicológicos, farmacológicos o de soporte social. Este modelo ha demostrado ser más eficaz que los tratamientos con planes terapéuticos separados para cada trastorno.

> TUO + Trastornos de Ansiedad (TA)

Las recomendaciones generales en los TUO comórbidos con trastornos de ansiedad pasan por tener presente que la abstinencia va acompañada de ansiedad, que conviene evitar interacciones peligrosas, recordar la baja adherencia terapéutica, usar fármacos con bajo potencial de abuso y seguros, y ofrecer apoyo psicosocial y entrenamiento en estrategias de afrontamiento, especialmente si los trastornos de ansiedad son inducidos.

Los fármacos de elección son los ISRS, aunque también los ISRN y los AD duales. Se ha de tener precaución con el uso de BZD, tanto por el riesgo de abuso como por las interacciones (especialmente con drogas depresoras del SNC). Además, existen alternativas al uso de BZD como son los nuevos antiepilépticos, e incluso los antipsicóticos de nueva generación con perfil sedativo.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

- No existen estudios controlados acerca del tratamiento en el caso de pacientes dependientes de opiáceos con trastorno de ansiedad (TA) concomitantes. La intervención terapéutica en los TA independientes debería seguir los protocolos utilizados de forma habitual excepto en lo referente a la utilización de benzodiacepinas, ya que en estos pacientes es frecuente su abuso y deberían agotarse otros recursos farmacológicos (ISRS y otros AD) y no farmacológicos.

- En aquellos pacientes con TUO que requieran tratamiento con benzodiacepinas se evitarán las de alta potencia y semivida corta, como el alprazolam, por su elevado riesgo de abuso, y se usaran las de semivida larga, como el oxacepam o el clordiazepóxido, y con prescripción controlada.

- Se ha sugerido que la quetiapina era beneficiosa en el tratamiento de los trastornos por dependencia de sustancias en pacientes con ansiedad no psicótica.

- El uso de naltrexona o disulfiram en personas con TA comórbidos está poco explorado.

- Los ISRS y los AD duales han demostrado efectividad sin potencial de abuso, por lo que son la mejor opción para las personas con trastorno de pánico y TUO. También las recomendaciones de tratamiento actuales para la ansiedad social incluyen estos AD además de betabloqueantes en combinación con tratamiento psicosocial integrado.

- Los fármacos de primera línea para el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada (TAG) incluyen a estos AD, pero, al igual que con el resto de trastornos, no se han realizado ensayos clínicos de estos en individuos con TAG + TUO comórbido.

- Aunque es efectivo para algunas personas, los ensayos controlados no respaldan el uso de betabloqueantes.

- Hasta la fecha, no se han llevado a cabo investigaciones sobre el tratamiento del TOC simultáneo al TUO.

TRATAMIENTO PSICOSOCIAL

- Las intervenciones psicoterapéuticas que se han mostrado efectivas en el tratamiento de los síntomas ansiosos han sido fundamentalmente los tratamientos conductuales, particularmente útiles en aquellos pacientes cuyos síntomas persistan después de la estabilización del consumo pero que no presenten sintomatología suficientemente grave como para requerir tratamiento farmacológico.

- Existe un extenso respaldo a la eficacia de la TCC en el tratamiento del trastorno de pánico. No obstante, las estrategias típicas para manejar la ansiedad, como el manejo del estrés, la relajación y la prevención de recaídas, son estándar en los programas de tratamiento de TUO y pueden dificultar la detección de las diferencias entre los diferentes diagnósticos de trastorno de ansiedad.

- La TCC disminuye los síntomas de ansiedad y el riesgo de recaída. Los pacientes con TAG+TUO concurrentes pueden beneficiarse de las técnicas de relajación, entrenamiento de habilidades de afrontamiento, reestructuración cognitiva, activación del comportamiento, resolución de problemas e higiene del sueño.

- Un componente importante para el tratamiento de la ansiedad comórbida y TUS es la participación de la familia. El refuerzo comunitario con terapia familiar ha mostrado su utilidad en este sentido.

> TUO + Trastornos de la personalidad

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

- Se ha publicado la eficacia del uso de antagonistas del receptor opiáceo como alternativa terapéutica para tratar algunos síntomas del TLP y otros trastornos de la personalidad. La eficacia no solo se limita a la dependencia de opiáceos, también a otras adicciones comórbidas con el TLP. El antagonista más explorado es la naltrexona.

- Existe mayor evidencia de eficacia de los tratamientos con agonistas opiáceos para los trastornos por consumo de opiáceos y trastornos

de la personalidad comórbidos. Se han mostrado efectivos los tratamientos con metadona, pues previenen las recaídas en el consumo, disminuyen la mortalidad y la conflictividad en la esfera social y legal.

- También se han mostrado eficaces los tratamientos con buprenorfina, con un buen perfil receptorial al presentar agonismo μ parcial con menores efectos secundarios e interacciones farmacológicas que la metadona. Además, el perfil receptorial con el agonismo Kappa puede ayudar en la regulación emocional.
- Los datos con un cierto nivel de evidencia sobre el tratamiento de la comorbilidad entre trastornos de la personalidad y TUO son escasos. Las recomendaciones en tratamientos farmacológicos se encuadran en las pautas de tratamiento de la dependencia a opiáceos con o sin comorbilidades y el tratamiento de los trastornos de la personalidad siguiendo las guías clínicas y protocolos.
- Se podrían establecer tres principios generales:
 - Iniciar el tratamiento de ambos trastornos simultáneamente en recursos integrados.
 - Facilitar la accesibilidad de los tratamientos y recursos por ser una población más vulnerable.
 - Ofertar tratamiento psicoterapéutico y entrenamiento en habilidades sociales.

TRATAMIENTO PSICOLÓGICO

Entre los programas psicoterapéuticos existen modelos con mayor grado de evidencia, entre los que destacan:

- **Terapia dialéctico comportamental (Programa Systems Training for Emotional Predictability & Problem Solving, STEPPS):** programa estructurado, manualizado y con carácter intensivo, que aborda a la vez ambos trastornos. Consiste, básicamente, en diferentes estrategias aplicables según la disponibilidad de los programas de tratamiento.

- **Psicoterapia dinámica deconstructiva:** de orientación psicodinámica, se realiza en sesiones de psicoterapia individual semanales durante 12 meses. Se desarrolla en 4 fases.
-
- **Terapia de doble enfoque (Dual Focus Schema Therapy):** incluye prevención de recaídas, habilidades sociales, estrategias de regulación emocional, control de estímulos y estrategias de afrontamiento y manejo del *craving*. Se realiza en sesiones individuales.
-

No existe evidencia clara para recomendar una terapia sobre otra, pero sí que existen estudios donde se confirma la mejoría tanto en los síntomas del trastorno de la personalidad como del TUS. En general, se conoce que los tratamientos para los trastornos de la personalidad, en concreto el trastorno límite, serán efectivos siempre que sean estructurados y específicamente diseñados, independientemente de cuales sean sus bases teóricas.

Tampoco existen evidencias sólidas sobre las intervenciones de tipo psicosocial. Algunos autores proponen que la intervención psicosocial podría ser una forma saludable y no agresiva de estimular el sistema opioide de estos pacientes.

> TUO DE PRESCRIPCIÓN + Comorbilidad psiquiátrica

- En el tratamiento con opioides a largo plazo de pacientes con comorbilidad psiquiátrica se deben utilizar dosis bajas, con un escalado muy lento y reevaluaciones más frecuentes de su efectividad-tolerabilidad, junto con apoyo psicoterapéutico.
-
- En pacientes con trastorno por consumo activo o si existen antecedentes de consumo, el tratamiento a largo plazo con analgésicos opioides debería evitarse. Si se realiza, precisará de un seguimiento más estrecho.
-
- El tratamiento de primera elección para los trastornos graves es el mantenimiento con agonistas. En estos pacientes parece ser más efectivo el tratamiento con buprenorfina, pues presenta menor riesgo de sobredosis, menos efectos secundarios y buen perfil analgésico.

Se ha asociado también con la disminución de algunos síntomas depresivos.

- Sobre el manejo de los trastornos comórbidos, como cuadros afectivos y de ansiedad debido a estos fármacos, no existe evidencia científica. Las pautas serían similares a las señaladas con opiáceos ilegales.
-
- El tratamiento con agonistas ha demostrado mayor eficacia dentro de un tratamiento integral. Se considera el método más eficaz para tratar la adicción a los analgésicos opioides, reduciendo su uso indebido y aumentando la retención en el tratamiento. Es un tratamiento planteado a largo plazo, cuyo fin pasa por ir reduciendo los opiáceos poco a poco, si es posible, o manteniendo el tratamiento tanto como sea necesario.
-
- Se precisa ajustar las estrategias psicoterapéuticas de manera que, además, de centrarse en el tratamiento de la adicción ofrezcan terapias psicológicas de manejo de dolor.
-
- El tratamiento se debe individualizar, aunque se recomienda el uso de buprenorfina/naloxona, con prevención de recaídas y manejo del dolor.
-
- Es necesaria una intervención multidisciplinar con coordinación entre profesionales implicados (grupos de trabajo multiprofesionales, gestión de casos, etc.).
-
- Se deben promover estructuras de coordinación formales y la formación en el uso racional y seguro de estos tratamientos, así como la autonomía del paciente tras informar sobre las indicaciones y riesgos del uso indebido de los fármacos opioides.

* TUA&H (trastorno por uso de Ansiolíticos e Hipnóticos) + OTM⁶⁹⁻⁷¹

El trastorno por uso de ansiolíticos e hipnóticos de la familia de las benzodiazepinas (BZD) se ha estudiado de forma global y muy en relación con el problema que supone este trastorno para la prescripción habitual de estos agentes. No se ha estudiado de forma particular la comorbilidad de esta adicción con trastornos mentales concretos, como sí ha sucedido con otras adicciones, y por ello no se pueden hacer recomendaciones a nivel de tratamientos farmacológicos o psicoterapéuticos específicos.

CONCLUSIONES GENERALES

- Los ansiolíticos e hipnóticos son sustancias adictivas, ya que producen efectos de rebote, tolerancia, abstinencia y dependencia o adicción.

- El consumo de BZD suele estar asociado al de otras sustancias que también producen enlentecimiento del SNC, como el alcohol, los analgésicos opioides y otros tranquilizantes.

- La persona que toma bebidas alcohólicas al mismo tiempo que BZD puede presentar caídas, pérdidas de conciencia transitorias, sobredosis y amnesia posterior.

- Las sobredosis de BZD con alcohol u con otros depresores del sistema nervioso central pueden llegar a ser mortales.

- El consumo prolongado de BZD puede producir una disminución del rendimiento cognitivo y puede convertirse, además, en un factor de riesgo de suicidio y de muerte por sobredosis.

- Dada la potencial gravedad del síndrome de abstinencia aguda de BZD, el tratamiento para su retirada resulta más seguro y eficaz en régimen de hospitalización completa.

- El tratamiento ambulatorio posterior debería ser intensivo, ya que muchos pacientes encuentran grandes dificultades para la retirada completa de las BZD.

- La persistencia de los síntomas de abstinencia retardada de BZD aumenta considerablemente el riesgo de recaída.

- Las BZD potencian la depresión respiratoria de los derivados mórficos.

- Casi una de cada tres muertes por sobredosis no intencionadas se producen en personas que toman opioides por prescripción junto con BZD, debido a una sedación extrema y a un peligroso enlentecimiento y superficialidad de la respiración.

- Las BZD tienen algunas ventajas, pero también inconvenientes para el tratamiento de la ansiedad, sobre todo en ancianos, en los que pueden producir un deterioro cognitivo y psicomotor.

- Las personas con antecedentes de conductas adictivas tienen un mayor riesgo de desarrollar también adicción a BZD.

- El tratamiento con BZD puede interferir en los resultados de la psicoterapia del miedo, la ansiedad o el estrés traumático, basadas en la exposición a estímulos.

- Los pacientes que padecen un trastorno de estrés postraumático y toman BZD presentan un menor mantenimiento de los beneficios de la psicoterapia, una vez finalizado dicho tratamiento.

- Los fármacos más indicados para el tratamiento de los trastornos de ansiedad generalizada, crisis de angustia, fobia social y trastorno obsesivo compulsivo, son los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina. No las BZD.

- La pregabalina es un fármaco eficaz para el tratamiento del trastorno de ansiedad generalizada que tiene aprobada también dicha indicación.

- El tratamiento farmacológico del trastorno del sueño, se puede hacer con trazodona, gabapentina, pregabalina y otros, y no es necesario utilizar benzodiazepinas ni tampoco fármacos Z.

- Las BZD pueden causar accidentes, caídas, fracturas y lesiones, sobre todo en personas mayores, y también malformaciones congénitas, cuando la madre toma BZD durante el embarazo.

- La prescripción de otros fármacos ansiolíticos e hipnoinductores, que son tan eficaces como las BZD pero no producen sus consecuencias adversas, es fundamental para la prevención de accidentes, caídas, lesiones, sobredosis y otros efectos adversos. Sobre todo en personas ancianas y en las que toman bebidas alcohólicas, analgésicos opioides u otras drogas.
-
- Una vez el paciente desarrolla adicción a las BZD, la retirada será muy difícil, incluso cuando el paciente colabore con ello y, prácticamente, imposible si el paciente no desea dejar de tomarlas.
-
- La abstinencia de BZD puede prolongarse durante semanas, en las personas que toman BZD de vida media-larga, como diazepam. Por lo tanto, conviene mantener la cobertura de fármacos anticomiciales y de otros fármacos asociados incluso durante meses, después de la retirada completa de las BZD.
-
- El consumo simultáneo de BZD con alcohol y/o con drogas puede dar lugar a graves alteraciones del comportamiento por desinhibición de los impulsos agresivos, que pueden ser dirigidos incluso contra el propio paciente, aumentando el riesgo de conductas autodestructivas, autolesivas o suicidio.
-

* TUOS~TUNDP (trastorno por uso de Otras Sustancias ~ Nuevas Drogas Psicoactivas) + OTM⁷²⁻⁷³

ASPECTOS GENERALES DEL TRATAMIENTO

- La evidencia para el tratamiento de la comorbilidad psiquiátrica con otros trastornos por uso de sustancias, respecto a las nuevas drogas psicoactivas (NDP) es nula, por lo que habrá que guiarse por criterios clínicos y, en general, tratar los trastornos comórbidos con las pautas habituales para ellos.
- Respecto a la intoxicación por nuevas drogas psicoactivas los problemas son, por un lado, el desconocimiento por parte de los profesionales de su existencia y de los efectos derivados de su consumo y, por otro, la no disponibilidad de métodos de detección. No hay que olvidar tampoco que no existen antídotos específicos para la mayoría de nuevas drogas psicoactivas.
- En la mayoría de las ocasiones se tratará de cuadros de intoxicación leve que requerirán de un periodo de observación con medidas de soporte básico. El tratamiento de la intoxicación aguda será predominantemente sintomático. La presencia de sintomatología psiquiátrica es frecuente en la intoxicación por muchas de estas sustancias. La mayoría de los casos de intoxicación por NDP se producen en un contexto de policonsumo y muchos usuarios de NDP adquieren la sustancia sin saber cuál es el contenido exacto de lo que están tomando, pudiendo ser adulteraciones o mezclas de diferentes sustancias químicas, que provocarán síndromes mucho más inespecíficos, graves y cuyo manejo sería más complicado.
- En líneas generales ante el paciente con clínica de intoxicación por sustancias estimulantes se debe mantener al paciente en un ambiente relajado y tranquilo. Si la administración ha sido oral y hace menos de 4 horas, realizar lavado gástrico y administrar carbón activado. No se debe inducir el vómito.

- El tratamiento de elección ante cuadros de agitación psicomotriz, crisis de ansiedad o crisis de pánico es con benzodiazepinas. Los antipsicóticos pueden ser eficaces para el control conductual o los síntomas psicóticos, pero han de ser usados con precaución porque pueden favorecer la hipertermia, arritmias y, algunos, disminuyen el umbral convulsivo. En los casos de agitación psicomotriz intensa o cuadros de *delirium* inducidos es necesario adoptar medidas para la protección del paciente, pudiendo requerirse de la contención mecánica y de la sedación profunda. La taquicardia y la hipertensión arterial responden al tratamiento con benzodiazepinas. En el síndrome simpaticomimético no deben utilizarse betabloqueantes ya que pueden empeorar el efecto alfa-adrenérgico.
-
- Existe escasa información sobre los posibles trastornos mentales asociados al consumo de estas NDP. En principio, hay que pensar que estos trastornos pueden ser similares a los de sus análogos ya conocidos, es decir, el consumo de las drogas psicoestimulantes podrían asociarse con trastornos similares a los asociados con las anfetaminas y la cocaína, como psicosis inducidas y trastornos del estado de ánimo. El tratamiento de la comorbilidad (trastornos del humor y ansiedad, psicosis) seguiría las pautas de las recomendaciones establecidas en el apartado de cocaína y drogas psicoestimulantes.
-
- De lo que más información se dispone es sobre los efectos del consumo de los cannabinoides sintéticos, mucho más potentes que el THC, de cara a producir síntomas psicóticos transitorios, psicosis inducidas y recaídas en los pacientes con esquizofrenia pero no hay estudios para su tratamiento. Las pautas de tratamiento serían similares a las establecidas para el cannabis.
-
- El tratamiento de la comorbilidad psiquiátrica de los opioides sintéticos seguiría las recomendaciones establecidas para los opiáceos clásicos.
-

> TUOS + Cannabinoides sintéticos

TRATAMIENTO

- Los problemas psicopatológicos son frecuentes. Se han descrito casos de agitación, crisis de ansiedad, alteraciones del estado de ánimo, fallos cognitivos, *delirium*, episodios de *flashbacks*, cuadros de dependencia y abstinencia. Es posible que el riesgo de desarrollar psicosis sea mayor que el del cannabis.
- La sospecha de consumo debe darse cuando hay síntomas de intoxicación por cannabis, con orina negativa para THC, principalmente en sujetos que están bajo controles toxicológicos.
- El tratamiento de los casos descritos ha sido habitualmente con benzodiazepinas, para la agitación y ansiedad, y antipsicóticos, en presencia de síntomas psicóticos. Las primeras suelen resolverse en 4-6 horas. Las psicosis pueden ser más duraderas.

> TUOS + Catinonas

TRATAMIENTO

- No existen antídotos para la intoxicación. Hay que monitorizar las constantes y usar medidas de sostén.
- Entre las alteraciones psiquiátricas se han señalado ataques de pánico, agitación, conductas suicidas, alucinaciones o ideas paranoides. Para la agitación o agresividad usar benzodiazepinas. Los antipsicóticos pueden ser eficaces para el control conductual o los síntomas psicóticos, pero han de ser usados con precaución porque pueden favorecer la hipertermia, arritmias y algunos disminuyen el umbral convulsivo. Está contraindicado el uso de β -bloqueantes por el riesgo de empeorar la clínica simpaticomimética por estimulación α -adrenérgica.
- No hay medicamentos disponibles para tratar la adicción a las catinonas sintéticas.

> TUOS + Análogos de las anfetaminas

TRATAMIENTO

- En la intoxicación aguda se produce un síndrome simpaticomimético, que puede ser muy grave. El tratamiento es sintomático. Mantener al paciente en un ambiente relajado y tranquilo. Si la administración ha sido oral y hace menos de 2 horas realizar lavado gástrico y administrar carbón activado. El tratamiento de elección es con benzodiazepinas. En el síndrome simpaticomimético no deben utilizarse betabloqueantes ya que pueden empeorar el efecto alfa-adrenérgico. No se recomiendan los fármacos neurolépticos en la intoxicación aguda ya que disminuyen el umbral convulsivo.
- Pueden aparecer crisis de pánico y síntomas psicóticos durante la intoxicación así como psicosis paranoide anfetamínica más persistente que debe tratarse con antipsicóticos de segunda generación.

> TUOS + MDMA y sus análogos

TRATAMIENTO

- El tratamiento de la intoxicación por éxtasis y derivados y el de las complicaciones derivadas es sintomático. No existe ningún antídoto.
- Como en otras NDP estimulantes se debe mantener al paciente en un ambiente relajado y tranquilo. Si la ingestión es reciente se realizará lavado gástrico y administración de carbón activado. En la agitación se deben administrar benzodiazepinas (no administrar neurolépticos).

> TUOS + GHB

TRATAMIENTO

- En caso de intoxicación leve colocar al paciente en posición lateral de seguridad. Asegurar el soporte ventilatorio, pudiendo requerir intubación y ventilación mecánica. Si cursa con agitación se pueden usar benzodiazepinas.

> TUOS + Ketamina

TRATAMIENTO

- Como efectos adversos psicopatológicos se han descrito distorsión temporal, falta de concentración y atención, desorientación, ansiedad, síntomas paranoides, alucinaciones, ataques de pánico o agitación. Tratamiento sintomático.

> TUOS + Opiáceos sintéticos

TRATAMIENTO

- A diferencia de la mayoría de nuevas drogas psicoactivas, en cuya asistencia médica urgente prima la observación y una actitud expectante, en el caso de intoxicación aguda por opiáceos sintéticos el tratamiento se basa en medidas básicas de reanimación cardiopulmonar y en el uso precoz de naloxona como antídoto, teniendo en cuenta que las dosis requeridas pueden ser muy altas con alguno de estos opiáceos. En nuestro medio no está comercializada la naloxona nasal, la cual es muy útil en el medio extrahospitalario.
- La dependencia deberá ser tratada como la dependencia de heroína: principalmente agonistas opiáceos como metadona y buprenorfina y, en ciertos pacientes, pueden utilizarse antagonistas tipo naltrexona.
- La comorbilidad psiquiátrica asociada se tratará como en el caso de los adictos a la heroína.

> TUOS + Piperacinas y derivados

TRATAMIENTO

- El cuadro clínico es similar al de sustancias como las anfetaminas, correspondiendo a un síndrome simpaticomimético.
- El tratamiento será sintomático. El control de la agitación puede realizarse con benzodicepinas o antipsicóticos (idealmente atípicos) en los casos más graves.

> TUOS + Hongos alucinógenos

TRATAMIENTO

- Tiene efectos simpaticomiméticos suaves. Como efectos psiquiátricos más graves puede producir alucinaciones visuales, psicosis transitorias o reagudización de psicosis previas, *flashbacks*, malos viajes o, raramente, un trastorno alucinatorio persistente.
- El manejo clínico de una intoxicación por hongos alucinógenos es sintomático. El lavado gástrico no es efectivo porque la absorción ya se ha realizado cuando se consulta en un servicio de urgencias. Un contexto tranquilizador y el uso de benzodiazepinas suelen ser las pautas generales de tratamiento. Se pueden administrar antipsicóticos con antagonismo serotoninérgico en algunos casos de aparición de síntomas psicóticos.

> TUOS + Triptaminas naturales y sintéticas

TRATAMIENTO

- El tratamiento es sintomático. Mostrar una actitud tranquila y dialogante es fundamental para aplacar las reacciones de pánico. El ambiente con iluminación tenue, libre de ruidos, espacioso y exento de objetos peligrosos es importante.

> TUOS + Poppers

TRATAMIENTO

- Tratamiento sintomático.

> TUOS + Principales plantas usadas como NDP

TRATAMIENTO

- *Kratom*: el tratamiento de la intoxicación es sintomático.
- *Salvia Divinorum*: no existe antídoto conocido para la intoxicación

por *Salvia Divinorum*. Al margen de esto, únicamente cabe recomendar medidas generales de soporte y manejo de una posible reacción ansiosa con benzodicepinas.

- **Ayahuasca:**
 - El tratamiento es sintomático. Situar al enfermo en un ambiente tranquilo y poco iluminado. Monitorizar sus constantes vitales.
 - En caso de reacción de angustia, simplemente con el acompañamiento y el uso de benzodicepinas puede ser suficiente, pero hay casos graves con agitación psicomotriz intensa que requieren de contención mecánica y sedación profunda para su control mientras persisten los efectos tóxicos.
- **Datura Estramonio:**
 - El tratamiento se basa en las medidas habituales de soporte, ya que el paciente puede encontrarse en coma. El control de los episodios de agitación se hará con benzodicepinas y contención mecánica, no estando recomendados los neurolepticos.
 - En las intoxicaciones graves existe un antídoto, la fisostigmina, que presenta una vida media corta, por lo que probablemente deberá utilizarse en dosis repetidas. Bloquea la acetilcolinesterasa, revirtiendo la toxicidad anticolinérgica. Debe ser utilizada en paciente monitorizado, preferiblemente en entorno de cuidados intensivos.

> TUOS + *Pharming* o el abuso de fármacos

TRATAMIENTO

- El tratamiento será individualizado en cada caso según los fármacos implicados.

> TUOS + Benzodicepinas no autorizadas

TRATAMIENTO

- No hay experiencia con el manejo clínico de la intoxicación aguda por estos tipos de benzodicepinas. Se deberá actuar de forma sintomática, monitorizando la función cardiorrespiratoria y utilizando el flumazenilo como antagonista de las benzodicepinas.

* TJ (adicciones comportamentales) + OTM⁷⁴⁻⁸⁹

TRATAMIENTO PSICOLÓGICO

- Existe sólida evidencia sobre la eficacia de la terapia cognitivo-conductual (TCC) y se apunta la posible eficacia de las intervenciones de tipo motivacional en los trastornos por juego (TJ).
- La investigación en torno a las intervenciones psicológicas eficaces para el tratamiento del trastorno de juego comórbido con otros trastornos mentales es significativamente más escasa.
- En cuanto a la comorbilidad del TJ y, en líneas generales, se recomienda la intervención adaptada a las necesidades resultantes de la combinación entre ambos trastornos, considerando siempre el abordaje desde una perspectiva comunitaria, cuando sea posible, y considerando el grueso de los síntomas y del cuadro clínico como el objeto de una intervención de carácter individualizada.
- Los tratamientos psicológicos establecidos para el juego no estarían contraindicados en el caso de la presencia de trastornos mentales.
- La TCC, particularmente, en combinación con la entrevista motivacional (EM) y los grupos de autoayuda, parecen ser eficaces para el tratamiento del trastorno de juego comórbido, tanto con otras adicciones, como con trastornos de salud mental como la depresión y, quizás, la esquizofrenia.
- Respecto a los trastornos afectivos, existen estudios que apuntan a la eficacia de la TCC o, incluso, de la intervención telefónica breve para mejorar tanto los síntomas de depresión como los problemas de juego.
- En cuanto a los trastornos psicóticos, el uso de TCC en pacientes con esquizofrenia crónica y trastorno de juego resultó eficaz para lograr la abstinencia del juego durante el seguimiento frente al grupo de control, reduciendo los episodios y el dinero gastado. La combinación de TCC y estrategias de tercera generación podrían resultar eficaces.
- No hay indicaciones específicas para el tratamiento comórbido de trastorno de juego y trastornos de ansiedad.

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

- Los resultados de la mayoría de las intervenciones farmacológicas en adicciones conductuales son limitados debido a los pequeños tamaños muestrales y a la duración del tratamiento a corto plazo. Además, la disparidad tan significativa de variables de resultado utilizadas en la literatura para medir la recuperación en el tratamiento del juego de azar impide obtener evaluaciones efectivas entre estudios e, incluso, obstaculiza el desarrollo de mejores metodologías de tratamiento. Hay poca evidencia, por tanto, sobre la cual basar las recomendaciones de tratamiento para subpoblaciones de jugadores problemáticos con trastornos comórbidos.

- Entre los enfoques farmacológicos, son tres las clases de medicamentos han mostrado efectividad en el tratamiento del juego: antidepresivos (principalmente ISRS), antagonistas opiáceos (naltrexona y nalmefeno) y estabilizadores del ánimo (valproato, litio, topiramato). Sin embargo, no se han identificado diferencias en la eficacia de las tres clases de fármacos. Los resultados de las pruebas actuales no respaldan el uso terapéutico de ningún fármaco antidepresivo.

- Existen evidencias de que el topiramato puede reducir la impulsividad en comportamientos adictivo. Es frecuente su uso en este cuadro clínico o, incluso, algún ISRS como la fluvoxamina o la sertralina, con el objetivo de controlar o reducir la impulsividad del trastorno de juego.

- Los antipsicóticos atípicos (olanzapina) y los estabilizadores del estado de ánimo (topiramato) demuestran resultados mixtos en ensayos clínicos controlados.

- Los antagonistas opioides se consideran los tratamientos de primera línea en ese momento y son los medicamentos con el soporte empírico más fuerte (naltrexona, nalmefeno). Tanto ellos como los agentes glutamatérgicos muestran eficacia, especialmente para las personas con TJ e impulsos intensos. No obstante, la efectividad de los antagonistas opioides se ha investigado solo en un número limitado de pacientes, los ensayos clínicos no reflejan la heterogeneidad del TJ y hay poco conocimiento de los factores predictivos de su respuesta.

Solamente la naltrexona ha mostrado eficacia en diversos estudios. El nalmefeno puede ser eficaz, pero su efecto dosis-respuesta sigue sin estar claro.

- Está indicada la adición de naltrexona a la TCC para problemas comórbidos de consumo de alcohol.

- La N-acetilcisteína ha demostrado eficacia preliminar, tanto independientemente como conjuntamente, con el tratamiento conductual. Está indicada la adición de N-acetilcisteína a programas de apoyo al tabaco, desensibilización sistemática y entrevista motivacional para la dependencia comórbida de la nicotina.

- Existen otros tratamientos que podrían ser efectivos en diversas comorbilidades: el litio para el trastorno bipolar comórbido, el escitalopram para los trastornos de ansiedad comórbidos y la combinación de TCC y tratamiento farmacológico para la esquizofrenia comórbida. Los antagonistas opioides y los estabilizadores del ánimo, en particular el topiramato combinado con una intervención cognitiva y litio para los jugadores con trastornos bipolares, se han mostrado prometedores.

1. Donald, M., Dower J., y Kavanagh D. (2005) Integrated versus non-integrated management and care for clients with cooccurring mental health and substance use disorders: a qualitative systematic review of randomised controlled trials. *Soc Sci Med Mar*, 60(6): 1371-1383.
2. Drake, R.E., Mercer-McFadden, C., Mueser, K.T., McHugo, G.J., y Bond, G.R. (1998) Review of integrated mental health and substance abuse treatment for patients with dual disorders. *Schizophr Bull*, 24(4): 589-608.
3. Essock, S.M., Mueser, K.T., Drake, R.E., Covell, N.H., McHugo, G.J., Frisman, L.K, et al. (2006). Comparison of ACT and Standard Case Management for Delivering Integrated Treatment for Co-occurring Disorders. *Psychiatr Serv*, 57(2):185-196.
4. Kédoté, M.N., Brousselle, A., y Champagne, F. (2008) Use of health care services by patients with co-occurring severe mental illness and substance use disorders. *Ment Health Subst Use*, 19;1: 216-227.
5. Mangrum, L.F., Spence, R.T., y Lopez M. (2006) Integrated versus parallel treatment of co-occurring psychiatric and substance use disorders. *J Subst Abuse Treat*, 30(1): 79-84.
6. Mueser, K.T., Noordsy, D.L., Drake, R.E., y Fox, L. (2003). *Integrated treatment for dual disorders: a guide to effective practice*. New York: The Guildford Press.
7. Substance Abuse and Mental Health Services Administration (SAMHSA) (2005) *Substance Abuse Treatment for Persons With Co-Occurring Disorders Treatment Improvement Protocol (TIP) Series*, No. 42. HHS Publication No. (SMA) 13-3992. Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration.
8. Torrens, M., Rossi ,P.C., Martínez-Riera, R., Martínez-Sanvisens, D., y Bulbena A. (2012). Psychiatric co-morbidity and substance use disorders: treatment in parallel systems or in one integrated system? *Subst Use Misuse*, 47(8-9): 1005-1014.
9. Tiet ,O., y Mausbach, B. (2007). Treatments for patients with dual diagnosis: a review. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 31 (4), 513-536.
10. Hendrickson E. (2006) *Designing, implementing, and managing treatment services for individuals with co-occurring mental health and substance use disorders: blueprints for action*. Binghamton (Nueva York): The Harworth Press, Inc.
11. Hunt, G.E., Siegfried, N., Morley, K., Sitharthan ,T., y Cleary, M. (2005). *Psychosocial interventions for people with both severe mental illness and substance misuse*. Cochrane Database of Systematic Reviews.
12. Georgeson, B. (2009) The Matrix Model of dual diagnosis service delivery. *J Psychiatr Ment Health Nurs Apr*, 16(3): 305-310.
13. Bellack, A.S., Benett, M.E., y Gearon, J.S. (2007) *Behavioral Treatment for Substance Abuse in People with Serious and Persistent Mental Illness: A Handbook for Mental Health Professionals*. New York: Brunner-Routledge.

14. Alfaro-Lefevre, R. (2009) *Pensamiento crítico y juicio clínico en enfermería: un enfoque práctico para un pensamiento centrado en los resultados*. 4ª ed. Barcelona: Elsevier.
15. Mueser, K.T., Glynn, S.M., Cather, C., Xie, H., Zarate, R., y Smith, L.F., et al. (2013). A Randomized Controlled Trial of Family Intervention for Co-occurring Substance Use and Severe Psychiatric Disorders. *Schizophr Bull.*, 39(3): 658–672.
16. Saiz Martínez, P.A., Jiménez Treviño, L., Díaz Mesa, E. M., et al. (2014). Dual diagnosis in anxiety disorders: pharmacologic treatment recommendations. *Adicciones*, 26: 254–74.
17. Tirado, J., Farré, A., Mestre-Pintó, J, Szerman, N., y Torrens, M. (2018). Patología dual en depresión: recomendaciones en el tratamiento. *Adicciones* 30 (1): 66-76.
18. Roncero, C., Barral, C., Grau-López, L., Esteve, O., y Casas M. (2010). *Patología dual. Protocolos de intervención. Esquizofrenia*. Edikamed.
19. Torrens, M., y Martínez-Sanvisens, D. (2009). *Patología dual. Protocolos de intervención. Depresión*. Edikamed.
20. Bennett, M.E., Bradshaw, K.R. y Catalano, L.T. (2017). Treatment of substance use disorders in schizophrenia. *Am J Drug Alcohol Abuse*, 43(4): 377-390.
21. Azorin, J.M., Simon, N., Adida, M., y Belzeaux, R. (2016). Pharmacological treatment of schizophrenia with comorbid substance use disorder. *Expert Opin Pharmacother* 17(2): 231-253.
22. Beaulieu, S., Saury, S., Sareen, J. et al. (2012). The Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) task force recommendations for the management of patients with mood disorders and comorbid substance use disorder. *Annals of Clinical Psychiatry* 24(1): 38-55.
23. Day, E., Bentham, P.W., Callaghan, R., Kuruvilla, T., y George, S. (2013). Thiamine for prevention and treatment of Wernicke-Korsakoff Syndrome in people who abuse alcohol. *Cochrane Database Syst Rev*, Cd004033.
24. Devido, J.J., y Weiss, R.D. (2012). Treatment of the depressed alcoholic patient. *Curr Psychiatry Rep*, 14: 610-618.
25. Farren, C.K., Hill, K.P., y Weiss, R.D. (2012). Bipolar disorder and alcohol use disorder: a review. *Curr Psychiatry Rep*, 14: 659-666.
26. Hobbs, J.D., Kushner, M.G., Lee, S.S., Reardon, S.M., y Maurer, E.W. (2011). Meta-analysis of supplemental treatment for depressive and anxiety disorders in patients being treated for alcohol dependence. *Am J Addict*, 20: 319-329.
27. Lee, N.K., Cameron, J., y Jenner, L. (2015). A systematic review of interventions for co-occurring substance use and borderline personality disorders. *Drug Alcohol Rev*, 34: 663-672.
28. Ponsford, J., Tweedly, L., Lee, N., y Taffe, J. (2012). Who responds better? Factors influencing a positive response to brief alcohol interventions for individuals with traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil*, 27: 342-348.

29. Ralevsky, E., Olivera-Figueroa, L.A., y Petrakis, I. (2014). PTSD and comorbid AUD: a review of pharmacological and alternative treatment options. *Subst Abuse Rehabil*, 5: 25-36.
30. Smith, J.P., y Randall, C.L. (2012). Anxiety and alcohol use disorders: comorbidity and treatment considerations. *Alcohol Res*: 34, 414-431.
31. Soler, C., Balcells, M., y Gual, A. (2014). Alcohol related brain damage. State of the art and a call for action. *Adicciones*, 26: 199-207.
32. Thomson, A.D., Guerrini, I., y Marshall, E.J. (2012). The evolution and treatment of Korsakoff's syndrome: out of sight, out of mind? *Neuropsychol Rev*, 22: 81-92.
33. Baker, A.L., Hides, L., y Lubman, D.I. (2010) Treatment of cannabis use among people with psychotic or depressive disorders: a systematic review. *Journal of Clinical Psychiatry*, 71(3): 247-54.
34. Brunette, M.F., Dawson, R., O'Keefe, C.D., et al. (2011). A randomized trial of clozapine vs. other antipsychotics for cannabis use disorder in patients with schizophrenia. *Journal of Dual Diagnosis*, 7(1-2): 50-63.
35. Cornelius, J.R., Bukstein, O.G., Douaihy, A.B., et al. (2010). Double-blind fluoxetine trial in comorbid MDD-CUD youth and young adults. *Drug Alcohol Dependence*, 112(1-2): 39-45.
36. Cornelius, J.R., Salloum, I.M., Haskett, R.F., et al. (1999). Fluoxetine versus placebo for the marijuana use of depressed alcoholics. *Addictive Behavior*, 24(1): 111-114.
37. Hjorthøj, C., Fohlmann, A., Nordentoft, M., Hjorthøj, C., Fohlmann, A.H., y Nordentoft, M. (2009). Treatment of cannabis use disorders in people with schizophrenia spectrum disorders - a systematic review. *Addictive Behaviors*, 34: 520-525.
38. Levin, F.R., Mariani, J., Brooks, D.J., et al. (2013). A randomized double-blind, placebo-controlled trial of venlafaxine-extended release for cooccurring cannabis dependence and depressive disorders. *Addiction* 108(6): 1084-1094.
39. Leweke, F.M., Piomelli, D., Pahlisch, F., Muhl, D., Gerth, C.W., Hoyer, C., Klosterkötter, J., Hellmich, y M., Koethe, D. (2012). Cannabidiol enhances anandamide signaling and alleviates psychotic symptoms of schizophrenia. *Translational Psychiatry*, Mar 20; 2: e94. doi: 10.1038/tp.2012.15.
40. Machielsen, M.W., Veltman, D.J., van den Brink, W., y de Haan, L. (2014). The effect of clozapine and risperidone on attentional bias in patients with schizophrenia and a cannabis use disorder: An fMRI study. *Journal of Psychopharmacology*, 28(7): 633-642.
41. McRae-Clark, A.L., Carter, R.E., Killeen, T.K., Carpenter, M.J., White, K.G., y Brady, K.T. (2010). A placebo-controlled trial of atomoxetine in marijuana-dependent individuals with attention deficit hyperactivity disorder. *American Journal of Addiction*, 19(6): 481-489.
42. Rolland, B., Geoffroy, P.A., Jardri, R., et al. (2013). Aripiprazole for treating cannabis-induced psychotic symptoms in ultrahigh-risk individuals. *Clinical Neuropharmacology*, 36: 98-99.

43. Schnell, T., Koethe, D., Krasnianski, A., et al. (2014). Ziprasidone versus clozapine in the treatment of dually diagnosed (DD) patients with schizophrenia and cannabis use disorders: a randomized study. *American Journal of Addiction*; 23(3): 308-312.
44. Sevy, .S, Robinson, D.G., Sunday, S., et al. (2011) Olanzapine vs. risperidone in patients with first-episode schizophrenia and a lifetime history of cannabis use disorders: 16-week clinical and substance use outcomes. *Psychiatry Research*, 188(3): 310-4.
45. van Nimwegen, L.J., de Haan, L., van Beveren, N.J., van der Helm, M., van den Brink, W., y Linszen, D. (2008). Effect of olanzapine and risperidone on subjective well-being and craving for cannabis in patients with schizophrenia or related disorders: a double-blind randomized controlled trial. *Canadian Journal of Psychiatry*, 53(6): 400-405.
46. Álvarez, Y., Pérez-Mañá, C., Torrens, M., y Farré, M. (2013). Antipsychotic drugs in cocaine dependence: a systematic review and meta-analysis. *J Subst Abuse Treat.*, 45(1): 1-10.
47. Beresford, T., Buchanan, J., Thumm, EB., Emrick, C., Weitzenkamp, D., y Ronnan, P. (2017). Late Reduction of Cocaine Cravings in a Randomized, Double-Blind Trial of Aripiprazole vs Perphenazine in Schizophrenia and Comorbid Cocaine Dependence. *Journal of Clinical Psychopharmacology* 37(6): 657-663. doi: 10.1097/JCP.0000000000000789.
48. Casas, M., Franco, M.D., Goikolea, J.M., Jiménez-Arriero, M.A., Martínez-Raga, J., Roncero, C., Szerman, N., Spanish Working Group on Bipolar Disorders in Dual Diagnosis (2008). Bipolar disorder associated to substance use disorders (dual diagnosis). Systematic review of the scientific evidence and expert consensus. *Actas Esp Psiquiatr.*, 36(6): 350-361.
49. Castells, X., Cunill, R., Pérez-Mañá, C., Vidal, X., y Capellà, D. (2016). Psychostimulant drugs for cocaine dependence. *Cochrane Database Syst Rev.*, 9:CD007380.
50. Daigre, C., Roncero, C., Grau-López, L., Martínez-Luna, N., Prat, G., Valero, S., et al. (2013). Attention deficit hyperactivity disorder in cocaine-dependent adults: a psychiatric comorbidity analysis. *Am J Addict.*, 22(5): 466-473.
51. Indave, B.I., Minozzi, S., Pani, P.P., y Amato, L. (2016). Antipsychotic medications for cocaine dependence. (2016). *Cochrane Database Syst Rev.*, 19; 3:CD006306. doi: 10.1002/14651858.CD006306.pub3.
52. Moran, L.M., Phillips, K.A., Kowalczyk, W.J., Ghitza, U.E., Agage, D.A., Epstein, D.H., y Preston, K.L. (2017). Aripiprazole for cocaine abstinence: a randomized-controlled trial with ecological momentary assessment. *Behav Pharmacol.*, 28(1): 63-73.
53. Peris L., Balaguer A. (2010). *Patología dual. Protocolos de intervención. Trastorno de personalidad*. Edikamed.
54. Salloum, I.M., y Brown, E.S. (2017). Management of comorbid bipolar disorder and substance use disorders. *Am J Drug Alcohol Abuse*, 16: 1-11. doi: 10.1080/00952990.2017.1292279.

55. Sánchez, L., Díaz-Morán, S., Grau-López, L., Moreno, A., Eiroa-Orosa, F.J., Roncero, C., Gonzalvo, B., Colom, y J., Casas, M. (2011). Ambulatory group treatment for cocaine dependent patients combining cognitive behavioral therapy and motivational interviewing. *Psicothema*, 23(1): 107-113.
56. Sepede, G., Diflorio, G., Lupi, M., Sarchione, F., Acciavatti, T., Fiori, F., et al. (2014). Bupropion an add-on therapy in depressed bipolar disorder type I patients with cocaine dependence. *Clin Neuropharmacol.*, 37(1): 17-21.
57. Bruno, A., Romeo, V.M., Pandolfo, G., Cimeca, G., Zoccali, R.A., y Muscatello, M.R. (2014) Aripiprazole Plus Topiramate in Opioid-Dependent Patients With Schizoaffective Disorder: An 8-Week, Open-Label, Uncontrolled, Preliminary Study. *Substance Abuse* 35(2): 119-121. DOI: 10.1080/08897077.2013.814615.
58. Casas, M., Gutiérrez, M., Gibert, J., Bobes, J., Roncero, C., y Octavio, I. (2001). Risperidone in the treatment of psychotic patients with opiate abuse and dependence. *Actas Esp Psiquiatr* 29(6): 380-385.
59. Fernández Miranda, J.J. (Coord.) (2008). *Guías clínicas Socidrogalcohol basadas en la evidencia: opiáceos*. Valencia: Socidrogalcohol.
60. Gerra, G., Leonardi, C., D'Amore, A., Strepparola, G, Fagetti, R., Assi, C., et al. (2006). Buprenorphine treatment outcome in dually diagnosed heroin dependent patients: A retrospective study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 30(2): 265-272.
61. Guardia, J, Henche, A., Lligoña, A, et al. (2017). *Guía de consenso para el buen uso de analgésicos opioides*. Valencia: Socidrogalcohol.
62. Kelly, T.M, y Daley, D.C. (2013). Integrated treatment of substance use and psychiatric disorders. *Soc Work Public Health* 28: 388-406.
63. Kern, A.M., Akerman, SC., y Nordstrom, B.R. (2014). Opiate Dependence in Schizophrenia: Case Presentation and Literature Review. *J Dual Diagn.* 10(1): 52-57.
64. Maremmani, I., Pacini, M., Canoniero, S., Maremmani, A.G.I, y Tagliamonte, A. (2010b). Dose determination in dual diagnosed heroin addicts during methadone treatment. *Heroin Addict Relat Clin Probl.* 12: 17-24.
- 64 bis. Maremmani, A.G.I., Rovai, L, Pani, PP., et al. (2011). Do methadone and buprenorphine have the same impact on psychopathological symptoms of heroin addicts? *Ann Gen Psychiatry* 10(17).
65. Maremmani, A.G., Maremmani, AGI. Pani, PP., et al. (2013). The long-term outcomes of heroin dependent-treatment-resistant patients with bipolar I comorbidity after admission to enhanced methadone maintenance. *J Affect Disord.* 151(2): 582-589. doi: 10.1016/j.jad.2013.06.054.
66. Robinson, S.A., Erickson, R.L., Browne, C.A., y Lucki, I. (2017). A Role for the MU Opioid Receptor in the Antidepressant Effects of Buprenorphine. *Behavioural Brain Research* 10: 10-16. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bbr.2016.10.050>.
67. Thorsten, K., Stoffers, J., Bempohl, F., y Lieb, K. (2014). Borderline Personality Disorder and Comorbid Addiction Epidemiology and Treatment. *Deutsch Arztebl Int.* 111(16): 280-286.

68. Torrens, M., Fonseca, F., Mateu, G., y Farré, M. (2005). Efficacy of antidepressants in substance use disorders with and without comorbid depression. A systematic review and meta-analysis. *Drug Alcohol Depend* 78: 1-22.
69. Brett, J., y Murnion, B. Management of benzodiazepine misuse and dependence. (2015). *Aust Prescr* 38(5), 152-155.
70. Clark, R.E., Xie H., Brunette, M.F. (2004). Benzodiazepine prescription practices and substance abuse in persons with severe mental illness. *J Clin Psychiatry* 65: 151-155.
71. Dell'Osso, B., Albert, U., Atti A.R., et al (2015). Bridging the gap between education and appropriate use of benzodiazepines in psychiatric clinical practice. *Neuropsychiatr Dis Treat*. Jul 30; 11: 1885-1909.
72. Freund, S.A., y Banning, A.S. (2017). Synthetic cannabinoids: a review of the clinical implications of a new drug of choice. *JAAPA* 2017; 30(11): 1-4.
73. Kersten, B.P., y McLaughlin, M.E. (2015) Toxicology and management of novel psychoactive drugs. *J Pharm Pract*. 2015 Feb; 28(1): 50-65.
74. Berlin, H.A., Braun, A., Simeon, D., Koran, L.M., Potenza, M.N., McElroy, S.L., y Hollander, E. (2013). A double-blind, placebo-controlled trial of topiramate for pathological gambling. *World Journal of Biological Psychiatry*, 14(2): 121-128.
75. Cowlshaw, S., Merkouris, S., Chapman, A., y Radermacher, H. (2014). Pathological and problem gambling in substance use treatment: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 46(2): 98-105. doi: 10.1016/j.jat.2013.08.019.
76. de Brito, A.M., de Almeida Pinto, M.G., Bronstein, G., Carneiro, E., Faertes, D., Fukugawa, V., y Tavares, H. (2017). Topiramate combined with cognitive restructuring for the treatment of Gambling Disorder: A two-center, randomized, double-blind clinical trial. *Journal of Gambling Studies*, 33(1): 249-263.
77. Dowling, N.A., Merkouris, S.S., y Lorains, F.K. (2016). Interventions for comorbid problem gambling and psychiatric disorders: Advancing a developing field of research. *Addictive Behaviors*, 58: 21-30.
78. Echeburúa, E., Gómez, M., y Freixa, M. (2011). Cognitive-behavioral treatment of pathological gambling in individuals with chronic schizophrenia: A pilot study. *Behavioral Research and Theory*, 49(11). doi: 10.1016/j.brat.2011.08.009.
79. Echeburúa, E., Amor, P.J. y Gómez, M. (2017). Current psychological therapeutic approaches for gambling disorder with psychiatric comorbidities: A narrative review. *Salud Mental*, 40(6). doi: 10.17711/SM.0185-3325.2017.038.
80. Goslar, M. Leibetseder, M., Muench, H.M., Hofmann, S.G., y Laireiter, A.R. (2018). Pharmacological treatments for disordered gambling: A meta-analysis. *Journal of Gambling Studies*, 6(2): 142-162.
81. Grant, J.E., Odolaung, B.L., y Schreiber, L.R.N. (2014). Pharmacological treatments in pathological gambling. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 77: 375-381.

82. Hloch, K., Mladěnka, P., Doseděl, M., Adriani, W., y Zoratto, F. (2017). The current clinical knowledge on the treatment of gambling disorder: A summary. *Synapse*, 71(8).
83. Linnet, J., Jeppsen Mensik, M., de Neergard Bonde, J., y Winterdahl, M. (2017). Treatment of gambling disorder patients with comorbid depression. *Acta Neuropsychiatrica*, 29(6). doi: 10.1017/neu.2017.5.
84. Pettorruso, M., De Risio, L., Martinotti, G., Di Nicola, M., Ruggeri, F., Conte, G., y Janiri, L. (2014). Targeting the glutamatergic system to treat pathological gambling: current evidence and future perspectives. *Biomedical Research International*, 109786.
85. Pickering, D., Keen, B., Entwistle, G., y Blaszczynski, A. (2018). Measuring treatment outcomes in gambling disorders: a systematic review. *Addiction*, 113(3): 411-426.
86. Ranta, J., Bellringer, M., Garret, N. y Abott, M. (2018). Can a brief telephone intervention for problem gambling help to reduce co-existing depression? A three-year prospective study in New Zealand. *Journal of Gambling Studies*. DOI: 10.1007/s10899-018-9783-x.
87. Shonin, E., Van Gordon, W., y Griffiths, M. (2013). Cognitive-Behavioral Therapy (CBT) and Meditation Awareness Training (MAT) for the treatment of co-occurring schizophrenia and pathological gambling: A case study. *International Journal of Mental Health and Addiction*, 12(2). doi:10.1007/s11469-013-9460-3
88. Victorri-Vigneau, C., Spiers, A., Caillet, P., Bruneau, M., IGNACE-consortium, Challet-Bouju, G., y Grall-Bronnec, M. (2018). Opioid antagonists for pharmacological treatment of gambling disorder: Are they relevant? *Current Neuropharmacology*, 16(10): 1418-1432.
89. Yau, Y.H.C., y Potenza, M.N. (2015). Gambling disorder and other behavioral addictions: Recognition and treatment. *Harvard Review of Psychiatry*, 23(2): 134-146. doi:10.1097/HRP.0000000000000051.

Guía farmacológica específica en adicciones ~ Vademecum

ACAMPROSATO

FARMACOCINÉTICA
Ausencia de metabolismo hepático. Excreción renal. Falta de unión a proteínas plasmáticas. Vida media de eliminación de 20 horas. Tiempo hasta niveles plasmáticos máximos de 5 horas. Muy baja biodisponibilidad.
MECANISMO DE ACCIÓN
Antagonista receptores NMDA y agonista GABA. Disminuye el deseo de consumo de alcohol y la respuesta a estímulos condicionados a la abstinencia de alcohol.
INDICACIONES
Dependencia de alcohol.
EFFECTOS SECUNDARIOS
Diarrea en los primeros días, prurito, cefalea, náuseas, disfunción sexual.
INTERACCIONES RELEVANTES
No
CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES
Embarazo, lactancia, insuficiencia renal, litiasis renal, hipercalcemia, diabetes, asma, hipotiroidismo, epilepsia.
POSOLOGÍA
1998 mg/día en 3 tomas (6 comprimidos diarios) (4 comprimidos en 3 tomas si peso inferior a 60 kg). Duración del tratamiento: habitualmente más de un año. Administrar antes de comidas. Alcanza niveles plasmáticos a los 7 días.
PRESENTACIONES
Comprimidos de 333 mg.

BENZODIACEPINAS

FARMACOCINÉTICA

Pueden considerarse dos tipos de benzodiazepinas: por un lado, las de vida media-larga, como diazepam, clorazepato, clordiazepóxido o ketazolam, que se metabolizan a nivel hepático produciendo un metabolito activo, o de vida media-larga sin metabolito activo como el clonazepam; y, por otro lado, las benzodiazepinas de vida media-corta, que no tienen metabolitos activos como lorazepam. El alprazolam es de vida media-corta, aunque sí presenta metabolito activo. Las benzodiazepinas que se utilizan con fines hipnóticos suelen pertenecer al grupo de vida media-corta como lormetazepam, triazolam o midazolam. El bromacepam tiene una vida media-intermedia, con un metabolito de actividad menor al producto original.

MECANISMO DE ACCIÓN

Efecto ansiolítico, sedante, hipnótico, anticonvulsivante y miorelajante, actuando sobre el complejo receptor Gaba-benzodiazepina.

INDICACIONES

Desintoxicación, insomnio y trastornos de ansiedad comórbidos en dependientes.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Sedación, amnesia, falta de concentración, reacciones paradójicas, depresión respiratoria, dependencia y síndrome de abstinencia con la supresión brusca. **Ocasionalmente:** mareos, cefalea, depresión, desorientación, disfasia o disartria, temblor, cambios en la libido, alteraciones urinarias, diarrea o estreñimiento.

INTERACCIONES RELEVANTES

De tipo farmacodinámico, potenciando el efecto sedante y depresor del SNC de otros depresores como el alcohol u opiáceos y otros psicofármacos.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

Embarazo y lactancia: aunque no se asocian con malformaciones relevantes, pueden pasar la barrera placentaria y a través de la leche materna, produciendo efectos sedantes en el feto o en el recién nacido; e igualmente se puede producir un síndrome de abstinencia en el niño en el momento del parto. Se han descrito malformaciones congénitas menores por su utili-

zación durante el primer trimestre del embarazo, por lo que se recomienda evitar su uso en ese periodo.

Si existe insuficiencia hepática, son recomendables las de vida media-corta sin metabolismo hepático. En insuficiencia renal se aconseja empezar a dosis más bajas. Extremar precaución en miastenia gravis (MG), apneas de sueño o insuficiencia respiratoria grave.

POSOLOGÍA

Depende del tipo de benzodiazepinas. Las de vida media prolongada pueden darse en una toma diaria única, aunque es habitual dividirla en más dosis para evitar picos plasmáticos elevados. Las benzodiazepinas de vida media-corta requieren de una administración tres veces al día. Es altamente recomendable utilizarlas durante pocos días o semanas.

PRESENTACIONES

Existen múltiples presentaciones:

- **Alprazolam:** comprimidos de 0,25, 0,5, 1 y 2 mg; 0,75 mg/ml gotas orales. Comprimidos de liberación prolongada: 0,5, 1, 2, 3 mg.
- **Bromazepam:** cápsulas de 1,5, 3 y 6 mg.
- **Clobazam:** comprimidos de 10 y 20 mg.
- **Clonazepam:** comprimidos de 0,5 y 2 mg; 2,5 mg/ml gotas orales; parenteral 1 mg/ml.
- **Clorazepato dipotásico:** cápsulas de 5, 10 y 15 mg; comprimidos de 50 mg; ampolla de 20, 50 mg; pediátrico de 2,5 mg polvo solución oral.
- **Clordiazepóxido:** comprimidos de 10 mg.
- **Diazepam:** comprimidos de 2, 2,5, 5, 10, 25 mg; 2 mg/ml gotas orales; ampolla de 10 mg/2 ml; solución rectal 5/2,5 mg.
 - diazepam + piridoxina 5/10 mg comprimidos recubiertos.
 - diazepam + sulpirida 5/50 mg.
 - diazepam + piridoxina + sulpirida 5/5/50 mg.
 - diazepam + nortriptilina 2,5/12,5 mg.
- **Flunitrazepam:** comprimidos de 1, 2 mg.
- **Flurazepam:** comprimidos de 30 mg.
- **Ketazolam:** cápsulas de 15, 30 y 45 mg.
- **Lorazepam:** comprimidos de 1 y 5 mg.
- **Lormetazepam:** comprimidos de 1 y 2 mg; solución oral 2,5 mg/ml.
- **Midazolam:** comprimidos de 7,5 mg; ampollas de 5 mg/ml.
- **Triazolam:** comprimidos de 0,125 mg.

BUPRENORFINA + NALOXONA

FARMACOCINÉTICA

La buprenorfina tiene una buena absorción sublingual. Unión 96% a proteínas plasmáticas. Metabolismo hepático a través de P-450 (CYP3A4). Eliminación por vía biliar en forma de glucurónidos. La naloxona es excretada principalmente por vía urinaria.

MECANISMO DE ACCIÓN

Agonista opiáceo parcial. Sobre el receptor μ , la buprenorfina muestra una alta afinidad y actividad intrínseca relativamente baja.

Por vía sublingual, la naloxona tiene una biodisponibilidad prácticamente nula y un marcado efecto de primer paso hepático, siendo metabolizada, principalmente, por glucuronoconjugación. La combinación de buprenorfina y naloxona en un mismo comprimido sublingual, tiene por objetivo mantener la eficacia de los comprimidos en dosis equivalentes de buprenorfina sola, al tiempo que disminuye su potencial de abuso en caso de autoadministración por vía parenteral (por precipitación de síntomas de abstinencia a opiáceos). La adición de naloxona no modifica significativamente el perfil farmacocinético de la buprenorfina. La combinación de 4 partes de buprenorfina y una de naloxona (4/1) permite mantener la eficacia de la dosis correspondiente de buprenorfina y, a la vez, inducir un síndrome de abstinencia suficiente pero seguro.

INDICACIONES

Tratamiento de sustitución de dependencia opiáceos.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Efectos de tipo agonista (estreñimiento, náuseas, retención urinaria, sedación, etc.), como los debidos a una cierta abstinencia (cefalea, insomnio, dolor abdominal o malestar subjetivo). Mayor seguridad frente a una potencial depresión respiratoria central que la metadona.

INTERACCIONES RELEVANTES

Todos los fármacos que actúen como sustratos del CYP3A4 van a producir interacciones farmacológicas de significación clínica variable: fluvoxamina, antirretrovirales como el ritonavir o el indinavir. Por inte-

racción farmacocinética, produce SAO si se administra en consumidores de opiáceos agonistas totales.

SITUACIONES ESPECIALES

No hay datos que señalen que la buprenorfina produce efectos nocivos sobre la gestante, el feto o el neonato (excepto síndrome de abstinencia de menor intensidad que los descritos con los agonistas opioides). Se desaconseja su uso en pacientes con insuficiencia hepática severa.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

En caso de sospecha de depresión respiratoria por sobredosis de buprenorfina, la utilidad de la administración de naloxona es limitada, ya que la duración del efecto de la buprenorfina es muy superior a la del antagonista. Por ello, se recomienda una estrecha vigilancia clínica por si fuera necesario el empleo de ventilación mecánica hasta la recuperación de la estabilidad.

POSOLOGÍA

Sublingual. Inicio con 2/0,5 mg cada 24h y se puede aumentar hasta 8/2 mg al día. Iniciar la primera dosis al aparecer síntomas abstinencia en adictos heroína, pero no antes de 6h del último consumo. En usuarios de metadona, reducir esta hasta 30mg/día y administrar buprenorfina al aparecer signos de abstinencia y no antes de 24h del último consumo de metadona. Ajuste de dosis individual hasta un máximo de 24/6 mg/día.

PRESENTACIONES

Comprimidos bucodispersables de 2/0,5 mg y de 8/2 mg.

BUPROPION

FARMACOCINÉTICA

Metabolismo fundamentalmente por CYP450 2B6 (metaboliza pocos fármacos), pero también por 1A2, 2A6, 2C9, 3A4, 2E1. Inhibe CYP 2D6. Elevado efecto primer paso hepático. Tres metabolitos activos. Elevada unión a proteínas plasmáticas. Vida media de eliminación de 20 horas. Tiempo hasta niveles plasmáticos máximos de 2,5-3 horas. Alta biodisponibilidad.

MECANISMO DE ACCIÓN

Inhibidor de la recaptación de noradrenalina y dopamina.

INDICACIONES

Deshabitación de tabaco. Depresión.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Cefalea, sequedad de boca, insomnio, temblor, náuseas, crisis convulsivas (dosis dependiente), disgeusia. Casos de aumento de tensión arterial. Escasas disfunciones sexuales. Evita aumento de peso por abstinencia de tabaco.

INTERACCIONES RELEVANTES

MAO, alcohol (aumenta riesgo convulsivo), antipsicóticos (aumenta riesgo convulsivo), carbamacepina (disminuye niveles bupropion), cimetidina (aumenta niveles bupropion), fenitoina, fenobarbital, antidepressivos tricíclicos, fluoxetina, paroxetina, valproato, beta bloqueantes, antiarritmicos, fármacos dopaminérgicos como levodopa o amantadina.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

Valorar riesgo si existen antecedentes de crisis convulsivas o situaciones que favorezcan la aparición de éstas como las dependencia de alcohol, traumatismo craneal, diabetes, trastornos de la conducta alimentaria o fármacos que disminuyan el umbral convulsivo. Con insuficiencia renal, hepática o ancianos usar la mitad de la dosis. Evitar con lactancia y embarazo.

POSOLÓGIA

300 mg/día en dos tomas (comprimidos de liberación retardada). Inicio 150 mg por la mañana, a 3 días 300 mg en dos tomas. Precaución con más de 300 mg diarios, no dar más de 150 mg en una toma. Iniciar 7-15 días antes del cese de tabaco. Duración del tratamiento 7-9 semanas. No presenta interacciones relevantes con la comida.

PRESENTACIONES

Comprimidos de 150 y 300 mg.

CARBAMACEPINA**FARMACOCINÉTICA**

Metabolismo por CYP450 3A4 (frecuentes interacciones). Inductor enzimático y autoinductor de su propio metabolismo. Metabolito activo: 10, 11-epóxido de carbamacepina. Unión a proteínas plasmáticas del 75%. Vida media de eliminación de 36 horas. Tiempo hasta niveles plasmáticos máximos de 4-24 horas. Alta biodisponibilidad.

MECANISMO DE ACCIÓN

Antagonista canales de sodio voltaje-dependientes. Modulador gabaérgico. Indicaciones: Síndrome de abstinencia al alcohol. Existen estudios en deshabitación de alcohol, de sedantes y cocaína, y en impulsividad.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Problemas hematológicos (leucopenia, trombocitopenia, agranulocitosis) y hepáticos (hepatitis tóxicas). Sedación, mareo, náuseas, sequedad de boca, diplopia, ataxia, cefalea, hiponatremia, *rash* cutáneo. Teratígeno.

INTERACCIONES RELEVANTES

Potente inductor enzimático y elevada unión a proteínas plasmáticas: disminuye niveles de haloperidol, antipsicóticos atípicos, anticonceptivos orales, antidepresivos tricíclicos, benzodiazepinas, fenitoina, metadona, inhibidores de la proteasa. Aumenta niveles de carbamacepina: valproato, antidepresivos tricíclicos, cimetidina, fluoxetina, fluvoxamina, inhibidores de la proteasa, isoniacida. Disminuye niveles de carbamacepina: fenobarbital.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

Bloqueo A-V, insuficiencia hepática y renal, embarazo.

POSOLOGÍA

600-1200 mg/día. Niveles plasmáticos entre 6 y 10 microgramos/ml. Requiere monitorización hepática y hematológica.

PRESENTACIONES

Comprimidos de 200 y 400 mg.

CLONIDINA

FARMACOCINÉTICA

Biodisponibilidad del 80%. Las concentraciones plasmáticas máximas se obtienen a las 3,5 h. Es metabolizado un 50% en el hígado, siendo eliminado mayoritariamente con la orina, el 35-55% en forma inalterada. Su semivida de eliminación es de 7-20 h (30-40 h en insuficiencia renal).

MECANISMO DE ACCIÓN

Agonista alfa2-adrenérgico, al actuar sobre receptores presinápticos, disminuye la noradrenalina liberada en sinapsis.

INDICACIONES

Estudios en desintoxicación de opiáceos.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Hipotensión, boca seca, somnolencia, mareos, sedación.

INTERACCIONES RELEVANTES

Bloqueantes beta. Antidepresivos tricíclicos. Contraindicado en enfermedades del nódulo sinusal, infarto miocardio reciente.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

Disminución del nivel de conciencia, hipotonía, miosis, bradicardia, hipotermia. Tratamiento sintomático de soporte cardio-respiratorio.

POSOLOGÍA

Dosis de 0,150 mg/8h.

PRESENTACIONES

Comprimidos de 0,150 mg.

CLORMETIAZOL

FARMACOCINÉTICA
Metabolización hepática.
MECANISMO DE ACCIÓN
Fracción tiazólica de la vitamina B. Potencia la inhibición gabaérgica.
INDICACIONES
Síntomas de abstinencia de alcohol.
EFFECTOS SECUNDARIOS
Congestión nasal, náuseas, cefalea, sedación excesiva.
INTERACCIONES RELEVANTES
Propanolol, cimetidina.
CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES
Precaución en síndrome apnea del sueño, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC). Se excreta en leche materna. Insuficiencia respiratoria aguda.
POSOLÓGÍA
En síntomas de abstinencia alcohol: inicial 384-768 mg/día (2-4 capsulas). 1º día (primeras 24h) 1920-2304 mg/día (10-12 capsulas); 2º día 1152-1536mg (6-8 capsulas); 3º día, 768-1152mg (4-6 capsulas); días 4º al 6º reducir hasta su suspensión.
PRESENTACIONES
Cápsulas de 192 mg.

DISULFIRAM

FARMACOCINÉTICA

Rápida absorción oral, pero se requieren de 3 a 8 horas para la producción de su efecto; éste puede perdurar hasta 2 semanas. Muy liposoluble, con una vida media de 6 a 120 horas. Inhibición irreversible de la aldehído deshidrogenasa hasta por 1 a 2 semanas, llevando a una acumulación de acetaldehído hasta 10 veces más elevada que lo usual (por alteración del metabolismo oxidativo del alcohol) y produciendo una reacción displacentera instantánea que puede durar hasta 30 minutos: cefalea, náuseas, vómito, rubor, sed, disnea, hiperventilación, taquicardia, hipotensión, sudoración, vértigo, visión borrosa, ansiedad, confusión. También inhibe la dopamina-beta-hidroxilasa. Inhibidor de varios subtipos del CYP450 (1A2, 2E1, 3A4).

MECANISMO DE ACCIÓN

Efecto cognitivo disuasorio por inhibir la aldehído deshidrogenasa de forma irreversible. Al consumir alcohol, aumenta niveles de acetaldehído y provoca la reacción acetaldéhdica: taquicardia, enrojecimiento facial, diaforesis, náuseas, vómitos, hipotensión, disnea. Mayoría de reacciones leves y autolimitadas, más graves con patología médica. Se puede revertir por incremento gradual de consumo de alcohol. Inicio del efecto a las 12 h, bloqueo efectivo a los 5 días, efecto prolongado hasta 15 días.

INDICACIONES

Dependencia de alcohol. Estudios en dependencia de cocaína.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Somnolencia inicial, sabor metálico, fatiga, cefalea, disfunción sexual. Hepatopatía. Neuropatía (relación con dosis y uso más de un año). Peor tolerancia que cianamida pero menos hepatotóxico que cianamida.

INTERACCIONES RELEVANTES

Inhibe el metabolismo de diferentes fármacos: anticoagulantes, fenitoina, isoniacida, warfarina, teofilina, antidepresivos tricíclicos, benzodiacepinas de vida media larga, cafeína, IMAO. Aumenta niveles de cocaína (posiblemente por aumento de la absorción).

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

Cardiopatía, hepatopatía grave, epilepsia (riesgo de reacción acetaldéhidica). Psicosis: no a dosis habituales. Uso de alimentos o fármacos que contengan etanol.

POSOLOGÍA

250 mg diarios, algunos pacientes 400-500 mg/d (1-2 comprimidos diarios). Dosis menores no producen la reacción. Dosis mayores aumentan el riesgo de efectos secundarios. Revisiones analíticas periódicas (transaminasas), si es posible limitar tiempo de tratamiento para disminuir riesgo hepático y polineuropatía. Supervisión familiar. Información adecuada, firma de Consentimiento Informado. No administrar sin el conocimiento del paciente. Exploración médica y de motivación previa al tratamiento. Interrupción del tratamiento si empeora la función hepática o hay riesgo de ingesta alcohólica. No se puede consumir alcohol tras 1-2 semanas de la supresión del tratamiento.

PRESENTACIONES

Comprimidos de 250 mg. Implantes subcutáneos de biodisponibilidad dudosa.

GABAPENTINA

FARMACOCINÉTICA

Vida media de 6-8 h. Metabolismo hepático. Sin metabolito activo. Excreción renal. No unión a proteínas plasmáticas. Biodisponibilidad 55-65%. Tiempo para concentración plasmática máxima 2 h.

MECANISMO DE ACCIÓN

Estructura similar al GABA pero no se une a sus receptores. Antagonista canales de calcio voltaje dependientes. Aumenta niveles de GABA a través de múltiples mecanismos enzimáticos y de transportadores de aminoácidos, antagonista de glutamato.

INDICACIONES

Estudios en desintoxicación de alcohol y opiáceos, en deshabitación de alcohol, cocaína y benzodiacepinas, en trastornos del control de los impulsos y trastorno límite de personalidad.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Buena tolerancia, sedación, leve aumento de peso, cefalea, temblor.

INTERACCIONES RELEVANTES

No. Antiácidos disminuyen la absorción.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

Disminuir dosis en ancianos y con insuficiencia renal.

POSOLOGÍA

Dosis de 900-3600 mg/día. Inicio con 300 mg/día o cada 12 horas. Dosis preferentemente nocturna.

PRESENTACIONES

Capsulas y comprimidos de 100, 300, 400, 600 y 800 mg.

LAMOTRIGINA**FARMACOCINÉTICA**

Elevada absorción. Biodisponibilidad del 98%. Concentración plasmática máxima a 1-3 h. Unión a proteínas plasmáticas 55-68%. Metabolismo N-glucuronidación hepática. No metabolitos activos. Vida media 25 h. Excreción renal.

MECANISMO DE ACCIÓN

Antagonista canales de sodio y de calcio voltaje-dependientes.

INDICACIONES

Estudios en impulsividad, trastorno límite de personalidad, dependencia de cocaína, trastorno bipolar con dependencia de drogas.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Exantema grave, incluido síndrome Stevens-Johnson, en el 0,1%, siendo más frecuente en niños, con dosis elevadas o coadministrado con valproato. Mareo, ataxia, cefalea, diplopia, náuseas, disfunción sexual. No produce alteraciones cognitivas, ni aumento de peso. No es teratógeno, pasa a leche materna.

INTERACCIONES RELEVANTES

Escasas. Carbamacepina, fenitoína, fenobarbital, anticonceptivos orales disminuyen niveles de lamotrigina. Valproato y sertralina aumenta niveles de lamotrigina. Lamotrigina disminuye niveles de valproato.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

Disminución de aclaramiento en ancianos e insuficiencia hepática.

POSOLÓGIA

Inicio a 25 mg/día. Incremento de 25-50 mg cada dos semanas. Mantenimiento 200 mg/día. No afecta la comida.

PRESENTACIONES

Comprimidos de 2, 5, 25, 50, 100 y 200 mg.

METADONA

FARMACOCINÉTICA
Metabolismo hepático por isoenzimas del citocromo P-450 (CYP3A4, CYP2D6, CYP1A2).
MECANISMO DE ACCIÓN
Agonista opiáceo.
INDICACIONES
Tratamiento sustitutivo en dependencia de opiáceos.
EFFECTOS SECUNDARIOS
Sudoración, náuseas, vómitos.
INTERACCIONES RELEVANTES
Con fármacos que inhiben o activan al citocromo P-450: alcohol (la intoxicación aguda disminuye el metabolismo metadona); disulfiram (aparición síntomas abstinencia); benzodiazepinas (potencia efectos sedantes); omeprazol (aumento niveles metadona); carbamacepina, fenitoina, rifampicina, antiretrovirales como los inhibidores de la proteasa y de la transcriptasa inversa (disminuyen niveles metadona); antidepresivos tricíclicos (aumentan niveles antidepresivos); interferon (disminuyen niveles interferon).
PRECAUCIONES
Indicada en embarazadas con dependencia de opiáceos. La intoxicación produce miosis, depresión respiratoria y coma.
CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES
Insuficiencia respiratoria grave.
POSOLÓGÍA
Se comienza con dosis de alrededor de 40 mg. Con incrementos de 5-10 mg/día hasta alcanzar la dosis adecuada, habitualmente entre 80-120 mg. Tratamiento a largo plazo.
PRESENTACIONES
Comprimidos de 5, 30 y 40 mg. Solución de 5 mg/ml. Ampolla 10 mg.

NALMEFENO

FARMACOCINÉTICA

Se absorbe rápidamente después de la administración oral. El nivel máximo en plasma se alcanza aproximadamente 90 minutos después de la ingestión. La unión de proteínas es baja (30%) y el metabolismo es principalmente hepático (principal enzima metabolizadora UGT2B7 y con las enzimas UGT1A3 y UGT1A8 como factores contribuyentes secundarios). La semivida plasmática es de 12,5 horas.

MECANISMO DE ACCIÓN

Mecanismo modulador, actuando como antagonista del receptor opioide μ , antagonista del receptor opioide δ y agonista parcial del receptor opioide κ . Así disminuye la liberación de dopamina, reduciendo los efectos de recompensa y refuerzo del alcohol, favoreciendo la reducción del consumo.

INDICACIONES

Reducción del consumo de alcohol en pacientes con dependencia del alcohol que presentan un nivel de consumo de alcohol de alto riesgo, sin síntomas de abstinencia físicos y que no requieran una desintoxicación inmediata.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Náuseas, insomnio, mareos y cefalea. Suelen durar de unas pocas horas a unos pocos días, y ser de intensidad leve-moderada.

INTERACCIONES RELEVANTES

La administración conjunta con fármacos inhibidores potentes de la enzima UGT2B7 como el diclofenaco, fluconazol, acetato de medroxi-progesterona y otros, podría aumentar significativamente la exposición al nalmefeno. A su vez, los inductores de la enzima UGT como, por ejemplo, dexametasona, rifampicina, omeprazol o fenobarbital, pueden disminuir las concentraciones plasmáticas del nalmefeno. Contraindicado con agonistas opioides o agonistas parciales

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

No utilizarse en: pacientes que consumen opiáceos; pacientes con adicción a opiáceos reciente o con síntomas agudos de abstinencia de opio-

ides; o en pacientes en los que se sospecha el uso reciente de opiáceos. Tampoco debe utilizarse en pacientes con insuficiencia hepática o renal grave o en una historia reciente de síndrome de abstinencia aguda del alcohol.

POSOLOGÍA

Oral. Tomar un comprimido cada día que exista un riesgo anticipado de consumo, preferiblemente 1-2 horas antes de iniciar el consumo. En caso de haber comenzado a beber, administrar tan pronto como sea posible. Máximo 1 comprimido al día. Puede tomarse con o sin alimentos.

PRESENTACIONES

Comprimido de 18 mg.

NALOXONA

FARMACOCINÉTICA
Aunque es eficaz por vía oral, para conseguir un antagonismo completo se requieren dosis muy altas, por lo que se administra por vía parenteral. Volumen de distribución en estado de equilibrio es de, aproximadamente, 2 l/kg. La unión a las proteínas es del 32-45%. Se metaboliza rápidamente en el hígado, principalmente por conjugación con ácido glucurónico, y se excreta por la orina. Semivida plasmática de, aproximadamente, 1 a 1,5 horas después de la administración por vía parenteral.
MECANISMO DE ACCIÓN
Antagonista opiáceo por unión a receptores μ , ϵ y κ .
INDICACIONES
Intoxicación por opiáceos. Prueba de naloxona previo a inducción con naltrexona. Reversión total o parcial de la depresión respiratoria o de la depresión del SNC en el recién nacido cuya madre ha recibido opiáceos.
EFFECTOS SECUNDARIOS
Arritmias cardiacas y convulsiones en reversión rápida de los efectos opiáceos.
INTERACCIONES RELEVANTES
Opiáceos, apareciendo síndrome abstinencia.
CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES
Reversión de la analgesia producida por opiáceos; incremento de la actividad del sistema nervioso simpático, incluyendo taquicardia, hipertensión arterial sistémica, edema pulmonar y arritmias cardiacas; náusea y vómito relacionados con la rapidez de administración y la dosis.
POSOLÓGÍA
Vía i.v. a dosis sucesivas de 0,4-2,0 mg cada 2-3 minutos hasta obtener respuesta en sobredosis de opiáceos; 0,8 mg s.c. en prueba naloxona.
PRESENTACIONES
Solución inyectable de 0,4 mg.

NALTREXONA

FARMACOCINÉTICA

Absorción rápida. Baja biodisponibilidad. Metabolismo hepático, efecto de primer paso. Metabolito activo. Pico plasmático a la hora. Vida media de eliminación 10 h. Unión a proteínas plasmáticas 20%.

MECANISMO DE ACCIÓN

Antagonista competitivo de receptores μ opioides, menor de los receptores κ y δ . Bloquea efectos de opiáceos a nivel receptorial. Bloquea efecto reforzador positivo de alcohol, efecto *antipriming*. Disminuye deseo inducido por estímulos condicionados.

INDICACIONES

Dependencia de opiáceos y de alcohol. Uso en bebedores excesivos y en programas de bebida controlada.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Náuseas, vómitos, diarrea, cefalea, ansiedad, sedación, insomnio, anorexia. Hepatotoxicidad a dosis elevadas.

INTERACCIONES RELEVANTES

Con opiáceos. Precaución con fármacos hepatotóxicos.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

Embarazo, insuficiencia hepática o hepatitis, consumo actual de opiáceos, hipersensibilidad a naltrexona.

POSOLÓGIA

50 mg diarios vía oral. Acompañado de medidas para mejorar cumplimiento. Monitorización de función hepática, sobre todo con hepatopatía de base, en general, es bastante seguro. Teóricamente si se sobrepasa el bloqueo de los receptores por consumo de agonistas opioides puede producir una intoxicación fatal, aunque no existen casos descritos. **Dependencia de opiáceos:** inicio tratamiento a 3-5 días de abstinencia de heroína, a 5-7 días de opiáceos de vida media prolongada. Prueba de naloxona previa al tratamiento. Pautas de 50 mg/diarios o 3 tomas semanales. Al menos 12 meses. **Dependencia de alcohol:** puede iniciarse tratamiento antes de la abstinencia de alcohol. Dosis diaria. Al menos 12 meses.

PRESENTACIONES

Capsulas y comprimidos de 25 y 50 mg. Solución de 50 mg por 10 ml.

NICOTINA

FARMACOCINÉTICA

Aerosol: incide en los niveles plasmáticos más rápidamente que el chicle; 2/3 de niveles de cigarro; pico plasmático en 10 minutos. **Chicle:** absorción oral para evitar efecto primer paso; pico máximo a los 30 minutos; concentraciones venosas de nicotina 1/3-2/3 del obtenido por cigarro. **Parche:** fácil absorción de nicotina a través de piel; demora de 4 horas para detección en plasma, niveles estables a 2-3 días; niveles 1/2 de obtenidos de cigarro.

MECANISMO DE ACCIÓN

Evita síntomas de abstinencia de nicotina.

INDICACIONES

Dependencia de tabaco. **Aerosol:** cuando son necesarias dosis altas y rápidas de nicotina, con dependencia grave.

EFECTOS SECUNDARIOS

Aerosol: irritación nasal, rinitis, tos, lagrimeo, obstrucción nasal. Casos de abuso. **Chicle:** dolor mandibular, quemazón de boca, irritación faríngea, náuseas, cefalea, insomnio.

INTERACCIONES RELEVANTES

Bebidas ácidas como café o zumos disminuyen absorción de chicle. **Pastillas:** náuseas, ardor gástrico, irritación faríngea. **Parches:** irritación cutánea, insomnio, náuseas, vómitos, sueños vividos. No alteraciones cardiovasculares.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

Aerosol: enfermedades fosas nasales. **Chicle:** problemas dentarios. **Parches:** enfermedades cutáneas generales.

POSOLOGÍA

Gotas: una dosis de 1 mg de gotas por administración, en cada orificio nasal cada 1-2 horas, alivio más rápido de *craving* que chicle. Usar cuando sea necesario sin pasar de 40 aplicaciones diarias y reducción progresiva. **Chicle:** dosis individualizada, 1 chicle de 2 mg cada 2 horas, 4 mg para consumidores elevados. Máximo 60 mg/día. Enseñar técnica: masticar, cuando aparezca gusto picante dejar de masticar para favore-

cer la absorción de nicotina, después reiniciar la masticación. Duración del chicle 30-45 minutos. Duración del tratamiento 6-12 semanas, reducción gradual de dosis. **Pastillas:** chupar, no morder ni masticar. 1-2 mg cada 1-2 horas, máximo 60 mg/día. **Parche:** Duración 16-24 horas. Poner al inicio del día, en zona sin pelos, cambio de posición diaria, retirar al acostarse los de 16 h y al día siguiente los de 24 horas. Dosis inicial depende del consumo, duración 6-12 semanas, después disminución gradual. Efectividad similar al chicle, mejor cumplimiento y más recomendable por más facilidad de uso. Dosis altas, 15-21 mg, para fumadores intensos. Dosis intermedia 10-14 mg para fumadores de menos de 15 cigarros/día. Parches de 24 horas alivian deseo de fumar matutino.

PRESENTACIONES

Aerosol nasal: gotas que se instilan en fosa nasal, 0,5-1 mg nicotina. **Chicle:** 2-4 mg de nicotina. **Comprimidos para chupar** de 1-2 mg. **Comprimidos sublingual** de 2-4 mg. **Parches:** 24 horas dosis alta, media y baja de 21, 14 y 7 mg. Parches 16 horas de 15, 10 y 5 mg.

OXCARBACEPINA

FARMACOCINÉTICA
Cetoanálogo de la carbamacepina, metabolismo distinto a carbamacepina: derivado 10-mono-hidroxi-carbazepina, metabolito activo, evita las interacciones de la carbamacepina y perfil de efectos adversos más favorable. Unión a proteínas plasmáticas 40%. Vida media de eliminación 2-9 horas. Metabolismo por CYP 3A4. Excreción renal 95%.
MECANISMO DE ACCIÓN
Antagonista canales de sodio, antagonista canales de calcio voltaje-dependientes, inhibe liberación de glutamato.
INDICACIONES
Estudios en desintoxicación y deshabituación de alcohol (dosis altas de hasta 1800 mg con mejores resultados que dosis bajas), impulsividad. No indicaciones aprobadas en psiquiatría y adicciones.
EFFECTOS SECUNDARIOS
Hiponatremia, mareo, sedación, aumento de peso. No discrasias sanguíneas.
INTERACCIONES RELEVANTES
Escasas. Inductor enzimático a dosis elevadas. Induce CYP 3A3/4, disminuye niveles de lamotrigina y otros anticonvulsivantes.
CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES
Embarazo, insuficiencia renal.
POSOLOGÍA
Dosis 600-2400 mg. Inicio con 300 mg diario. Ajuste de la dosis según respuesta clínica. Dosis un 50% mayor que la de carbamacepina.
PRESENTACIONES
Comprimidos de 150, 300 y 600 mg. Suspensión oral 60mg/ml.

OXIBATO SÓDICO

FARMACOCINÉTICA

Absorción rápida e incompleta, disminuida con comidas grasas. Presenta una vida media de 1,5-2 h con un pico de concentración plasmática a los 30 minutos. Escasa unión a proteínas plasmáticas, menos del 1%. Su metabolismo es hepático (mediante el ciclo de Krebs) y se elimina en orina en solo un 1%, siendo el resto mediante vía respiratoria como CO².

MECANISMO DE ACCIÓN

Agonista de receptores GABA-B. También presenta afinidad por los receptores específicos de GHB e interacciona con otros neurotransmisores como el glutamato, noradrenalina y dopamina.

INDICACIONES

En dependencia de alcohol, tanto en el síndrome de abstinencia como en prevención de recaídas, y en el síndrome de abstinencia de opiáceos.

Existen estudios que demuestran eficacia en la supresión de la ansiedad y los síntomas físicos asociados al síndrome de abstinencia del alcohol y también en la prevención de recaídas y mantenimiento de la abstinencia.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Anorexia, confusión, sonambulismo, mareo, cefalea, hipertensión arterial, visión borrosa. Alteraciones gastrointestinales como náuseas, vómitos y dolor abdominal. Puede producir enuresis o incontinencia urinaria. Puede aparecer síndrome de abstinencia tras su retirada. Riesgo de abuso.

INTERACCIONES RELEVANTES

Otros depresores del SNC (alcohol, antidepresivos triciclos, barbitúricos, benzodiazepinas y antihistamínicos). Inductores de la gamma-hidroxi-butirato-deshidrogenasa: levodopa, etosuximida. Inhibidores de la gamma-hidroxi-butirato-deshidrogenasa: fenitoína y valproato.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

En insuficiencia hepática reducir la dosis a la mitad. Riesgo de categoría B en el embarazo.

POSOLÓGÍA

Se inicia con 4,5 g/día en 2 tomas. Se ajusta la dosis en 1,5 g/día cada dos semanas hasta una dosis máxima de 9 g/día.

PRESENTACIONES

Solución oral 500mg/ml (envase de 180 ml).

PERAMPANEL

FARMACOCINÉTICA

Fácil absorción tras la administración oral, no presenta un marcado metabolismo de primer paso. Unión a proteínas plasmáticas del 95%. Se metaboliza de forma extensa mediante oxidación primaria y glucuronidación posterior. Metabolismo mediado por CYP3A. Las concentraciones plasmáticas aumentan de forma proporcionalmente directa a las dosis administradas. Excreción por heces (70%) y orina (30%).

MECANISMO DE ACCIÓN

Antagonista no competitivo y selectivo de los receptores ionotrópicos de glutamato de tipo AMPA en las neuronas postsinápticas.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Disminución/aumento de apetito, ansiedad, ideación suicida, agresividad, mareo, somnolencia, ataxia, disartria, diplopía, visión borrosa, vértigo, náuseas, fatiga, caídas.

INTERACCIONES RELEVANTES

Disminución de la eficacia de los anticonceptivos orales. Otros antiépilépticos. Alcohol.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

Ideación suicida, agresividad, potencial de abuso, caídas. Embarazo.

POSOLOGÍA

Vía oral una vez al día al acostarse. Se debe iniciar con una dosis de 2 mg/día. Se puede aumentar la dosis en incrementos de 2 mg (semanalmente o cada 2 semanas).

No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal leve. No se recomienda el uso en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave o en pacientes que reciben hemodiálisis.

PRESENTACIONES

Comprimidos de 2, 4, 6, 8, 10 y 12 mg.

PREGABALINA

FARMACOCINÉTICA

Absorción rápida, absorción más lenta con alimentos sin alterar los niveles plasmáticos, concentración plasmática máxima 1 h, biodisponibilidad 90%, vida media 6 h, equilibrio plasmático en 1-2 días, escaso metabolismo hepático, no unión a proteínas plasmáticas. Excreción renal.

MECANISMO DE ACCIÓN

Estructura similar al GABA pero no actúa sobre receptores GABA ni otros mecanismos gabaérgicos. Antagonista de canales de calcio voltaje-dependientes, disminuye liberación de glutamato y otros neurotransmisores excitatorios.

INDICACIONES

Trastorno de ansiedad generalizada. Estudios en dependencia de benzodiazepinas, y de cannabis, trastorno límite de personalidad.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Mareo, sedación, ataxia, cansancio, cefalea, edema periférico, aumento de peso.

INTERACCIONES RELEVANTES

No existen. Antiácidos disminuyen la absorción.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

Embarazo, ancianos, insuficiencia renal.

POSOLÓGÍA

150-600 mg/día en 2-3 tomas. Inicio con 100-150 mg en dos tomas.

PRESENTACIONES

Capsulas de 25, 75, 150, 300 mg.

TIAGABINA

FARMACOCINÉTICA
Metabolizado por CYP3A4. Vida media 7 h. Biodisponibilidad 90%. Concentración plasmática máxima a 1 h. Unión a proteínas 96%. Excreción biliar.
MECANISMO DE ACCIÓN
Modulador directo del GABA, inhibidor selectivo de transportador de GABA.
INDICACIONES
Estudios en dependencia de cocaína.
EFFECTOS SECUNDARIOS
Mareo, astenia, sedación, náuseas, nerviosismo, temblor, déficits cognitivos, depresión.
INTERACCIONES RELEVANTES
Escasas. Disminuye niveles de valproato. Disminuyen niveles de tiagabina: carbamacepina, fenitoína, fenobarbital.
CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES
Ancianos, insuficiencia hepática.
POSOLÓGÍA
4-32 mg/d, dos-cuatro tomas diarias. En dependencia de cocaína 20-24 mg/día.
PRESENTACIONES
Comprimidos de 2,5 mg, 5 mg, 10 mg y 15 mg.

TOPIRAMATO

FARMACOCINÉTICA

Absorción rápida. Biodisponibilidad 80%. Concentración plasmática máxima a 2-4 horas. Escasa unión a proteínas plasmáticas (15%). Escaso metabolismo hepático (20%). Vida media 19-23 h, excreción renal como fármaco inalterado en su mayor parte.

MECANISMO DE ACCIÓN

Antagonista canales de sodio voltaje-dependientes. Inhibe canales de calcio y anhidrasa carbónica, modula función dopaminérgica mesocortical. Agonista receptor GABA-A, antagonista receptor AMPA/Kainato.

INDICACIONES

Estudios en dependencia de alcohol y cocaína, impulsividad, trastorno límite de personalidad.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Alteraciones cognitivas: enlentecimiento psicomotor, falta de concentración (incremento gradual de dosis). Sedación, cansancio. Oligohidrosis, litiasis renal, parestesias, pérdida de peso, disgeusia.

INTERACCIONES RELEVANTES

Escasas. Inhibe CYP 2C19. Disminuye los niveles de valproato y los anticonceptivos orales. Disminuyen los niveles de topiramato: carbamacepina, fenobarbital, valproato, fenitoina. Con fármacos que predispongan a nefrolitiasis (alopurinol, furosemida, acetazolamida). Precaución con digoxina.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

Insuficiencia renal, nefrolitiasis.

POSOLOGÍA

Inicio 25 mg/día, aumento 25 mg por semana. Dosis 300 mg/día.

PRESENTACIONES

Comprimidos de 25, 50, 100, 200 mg. Capsulas de 15, 25 y 50 mg.

VALPROATO**FARMACOCINÉTICA**

Concentración plasmática máxima a 4 h. Vida media 15 h, niveles estables a 3-4 días. Biodisponibilidad mayor del 90%. Elevada unión a proteínas plasmáticas. Metabolismo hepático. Eliminación renal.

MECANISMO DE ACCIÓN

Antagonista de canales de sodio voltaje-dependientes, aumenta niveles de GABA.

INDICACIONES

Estudios en dependencia de alcohol y cocaína. Estudios en abstinencia de alcohol, trastorno bipolar con consumo de drogas, dependencia de cannabis, trastorno límite de personalidad.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Temblor, aumento de peso, sedación, molestias digestivas (náuseas, vómitos, diarrea). Alteraciones menstruales, ovario poliquístico. Alopecia (descenso de zinc y selenio). Pancreatitis. Hepatotoxicidad. Trombocitopenia. Teratógeno.

INTERACCIONES RELEVANTES

Inhibidor enzimático. Aumenta los niveles de carbamacepina, lamotrigina, antidepresivos tricíclicos y warfarina. Aumentan los niveles de valproato: cimetidina, fenotiacinas, fluoxetina, AAS, ibuprofeno, topiramato. Disminuyen los niveles de valproato: carbamacepina, rifampicina, fenobarbital. También presenta interacciones con antipsicóticos, benzodiazepinas.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

Embarazo, insuficiencia hepática.

POSOLÓGIA Y MANEJO

Dosis inicial 15 mg/kg en dos tomas, 250-500 mg primer día. Dosis máxima 60 mg/kg, también en dos tomas. Niveles plasmáticos: 50-100 microgramos/ml. Monitorización hepática. Fórmula de liberación prolongada: con menos oscilaciones plasmáticas, con menos efectos secundarios, absorción más rápida y prolongada, biodisponibilidad similar. Valpromida: profármaco de ácido valproico, con diferencias farmacocinéticas relevantes.

PRESENTACIONES

Comprimidos de 100, 250, 300, 500, 750 mg. Solución oral 20 g/ 400 mg.

VARENICLINA

FARMACOCINÉTICA
Concentraciones máximas en plasma alcanzadas a las 3-4 h. Farmacocinética lineal. Metabolismo mínimo, semivida de eliminación de aproximadamente 24 h. Eliminación renal.
MECANISMO DE ACCIÓN
Agonista parcial del receptor nicotínico
INDICACIONES
Dependencia nicotina.
EFFECTOS SECUNDARIOS
Aumento apetito, insomnio, cefalea, dispepsia.
INTERACCIONES RELEVANTES
Cimetidina.
CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES
En insuficiencia renal grave, aumento exposición.
POSOLÓGÍA
Iniciar dosificación 1-2 semanas antes de dejar de fumar. Días 1º a 3º, 0,5 mg, 1 vez/día; días 4º a 7º, 0,5 mg, 2 veces/día; día 8º hasta fin de tratamiento, 1 mg, 2 veces día. 12 semanas de tratamiento.
PRESENTACIONES
Comprimidos de 0,5, 1 mg.

VIGABATRINA

FARMACOCINÉTICA
Biodisponibilidad 90%. Vida media 5 horas. No unión a proteínas plasmáticas.
MECANISMO DE ACCIÓN
Derivado sintético del GABA.
INDICACIONES
Estudios en dependencia de cocaína.
EFFECTOS SECUNDARIOS
Sedación, agitación, insomnio, defecto del campo visual periférico irreversible, aumento de peso, psicosis, depresión, irritabilidad.
INTERACCIONES RELEVANTES
Fenitoína.
CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES
Embarazo, ancianos, insuficiencia renal.
POSOLÓGÍA
Dosis inicial 1g/día, incrementar 0,5 g a intervalos semanales, dosis máxima 3 g/día. Control del campo visual.
PRESENTACIONES
Sobres y comprimidos de 500 mg.

ZONISAMIDA

FARMACOCINÉTICA

Larga vida media. Metabolismo hepático, a través de CYP3A4.

MECANISMO DE ACCIÓN

Antagonista canales de sodio voltaje-dependientes. Inhibe canales de calcio. Agonista receptor GABA-A.

INDICACIONES

Estudios en cocaína, trastorno límite

EFFECTOS SECUNDARIOS

Anorexia, agitación, irritabilidad, confusión, ataxia, mareo, somnolencia, diarrea, náusea pérdida de peso.

CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES

Riesgo aumentado de cálculos renales.

POSOLOGÍA

Inicio con 50 mg/en 2 dosis al día, aumentando progresivamente hasta 200-40 mg/día.

PRESENTACIONES

Capsulas de 25, 50 y 100 mg.

Intervenciones psicológicas en TUS + OTM

1. INTERVENCIONES POR SUSTANCIAS

* ALCOHOL

TUA + TRASTORNO DE ANSIEDAD COMÓRBIDO	Trastorno de Estrés Postraumático (TEPT)	<ul style="list-style-type: none"> Modelo de tratamiento integral: tratar ambos trastornos simultáneamente, combinando tratamiento farmacológico y psicosocial. Terapia centrada en el trauma con evidencia débil, consigue reducir los síntomas del TEPT, así como el consumo de alcohol a largo plazo.
	Fobia social comórbida	<ul style="list-style-type: none"> Modelo de tratamiento integral. No se dispone de evidencias que permitan recomendar un tratamiento específico.
	Trastorno de pánico	
	Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG)	
Trastorno Obsesivo Compulsivo (TOC)		
TUA + TRASTORNO DE PERSONALIDAD COMÓRBIDO	Trastorno Límite de la Personalidad (TLP)	<ul style="list-style-type: none"> Modelo de tratamiento integral. No se dispone de evidencias que permitan recomendar un tratamiento específico. Intervenciones psicoterapéuticas con recomendación débil: <ul style="list-style-type: none"> Las destinadas a reducir el consumo de alcohol por mantener su eficacia en pacientes con TLP comórbido. Las específicas para el TLP por mantener su eficacia en pacientes con TUA comórbido.
	Trastorno Antisocial de la Personalidad (TAP)	No se ha demostrado la existencia de ningún tratamiento específico para esta comorbilidad.

<p>TUA + TRASTORNOS AFECTIVOS COMÓRBIDOS</p>	<p>Trastorno depresivo</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Modelo de tratamiento integral. • Las Terapias psicosociales que han demostrado eficacia a la hora de reducir el consumo de alcohol en estos pacientes son: Terapia Motivacional, Terapia Cognitivo–Conductual (TCC), Terapia de Prevención de Recaídas, Manejo de Contingencias y Modelo de los 12 pasos.
	<p>Trastorno Bipolar (TB)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Modelo de tratamiento integral. • No se ha demostrado la existencia de ningún tratamiento específico para esta comorbilidad. • A nivel psicoterapéutico destaca la Terapia Grupal Integrada, basada en los principios de la TCC.
<p>TUA + TRASTORNO PSICÓTICO COMÓRBIDO</p>		<ul style="list-style-type: none"> • Modelo de tratamiento integral. • No se ha demostrado la existencia de ningún tratamiento específico para esta comorbilidad. • Recomendable con una potencia débil las Intervenciones Motivacionales y las Cognitivo–Conductuales a la hora de disminuir el consumo de alcohol.
<p>TUA + DAÑO CEREBRAL ASOCIADO</p>		<ul style="list-style-type: none"> • Indicado adaptar las terapias psicológicas al deterioro cognitivo del paciente. Por ejemplo, la Entrevista Motivacional (EM) se adapta para intervenciones breves en pacientes con lesión cerebral traumática.

* CANNABIS

TUC + ...	<p>Las intervenciones psicológicas dirigidas al consumo de cannabis en población tanto con trastornos tanto psicóticos como depresivos, resultan prometedoras y eficaces en el corto plazo. Las intervenciones psicológicas extensas pueden ser necesarias frente a las breves con esta población, particularmente entre grandes consumidores y pacientes con trastornos crónicos. A pesar de las importantes limitaciones, la TCC y la EM, resultan los enfoques más prometedores con esta población.</p> <p>El apropiado tratamiento farmacológico del trastorno mental puede estar asociado a una reducción en el consumo de cannabis. El uso de medicación antipsicótica no empeora el consumo de cannabis ni el <i>craving</i>.</p>	
	Trastornos del espectro psicótico	<ul style="list-style-type: none"> • Evidencias favorables a la eficacia de la Entrevista Motivacional en pacientes con psicosis temprana para la reducción del consumo de sustancias (a nivel general, incluyendo el cannabis). • Débil evidencia de la terapia grupal combinada de TCC y EM con pacientes con un primer episodio psicótico en la reducción de la cantidad de cannabis consumido (Hjorthøj et al. 2013). • Programa de Intervención Motivacional Breve Integrada (BIMI) incrementa la adherencia al tratamiento. • El Manejo de Contingencias resulta efectivo.
	Trastornos afectivos	<ul style="list-style-type: none"> • Evidencias favorables a la combinación de Entrevista Motivacional y TCC en población consumidora (alcohol/cannabis) con síntomas depresivos, para la reducción de consumo de cannabis y consumo peligroso de sustancias.

* COCAÍNA

TUC + ...	Trastornos afectivos (cont.)	<ul style="list-style-type: none"> Las medidas psicofarmacológicas deben ser complementadas con las intervenciones psicoterapéuticas, de orientación cognitiva y/o conductual, que hayan mostrado su utilidad. El manejo de contingencias en pacientes con trastorno mental grave (trastorno bipolar, trastorno esquizoafectivo y depresión) y dependencia de estimulantes muestra una evolución más favorable tanto del consumo como de los síntomas psiquiátricos, con menor probabilidad de precisar hospitalización.
	Esquizofrenia y otros trastornos psicóticos	<ul style="list-style-type: none"> Modelo de tratamiento integral. Las terapias o estrategias que han mostrado claramente su eficacia son la terapia cognitivo-conductual, el manejo de contingencias, prevención de recaídas, entrevista motivacional y grupos de autoayuda.
TUC + adolescentes		<ul style="list-style-type: none"> Papel fundamental del tratamiento psicológico de corte cognitivo-conductual, entrevista motivacional y la terapia conductual. La terapia familiar asociada es muy importante para la obtención de buenos resultados.

* OPIÁCEOS

TUO + TRASTORNOS PSICÓTICOS	El efecto de diferentes intervenciones psicosociales para reducir el consumo de sustancias (incluyendo opiáceos) en personas con enfermedad mental grave no apoya ningún tratamiento psicosocial sobre otro ni en la reducción del consumo ni en el de la sintomatología psicopatológica. El tratamiento integrado es el más recomendado, pues facilita la adherencia, y disminuye los ingresos hospitalarios y el consumo de drogas.	
	Intervenciones motivacionales	<ul style="list-style-type: none"> • Las terapias de baja intensidad y poco estructuradas (motivacionales) facilitan la disminución del consumo y la mejoría de los síntomas psicopatológicos en poblaciones con carencias extremas • La combinación de entrevista motivacional (EM), terapia cognitivo-conductual (TCC) e intervención familiar mejora la evolución. • La EM parece más indicada para consumidores con mayor deterioro cognitivo.
	Terapia cognitivo-conductual (TCC)	<ul style="list-style-type: none"> • Su eficacia se ha demostrado en disminución de consumo, permanencia en tratamiento, disminución de hospitalización y mejora de la calidad de vida, en casos de abuso o dependencia y trastorno mental grave. • Ha mostrado eficacia a corto plazo para disminuir el uso drogas y mejorar las relaciones familiares en adolescentes con doble diagnóstico, independientemente de la psicopatología asociada. • El manejo de contingencias es altamente recomendable, sobre todo cuando se utiliza dentro de programas de tratamiento más amplios.
TUO + TRASTORNOS AFECTIVOS	Terapia cognitivo conductual (TCC)	Evidencia de eficacia.
	Intervención motivacional	Amplia experiencia y efectividad.
	Entrenamiento de neurofeedback	Mejora el <i>craving</i> y la depresión.

<p>TUO + TRASTORNOS DE ANSIEDAD</p>	<p>Terapia cognitivo-conductual (TCC)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Eficaz tanto para el tratamiento conjunto o diferenciado de la dependencia a sustancias y los trastornos de ansiedad. • Extenso respaldo en el tratamiento del trastorno de pánico. • Los pacientes con TAG + TCO concurrentes pueden beneficiarse de las técnicas de relajación, entrenamiento de habilidades de afrontamiento, reestructuración cognitiva, activación del comportamiento, resolución de problemas e higiene del sueño.
<p>TUO + TRASTORNOS DE PERSONALIDAD</p>	<p>No existe evidencia clara para recomendar una terapia sobre otra. Los tratamientos para los trastornos de la personalidad, en concreto el trastorno límite, serán efectivos siempre que sean estructurados y específicamente diseñados, independientemente de cuales sean sus bases teóricas.</p>	
	<p>Terapia dialéctico comportamental</p>	<p>Programa Systems Training for Emotional Predictability & Problem Solving (STEPPS): programa estructurado, manualizado, intensivo, que aborda a la vez ambos trastornos.</p>
	<p>Psicoterapia dinámica deconstructiva</p>	<p>Sesiones de psicoterapia individual semanales durante 12 meses. Se desarrolla en 4 fases.</p>
	<p>Terapia de doble enfoque (Dual Focus Schema Therapy)</p>	<p>Incluye prevención de recaídas, habilidades sociales, estrategias de regulación emocional, control de estímulos y estrategias de afrontamiento y manejo del <i>craving</i>. Se realiza en sesiones individuales</p>
<p>TUO DE PRESCRIPCIÓN + COMORBILIDAD PSIQUIÁTRICA</p>	<p>Es necesaria una intervención multidisciplinar con coordinación entre profesionales implicados. El tratamiento se debe individualizar y adaptar a cada paciente, aunque se recomienda el uso de buprenorfina/naloxona, ofertando una intervención psicoterapéutica con prevención de recaídas y manejo del dolor.</p>	

* ANSIOLÍTICOS E HIPNÓTICOS

TCA&H + OTM	En el caso de las benzodiacepinas, las intervenciones psicológicas, concretamente la Terapia Cognitivo-Conductual pueden ser de utilidad, en combinación con la farmacoterapia. Particularmente las técnicas de reestructuración cognitiva sobre los síntomas de abstinencia de benzodiacepinas, las estrategias de desensibilización sistemática, exposición in vivo progresiva y resolución de problemas.
------------------------	---

* ADICCIONES COMPORAMENTALES: JUEGO

TJ + ...	La TCC y, particularmente, en combinación con la Entrevista Motivacional y los grupos de autoayuda, parecen ser eficaces para el tratamiento del trastorno de juego comórbido, tanto con otras adicciones como con trastornos de salud mental como la esquizofrenia o la depresión. Existe una débil evidencia sobre la efectividad de la combinación de TCC y estrategias de tercera generación.	
	Esquizofrenia	<ul style="list-style-type: none"> • Evidencia de efectividad de la Terapia Cognitivo-Conductual en pacientes con esquizofrenia crónica y juego patológico para lograr la abstinencia del juego. • Evidencia de efectividad de la Terapia Cognitivo-Conductual en combinación con la Entrevista Motivacional y los grupos de autoayuda.
	Trastornos afectivos	<ul style="list-style-type: none"> • La Terapia Cognitivo-Conductual o la intervención telefónica breve producen mejoras en los síntomas de depresión y los problemas de juego. • La TCC en combinación con la Entrevista Motivacional y los grupos de autoayuda, parecen ser eficaces.
Otros trastornos adictivos	TCC y, particularmente, en combinación con la Entrevista Motivacional y los grupos de autoayuda, parecen ser eficaces para el tratamiento del trastorno de juego comórbido con otras adicciones.	

2. INTERVENCIONES POR TIPO

CRITERIOS UTILIZADOS

Niveles de evidencia:

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

Grado de recomendación, de acuerdo con los niveles de evidencia descritos:

Grado de recomendación		Nivel de evidencia
A	máxima	1
B	alta	2 y 3
C	media	4

ESTADIOS DE CAMBIO, ENTREVISTA Y TERAPIA MOTIVACIONAL		
Estadios de cambio	Nivel de evidencia 1	
	Nivel de evidencia 1	
	Nivel de evidencia 1	
	Nivel de evidencia 2	
	Nivel de evidencia 2	
	Nivel de evidencia 2	
	Nivel de evidencia 3	
Entrevista y terapia motivacional (EM)	Nivel de evidencia 1	
	Nivel de evidencia 1	
	Nivel de evidencia 1	
	Nivel de evidencia 2	
	Nivel de evidencia 2	
	Nivel de evidencia 2	
	Nivel de evidencia 3	
	Nivel de evidencia 3	
	Nivel de evidencia 3	
Grado de recomendación B		
TERAPIA COGNITIVO-CONDUCTUAL		
Entrenamiento en habilidades de afrontamiento	Nivel de evidencia 1	
	Nivel de evidencia 1	
	Grado de recomendación A	
Prevención de recaídas	Nivel de evidencia 1	
Manejo de contingencias	Nivel de evidencia 1	
	Nivel de evidencia 1	
	Nivel de evidencia 2	
	Nivel de evidencia 2	
	Nivel de evidencia 2	
	Grado de recomendación A	
	Grado de recomendación B	

Terapia cognitiva	Nivel de evidencia 2	
Modelos multicomponentes	Nivel de evidencia 3	
Comunidades terapéuticas	Nivel de evidencia 1	
	Nivel de evidencia 1	
	Nivel de evidencia 2	
	Grado de recomendación A	
Grado de recomendación B		
Comparación con otros enfoques terapéuticos	Nivel de evidencia 1	
Formato individual vs. grupal	Nivel de evidencia 1	
Duración del tratamiento	Nivel de evidencia 1	
Duración de los efectos	Nivel de evidencia 1	
	Grado de recomendación A	
Aplicación a poblaciones especiales (adolescentes)	Nivel de evidencia 2	
	Grado de recomendación B	
Tratamientos combinados	Nivel de evidencia 1	
	Grado de recomendación A	
	Grado de recomendación B	
	Grado de recomendación B	
Nuevas direcciones	Nivel de evidencia 2	
TERAPIAS FAMILIARES		
Terapias centradas en la familia	Nivel de evidencia 3	
	Grado de recomendación B	
Terapia familiar estratégica breve	Grado de recomendación A	
	Grado de recomendación B	

Terapia familiar multidimensional y multisistémica	Nivel de evidencia 1	
	Nivel de evidencia 2	
	Nivel de evidencia 3	
	Nivel de evidencia 3	
Terapia conductual familiar y de pareja	Nivel de evidencia 1	
	Grado de recomendación B	
TERAPIAS DINÁMICAS		
Terapias analíticas y psicodinámicas	Nivel de evidencia 4	
Terapia de soporte expresivo	Nivel de evidencia 4	
Terapia interpersonal	Grado de recomendación C	
COMORBILIDAD Y TRATAMIENTO INTEGRADO		
Comorbilidad y tratamiento integrado en pacientes con trastornos por abuso y dependencia de sustancias	Nivel de evidencia 2	
	Nivel de evidencia 2	
	Nivel de evidencia 2	
	Nivel de evidencia 3	
	Grado de recomendación A	
	Grado de recomendación B	
	Grado de recomendación C	

General

- Becoña, E.** y Cortés, M.T. (Coords.) (2008). *Guía clínica de intervención psicológica en adicciones*. Valencia: Socidrogalcohol.
- Bellack, A.S.,** Bennett, M.E., Gearon, J.S., Brown, C.H., y Yang, Y. (2006). A Randomized Clinical Trial of a New Behavioral Treatment for Drug Abuse in People with Severe and Persistent Mental Illness. *ArchGenPsychiatry*, 63: 426-432.
- Bennett, M.E.,** Bradshaw, K.R., y Catalano, L.T. (2016). Treatment of substance use disorders in schizophrenia. *Am J Drug Alcohol Abuse*, 1-14
- Drake, R.E.,** O'Neal E.L., Wallach, M.A. (2008). A systematic review of psychosocial research on psychosocial interventions for people with co-occurring severe mental and substance use disorders. *Journal of Substance Abuse Treatment* 34(1):123-138. doi: 10.1016/j.jsat.2007.01.011
- Kavanagh, D.J.,** Young, R., White, A., Saunders, J. B., Wallis, J., Shockley, N., Jenner, L., y Clair, A. (2004). A brief motivational intervention for substance misuse in recent-onset psychosis. *Drug and Alcohol Review*, 23: 151-155.
- Kelly, T.M.,** y Daley, D.C. (2013). Integrated treatment of substance use and psychiatric disorders. *Soc Work Public Health* 28:388-406.
- Khalifa, N.,** Duggan, C., Stoffers, J., Huband, N., Vollm, B.A., Ferriter, M., y Lieb, K. (2010). Pharmacological interventions for antisocial personality disorder. *Cochrane Database Syst Rev*, Cd007667.
- Lee, N.K.,** Cameron, J., y Jenner, L. (2015). A systematic review of interventions for co-occurring substance use and borderline personality disorders. *Drug Alcohol Rev*, 34: 663-672.
- Mills, K.L.,** Back, S.E., Brady, K.T., Baker, A.L., Hopwood, S., Sannibale, C., Barrett, E.L., Merz, S., Rosenfeld, J., y Ewer, P.L. (2012). Integrated exposure-based therapy for co-occurring posttraumatic stress disorder and substance dependence: a randomized controlled trial. *JAMA* 15, 308(7): 690-709. doi: 10.1001/jama.2012.9071.
- Nunes, E.V.** y Levin, F.R. (2004). Treatment of Depression in Patients with Alcohol or Other Drug Dependence: a Meta-Analysis. *JAMA* 291: 1887-1896.
- Ries, R.,** Wolitzky-Taylor, K.B., Operskalski, J.T., Craske, M.G., y Roy-Byrne, P. (2011). Treatment of Comorbid Substance Use and Anxiety Disorders. *J Addict Med* 5(4): 20-31.
- Thorsten, K.,** Stoffers, J., Bempohl, F., y Lieb, K., (2014). Borderline Personality Disorder and Comorbid Addiction Epidemiology and Treatment. *Deutsch Arztebl Int.* 111(16): 280-286.
- Tiet, Q.,** y Mausbach, B. (2007). Treatments for patients with dual diagnosis: a review. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research* 31 (4): 513-536.
- Tirado, J.,** Farré, A., Mestre-Pintó, J, Szerman, N., y Torrens, M. (2018). Patología dual en depresión: recomendaciones en el tratamiento. *Adicciones* 30 (1): 66-76.

Zhornitsky, S., Rizkallah, E., Pampoulova, T., Chiasson, J.P., Stip, E., Rompre, P.P., y Potvin, S. 2010. Antipsychotic agents for the treatment of substance use disorders in patients with and without comorbid psychosis. *J Clin Psychopharmacol*, 30; 417-424.

Alcohol

Devido, J.J. y Weiss, R.D. (2012). Treatment of the depressed alcoholic patient. *Curr Psychiatry Rep*, 14: 610-618.

Farren, C.K., Hill, K.P., y Weiss, R.D. (2012). Bipolar disorder and alcohol use disorder: a review. *Curr Psychiatry Rep*, 14: 659-666.

Ponsford, J., Tweedly, L., Lee, N. y Taffe, J. (2012). Who responds better? Factors influencing a positive response to brief alcohol interventions for individuals with traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil*, 27: 342-348.

Ralevski, E., Olivera-Figueroa, L.A. y Petrakis, I. (2014). PTSD and comorbid AUD: a review of pharmacological and alternative treatment options. *Subst Abuse Rehabil*, 5: 25-36.

Smith, J.P., y Randall, C.L. (2012). Anxiety and alcohol use disorders: comorbidity and treatment considerations. *Alcohol Res*, 34: 414-431.

Cannabis

Baker, A.L., Hides, L., y Lubman, D.I. (2010.) Treatment of cannabis use among people with psychotic or depressive disorders: a systematic review. *Journal of Clinical Psychiatry*, 71(3): 247-254.

Baker, A.L., Thornton, L.K., Hides, L., y Dunlop, A. (2012). Treatment of cannabis use among people with psychotic disorders: A critical review of randomized controlled trials. *Current Pharmaceutical Design*, 18: 4923-4937.

Kay-Lambkin, F.J., Baker, A.L., Lewin, T.J., y Carr, V.J. (2009). Computer-based psychological treatment for comorbid depression and problematic alcohol and/or cannabis use: a randomized controlled trial of clinical efficacy. *Addiction*, 104(3): 378-388.

Cocaína

Roncero, C., Barral, C., Grau-López, L., Esteve, O., y Casas, M. (2010). *Patología dual. Protocolos de intervención. Esquizofrenia*. Edikamed.

Sánchez, L., Díaz-Morán, S., Grau-López, L., Moreno, A., Eiroa-Orosa, F.J., Roncero, C., Gonzalvo, B., Colom, J., y Casas, M. (2011). Ambulatory group treatment for cocaine dependent patients combining cognitive behavioral therapy and motivational interviewing. *Psicothema*, 23(1): 107-113.

Trujols, J., Luquero, E., Siñol, N., Bañuls, E., Tejero, A., Batlle, F., y Pérez de los Cobos, J. (2007). Cognitive-behavioral therapy for the treatment of cocaine dependence. *Actas Esp Psiquiatr*, 35(3): 190-198.

Opioides

Fernández Miranda, J.J. (2002). Trastornos de personalidad y adicción: relaciones etiológicas y consecuencias terapéuticas. *Anales de Psiquiatría* 18: 421-427.

Fernández Miranda, J.J. (Coord) et al. (2008). *Guías clínicas Socidrogalcohol basadas en la evidencia: opiáceos*. Valencia: Socidrogalcohol.

Guardia J., Henche A., Lligoña, A., et al. (2017). *Guía de consenso para el buen uso de analgésicos opioides*. Valencia: Socidrogalcohol.

Juego

Echeburúa, E., Gómez, M., y Freixa, M. (2011). Cognitive-behavioral treatment of pathological gambling in individuals with chronic schizophrenia: A pilot study. *Behavioral Research and Theory*, 49(11). doi: 10.1016/j.brat.2011.08.009.

Echeburúa, E., Amor, P.J. y Gómez, M. (2017). Current psychological therapeutic approaches for gambling disorder with psychiatric comorbidities: A narrative review. *Salud Mental*, 40(6). doi: 10.17711/SM.0185-3325.2017.038.

Shonin, E., Van Gordon, W., y Griffiths, M. (2013). Cognitive-Behavioral Therapy (CBT) and Meditation Awareness Training (MAT) for the treatment of co-occurring schizophrenia and pathological gambling: A case study. *International Journal of Mental Health and Addiction*, 12(2). doi:10.1007/s11469-013-9460-3.

Linnet, J., Jeppsen Mensik, M., de Neergard Bonde, J., y Winterdahl, M. (2017). Treatment of gambling disorder patients with comorbid depression. *Acta Neuropsychiatrica*, 29(6). doi: 10.1017/neu.2017.5.

Ranta, J., Bellringer, M., Garret, N. y Abott, M. (2018). Can a brief telephone intervention for problem gambling help to reduce co-existing depression? A three-year prospective study in New Zealand. *Journal of Gambling Studies*. doi: 10.1007/s10899-018-9783-x.

- AD, antidepresivos
 ADD, antidepresivos duales
 ADT, antidepresivos tricíclicos
 ATC, antidepresivos tricíclicos y tetracíclicos
 AMPA, ácido α -amino-3-hidroxi-5-metilo-4-isoxazolpropiónico
 AP, antipsicóticos
 AP ILP, antipsicóticos inyectables de liberación prolongada
 APG, antipsicóticos de 1ª generación
 ASG, antipsicóticos de 2ª generación
 ASG ILP, antipsicóticos de 2ª generación inyectables de liberación prolongada
 BIMBI, intervención motivacional breve integrada
 BTSAS, Behavioral Treatment for Substance Abuse in Severe and Persistent Mental Illness (de Treatment for Substance Abuse in Schizophrenia)
 BZD, benzodiazepina
 CANMAT, Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments
 CBD, cannabidiol
 CB1 y CB2, receptores cannabinoides tipo 1 y 2
 ECA, ensayos clínicos aleatorizados
 EM, entrevista motivacional
 EPOC, enfermedad pulmonar obstructiva crónica
 GABA, ácido gamma amino butírico
 GHB, ácido gamma-hidroxi-butírico (éxtasis líquido)
 HTA, hipertensión arterial
 ILP, inyectables de liberación prolongada
 IRMf, imagen por resonancia magnética funcional
 ISRN, inhibidor selectivo de la recaptación de noradrenalina
 ISRS, inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina
 IMAO, monoaminoxidasa
 MG, miastenia gravis
 NDP, nuevas drogas psicoactivas
 NMDA, ácido N-metil-D-aspartico
 PIC, psicosis inducida por cocaína
 PMM, Programas de Mantenimiento con Metadona
 OTM, otro trastorno mental
 QTc, intervalo entre la onda Q y la onda T corregido
 SAO, síndrome de abstinencia de opioides
 SEC, sistema endocannabinoide
 SNC, sistema nervioso central
 STEPPS, Systems Training for Emotional Predictability & Problem Solving
 TA, trastorno de ansiedad
 TAG, trastorno de ansiedad generalizada
 TAP, trastorno antisocial de la personalidad
 TB, trastorno bipolar
 TCC, terapia cognitivo-conductual
 TCO, trastorno por consumo de opioides
 TDAH, trastorno déficit atención con hiperactividad
 THC, delta-9-tetrahidrocannabinol
 TJ, trastorno por juego, adicciones comportamentales
 TJP, trastornos por juego patológico
 TLP, trastorno límite de la personalidad, *borderline* o de inestabilidad emocional
 TM, trastorno mental
 TOC, trastorno obsesivo compulsivo
 TP, terapia personal
 TEPT, trastorno por estrés postraumático

TUA, trastorno por uso de alcohol
TUA&H, trastorno por uso de ansiolíticos
e hipnóticos
TUC, trastorno por uso de cannabis
TUCC, trastorno por uso de cocaína
TUO, trastorno por uso de opioides

TUOS-TUNDP, trastorno por uso de otras
sustancias-nuevas drogas psicoactivas
TUS, trastorno por uso de sustancias
VIH, virus de la inmunodeficiencia
humana, sida



0. Concepto, epidemiología y diagnóstico.
Marco general de tratamiento
F. PASCUAL, J. J. FERNÁNDEZ, S. DÍAZ, C. SALA
1. Alcohol
M. BALLCELS, G. FLÓREZ, C. UZAL
2. Cannabis
F. ARIAS, M. BALCELLS
3. Cocaína y otros estimulantes
E. OCHOA, P. SEIJO
4. Opiáceos
J. J. FERNÁNDEZ, T. ORENGO
5. Ansiolíticos
J. GUARDIA, G. FLÓREZ
6. Otras sustancias
B. CLIMENT, F. ARIAS
7. Adicciones comportamentales
S. FERNÁNDEZ, M. CORTÉS
8. Resumen de intervenciones farmacológicas.
Vademecum. Árboles de decisiones lógicas
F. ARIAS, J. J. FERNÁNDEZ, G. FLÓREZ, E. OCHOA
M. CORTÉS, S. FERNÁNDEZ

Colaboran:

