



Comorbilidad psiquiátrica en adicciones

/TRASTORNOS POR USO DE SUSTANCIAS Y OTROS TRASTORNOS MENTALES/

tucc+tm

trastorno $\times$ uso de
cocaína & trastorno
mental comórbido

Enriqueta Ochoa Mangado

Sandra Molins Pascual

Pedro Seijo Ceballos

socidrogalcohol



Comorbilidad psiquiátrica en adicciones

/TRASTORNOS POR USO DE SUSTANCIAS Y OTROS TRASTORNOS MENTALES/

tucc+tm

trastorno $\times$ uso de
cocaína & otros
trastornos mentales

Enriqueta Ochoa Mangado

Sandra Molins Pascual

Pedro Seijo Ceballos

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 #3

OCHOA MANGADO, Enriqueta

Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario
Ramón y Cajal. IRYCIS. Universidad de Alcalá (Madrid)

MOLINS PASCUAL, Sandra

Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario
Ramón y Cajal (Madrid)

SEIJO CEBALLOS, Pedro

Centro Ambulatorio de Adicciones (C.T.A.)
de Villamartín. Diputación de Cádiz

© textos: los autores

Diseño, maquetación e impresión:  **martín gràfic** · martingrafic.com

ISBN 978-84-945737-9-8

Introducción	7
ESTUDIOS SOBRE COMORBILIDAD	7
EPIDEMIOLOGÍA	9
Acción de la cocaína	11
INTOXICACIÓN POR COCAÍNA	11
TRASTORNO POR CONSUMO DE COCAÍNA	12
SÍNDROME DE ABSTINENCIA	13
SÍNTOMAS PSICÓTICOS	14
Comorbilidad y consumo de cocaína	15
INFLUENCIA DE LA DEPENDENCIA DE COCAÍNA EN LA EVOLUCIÓN DE LOS TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS	16
INFLUENCIA DE LOS TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS EN LA EVOLUCIÓN DE LA DEPENDENCIA DE COCAÍNA	17
Trastornos por uso de cocaína y otros trastornos mentales	19
* TUC + trastornos afectivos	19
Epidemiología	20
Clínica	21
Diagnóstico	22
Tratamiento	23
- Tratamiento farmacológico	24
- Tratamiento psicológico	25
* TUC + trastornos de ansiedad	26
Epidemiología	26
Clínica	26
Diagnóstico	27
Tratamiento	28
* TUC + esquizofrenia y otros trastornos psicóticos	30
Epidemiología	30

Clínica	30
Diagnóstico	32
Tratamiento	32
- Tratamiento farmacológico	32
- Tratamiento psicoterapéutico	34
* TUCC + trastornos de la conducta alimentaria	35
* TUCC + trastornos de personalidad	35
Epidemiología	35
Clínica	36
Tratamiento	37
* TUCC + trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH)	38
Epidemiología	38
Clínica	38
Diagnóstico	38
Tratamiento	38
* TUCC + alteraciones cognitivas	39
* TUCC + otros trastornos	41
Situaciones especiales	43
COCAÍNA EN PACIENTES COMÓRBIDOS EN PROGRAMAS	
DE MANTENIMIENTO CON METADONA (PMM)	43
COCAÍNA EN ADOLESCENTES	43
Implicaciones de la	
comorbilidad en el tratamiento	45
BIBLIOGRAFÍA	47
DESARROLLO DE LAS SIGLAS	51

Introducción

El estudio de los trastornos mentales concomitantes al trastorno por consumo de cocaína tiene importancia tanto a nivel teórico como clínico, ya que la aparición de ambos trastornos presenta implicaciones etiológicas, diagnósticas y clínicas, y también evolutivas y de respuesta al tratamiento.

El consumo de cocaína puede provocar un estado de intoxicación y su consumo repetido, el desarrollo de un trastorno por consumo, además de la aparición de un síndrome de abstinencia. Al mismo tiempo podemos encontrar múltiples trastornos mentales inducidos por el propio consumo (ya sean durante la intoxicación o en la abstinencia) o cualquier otro trastorno mental comórbido al trastorno por consumo de cocaína.

La relación entre el consumo de cocaína y los trastornos psiquiátricos es compleja, siendo necesario diferenciar entre el consumo de cocaína no ligado a un trastorno por consumo (consumo ocasional) o el consumo dentro del trastorno ya instaurado. Esto permite diferenciar los trastornos psiquiátricos asociados al consumo de cocaína de los asociados al trastorno por consumo, lo que constituye la verdadera comorbilidad. Esta distinción se hace a veces difícil en la práctica clínica por problemas derivados del estudio de sustancias ilegales y por la propia idiosincrasia del trastorno por consumo de cocaína, que ha hecho que incluso se negase su existencia hasta las últimas clasificaciones. No es hasta el DSM III-R cuando se incluye la categoría de dependencia de cocaína, y en el DSM5 se contempla como trastorno por consumo de cocaína.

ESTUDIOS SOBRE COMORBILIDAD

Las cifras de comorbilidad difieren notablemente según diversos estudios, dado que se modifican por dificultades diagnósticas y metodológicas:

- La dificultad diagnóstica se potencia por la superposición de síntomas que pueden ser síntomas, síndromes o enfermedades definidas, y la influencia recíproca entre los trastornos, que modifica los síntomas y aumenta la cronicidad. La intoxicación y el síndrome de abstinencia agudo y prolongado pueden simular diversos trastornos psiquiátricos e interactuar con todos ellos.
- La metodología usada en los diversos estudios de comorbilidad es muy dispar, variando los criterios de selección de la muestra, diseño del

estudio, situación del consumo en el momento en que se realiza la evaluación, naturaleza de la entrevista, criterios diagnósticos empleados y consideración de diagnósticos actuales o a lo largo de la vida.

- El uso de diferentes escalas para la detección de la psicopatología también modifica los resultados, así como la utilización de entrevistas clínicas o estructuradas, que pueden presentar entre ellas poca concordancia. El momento de la entrevista diagnóstica puede afectar a la fiabilidad y la validez de la respuesta, y así se observa que durante la abstinencia precoz es más difícil hacer diagnósticos fiables (si la evaluación se realiza en situación de consumo o abstinencia reciente, las tasas de trastornos asociados son mucho mayores y la estabilidad evolutiva menor, principalmente para los trastornos afectivos y de ansiedad). Los trastornos que aparecen en el contexto de la intoxicación (ideación paranoide) o los que aparecen en la abstinencia (síntomas depresivos) no son considerados habitualmente como verdaderos trastornos psiquiátricos, sino como epifenómenos de la intoxicación y la abstinencia, y por ello se propone esperar unos días para ver su evolución antes de realizar un diagnóstico. Las actuales clasificaciones adoptan esta postura, lo que permite hacer el diagnóstico de los trastornos que aparecen en la intoxicación y la abstinencia, pero con una categorización diferente a aquellos trastornos que aparecen fuera de estas situaciones.
- La procedencia y características de la muestra influye en los resultados, variando según procedan de programas específicos de adicciones o de unidades psiquiátricas, o bien de que estén o no hospitalizados. Determinados trastornos psiquiátricos como la depresión pueden provocar la búsqueda de tratamiento con más proporción que otros trastornos, lo que hace que pueden estar sobrerrepresentados. La composición de la muestra respecto a sexo y edad también modifica los resultados. Aunque la valoración longitudinal puede dar resultados más reales que la retrospectiva, la mayoría de los estudios tienen carácter retrospectivo. Se ha cuestionado la fiabilidad de la información aportada por los consumidores, aunque diversos estudios muestran alta concordancia entre los datos de la entrevista y las muestras de orina, buena veracidad de los autoinformes y elevada fiabilidad.

Por todo ello, en los estudios de comorbilidad es necesario realizar una evaluación longitudinal, usar instrumentos estandarizados para valorar el trastorno por consumo de cocaína y los trastornos psiquiátricos, el uso de diferentes fuentes de información (no solo de una entrevista sino también de las realizadas por otros clínicos, de informes y de la familia), la evaluación de la dependencia actual y a lo largo de la vida, y de qué otros tipos de sustancias se es dependiente, retrasar el diagnóstico hasta que el paciente esté estable y no experimente síntomas significativos de intoxicación ni de abstinencia (definiendo esta claramente), y realizar la entrevista por personal clínicamente entrenado (Araos et al., 2017).

EPIDEMIOLOGÍA

El consumo de estimulantes como cocaína, anfetaminas y sus derivados está muy extendido en la cultura occidental, y constituye un verdadero problema de salud en nuestro entorno. Se estima que alrededor de 18,2 millones de personas en el mundo consumen cocaína, lo que supone un 0,4% del total de la población entre 15 y 64 años. En Europa, alrededor de 2,2 millones de adultos jóvenes (de entre 15 y 34 años) consumieron cocaína en el último año. Las tasas de prevalencia son elevadas, aunque parece producirse una estabilización o disminución paulatina después del máximo alcanzado en el año 2008. En España, se estima que el 10% de la población de 15 a 64 años ha consumido cocaína en alguna ocasión, el 2% en el último año y el 1% en el último mes (EDADES, 2015).

El consumo de cocaína se extiende a todos los grupos sociodemográficos, aunque la prevalencia es mayor en varones de entre 15 y 35 años, siendo la relación hombre:mujer de 3:1. Al igual que con otras sustancias psicoactivas, se ha ido produciendo una "feminización" del consumo de cocaína con un patrón semejante al de los varones.

Su uso está muy relacionado con el consumo de otras sustancias legales e ilegales. Los pacientes fumadores, y aquellos con trastorno por consumo de alcohol, presentan una prevalencia de consumo de cocaína de 10 a 20 veces mayor que los que no fuman o presentan trastorno por consumo de alcohol.

El consumo inhalado o esnifado continúa siendo el más utilizado por la población general, con un patrón de consumo recreativo de fin de se-

mana y con carácter social, aunque los poliadictos presentan otras vías de consumo como la vía parenteral o la pulmonar. Los patrones de consumo de cocaína son variables, pudiendo presentarse el consumo en atracón, caracterizado por un uso elevado de la sustancia en cortos periodos de tiempo, separados por tiempos de cese en el consumo, aunque otros patrones realizan un consumo habitual y prolongado (OEDT, 2016).

Los consumidores de cocaína presentan un riesgo muy elevado para el desarrollo de trastornos por consumo de cocaína, mayor en los casos de administración intravenosa o fumada que en aquellos con administración intranasal u oral. El potencial de abuso mayor de la vía intravenosa o fumada se relaciona con la rapidez de acción (alrededor de 10 segundos) y el inicio más inmediato de sus efectos psicotropos. Dicha rapidez en la aparición de los efectos se asocia con una vivencia de recompensa más intensa (Gossop et al. 1994).

Acción de la cocaína

La cocaína es un potente estimulante del Sistema Nervioso Central que provoca sensación subjetiva de euforia, inquietud, aumenta la comunicación verbal, incrementa el rendimiento mental y frena la inhibición. El efecto más evidente sobre la conducta es su incomparable capacidad de recompensa o refuerzo positivo.

Su mecanismo de acción es por bloqueo de la recaptación presináptica en las sinapsis noradrenérgicas, dopaminérgicas y en menor medida serotoninérgicas. Su potencialidad adictiva se relaciona con la transmisión dopaminérgica a través de los receptores D_1 y D_2 . Los lugares de acción de la cocaína son el núcleo accumbens, corteza prefrontal media, núcleos caudado y putamen e hipocampo. El núcleo accumbens es el lugar crítico para muchos de los efectos conductuales que desencadena. Su acción en los circuitos mesolímbico y mesocortical se relaciona con la euforia (Koob y Volkow, 2016).

Las hipótesis sobre la neuroadaptación a cocaína se centran en el estudio de la deplección de los depósitos de dopamina, hipersensibilidad de los receptores post-sinápticos de dopamina y noradrenalina, hipersensibilidad de los autorreceptores de dopamina, interacción con otros neurotransmisores como serotonina, encefalinas o GABA, y también degeneración tóxica de las neuronas dopaminérgicas, interviniendo factores de transcripción y alteraciones en la expresión de determinados genes. El consumo crónico produce deplección de dopamina (disminuye su síntesis, lo que reduce la disponibilidad de los receptores D_2/D_3) y otros neurotransmisores, de manera que se produce una disregulación que está en la base biológica del *craving*, lo que potencia la autoadministración en un intento de mantener constante el grado de desensibilización (Koob y Volkow, 2016).

INTOXICACIÓN POR COCAÍNA

Puede producir a nivel del sistema nervioso central multitud de síntomas, fundamentalmente por acción sobre el sistema dopaminérgico, entre los que se encuentran elevación del estado de ánimo, aumento de energía, aumento del rendimiento, disminución de sensación de fatiga, hiperactividad motora, aumento de la fluidez verbal, junto con otros más negativos como ansiedad e irritabilidad, insomnio, anorexia, alteraciones en la percepción, alteraciones en la capacidad crítica y discriminativa, reaccio-

nes paranoides, conducta estereotipada, así como anhedonia y disforia tras el cese de consumo.

La intoxicación por cocaína puede acompañarse de taquicardia o bradicardia, dilatación pupilar, tensión arterial elevada o reducida, sudoración o escalofríos, náuseas o vómitos, pérdida de peso, agitación o retraso psicomotor, debilidad muscular, depresión respiratoria, dolor torácico o arritmias cardíacas, confusión, convulsiones, discinesias, distonías o coma.

Las alteraciones psíquicas y conductuales más comunes que precisan tratamiento son:

- Cuadros de agitación psicomotora, con agresividad, irritabilidad y síntomas periféricos de estimulación adrenérgica.
- Alteraciones sensorio-perceptivas que en altas dosis o población vulnerable puede provocar el desarrollo de una psicosis paranoide.
- Cuadros maniformes.

El diagnóstico de intoxicación se hace ante un estado transitorio que aparece durante o poco después del consumo de cocaína, y cursa con las alteraciones comportamentales, cambios psicológicos o alteraciones del estado afectivo clínicamente significativos reseñados anteriormente.

En el tratamiento de la intoxicación por cocaína se recomienda priorizar el tratamiento con benzodiacepinas y evitar en lo posible los antipsicóticos. Su utilización en este contexto tiene un mayor riesgo de efectos extrapiramidales (hipersensibilidad de receptores dopaminérgicos), de aumentar el *craving* y de reducir el umbral convulsivo. El uso de antipsicóticos se reserva para:

- La presencia de sintomatología psicótica o maniforme. 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 rabdomiolisis. Su presencia obliga a medidas de hidratación y alcalinización de la orina.

TRASTORNO POR CONSUMO DE COCAÍNA

El consumo continuado de cocaína puede desarrollarlo. Es un cuadro clínico con manifestaciones fisiológicas, cognitivas y comportamentales en

el que hay un deseo intenso o compulsión a consumir la sustancia, disminución de la capacidad para controlar el consumo (mayor cantidad, frecuencia o tiempo del previsto), tolerancia y síntomas de síndrome de abstinencia, abandono progresivo de otras fuentes de diversión o placer, fracaso en el intento de abandonar el consumo y persistencia de este a pesar de las consecuencias perjudiciales.

El diagnóstico de trastorno por consumo de cocaína se fundamenta principalmente en la historia clínica, obtenida del paciente y de fuentes colaterales (familia, amigos y registros médicos) cuando estén disponibles. Existen, en el momento actual, dos sistemas de clasificación en psiquiatría, muy comunes en la práctica habitual, el DSM5 y la CIE10. Los diagnósticos de Abuso de cocaína y Dependencia de cocaína del DSM IV-TR han sido reemplazados por el diagnóstico de Trastorno por consumo de estimulantes (cocaína) en el DSM5, con especificaciones de gravedad según la cantidad de síntomas presentes (leve, moderado y grave). La clasificación CIE10 incluye el Consumo perjudicial y el Síndrome de abstinencia dentro de los Trastornos mentales y del comportamiento debidos al consumo de cocaína (F14).

SÍNDROME DE ABSTINENCIA

El SA de cocaína no es generalmente un cuadro grave y se desarrolla entre las 18 horas y los 7 días tras el cese o reducción del consumo prolongado e intenso de cocaína. En el periodo inicial (6-12h) suele aparecer irritabilidad, dificultad de concentración, disforia, anorexia y síntomas depresivos. En fases posteriores (abstinencia retardada) puede cursar con anhedonia, astenia, hiperfagia y aumento de la necesidad de consumo de cocaína.

El diagnóstico de síndrome de abstinencia se realiza ante la presencia de síntomas característicos (fatiga, sueños vívidos o desagradables, insomnio o hipersomnia, aumento del apetito, retraso motor o agitación) que se presentan ante el cese (o reducción) del consumo, tras un uso reiterado en dosis elevadas durante un tiempo prolongado. Los síntomas deben provocar un malestar significativo o deterioro en áreas importantes de funcionamiento (laboral, familiar o social).

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

SÍNTOMAS PSICÓTICOS

Como se ha señalado, el consumo de cocaína puede producir síntomas psicóticos. Según el DSM5, pueden aparecer durante o poco después del consumo (*Intoxicación por estimulantes con alteraciones en la percepción*), o en el mes posterior al consumo (*Trastorno Psicótico Inducido*).

La aparición de síntomas psicóticos transitorios en forma de reacciones paranoides o alucinaciones se conoce como *Psicosis Inducida por Cocaína* (PIC), cuadro que, siendo frecuente, no siempre aparece. A diferencia del Trastorno Psicótico Inducido, en la Psicosis Inducida por Cocaína el paciente es consciente de que tales síntomas están relacionados con el consumo de la sustancia.

La psicosis inducida es muy común en individuos dependientes de cocaína que buscan tratamiento. Un estudio en nuestro medio sobre la relación entre la psicosis inducida por cocaína y variables del patrón de consumo objetivó que hasta el 53,8% de pacientes dependientes de cocaína presentaban síntomas psicóticos bajo la influencia de esta sustancia (principalmente ideación paranoide y suspicacia), siendo más frecuente en aquellos que consumen grandes dosis, con diagnósticos de trastorno de personalidad y dependencia de cannabis a lo largo de sus vidas. La cantidad de cocaína y el inicio precoz del consumo se relacionan positivamente con la aparición de este cuadro, así como vías de administración fumada o intravenosa. Sin embargo, el número de años de consumo de cocaína no parece correlacionarse con su aparición (Roncero et al., 2013).

Comorbilidad y consumo de cocaína

Los distintos estudios coinciden en señalar cifras elevadas de síntomas y trastornos psiquiátricos en dependientes de cocaína, siendo esta la sustancia psicoactiva que con mayor frecuencia se asocia con trastornos mentales. Según el ya clásico estudio ECA, estos adictos presentan un riesgo 11 veces superior de padecer un trastorno mental añadido frente a los no adictos, presentando el 57% de ellos algún tipo de psicopatología, a la vez que los sujetos con trastornos mentales presentan un mayor riesgo de padecer una dependencia de cocaína que aquellos que no sufren trastornos mentales (Regier et al., 1990).

Sin embargo, hay que considerar que la comorbilidad modifica la presentación de determinados trastornos, altera la búsqueda de tratamiento, por lo que puede modificar las cifras reales de prevalencia, y que los estimulantes tienen un papel específico en el desarrollo de determinados síndromes como los trastornos psicóticos.

Los trastornos psiquiátricos agudos que han sido descritos asociados al consumo de cocaína son muy variados, incluyendo deterioro cognitivo, alteraciones de la motivación, alteraciones de la introspección, desinhibición, trastornos de la atención e inestabilidad emocional. Puede producir trastorno del control de los impulsos, agresividad, trastornos depresivos y anhedonia, trastornos de ansiedad, trastornos de la psicomotricidad y psicosis cocaínica (mientras hay crítica sobre la causa de la alucinación, no hay psicosis). El incremento de transmisión dopaminérgica podría explicar los estados confusionales con agitación psicomotriz, paranoia o psicosis. La deplección en las sinapsis dopaminérgicas y en otras que provoca el uso crónico facilitaría los síntomas depresivos (Cooper et al., 2017).

Al analizar la persistencia de la psicopatología desencadenada por la cocaína se observa que la euforia, la agitación y la paranoia remiten rápidamente con un periodo de abstinencia, existiendo dudas sobre su acción a largo plazo. Sin embargo, algunos estudios en población general que consume cocaína no muestran elevados niveles de psicopatología, a diferencia de los adictos a cocaína que demandan tratamiento. Así, en la población general que consume cocaína se describen alteraciones del sueño, síntomas de ansiedad y sintomatología referencial.

INFLUENCIA DE LA DEPENDENCIA DE COCAÍNA EN LA EVOLUCIÓN DE LOS TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS

Los pacientes con trastorno por uso de cocaína y comorbilidad asociada, comparados con los que tienen un solo diagnóstico, presentan generalmente más problemas familiares, laborales y legales, mayor frecuencia de conductas de violencia, autolesiones, infección por VIH, suicidio y mortalidad temprana, demandan tratamiento con mayor frecuencia, cuentan con más reingresos, a la vez que realizan peor seguimiento ambulatorio tanto de su trastorno por consumo de cocaína como del otro trastorno psiquiátrico (Martínez-Gras et al., 2016).

La dependencia de cocaína ocasiona un mayor número de ingresos psiquiátricos por causas diferentes al consumo, así como de urgencias por complicaciones psiquiátricas. La cocaína empeora el pronóstico de los trastornos afectivos, de la esquizofrenia, del trastorno antisocial de personalidad, trastorno de ansiedad y trastorno por déficit de atención, presentando todas estas patologías más trastornos de conducta.

La depresión es un factor de riesgo para el consumo de cocaína en los adictos a opiáceos que están en mantenimiento con metadona, presentando los adictos deprimidos peor evolución y mayor número de hospitalizaciones.

Los individuos con trastorno por ansiedad que consumen cocaína complican su cuadro. El consumo de estimulantes y la abstinencia de depresores agravan el trastorno de pánico y la agorafobia y los estimulantes agravan los síntomas del TOC.

Los pacientes psicóticos que consumen cocaína, al igual que los que consumen otras drogas, tienen peor calidad de vida, y más síntomas paranoides y conductas auto-heteroagresivas que los no adictos y presentan una edad más joven de inicio que los no consumidores.

INFLUENCIA DE LOS TRASTORNOS PSIQUIÁTRICOS EN LA EVOLUCIÓN DE LA DEPENDENCIA DE COCAÍNA

La presencia de un trastorno psiquiátrico concomitante o de psicopatología sobreañadida a la drogodependencia ocasiona una evolución peor de la adicción. La severidad psiquiátrica valorada por el ASI es el predictor más efectivo del resultado terapéutico, independientemente de la modalidad terapéutica utilizada. El mayor riesgo de suicidio, la mayor dificultad para iniciar la abstinencia y la mayor severidad de recaídas hacen que el manejo de la adicción sea mucho más complejo que el de pacientes con un solo diagnóstico.

Trastornos por uso de cocaína y otros trastornos mentales

* TUCC + TRASTORNOS AFECTIVOS

El estudio de los trastornos afectivos en consumidores de cocaína presenta dificultades diagnósticas. Es fundamental el momento de la evaluación (sea durante la intoxicación o en la abstinencia), por lo que suele ser necesario que hayan transcurrido unas semanas tras el abandono del consumo para realizar un diagnóstico estable, dado que muchos de los cuadros depresivos que aparecen durante la abstinencia mejoran tras unas semanas, aunque algunos sujetos presentan síntomas depresivos persistentes y requieren tratamiento específico.

En la intoxicación por cocaína las manifestaciones más características son euforia y aumento de la sociabilidad, pero en ocasiones se produce afectividad embotada o estados de introversión y retraimiento social, que hacen necesario el diagnóstico diferencial con verdaderos trastornos del ánimo.

Muchos consumidores de cocaína experimentan sintomatología depresiva transitoria tras un periodo de consumo y, posteriormente, durante la abstinencia, la mayoría presenta un estado disfórico que en algunos adictos se superpone a un síndrome depresivo distinto de los posibles síntomas de abstinencia. Aun evitando la interferencia de la sintomatología abstinencial, se siguen observando elevadas cifras de trastorno del ánimo en los dependientes de cocaína (Arias et al., 2013).

Al realizar el diagnóstico diferencial de los síntomas afectivos que aparecen en los consumidores de cocaína, encontramos que en la abstinencia de cocaína aparece un estado de ánimo disfórico con fatiga, sueños vívidos y desagradables, insomnio o hipersomnia, aumento del apetito y retraso o agitación psicomotriz (síntomas que causan un malestar significativo o un deterioro de las actividades). Sin embargo, no existe persistencia de los síntomas, mientras que en la depresión los síntomas son típicos, excesivos comparados con los que habitualmente se asocian al síndrome de intoxicación o abstinencia, de suficiente gravedad como para merecer una atención clínica independiente, y duran más de dos semanas.

Puede ser difícil distinguir en la práctica cuándo el trastorno afectivo que presenta el adicto es primario o secundario, aunque diversos estudios

apoyan que la mayoría de los trastornos afectivos aparecen después de iniciado el consumo. Por otra parte, los consumidores de cocaína refieren un agravamiento de sus síntomas psiquiátricos primarios. Además la cocaína puede precipitar un trastorno mental en un sujeto con una vulnerabilidad previa, progresando este trastorno a formas más graves.

EPIDEMIOLOGÍA

La presencia de trastornos del humor como la depresión mayor, la distimia y la ciclotimia son más frecuentes en sujetos con dependencia de cocaína en tratamiento que en los grupos control. La proporción de pacientes con dependencia de cocaína y trastornos afectivos varía de unos estudios a otros oscilando entre el 33 y el 50%. El estudio ECA encuentra antecedentes de trastorno por uso de cocaína y depresión en el 35% de los adictos ($OR=8,6$). Otro estudio, realizado en 298 pacientes cocainómanos, refiere que el 61% tenía antecedentes de depresión y el 27% presentaba depresión concomitante en el momento de la evaluación (pero solo el 4,7% padecía depresión mayor concomitante) (Regier et al., 1990). Estudios en nuestro medio encuentran una prevalencia de 26,6% de trastornos del estado de ánimo entre los adictos a cocaína (Arias et al., 2013).

En el caso de los trastornos por consumo de cocaína, se ha observado que el episodio de depresión mayor suele ocurrir con mayor frecuencia de manera independiente del consumo (Torrens et al., 2011), aunque es posible encontrar los dos tipos de depresión (primaria e inducida) en el mismo paciente.

Así mismo, se ha observado que las personas que padecen depresión tienen el doble de posibilidades de desarrollar un trastorno por consumo de sustancias, de la misma manera que los individuos que presentan un trastorno por consumo tienen el doble de riesgo de padecer una depresión a lo largo de su vida. La prevalencia de consumo de cocaína en pacientes con patología afectiva varía entre el 33 y el 50%.

El trastorno por consumo de cocaína y el trastorno bipolar comparten mecanismos fisiopatológicos, en cuanto a las alteraciones de mecanismos neurotransmisores, en especial de las vías dopaminérgicas. La administración aguda de cocaína en animales a dosis bajas genera modelos apropiados para el estudio de trastornos afectivos, en cuanto a la emulación de

estados eufóricos y componentes psicomotores de la hipomanía; las dosis crónicas pueden modelar los estados disfóricos y psicóticos de la manía. La prevalencia de consumo de cocaína en pacientes con trastorno bipolar es elevada.

En general se acepta que existe una elevada prevalencia de enfermedades afectivas, tanto unipolares (30%) como bipolares (20%) y ciclotimias (11%) en dependientes de cocaína. Los trastornos unipolares son en su mayoría depresiones atípicas o distimias, y los trastornos bipolares son en su mayoría ciclotimias.

La intoxicación por cocaína favorece el fenómeno *kindling* o sensibilización conductual y esto podría justificar el inicio más precoz del trastorno bipolar y la peor evolución que presenta este trastorno cuando se asocia a su consumo. El uso de cocaína en bipolares en fases de exaltación para aumentar la euforia se realiza con mayor frecuencia que en las fases depresivas, aunque el consumo y la respuesta a los psicoestimulantes en estos pacientes es difícil de prever.

La depresión y la baja autoestima son un hallazgo común en mujeres que abusan de cocaína, y este consumo aumenta los sentimientos de culpa y baja autoestima. Con mayor frecuencia que los varones consumen bajo la influencia de alteraciones del ánimo, consumo que empeora la sintomatología depresiva. Es frecuente que en estas mujeres se minimice el consumo que es considerado como una forma de enfrentarse a la depresión.

Al comparar dependientes de cocaína con o sin trastornos afectivos asociados encontramos que los que tienen trastornos afectivos suelen ser de más edad, mayor proporción de mujeres, presentan con mayor frecuencia trastornos de personalidad, más abuso concomitante de otras drogas, más ideas de suicidio y peor funcionamiento general (Arias et al., 2013). La presencia de un trastorno depresivo mayor durante el tratamiento del paciente dependiente de cocaína se relaciona con mayor necesidad de consumir cocaína, alcohol y otras sustancias en situaciones de alto riesgo y con menor adherencia al tratamiento.

CLÍNICA

La coexistencia de ambos trastornos se asocia a un peor curso de las dos patologías, peor respuesta al tratamiento y peor pronóstico (mayor gra-

vedad clínica de la depresión con riesgo aumentado de conductas suicidas), por lo que realizan una mayor utilización de los recursos sanitarios, como atenciones en urgencias y hospitalizaciones psiquiátricas (Tabla 1).

El consumo de cocaína se asocia con mayor presencia de ideación autolítica e intentos de suicidio. Entre los factores asociados que incrementan el riesgo de suicidio en consumidores de cocaína, se encuentra la depresión, el síndrome de abstinencia, la dependencia comórbida de alcohol u opiáceos, antecedentes de trauma infantil y antecedentes familiares de suicidio (Szerman et al., 2012).

El consumo de cocaína en pacientes con trastorno bipolar se relaciona con un inicio más precoz y una peor evolución, con mayor número de episodios mixtos y episodios maníacos más graves (Arias et al., 2017). El consumo también empeora la sintomatología depresiva.

Los pacientes con trastorno bipolar en un episodio maniaco, comórbido con un trastorno por consumo de cocaína, presentan una elevada frecuencia de conductas sexuales de riesgo (Meade et al., 2008). Los cuadros maníacos o hipomaniacos conllevan un incremento de la impulsividad, lo que en ocasiones se traduce en mayores dificultades para el abandono del consumo.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de un episodio depresivo en pacientes consumidores de cocaína puede ser dificultoso, pues el consumo agudo o crónico de cocaína puede mimetizar algunos de los síntomas presentes en el episodio depresivo, dificultando el diagnóstico de este.

La aparición de la sintomatología depresiva durante una escalada, o bien durante una disminución importante del consumo, son indicadores clínicos para el diagnóstico de depresión inducida por el consumo. Por el contrario, en la depresión primaria, podemos encontrar otros indicadores como:

- La sintomatología aparece durante una fase de consumo estable.
- Persiste después de un periodo de abstinencia.
- Existen antecedentes de episodio depresivo anteriores al consumo de cocaína.

- Antecedentes de buena respuesta a tratamientos antidepresivos.
- Antecedentes familiares de depresión.

El diagnóstico se realizará por la historia clínica, aunque algunas entrevistas estructuradas como la Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders (PRISM) pueden ser una herramienta útil para establecer estos diagnósticos (Torrens y Martínez-Sanvisens, 2009).

Tabla 1. Cocaína y trastornos afectivos

1. EN CONSUMIDORES DE COCAÍNA
Intoxicación: euforia y aumento de la sociabilidad, pero también afectividad embotada y retraimiento social
Consumo crónico: sintomatología depresiva transitoria
Abstinencia: disforia con fatiga, sueños vívidos y desagradables, insomnio o hipersomnia, aumento del apetito y alteración psicomotriz
2. EN PACIENTES AFECTIVOS, LA COCAÍNA
Agrava los síntomas afectivos primarios
Precipita trastornos afectivos en sujetos vulnerables
Progresión del trastorno a formas más severas
Inicio más precoz del trastorno bipolar, con peor evolución
Mayor consumo en manía que en fases depresivas
3. LOS DEPENDIENTES DE COCAÍNA CON TRASTORNOS AFECTIVOS ASOCIADOS
Más edad
Mayor proporción de mujeres
Más presencia de trastornos de personalidad
Más abuso concomitante de otras drogas
Más ideas de suicidio
Peor funcionamiento general

TRATAMIENTO

Tanto la depresión como el trastorno por uso de cocaína deben tratarse simultáneamente, sin esperar a tratar la depresión a que el paciente esté

en situación de abstinencia. 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 (Torrens et al., 2012; Tirado et al., 2014).

- **TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO**

En el tratamiento farmacológico (Tabla 2) 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 puede 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 (Torrens y Martínez-Sanvisens, 2009).

Los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) están contraindicados con el consumo de estimulantes (cocaína, anfetaminas, metanfetamina, MDMA), 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 presión diastólica, lo que conlleva un mayor riesgo de arritmia, y 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 (Torrens y Martínez-Sanvisens, 2009; Roncero et al., 2011).

La evidencia científica en cuanto a los tratamientos farmacológicos en el trastorno bipolar comórbido es escasa (Casas et al., 2008) (Tabla 3).

En general, estos pacientes parecen presentar mejor respuesta a eutimizantes antiepilépticos que a litio (Salloum y Brown, 2017). 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 estadísticamente significativas entre ambos tratamientos. Estudios preliminares muestran que aripiprazol podría ser eficaz (Sherwood Brown et al., 2005), principalmente en episodios mixtos (Grunze et al., 2017). La asenapina parece que puede ser eficaz en este grupo de pacientes (De Filippis et al., 2017).

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 (Sepede et al., 2014).

Tabla 2. Tratamiento farmacológico de trastornos afectivos

AD DUALES BUPROPION	Mejor respuesta que ISRS Buena respuesta con bupropion
ISRS	Eficacia no claramente demostrada
ADT	Desimipramina puede ser eficaz en depresión
IMAO	Contraindicados

Tabla 3. Tratamiento farmacológico de trastorno bipolar

AD DUALES BUPROPION	Buena respuesta en síntomas depresivos con bupropion
EUTIMIZANTES	Mejor respuesta a eutimizantes que a litio Lamotrigina: efectividad dudosa
LITIO	Peor respuesta
ANTIPSICÓTICOS	Sin diferencias entre quetiapina y risperidona Aripiprazol en episodios mixtos

• TRATAMIENTO PSICOLÓGICO

El tratamiento farmacológico de la adicción es parte del tratamiento y será de poco valor si se descuidan otros componentes psicosociales del abordaje terapéutico. Las medidas psicofarmacológicas deben ser complementadas con las intervenciones psicoterapéuticas, de orientación cognitiva y/o conductual, que han mostrado su utilidad (Trujols et al., 2007; Sánchez et al., 2011).

En cuanto a los tratamientos psicológicos, se ha evaluado la estrategia conductual de manejo de contingencias (que se basa en el refuerzo en función de la abstinencia) en pacientes con trastorno mental grave (trastorno bipolar, trastorno esquizoafectivo y depresión) y dependencia de estimulantes. Los pacientes del grupo de manejo de contingencias presentaron una evolución más favorable del trastorno por consumo por estimulantes y mejoría de los síntomas psiquiátricos, con menor probabilidad de precisar hospitalización.

* TUCC + TRASTORNOS DE ANSIEDAD

EPIDEMIOLOGÍA

Existe una elevada asociación entre los distintos trastornos de ansiedad y los trastornos por consumo de sustancias. En el caso de pacientes con diagnóstico de abuso o dependencia de cocaína, se estima una prevalencia-vida de comorbilidad con trastornos de ansiedad del 13- 33%. Son las fobias, trastornos de pánico y trastornos obsesivos compulsivos los trastornos de ansiedad que están sobrerrepresentados en los dependientes de cocaína con prevalencias cercanas al 40% (Regier et al., 1990). Los trastornos de ansiedad que presentan una mayor prevalencia en pacientes con trastorno por consumo de cocaína en nuestro medio son el trastorno por estrés post traumático, la agorafobia, el trastorno de ansiedad generalizada y el trastorno de pánico (Arias et al., 2013).

CLÍNICA

Aunque el efecto más frecuente de la cocaína es la euforia, en el consumo crónico de cocaína disminuye el porcentaje de personas que la experimentan frente a los consumidores ocasionales, aumentando la ansiedad y otros síntomas como fobias o ataques de pánico. El consumo de cocaína puede precipitar la presentación de ataques de pánico, fobias, obsesiones y compulsiones, los cuales pueden continuar después de la interrupción del consumo. Esto ocurre con mayor frecuencia si se utiliza cocaína a dosis altas y los pacientes presentaban antecedentes psiquiátricos.

Los síntomas característicos del trastorno de ansiedad generalizada (TAG) están presentes en la intoxicación con estimulantes. En la abstinencia

cia de cocaína aparecen altos niveles de ansiedad, que se ha relacionado con un aumento de la acción serotoninérgica.

La cocaína, al igual que otros estimulantes, puede producir trastorno de pánico en personas sin historia previa, o precipitarlos en pacientes con antecedentes de este trastorno, siendo necesario investigar si los ataques ocurren durante el consumo, la abstinencia o si son independientes. Estos ataques de pánico pueden persistir años después de interrumpir su consumo, a través de fenómenos de *kindling*, y estar en la génesis de trastornos depresivos, aunque estos episodios se desencadenan con mayor frecuencia en los que tenían antecedentes psicopatológicos.

El trastorno por estrés post traumático (TEPT) también está sobre-representado en estos consumidores, precediendo y predisponiendo el consumo a padecerlo. Es mayor la prevalencia del trastorno por estrés post traumático entre las mujeres que entre los varones dependientes, y ambos presentan más problemas interpersonales y médicos, más síntomas psicopatológicos y resistencia al tratamiento de la adicción que los adictos sin este trastorno. La cocaína puede exacerbar un trastorno por estrés post traumático ya sea por mecanismos de *kindling* o por sensibilización conductual. En este trastorno el consumo o la abstinencia de estimulantes puede aumentar los pensamientos intrusivos, así como el estado de alerta y activación. En general, el consumo de estimulantes agrava los síntomas de TEPT.

Los pacientes con fobia social y dependencia de cocaína realizan consumos más severos, abusan en mayor proporción de otras drogas y desarrollan dependencia alcohólica a una edad más joven.

En el caso de TOC, los síntomas obsesivos no se solapan con los que se presentan en la intoxicación o abstinencia a cocaína, por lo que el diagnóstico suele realizarse con menos confusión.

Se resume lo anterior en la Tabla 4.

DIAGNÓSTICO

Para la evaluación psicométrica de la ansiedad comórbida en la práctica clínica, puede ser útil el Cuestionario de Craving de Cocaína (CCQ) que evalúa la intensidad del *craving* de cocaína o la Escala de Valoración de la Gravedad Selectiva para Cocaína (CSSA), ambas validadas en nuestro país.

Tabla 4. Cocaína y trastornos de ansiedad

1. EN CONSUMIDORES DE COCAÍNA
Aumento de la ansiedad en el consumo crónico y en la abstinencia
Precipitación de ataques de pánico, fobias, obsesiones y compulsiones
Mayor frecuencia de trastornos de ansiedad y de trastorno por estrés post traumático
2. EN TRASTORNOS DE PÁNICO Y TRASTORNO POR ESTRÉS POST TRAUMÁTICO
Incremento de la prevalencia del consumo de cocaína
Mayor gravedad en el consumo
Más abuso concomitante de otras sustancias como el alcohol

TRATAMIENTO

Recomendaciones generales para el manejo de la ansiedad comórbida (Saiz et al., 2011; Saiz et al., 2014) (Tabla 5):

- Tratamiento individualizado.
- Simultáneo (no obstante, es necesario establecer una adecuada secuenciación, pues los síntomas ansiosos son muy frecuentes en la abstinencia y posteriormente desaparecen, y 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.
- Tratamiento farmacológico de la ansiedad en pacientes con consumo de cocaína 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 del mismo 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.

Tabla 5. Tratamiento para los trastornos de ansiedad

	ISRS	ADT	BDZ	ANTIPSICÓTICOS ATÍPICOS
· TAG · Trastorno de pánico · Agorafobia · Fobia social, fobia simple · Otros ttornos. de ansiedad fóbica	Fármacos de elección		Precaución por potencial de abuso. Clonazepam: buenos resultados en crisis de angustia	Utilidad fármacos con perfil sedativo (asenapina, olanzapina, quetiapina y risperidona)
TEPT	Fármacos de elección		Precaución por potencial de abuso.	Utilidad fármacos con perfil sedativo (asenapina, olanzapina, quetiapina y risperidona)
TOC	Fármacos de elección	Precaución	Precaución por potencial de abuso.	

- En general, se recomienda precaución con el uso de benzodiacepinas 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 TEPT son los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, por su eficacia, seguridad y tolerancia.
- El tratamiento con antipsicóticos atípicos de perfil sedativo (asenapina, 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 caso de 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 sistema nervioso central.

* TUCC + ESQUIZOFRENIA Y OTROS TRASTORNOS PSICÓTICOS

EPIDEMIOLOGÍA

El importante aumento del consumo de cocaína en los últimos años se ha producido no solo en población general, sino también en pacientes con esquizofrenia. Se estima que los pacientes que padecen esquizofrenia presentan un consumo de estimulantes cuatro veces mayor que los que no lo son. Algún estudio encuentra que un 9% de los pacientes con psicosis consumen psicoestimulantes (Sara et al., 2015), siendo la cocaína la más prevalente en nuestro entorno (Grau-López et al., 2014), aunque las cifras dispares (del 22 al 50%) son mucho más elevadas que población general. En el estudio epidemiológico para determinar la prevalencia, diagnóstico y actitud terapéutica de la "patología dual" en la comunidad de Madrid (Arias et al., 2013), se encontró que el 62% cumplían criterios de diagnóstico dual y el 11% eran psicóticos.

Si se estudia la prevalencia de síntomas psicóticos en dependientes de cocaína, diversos estudios refieren que el 53-68% han experimentado algunos síntomas psicóticos o episodios de paranoia transitoria en relación con el consumo, aunque no se refieren verdaderos casos de esquizofrenia (Satel y Edell, 1991; Brady et al., 1991).

CLÍNICA

Todos los psicoestimulantes, como la cocaína, aumentan la disponibilidad de la dopamina extracelular, lo que puede desencadenar una psicosis o empeorar una existente, según la hipótesis dopaminérgica de las psicosis. El sistema dopaminérgico mesocorticolímbico está implicado en las psicosis y las conductas adictivas, constituyendo una base neurobiológica común para el desarrollo de ambos trastornos.

Los estimulantes incrementan el riesgo de experiencias psicóticas y de psicosis, particularmente en los que presentan vulnerabilidad para ello; así, los cocainómanos con psicosis transitorias muestran predisposición a presentar posteriormente verdaderas psicosis. El uso continuado de cocaína facilita los cuadros paranoicos e induce estados psicóticos transitorios, lo que hace pensar en mecanismos de sensibilización. El consumo repetido disminuye el umbral para subsecuentes episodios psicóticos y se produce un aumento de su frecuencia. Por ello se ha especulado que la cocaína induce sensibilización en el sistema límbico e influye en el desarrollo de los cuadros delirantes, dado que se desarrollan antes, de forma más severa y con mayor frecuencia con el uso continuado en sujetos vulnerables.

Los estimulantes repercuten negativamente en el curso de la psicosis, desencadenando síntomas más floridos y alterando el curso de la enfermedad, interaccionando con los antipsicóticos y empeorando la adaptación psicosocial al aumentar los problemas familiares, económicos y legales. Pueden exacerbar la psicosis, presentando más recaídas y reingresos psiquiátricos, peor cumplimiento del tratamiento, inducir delirios y alucinaciones en psicóticos estables, y potenciar las conductas violentas, peligrosas, o el vagabundeo. Modifican la presentación clínica de la esquizofrenia, haciendo que presenten más síntomas depresivos y predominio del subtipo paranoide junto con más alteraciones motoras (disonía aguda, discinesia tardía), posiblemente porque el consumo crónico de cocaína produzca sensibilidad de los receptores dopaminérgicos que potencie la hipersensibilidad dopaminérgica implicada en la discinesia tardía. Además, al presentar síntomas asociados al consumo, pueden presentarse formas atípicas que dificulten el diagnóstico. Los psicóticos que consumen cocaína precisan dosis mayores de antipsicóticos a la vez que van a precisar con mayor frecuencia el uso de anticolinérgicos que disminuyan el riesgo de alteraciones motoras, más frecuentes entre ellos.

Se ha propuesto que el consumo de cocaína podría reducir la sintomatología negativa de la esquizofrenia y mejorar la depresiva, por lo que algunos pacientes esquizofrénicos podrían consumirla para mejorar su estado afectivo. Cabe destacar que el consumo de cocaína disminuye la efectividad de los neurolépticos, y multiplica por cuatro el riesgo de aparición de disonía aguda y discinesia tardía.

Los pacientes esquizofrénicos que padecen un trastorno por consumo de cocaína pueden presentar mayores niveles de *craving* en la etapa inicial de tratamiento de la dependencia que los pacientes sin esquizofrenia.

Parece existir una ventana crítica para el consumo de sustancias: los esquizofrénicos muy desorganizados o con muchos síntomas negativos presentan menor consumo de cocaína, y los que consumen cocaína puede que sean los pacientes esquizofrénicos menos graves o con menos síntomas negativos. La presencia de mejor sociabilidad y el tener experiencia con drogas antes de presentar la psicosis puede favorecer su consumo durante la enfermedad.

DIAGNÓSTICO

En general, los pacientes esquizofrénicos pueden no referir o minimizar el consumo de sustancias estimulantes, por lo que la detección del consumo no es sencilla. Por ello puede ser recomendable realizar análisis de orina para detectar estas sustancias de manera rutinaria.

Se debe preguntar también por el consumo de bebidas energéticas, por el riesgo de descompensación que entrañan.

El diagnóstico diferencial entre pacientes esquizofrénicos que consumen cocaína y los trastornos psicóticos asociados a estas sustancias es complejo, pues la sintomatología puede ser similar.

Se resume lo expuesto en la Tabla 6.

TRATAMIENTO

En los pacientes esquizofrénicos con trastorno por consumo de cocaína u otros estimulantes se debe plantear la desintoxicación y la deshabituación.

- **TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO**
- Antipsicóticos (Tabla 7): en diferentes estudios se ha objetivado que, en pacientes con trastorno por consumo de cocaína y esquizofrenia, los antipsicóticos atípicos se asocian con menor consumo de sustancias (entre ellas, cocaína) comparados con los antipsicóticos típicos (Indave et al., 2016). Esto podría estar relacionado con una atenuación del refuerzo de estas sustancias por parte de los antipsicóticos

Tabla 6. Cocaína y trastornos psicóticos

1. EN CONSUMIDORES DE COCAÍNA
53–68% han presentado algún síntoma psicótico o psicosis transitorias
Los sujetos vulnerables tienen mayor riesgo de presentarlos
Los adictos con psicosis transitorias tienen mayor vulnerabilidad para las psicosis funcionales
No aumento de casos de esquizofrenia
2. EN ESQUIZOFRENIA, LA COCAÍNA
Mayor consumo que en población general
Modifica negativamente el curso de la psicosis
Modifica la presentación clínica, con más síntomas depresivos y predominio del subtipo paranoide
Induce delirios y alucinaciones en psicóticos estables
Más formas atípicas que dificultan el diagnóstico
Empeora la adaptación psicosocial con problemas familiares, económicos y legales
Potencia las conductas violentas, peligrosas, y el vagabundeo
Produce más recaídas y reingresos psiquiátricos
Peor cumplimiento de los tratamientos antipsicóticos
Interacciona con los neurolépticos, precisándose dosis mayores de neurolépticos y anticolinérgicos
Más alteraciones motoras (discinesia aguda, distonía)

típicos. Sin discutir la eficacia de estos fármacos en el tratamiento de la psicosis, no han mostrado claramente su utilidad en la disminución del consumo de cocaína (Álvarez et al., 2013).

- Aripiprazol: ha mostrado, en diferentes estudios, resultados positivos en pacientes esquizofrénicos con dependencia de cocaína, disminuyendo el *craving* en relación con la mejoría de los síntomas psicóticos (Beresford et al., 2011), aunque otros estudios indican que el aripiprazol disminuye las recaídas en el consumo a pesar de poder aumentar el *craving* (Moran et al., 2017).
- 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 de larga duración: el uso de estos fármacos mejora la adherencia y el cumplimiento del tratamiento. Se recomiendan los de segunda generación (Roncero et al., 2010).

Tabla 7. Tratamiento de los trastornos psicóticos

ANTIPSICÓTICOS CLÁSICOS	No recomendados
ARIPIPAZOL	Mejoría síntomas psicóticos. Reduce recaídas. Resultados contradictorios sobre <i>craving</i>
OLANZAPINA	Resultados contradictorios. Reduce <i>craving</i> y consumo en algunos estudios no replicados
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 primera opción
ANTIPSICÓTICOS DE LARGA DURACIÓN	Recomendados de segunda generación Mejoran la adherencia y cumplimiento del tratamiento

• TRATAMIENTO PSICOTERAPÉUTICO

Al igual que en otros trastornos comórbidos, el tratamiento farmacológico debe ir complementado con terapias psicológicas. 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 (Roncero et al., 2010).

* TUCC + TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA

Existen grandes discrepancias en el consumo de sustancias que realizan los pacientes con trastornos de la conducta alimentaria (5-43%), pero no parece existir una mayor prevalencia de consumo de sustancias estimulantes que de otro tipo de sustancias. Es mayor el consumo en la bulimia que en la anorexia nerviosa, y la presencia de atracones y purgas se considera factor de riesgo para el consumo.

Además, solo la cuarta parte de los trastornos alimentarios que consumían cocaína referían que esta mejoraba su problema de alimentación, por lo que no puede deducirse que el trastorno de la conducta alimentaria sea factor de riesgo para la dependencia. Sin embargo, la cocaína tiene efectos anorexígenos y en ocasiones puede desencadenar un trastorno de la alimentación, si había conflictos preexistentes con el peso, siendo la impulsividad un factor de riesgo para ambos trastornos.

* TUCC + TRASTORNOS DE PERSONALIDAD

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de trastornos de personalidad en dependientes de cocaína parece ser elevada, con cifras muy dispares según los criterios diagnósticos que oscilan entre 11-58% de trastorno antisocial y 50-74% para el conjunto de trastornos de personalidad. El problema es el solapamiento entre el consumo de sustancias y las consecuencias que acarrea con los criterios diagnósticos de trastorno antisocial de personalidad. Algunos autores señalan cifras de prevalencia mucho menores.

A pesar de que se diagnostican más trastornos durante la intoxicación o la abstinencia inmediata que en fases posteriores, se mantiene una elevada prevalencia de trastornos de personalidad, con cifras cercanas al 50%, relacionándose la presencia de trastorno de personalidad con consumos más frecuentes y elevados de cocaína. Estudios en nuestro medio encuentran cifras muy elevadas, cercanas al 50% de trastorno de personalidad (Arias et al., 2013), aunque probablemente estas cifras sean menores en muestras no clínicas.

No existe una personalidad adictiva específica, aunque los trastornos de personalidad que presentan una mayor prevalencia de dependencia de

cocaína son los trastornos del Cluster B como antisocial, límite y narcisista, pero también son frecuentes el evitativo y paranoide, obsesivocompulsivo y dependiente (Arias et al., 2013).

CLÍNICA

Se han postulado diferentes vías que pueden favorecer la aparición de trastornos adictivos, entre las que se encuentran la vía de la desinhibición conductual, la de la reducción del estrés y la de la sensibilidad a la recompensa. La cocaína se ha relacionado con la primera vía y la última. En cuanto a la desinhibición conductual, se trata de pacientes que puntúan alto en rasgos antisociales e impulsivos y bajo en rasgos de evitación del daño (trastorno antisocial de la personalidad, trastorno límite de la personalidad). Estos pacientes tendrían umbrales más bajos hacia conductas como el consumo de sustancias. La vía de la sensibilidad a la recompensa se relaciona con personas con rasgos como la búsqueda de recompensa, novedades y extraversión. El trastorno límite de personalidad, caracterizado por la inestabilidad emocional y la impulsividad, supondría, por tanto, un factor predisponente para el consumo.

Los consumidores de cocaína parecen caracterizarse por niveles altos de neuroticismo como depresión e impulsividad, así como psicoticismo, rasgos presentes en muchos de los trastornos de personalidad.

Algunos pacientes refieren automedicar sus miedos y carencias con cocaína, que a corto plazo les ayuda a enfrentarse a situaciones estresantes, constituyendo estos efectos refuerzos importantes para el consumo. Se considera que, más que los trastornos en sí mismos, son determinados síntomas los que llevan al consumo. Así, en la personalidad antisocial sería la impulsividad y la búsqueda de sensaciones y en la manía la desinhibición.

El consumo de cocaína en individuos con trastorno de personalidad aumenta las hospitalizaciones por tener mayor gravedad psicopatológica. La presencia de un trastorno de personalidad antisocial se relaciona con mayor severidad de la adicción, aparición más precoz de la dependencia, más problemas derivados del consumo, mayor utilización de la vía intravenosa y mayor riesgo de tener anticuerpos para el VIH (Comin et al., 2016). Sin embargo, no siempre se encuentra tanto impacto del trastorno de personalidad comórbido en la conducta del adicto a cocaína.

Se resume lo dicho en la Tabla 8.

Tabla 8. Cocaína y trastornos de personalidad

1. EN CONSUMIDORES DE COCAÍNA
Solapamiento entre consumo y sus consecuencias con los criterios diagnósticos de trastorno antisocial de personalidad
Elevada prevalencia (50–74%) de trastornos de personalidad: 11–58% de trastorno antisocial
2. EN TRASTORNOS DE PERSONALIDAD, LA COCAÍNA
Mayor consumo en los trastornos antisocial, límite y narcisista
Aumenta las hospitalizaciones por tener mayor gravedad psicopatológica
3. LA ASOCIACIÓN DE TRASTORNO DE PERSONALIDAD ANTISOCIAL Y COCAÍNA
Mayor gravedad de la adicción
Aparición más precoz de la dependencia
Más problemas derivados del consumo
Mayor utilización de la vía intravenosa
Mayor riesgo de VIH

TRATAMIENTO

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 pueden ser en los trastornos comórbidos. Se han comunicado resultados positivos para reducir la impulsividad con algunos antipsicóticos como el aripiprazol, olanzapina y algunos anticomiciales como topiramato, oxcarbazepina o gabapentina, aunque no existen claras evidencias todavía (Peris y Balaguer, 2010; Ripoll, 2013) (Tabla 9).

Tabla 9. Tratamiento impulsividad

ARIPIPAZOL OLANZAPINA TOPIRAMATO OXCARBAZEPINA GABAPENTINA	Pueden reducir impulsividad, aunque no existe clara evidencia
---	---

* TUCC + TRASTORNO POR DÉFICIT DE ATENCIÓN E HIPERACTIVIDAD (TDAH)

EPIDEMIOLOGÍA

La asociación entre el trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH) y el trastorno por consumo de sustancias es una de las formas de patología comórbida más frecuente.

Se estima que entre el 10 y el 35% de pacientes con dependencia de cocaína presentan un TDAH comórbido (Pérez de los Cobos et al., 2011). Los niños con TDAH presentan más probabilidades de desarrollar un trastorno por consumo de sustancias en la edad adulta, aproximadamente el doble que los niños sin TDAH. En una revisión con metaanálisis se vio que la prevalencia de TDAH es significativamente menor en aquellos individuos en los que la cocaína es la sustancia principal de abuso, en comparación con otras sustancias (van Emmerik-van Oortmerssen et al., 2012).

CLÍNICA

En los pacientes con trastorno por consumo de cocaína y TDAH, este se asocia con un inicio más temprano en el consumo de sustancias, con un patrón más frecuente, una evolución más grave de la adicción y mayor comorbilidad psiquiátrica (Daigre et al., 2013).

DIAGNÓSTICO

Existen diferentes escalas de cribaje y valoración clínica, entre las que se encuentra la Conners' Adult ADHD Rating Scale (CAARS) y la Wender-Utah Rating Scale (WURS) para síntomas en la infancia (diagnóstico retrospectivo), que parecen presentar mayor sensibilidad como instrumentos de cribaje (Dakwar et al., 2012).

TRATAMIENTO

El abordaje terapéutico precisa de diversos tratamientos que ya han mostrado su utilidad en el tratamiento del TDAH (Castells et al., 2016) (Tabla 10).

Tabla 10. Tratamiento de TDAH

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

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 pueda 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 (Roncero et al., 2017). 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 (Roncero et al., 2017). Estos mismos resultados han mostrados otros estudios con lisdexanfetamina.

Otro fármaco que precisa más estudios para 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.

* TUCC + ALTERACIONES COGNITIVAS

Hay escasos estudios sobre las alteraciones cognitivas asociadas al consumo de cocaína. Se refiere que la cocaína disminuye el flujo sanguíneo cerebral, relacionándose con alteraciones neurológicas y neurovasculares y que alteran algunas funciones neurocognitivas preservando otras, discutiéndose su efecto a largo plazo.

La integridad de las vías dopaminérgicas es fundamental para el correcto funcionamiento de las funciones cognitivas. Dentro de estas funciones cognitivas, las ejecutivas son especialmente relevantes, entendiendo por ellas las capacidades mentales que permiten llevar a cabo una conducta eficaz, creativa y socialmente aceptada (Tirapu et al., 2008).

Los datos más interesantes relacionados con la cocaína implican alteraciones significativas en pruebas de funciones cognitivas básicas como atención, tiempo de reacción, velocidad de procesamiento y velocidad motora, habilidades perceptivas y espaciales, memoria visual y verbal y fluidez verbal. Los déficits de memoria verbal y visual parecen indicar problemas en el almacenamiento y recuperación de nueva información, y parece que es más acusado el déficit de memoria verbal durante la abstinencia prolongada que durante la abstinencia inicial.

La memoria de trabajo también se encuentra afectada, principalmente durante la abstinencia reciente, pero solo cuando el consumo es crónico y no cuando se realiza un consumo recreacional, sin criterios de abuso o dependencia. Igualmente, en relación con tareas ejecutivas, se señala tendencia a la perseveración, peor control inhibitorio con dificultad para controlar las respuestas impulsivas, dificultad en aprender de los errores y en el manejo de las consecuencias de estos, así como fallos en tareas de toma de decisión motivacionales y asociadas con recompensa. Se puede establecer que dicho deterioro aparece tras el consumo crónico de cocaína, y existe consenso en que el tamaño del efecto del déficit es de grado medio. El daño resulta más relevante cuando aumenta el requerimiento de la tarea, o cuando la tarea que se ha de ejecutar no es cotidiana. Parece, además, que la gravedad del consumo (medido en cantidad, frecuencia y duración en años) condiciona el daño (Madoz-Gúrpide et al., 2011).

Dado que el uso crónico de cocaína se asocia con un peor rendimiento cognitivo, la valoración cognitiva de adictos a la cocaína podría mejorar la comprensión de la naturaleza de las dificultades que estos pacientes exhiben en su vida cotidiana, y servir de referencia para orientar su tratamiento. Es posible que sutiles alteraciones cognitivas conlleven importantes consecuencias en la conducta de estos pacientes (Lorea et al., 2010; Madoz-Gúrpide y Ochoa, 2012).

* TUCC + OTROS TRASTORNOS

Al estudiar algunos trastornos relacionados con el descontrol de impulsos, se describe importante asociación entre consumo de cocaína y juego patológico. Algunos estudios describen que hasta el 15% de los dependientes de cocaína presentan también juego patológico y que el 22% ha realizado gestos suicidas. También se encuentra fuerte asociación entre consumo de cocaína y conductas heteroagresivas y violentas. El elevado riesgo de realizar estas conductas se aumenta si consumen también alcohol.

Es muy frecuente la dependencia de alcohol entre los adictos a cocaína, encontrando algunos estudios que el 60% han sido dependientes de alcohol previamente a la dependencia de cocaína y alrededor del 30% presentan esta dependencia en el momento de la evaluación. Otros autores refieren estrecha relación entre la persistencia de sintomatología depresiva y abuso de alcohol entre los dependientes de cocaína que inician tratamiento. Los dependientes de cocaína que también dependen del alcohol difieren de los pacientes solo alcohólicos en que son más jóvenes, viven con mayor frecuencia solos o con familia de origen, comienzan el consumo de alcohol más temprano, consumen mayor número de sustancias y presentan peor evolución.

Es también importante y creciente el consumo de cocaína entre los adictos a opiáceos, con patrones de policonsumo. Casi la mitad de los adictos a opiáceos en nuestro medio consumen de forma regular cocaína, siendo la edad de inicio del consumo de cocaína posterior a la de heroína (de la Fuente et al., 2014). Los adictos a opiáceos que consumen cocaína continúan en mayor proporción que los que no lo hacen utilizando la vía intravenosa, y manteniendo otras prácticas de riesgo para la infección por VIH.

Situaciones especiales

COCAÍNA EN PACIENTES COMÓRBIDOS EN PROGRAMAS DE MANTENIMIENTO CON METADONA (PMM)

El consumo de cocaína es cada vez más frecuente entre estos pacientes, pudiendo precisar elevadas concentraciones plasmáticas de metadona. Los psicóticos 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.

En muchas ocasiones el consumo de cocaína es previo al tratamiento con metadona y persiste dicho consumo o se incrementa, aunque a veces el consumo de cocaína puede aparecer después, cuando la situación del paciente es estable. En cualquier caso, este consumo supone que la evolución de estas personas va a ser peor, pues se suele acompañar de la recaída en el consumo de heroína, la utilización de la vía iv. y aumento del riesgo para contagiarse del VIH.

COCAÍNA EN ADOLESCENTES

La prevalencia de consumo de cocaína por parte de adolescentes en España es de las más altas de Europa (EDADES, 2015). Los trastornos por consumo de cocaína, anfetaminas y otros psicoestimulantes entre adolescentes han adquirido una gran relevancia en los últimos años. Existe una ausencia de estudios respecto al tratamiento con psicofármacos en estos supuestos.

En el abordaje terapéutico de estos adolescentes se debe otorgar un papel fundamental al 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.

Implicaciones de la comorbilidad en el tratamiento

Los pacientes con trastornos por uso de cocaína con sintomatología psiquiátrica añadida o diagnóstico psiquiátrico tienen dificultades para encontrar su lugar de tratamiento. Al considerar un diagnóstico como primario se corre el riesgo de no valorar y tratar al considerado secundario.

Estos pacientes pueden presentar dificultades para integrarse en los tratamientos habituales, cumplir algunas normas, precisando a veces que se diseñen programas específicos para ellos. Dado el mayor riesgo de suicidio, la mayor dificultad para iniciar la abstinencia y la mayor severidad de recaídas, el manejo requiere, con mayor frecuencia que en pacientes con un solo diagnóstico, la hospitalización.

La estabilidad de algunos trastornos (principalmente los trastornos del humor y los de ansiedad) en el contexto de la intoxicación o abstinencia es muy baja, y la mayoría desaparecen a las 3-4 semanas de la abstinencia. Por ello se aconseja esperar este tiempo para realizar el diagnóstico correcto e iniciar tratamiento. A excepción de aquellos pacientes con antecedentes previos al consumo es difícil predecir qué trastornos van a permanecer tras la abstinencia.

Una vez establecido claramente el doble diagnóstico, se deben manejar ambos trastornos como independientes, pero tratándolos de forma conjunta e integrada, lo que implica mantener la abstinencia. El tratamiento de los pacientes con doble diagnóstico debe empezar por el de la dependencia, si esto es posible, e integrar la atención de los otros trastornos.

El tratamiento farmacológico de la dependencia de cocaína en los pacientes con otros trastornos se hará de forma semejante a la que se preconiza en los solo dependientes. Este tratamiento es en líneas generales semejante al que se realiza en los trastornos sin abuso de sustancias. No está contraindicado ningún psicofármaco. El riesgo de estos fármacos deriva de la continuación del consumo (por interacción de los psicofármacos con las drogas de abuso y el potencial adictivo que presentan algunos fármacos como las benzodiacepinas), riesgo que a menudo es necesario correr ya que, si no se trata el trastorno asociado, difícilmente se conseguirá el adecuado control de la adicción. En el tratamiento de la psicosis han de utilizarse neurolépticos a dosis más elevadas de las habituales

(evitando el empleo de "antipsicóticos clásicos") y anticolinérgicos con mayor frecuencia que entre los no adictos.

Las medidas psicofarmacológicas deben ser complementadas con intervenciones psicoterapéuticas, de orientación cognitiva y/o conductual. El tratamiento farmacológico de la adicción es parte del tratamiento y será de poco valor si se descuidan otros componentes psicosociales del abordaje terapéutico.

Lo ideal es que el tratamiento de ambas patologías se lleve a cabo en programas integrados de tratamiento, realizados por el mismo equipo terapéutico, evitando las dilaciones, interacciones negativas y pérdidas por problemas burocráticos que casi siempre conlleva el tratamiento realizado por distintos equipos terapéuticos.

- Álvarez, Y., Pérez-Mañá, C., Torrens, M., Farré, M. (2013). Antipsychotic drugs in cocaine dependence: a systematic review and meta-analysis. *J Subst Abuse Treat*, 45(1): 1-10.
- Araos, P., Vergara-Moragues, E., González-Saiz, F., Pedraz, M., García-Marchena, N., et al. (2017). Differences in the rates of drug polyconsumption and psychiatric comorbidity among patients with cocaine use disorders. *J Psychoactive Drugs*, 6: 1-10.
- Arias, F., Szman, N., Vega, P., Mesías, B., Basurte, I., Morant, C., Ochoa, E., Poyo, F., Babin, F. (2013). Cocaine abuse or dependency and other psychiatric disorders. Madrid study on dual pathology. *Rev Psiquiatr Salud Ment*, 6(3): 121-8.
- Arias, F., Szman, N., Vega, P., Mesías, B., Basurte, I., Rentero, D. (2017). Bipolar disorder and substance use disorders. Madrid study on the prevalence of dual disorders/pathology. *Adicciones*, 29(3): 186-194.
- Beresford, T.P., Clapp, L., Martin, B., Wiberg, J.L., Alfors, J., Beresford, H.F. (2005). Aripiprazol in schizophrenia with cocaine dependence: a pilot study. *J Clin Psychopharmacol*, 25(4): 363-6.
- Brady, K.T., Lydiard, R.B., Malcolm, R., Ballenger, J.C. (1991). Cocaine-induced psychosis. *J Clin Psychiatry*, 52: 509-12.
- Casas, M., Franco, D., Goikolea, J.M., Jiménez-Arriero, M.A., Martínez-Raga, J., Roncero, C., Szman, 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): 350-61.
- Castells, X., Cunill, R., Pérez-Mañá, C., Vidal, X., Capellà, D. (2016). Psychostimulant drugs for cocaine dependence. *Cochrane Database Syst Rev*, 9: CD007380.
- Comín, M., Redondo, S., Daigre, C., Grau-López, L., Casas, M., Roncero, C. (2016). Clinical differences between cocaine-dependent patients with and without antisocial personality disorder. *Psychiatry Res*, 246: 587-592.
- Cooper, S., Robison, A.J., Mazei-Robison, M.S. (2017). Reward circuitry in addiction. *Neurotherapeutics*, 14(3): 687-697.
- 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): 466-73.
- Dakwar, E., Mahony, A., Pavlicova, M., Glass, A., Brooks, D., Mariani, J.J., et al. (2012). The utility of attention-deficit/hyperactivity disorder screening instruments in individuals seeking treatment for substance use disorders. *J Clin Psychiatry*, 73(11): 1372-8.
- de la Fuente, L., Molist, G., Espelt, A., Barrio, G., Guitart, A., Bravo, M.J., et al. (2014). Mortality risk factors and excess mortality in a cohort of cocaine users admitted to drug treatment in Spain. *J Subst Abuse Treat*, 46(2): 219-26.
- de Filippis, S., Cuomo, I., Kotzalidis, G.D., Pucci, D., Zingaretti, P., Porrari, R., Fini, C., et al. (2017). Does the efficacy of asenapine in bipolar disorder increase in the presence

of comorbidity with a substance use disorder? A naturalistic study. *Ther Adv Psychopharmacol*, 7(2): 67–77. doi: 10.1177/ 2045125316674698.

EDADES (2015). *Encuesta sobre alcohol y otras drogas en España. Plan Nacional sobre Drogas. Delegación del Gobierno para el Plan Nacional Sobre Drogas*. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo. DGNPSD.

Gossop, M., Griffiths, P., Powis, B., Strang, J. (1994). Cocaine: patterns of use, route of administration, and severity of dependence. *Br J Psychiatry*, 164(5): 660–4.

Grau-López, L., Roncero, C., Daigre, C., Miquel, L., Barral, C., Collazos, F., et al. (2014). Observation study of pharmacotherapy in a dual-diagnosis outpatients. *J Addict Med*, 8(2): 84–9.

Grunze, H., Vieta, E., Goodwin, G.M., Bowden, C., Licht, R.W., Azorin, J.M., Yatham, L., et al. (2017). The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Bipolar Disorders: Acute and long-term treatment of mixed states in bipolar disorder. *The World Journal of Biological Psychiatry*. doi: 10.1080/15622975.2017.1384850

Indave, B.I., Minozzi, S., Pani, P.P., Amato, L. (2016). Antipsychotic medications for cocaine dependence. *Cochrane Database Syst Rev*, (19)3: CD006306. doi: 10.1002/14651858. CD006306.pub3.

Koob, G.F., Volkow, N.D. (2016). Neurobiology of addiction: a neurocircuitry analysis. *Lancet Psychiatr*, 3: 760–73.

Levin, F.R., Evans, S.M., McDowell, D.M., Brooks, D.J., Nunes, E. (2002). Bupropion treatment for cocaine abuse and adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Addict Dis*, 21(2): 1–16.

Lorea, I., Fernández-Montalvo, J., Tirapu-Ustárrroz, J., Landa, N., López-Goñi, J.J. (2010). Rendimiento neuropsicológico en la adicción a la cocaína: una revisión crítica. *Rev Neurol*, 51: 412–26.

Madoz-Gúrpide, A., Blasco-Fontecilla, H., Baca-García, E., Ochoa-Mangado, E. (2011). Executive dysfunction in chronic cocaine users: an exploratory study. *Drug Alcohol Depend*, 117: 55–8.

Madoz-Gúrpide, A., Ochoa Mangado, E. (2012). Alteraciones de funciones cognitivas y ejecutivas en pacientes dependientes de cocaína: estudio de casos y controles. *Rev Neurol*, 54(4): 199–208.

Martínez-Gras, I., Ferre Navarrete, F., Pascual Arriazu, J., Peñas Pascual, J., et al. (2016). Psychiatric comorbidity in a sample of cocaine-dependent outpatients seen in the Community of Madrid drug addiction care network. *Adicciones*, 28(1): 6–18.

Meini, M., Moncini, M., Cecconi, D., Cellesi, V., Biasci, L., Simoni, G., Ameglio, M., Pe-llegrini, M., Forgione, R.N., Rucci, P. (2011). Aripiprazole and ropinirole treatment for cocaine dependence: evidence from a pilot study. *Curr Pharm Des*, 17(14): 1376–83.

Moran, L.M., Phillips, K.A., Kowalczyk, W.J., Ghitza, U.E., Agage, D.A., Epstein, D.H., Preston, K.L. (2017). Aripiprazole for cocaine abstinence: a randomized-controlled trial with ecological momentary assessment. *Behav Pharmacol*, 28(1): 63-73.

OEDT. *Informe 2016: alcohol, tabaco y drogas ilegales en España*. http://www.pnsd.msssi.gob.es/profesionales/sistemasInformacion/informesEstadisticas/pdf/2016_INFORME_OEDT.pdf [03/02/18].

Pérez de Los Cobos, J., Siñol, N., Puerta, C., Cantillano, V., López Zurita, C., Trujols, J. (2011). Features and prevalence of patients with probable adult attention deficit hyperactivity disorder who request treatment for cocaine use disorders. *Psychiatry Research*, 185(1-2): 205-10.

Peris, L., Balaguer, A. (2010). *Patología dual. Protocolos de intervención. Trastorno de personalidad*. Edikamed.

Regier, D.A., Farmer, M.E., Rae, D.S., Locke, B.Z., Keith, S.J., Judd, L.L., Goodwin, F.K. (1990). Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) study. *JAMA*, 264: 2511-8.

Ripoll, L.H. (2013). Psychopharmacologic treatment of borderline personality disorder. *Dialogues Clin Neurosci*, 15(2): 213-24.

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

Roncero, et al. (2011). Bupropion and dual pathology. *Actas Esp Psiquiatr*, 39(suppl. 2): 17-9.

Roncero, C., Daigre, C., Gonzalvo, B., Valero, S., Castells, X., Grau-López, L., Eiroa-Orosa, F.J., Casas, M. (2013). Risk factors for cocaine-induced psychosis in cocaine-dependent patients. *Eur Psychiatry*, 28(3): 141-6.

Roncero, C., Abad, A.C., Padilla-Mata, A., Ros-Cucurull, E., Barral, C., Casas, M., Grau-López, L. (2017). Psychotic symptoms associated with the use of dopaminergic drugs, in patients with cocaine dependence or abuse. *Curr Neuropsychopharmacol*, 15(2): 315-323.

Saiz Martínez, P.A., Díaz Mesa, E., García-Portilla, M.P., Marina, P., Bobes, J. (2011). *Patología dual. Protocolos de intervención. Ansiedad*. Edikamed.

Saiz Martínez, P.A., Jiménez Treviño, L., Díaz Mesa, E.M., García-Portilla González, M.P., Marina González, P., Al-Halabi, S., et al. (2014). Patología dual en trastornos de ansiedad: recomendaciones en el tratamiento farmacológico. *Adicciones*, 26(3): 254-74.

Salloum, I.M., 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.

Sánchez, L., Díaz-Morán, S., Grau-López, L., Moreno, A., Eiroa-Orosa, F.J., Roncero, C., Gonzalvo, B., Colom, J., Casas, M. (2011). Ambulatory group treatment for cocaine dependent patients combining cognitive behavioral therapy and motivational interviewing. *Psicothema*, 23(1): 107-13.

- Sara, G.E., Large, M.M., Matheson, S.L., Burgess, P.M., Malhi, G.S., Whiteford, H.A., et al. (2015). Stimulant use disorders in people with psychosis: a meta-analysis of rate and factors affecting variation. *Aust N Z J Psychiatry*, 49(2): 106-17.
- Satel, S.L., Edell, W.S. (1991). Cocaine-induced paranoia and psychosis proneness. *Am J Psychiatry*, 148: 1708-11.
- 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.
- Sherwood Brown, E., Jeffress, J., Liggin, J.D.M., Garza, M., Beard, L. (2005). Switching outpatients with bipolar or schizoaffective disorders and substance abuse from their current antipsychotic to aripiprazole. *J Clin Psychiatry*, 66(6): 756-60.
- Szerman, N., Lopez-Castroman, J., Arias, F., Morant, C., Babín, F., Mesías, B., Basurte, I., Vega, P., Baca-García, E. (2012). Dual diagnosis and suicide risk in a Spanish outpatient sample. *Subst Use Misuse*, 47(4): 383-9.
- Tirado Muñoz, J., Farré, A., Mestre-Pintó, J., Szerman, N., Torrens, M. (2018). Dual diagnosis in depression: treatment recommendations. *Adicciones*, 30(1): 66-76.
- Tirapu-Ustárrroz, J., García-Molina, A., Luna-Lario, P., Roig-Rovira, T., Pelegrín-Valero, C. (2008). Modelos de funciones y control ejecutivo (I). *Rev Neurol*, 46: 684-92.
- Torrens, M., Martínez-Sanvisens, D. (2009). *Patología dual. Protocolos de intervención. Depresión*. Edikamed.
- Torrens, M., Martínez-Sanvisens, D., Martínez-Riera, R., Bulbena, A., Szerman, N., Ruiz, P. (2011). Dual Diagnosis: Focusing on depression and recommendations for treatment. *Addict Disord Their Treat*, 10(2): 50-9.
- Torrens, M., Rossi, P.C., Martínez-Riera, R., Martínez-Sanvisens, D., 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): 1005-14.
- Trujols, J., Luquero, E., Siñol, N., Bañuls, E., Tejero, A., Batlle, F., Pérez de los Cobos, J. (2007). Cognitive-behavioral therapy for the treatment of cocaine dependence. *Actas Esp Psiquiatr*, 35(3): 190-8.
- van Emmerik-van Oortmerssen, K., van de Glind, G., van den Brink, W., Smit, F., Cru-nelle, C.L., Swets, M., et al. (2012). Prevalence of attention-deficit hyperactivity disorder in substance use disorder patients: a meta-analysis and meta-regression analysis. *Drug Alcohol Depend*, 122(1-2): 11-9.

ADT, antidepresivos tricíclicos	PMM, programas de mantenimiento con metadona
ASI, Addiction Severity Index	PRISM, Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders
CAARS, Conners' Adult ADHD Rating Scales	SA, síndrome de abstinencia
CIE, Clasificación Internacional de Enfermedades (OMS)	TAG, trastorno de ansiedad generalizada
CIE10, (OMS 2008)	TDAH, trastorno por déficit de atención con hiperactividad
CSSA, Cocaine Selective Severity Assessment	TEPT, trastorno por estrés post traumático
DSM, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (APA)	TM, trastorno mental
ECA, Epidemiologic Catchment Area	TOC, trastorno obsesivo compulsivo
GABA, ácido gamma amino butírico	TUC, trastorno por uso de cannabis
IMAO, inhibidores de la monoaminoxidasa	TUCC, trastorno por uso de cocaína
ISRS, inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina	TUS, trastorno por uso de sustancias
MDMA, metilendioximetanfetamina o éxtasis	VIH, virus de la inmunodeficiencia humana
PIC, psicosis inducida por cocaína	WURS, Wender-Utah Rating Scale



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:

