



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
DEPARTAMENTO DE PSICOLOGIA MEDICA,
PSIQUIATRIA Y SALUD MENTAL
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL PSIQUIATRICO FRAY BERNARDINO ALVAREZ

DIAGNOSTICO DUAL: PRESENCIA DE DEPENDENCIA
A BENZODIACEPINAS EN PACIENTES AMBULATORIOS
CON ESQUIZOFRENIA DEL HOSPITAL PSIQUITRICO
FRAY BERNARDINO ALVAREZ.

**TESIS QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA
DE ESPECIALISTA EN PSIQUIATRIA**

PRESENTA:

DRA. NATALIA MORALES CARRASCO

TUTOR TEORICO
DR. MIGUEL HERRERA ESTRELLA

TUTOR METODOLOGICO
DR. HECTOR SENTIES CASTELLA



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DEPARTAMENTO DE PSICOLOGÍA MÉDICA, PSIQUIATRÍA Y SALUD MENTAL
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
HOSPITAL PSIQUIÁTRICO FRAY BERNARDINO ÁLVAREZ

**DIAGNÓSTICO DUAL: PRESENCIA DE DEPENDENCIA A BENZODIACEPINAS
EN PACIENTES AMBULATORIOS CON ESQUIZOFRENIA DEL HOSPITAL
PSIQUIÁTRICO FRAY BERNARDINO ÁLVAREZ.**

Tesis que para obtener el diploma de especialista en Psiquiatría.

PRESENTA:

Dra. Natalia Morales Carrasco.

TUTOR TEÓRICO

TUTOR METODOLÓGICO

Dr. Miguel Herrera Estrella.

México D. F.

Dr. Héctor Sentíes Castella.

Noviembre 2007.

A Daniela

A mis padres Pablo y Margarita y a mi hermano Josué

ÍNDICE	PÁGINA
INTRODUCCIÓN	3
MARCO TEÓRICO	5
JUSTIFICACIÓN	19
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
OBJETIVOS	20
HIPÓTESIS	20
MATERIAL Y MÉTODOS	22
RESULTADOS	27
CONCLUSIONES	29
BIBLIOGRAFÍA	30
ANEXOS	38

INTRODUCCIÓN.

En los padecimientos psiquiátricos la comorbilidad con uso de sustancias es un problema común, el fenómeno contribuye a la presencia de una pobre respuesta al tratamiento, mala adherencia, una mayor demanda de los servicios de salud, y por ende también de recursos. Esto es especialmente claro en el caso de la presencia de diagnóstico dual en los pacientes con esquizofrenia y trastorno bipolar.

Actualmente en la revisión de la literatura mundial encontramos varios estudios recientes sobre epidemiología, neurobiología, tratamiento, y Seguridad Social dentro del espectro de éste tipo de comorbilidad. Se reporta en estudios internacionales que aproximadamente el 50 % de pacientes con diagnóstico de trastorno mental, portan criterios DSM-IV-TR para abuso o dependencia de alcohol o sustancias psicoactivas en algún espacio de sus vidas.

El personal clínico en salud mental y en atención de adicciones se enfrenta con frecuencia creciente a pacientes con trastornos mentales y comorbilidad con trastornos relacionados con sustancias, sin embargo aun en países desarrollados la infraestructura para el manejo de los casos con *diagnóstico dual* no se encuentra establecida, y en países en vías de desarrollo como el nuestro, aun continuamos en las etapas iniciales, aprendiendo a reconocer el fenómeno.

A pesar de éstas deficiencias, los avances mundiales son importantes en cuanto a la neurobiología de la comorbilidad de los trastornos relacionados con sustancias y otros trastornos mentales, lo cual favorecerá que los conocimientos obtenidos progresivamente se conecten tanto con el modelo de atención como con el tipo de plan terapéutico congruentes con la dualidad diagnóstica. Así, el conocimiento del abuso de sustancia en pacientes psiquiátricos es importante para identificar a estos pacientes de alto riesgo, sobre todo aquellos con diagnóstico de esquizofrenia, por motivos que iremos desglosando durante el marco teórico del trabajo.

En cuanto a los instrumentos que tradicionalmente se han empleado para evaluar el abuso de sustancias, se conoce que disminuyen en cuanto a sensibilidad al aplicarse en éste tipo de pacientes portadores de *diagnóstico dual*. Sin embargo, aun no se han desarrollado en castellano los instrumentos apropiados y en la mayoría de estudios emplean la versión en española de la Escala de Gravedad de la Dependencia (*Severity of Dependence Scale, SDS*), misma a usar en nuestro proyecto.

Existe un aumento en la comorbilidad de los trastornos mentales con el uso de sustancias, lo cual favorece tanto al incumplimiento terapéutico como a la resistencia al manejo farmacológico y las intervenciones psicosociales, y en la

experiencia de los países donde hay mayores avances al respecto, se realiza un enfoque puntualizado de los reajustes para enfocar de manera integral las psicopatologías concurrentes. Aun falta mucha información respecto a las pautas que habrían de seguirse en materia de los psicofármacos elegidos para el manejo del paciente, pero son notables los trabajos y avances en cuanto al aspecto terapéutico psicosocial ideal para éste tipo de casos.

En la presente investigación se realizó una descripción de la presencia de dependencia a benzodiazepina, en 30 pacientes esquizofrénicos que acudían a la consulta externa del hospital psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez. Fueron evaluados con PANSS, Escala de Gravedad de Dependencia y MINI. De los pacientes evaluados, 6 (19.9%) cumplieron con los criterios diagnósticos de dependencia a benzodiazepinas.

DIAGNÓSTICO DUAL: ESQUIZOFRENIA Y DEPENDENCIA DE BENZODIACEPINAS. MARCO TEÓRICO.

1. DIAGNÓSTICO DUAL.

Una de las formas más usuales de diagnóstico psiquiátrico mixto consiste en la co-ocurrencia de trastorno mental correspondiente al Eje I y un trastorno inducido por sustancias, típicamente a ésta combinación se referían los clínicos como un *diagnóstico dual*. Sin embargo, sólo hasta la década pasada esto se reconoce como un fenómeno nosológico diferente de los rasgos correspondientes a cada uno de los diagnósticos separados, tanto a nivel semiológico como terapéutico. (Drake y Mueser, 2000)

Más adelante se encuentra que diagnósticos duales y, en general, la mayor parte de las formas de comorbilidad tienen que ver con mayor severidad sintomática y disfunción, además de constituirse en un problema creciente y reconocido, con reportes en cuanto a esquizofrenia y uso de sustancias de valores entre el 15 y el 65% (Lehman y Cols. 1994; Dixon, 1999).

Esto también condicionó a que en el diagnóstico diferencial de Esquizofrenia se prestara mayor atención a los trastornos inducidos por sustancias, como LSD, cannabis y anfetaminas. (Turner y Tsuang 1990)

Desde 1990, investigadores como Turner y Tsuang proponen modelos hipotéticos probables de asociación entre el uso de sustancias y la Esquizofrenia:

1. El uso de sustancias antecede al inicio del trastorno psicótico, pudiéndose constituir como detonante o incluso agente causal.
2. El uso de sustancias ocurre al instaurarse los primeros síntomas psicóticos y puede significar búsqueda de alivio sintomático, al tiempo que potencialmente acelere la exacerbación del síndrome.
3. El uso de sustancias y la esquizofrenia ocurren en un mismo plano temporal de manera independiente.

En la literatura existente es evidente que los estudios que han intentado probar éstas teorías, no tienen resultados contundentes y algunos son ambiguos al tratar de correlacionar uso de sustancias y esquizofrenia.

Más recientemente, investigaciones como la de Mueser y colegas (1999), sugiere que un trastorno conductual durante la infancia puede constituir la clave en cuanto al uso de sustancias en la fase que antecede al cuadro psicótico inicial en la esquizofrenia, e identifica como especialmente vulnerable a aquellos pacientes con antecedentes de comportamientos anti-sociales. (Mueser, 1999)

Los estudios con modelos de animal y humanos se amplían, dentro de las teorías del co-acontecimiento está claro ahora que los pacientes con esquizofrenia poseen una vulnerabilidad mayor para el uso de sustancia, antes y después de que debuten con el trastorno mental. Tanto perfiles genéticos como los rasgos neurocognitivos de los pacientes con esquizofrenia pueden conducir a la sensibilidad realzada frente al uso de sustancias y por ende a mayor riesgo de desarrollar un trastorno asociado a sustancias. Esto podría implicar que la convergencia neurobiológica que confiere la vulnerabilidad, se encuentre dentro del circuito de recompensa cerebral. Sin embargo, también las teorías apuntan respecto a que aunado a los factores descritos, se encontrarían otros predisponentes ambientales a los que se encuentra expuesto el paciente con esquizofrenia, tales como deficiencias educativas, sociales y profesionales. Otros estudios, como el de Caspi y colegas en el 2005, apuntan hacia la posibilidad de que el sustrato genético combinado con el uso de sustancias actuaran como catalizadores de la detonación de la psicosis primaria. (Green 1999; Roth 2005; Caspi 2005; Drake 2002)

La ampliación de la investigación en diagnóstico dual: esquizofrenia y trastornos por uso de sustancias es especialmente crítico porque estos pacientes han sido tradicionalmente excluidos de procesos clínicos aunque ellos representen al menos la mitad de todos los pacientes con esquizofrenia y muchos de aquellos con los resultados adversos más serios.

2. BASES BIOLÓGICAS. DEPENDENCIA A BENZODIAZEPINAS EN ESQUIZOFRENIA.

La Asociación Psiquiátrica Americana identifica desde 1990, a los pacientes con esquizofrenia, tratados primariamente con medicación diferente a las benzodiazepinas - pero que las reciben para tratar la ansiedad coexistente o la discinesia tardía -, como uno de los 6 grupos en riesgo para desarrollar dependencia fisiológica a estos fármacos. (American Psychiatric Association, 1990)

Se conoce que la comorbilidad del uso de sustancias en la esquizofrenia representa una tentativa de los pacientes para aliviar tanto los síntomas positivos y negativos, como el daño cognoscitivo, o los efectos secundarios derivados de la medicación antipsicótica. Sin embargo, los avances recientes sugieren que el aumento de éste fenómeno se asocia a un comportamiento adictivo, reflejo del propio trastorno psicótico a nivel neuropatológico, a nivel de los circuitos que median recompensa y refuerzo. Existe el supuesto de que las alteraciones hipocampales y de la corteza frontal actúan como facilitadores del reforzamiento positivo tras la recompensa, al mismo tiempo que condicionan una reducción en el control inhibitorio del comportamiento de búsqueda. Conforme a este modelo, en la esquizofrenia los mecanismos de recompensa son alterados debido a la desregulación de dopamina y glutamato, además de la disfunción hipocampal y frontal. La señal modificada por la enfermedad, provocaría cambios a partir de “*señalización*” similar a la que ocurre en los trastornos por sustancias de larga evolución, sin ameritar la existencia de antecedentes personales patológicos de esta índole. Así, los pacientes esquizofrénicos pueden tener una “*predilección*” para el comportamiento adictivo como un síntoma primario y a la vez paralelo de su enfermedad.

Así pues, aumentan los fundamentos para pensar en que existe una relación bidireccional a nivel neuronal, entre el sustrato de la esquizofrenia y los cambios asociados al uso de sustancias.

3. BENZODIACEPINAS. GENERALIDADES.

La historia de las benzodiazepinas inicia hacia finales de la segunda mitad de 1960, sustituyendo a las sustancias potencialmente tóxicas y antes empleadas para fines ansiolíticos, sedativos, hipnóticos y de inducción anestésica (hidrato de cloral, bromuros, meprobamato, etc).

El primer compuesto benzodiazepínico fue el clordiazepóxido, que aparece en 1960 como tranquilizante. Tres años después se introduce el diazepam (Lader, 1993). Ambos, fármacos que en comparación a sus antecesores exhibían un perfil seguro por la mínima toxicidad y la buena tolerancia, por lo cual en poco tiempo fueron las sustancias psicoactivas con mayor prescripción a nivel mundial. (Fraser, 1998).

Las benzodiazepinas poseen diferentes acciones, por lo que abarcan una amplia variedad de indicaciones médicas (Cuadro 1.)

Cuadro 1. Benzodiazepinas. Acciones Farmacológicas y usos clínicos.

Acciones Farmacológicas	Usos Clínicos
Hipnótico	Tratamiento a corto plazo de insomnio. (Holbrook et al., 2000; Roth et al., 2001; Smith et al., 2002)
Ansiolítico	Tratamiento a corto plazo o intermitente de algunos trastornos de ansiedad. (Argyropoulos y Nutt, 1999; Leinonen et al., 2000) A corto plazo en manejo de abstinencia de alcohol. (Williams y McBride, 1998a; Holbrook et al., 1999)
Anticonvulsivo	Estatus epilepticus. Convulsiones inducidas por medicamentos. Tratamiento a corto plazo o adyuvante en algunos tipos de epilepsia. (Syviiähti e Hietala, 2001)
Amnésico	Premedicación anestésica. Cirugía menor. (Maller, 1999).
Miorelajante	Espasmos musculares. Disonía y algunos

movimientos involuntarios. (Maller, 1999; Syviiiahti e Hietala, 2001)

Los efectos adversos de benzodiazepinas incluyen somnolencia, mareo, ataxia, déficit cognitivos, amnesia anterógrada, y reacciones paradójicas (Sadock y Sadock, 2003a). Su potencia es limitada por la disponibilidad del ácido gamma-aminobutírico (GABA), lo cual aunado a la carencia de receptores para benzodiazepinas en el sistema nervioso periférico puede explicar su perfil de seguridad, en cuanto a sistemas cardiovascular, respiratorio, gastrointestinal, o renal. El efecto adverso más grave es la dependencia, ocurriendo los primeros reportes sobre ella en la literatura médica mundial antes de finalizar la misma década de los 60's. En los años 1980, el uso y dependencia de dosis *no terapéuticas* se ya fue documentado. (Señales, 1983; Owen y Tyrer, 1983; Ashton, 1984). Estudios posteriores comienzan el abordaje del riesgo-beneficio ante prescripciones crónicas de benzodiazepinas y rubros como retirada de benzodiazepinas y beneficio de intervenciones cognitivo-conductuales dentro del manejo de pacientes con uso crónico de benzodiazepinas. (Cuadro 2.)

En cuanto a *mal uso* de las benzodiazepinas, la Asociación Psiquiátrica Americana (APA, 1990) puntualizó la referencia al *no supervisado*, es decir, a la automedicación, ya sea ésta: 1) ocasional; 2) consumo perpetuado de una dosis terapéutica en una base regular para alivio sintomático, pero sin supervisión médica actual; y 3) automedicación para alivio sintomático en dosis mayor a las terapéuticas acostumbradas. Sin embargo, se considera que sólo los dos últimos rubros constituyen el mal uso verdadero. El uso recreativo entraría ya dentro de lo que abarca el término abuso de la clasificación DSM-IV-TR.

Cuadro 2. Benzodiazepinas. Efectos adversos.

Condiciones asociadas a mayor riesgo de Efectos Adversos por Benzodiazepinas	Riesgos
Edad geriátrica (55 años y)	Confusión mental, amnesia, ataxia, caídas y fracturas.
Embarazo	Depresión de CNS neonatal, abstinencia por retirada.
Enfermedad respiratoria crónica	Depresión respiratoria.

Enfermedad hepática	Sobresedación.
Síndrome Depresivo	Agravamiento de síntomas depresivos, riesgo de suicidio.
Historia de abuso de alcohol/psicofármacoso	Dependencia.
Consumo de sustancias ilícitas	Dependencia, abuso.
Trastorno de personalidad	Dependencia, abuso, agresividad.

(Sadock y Sadock, 2003a)

La dependencia complicada fue definida por la Asociación Psiquiátrica Americana (APA), como el uso de benzodiazepinas que excede la dosis terapéutica habitual (más de 40mg/día en Eq de diazepam), o bien, si el uso de benzodiazepinas ocurre en concomitancia al abuso de alcohol conforme a detección en el AUDIT.

Las sustancias consideradas sedantes, reducen la tensión subjetiva e inducen la tranquilidad mental, a manera de ansiolíticos. (Sadock y Sadock, 2003a). En dosis elevadas, tanto los sedantes como los ansiolíticos tienen potencial para inducir el sueño e incluyen a las benzodiazepinas, agonistas no-benzodiazepínicos con acción en el receptor de benzodiazepinas y barbitúricos.

Cuadro 3. Benzodiazepinas. Equivalencias.

Benzodiazepina	Vida media (/horas) (metabolito activo)	Dosis Aproximadamente Equivalente a 10 mg. Diazepam
Alprazolam	6-12	0.5 mg.
Diazepam	20-100 (36-200)	10 mg.
Lorazepam	10-20	1 mg.
Triazolam	2-3	0.5 mg.

(Sadock y Sadock, 2003a)

Según su solubilidad lipídica es el tiempo que cada una de las benzodiazepinas tarda para acceder al espacio vascular en CNS e iniciar su acción. La duración de la acción es el dependiente en la redistribución y del metabolismo hepático. La administración a largo plazo conduce a la saturación a nivel periférico y el cúmulo de metabolitos activos. (Bailey et al., 1994)

Las benzodiazepinas (BZD) pueden clasificarse en base a su vida media en:

BZD DE VIDA ULTRACORTA < 6 hrs.

Midazolam (1.5 – 3 hrs.)
Zolpidem (2 – 3 hrs.)

BZD DE VIDA CORTA 6- 20 hrs.

Alprazolam (12–15 hrs)
Lorazepam (10 – 15 hrs.)

BZD DE VIDA INTERMEDIA 20 – 40 hrs.

Bromazepam (8 – 20 hrs)
Flunitrazepam (20 – 30 hrs.)
Clonazepam (20 –30 hrs.)

BZD DE VIDA LARGA > 40 hrs.

Cloracepato (50 – 60 hrs.)
Diazepam (50 – 60 hrs.)

Clasificación según vida media. (Sopelana, 1993; Gómez J,1997; Capuano, v, 2002).

Las ventajas y los riesgos del tratamiento con benzodiazepinas a largo plazo se han tratado en múltiples estudios, sin embargo no son concluyentes. Se encuentra en la información mundial revisada, datos como que la discontinuación del

manejo con benzodiazepinas a largo plazo disminuye de manera significativa la demanda de los servicios médico y psiquiátrico de urgencias. Otros estudios han sugerido la posibilidad de que el paciente afronte mejor la sintomatología de la dependencia que la del trastorno psicótico. (Cappell, 1987)

También se ha discutido sobre que la dependencia fisiológica no constituye una justificación para prohibir éste tipo de plan de medicación. (Woods, 1992). Hay reportes de caso de pacientes con Trastornos de ansiedad respondedores sólo ante dosis mayores a las terapéuticas estándar. (Huttunen, 2002). Por lo demás, mientras pacientes con trastornos inducidos por sustancias tienen mayor riesgo de desarrollar dependencia de benzodiazepinas durante un tratamiento planeado ya sea a corto o largo plazo, los antecedentes de uso de sustancias, pueden no ser de riesgo para una futura dependencia de benzodiazepinas. (Mueller, 2001)

Así, no existe consenso sobre la seguridad de emplear benzodiazepinas en un tratamiento a largo plazo. (Fraser, 1998; Williams y McBride, 1998; Lader, 1999)

Los síntomas de abstinencia pueden ocurrir cuando se discontinúan las benzodiazepinas y consistir en: síntomas de sedación, hiperactividad autonómica, insomnio, náusea o vómitos, ilusiones, alucinaciones visuales, táctiles, o auditivas transitorias, agitación psicomotora y ansiedad. La toxicidad puede dar delirium, convulsiones y cuadros psicóticos (Sadock y Sadock, 2003a). El inicio de los síntomas tras la retirada, generalmente ocurre en 2-3 días; pero en el caso de las benzodiazepinas de vida media larga la latencia alcanza hasta 5-6 días (Sadock y Sadock, 2003a).

4. CLASIFICACIÓN. TRASTORNOS RELACIONADOS CON SUSTANCIAS.

Respecto a la clasificación de los trastornos asociados a sustancias, DSM-IV (Asociación Psiquiátrica americana, 1994) e ICD-10 (Organización Mundial de la Salud, 1992) asumen una base teórica común para el concepto de la dependencia, con modificaciones menores conforme a la sustancia en cuestión. La definición de abuso difiere más entre estos sistemas de clasificación, DSM-IV requieren que los criterios de dependencia estén ausentes, y que las consecuencias adversas del uso repetitivo estén presentes. El ICD-10 no usa el término abuso pero contiene un rubro sobre consumo dañino.

Criterios diagnósticos para trastornos asociados a sustancias DSM-IV-TR.

Criterios según DSM-IV-TR para dependencia de sustancias.
--

Un patrón desadaptativo de consumo de la sustancia que conlleva un deterioro o malestar clínicamente significativos, expresado por tres (o más) de los ítems siguientes en algún momento de un período continuado de 12 meses:

1. tolerancia, definida por cualquiera de los siguientes ítems:

- (a)** una necesidad de cantidades marcadamente crecientes de la sustancia para conseguir la intoxicación o el efecto deseado
- (b)** el efecto de las mismas cantidades de sustancia disminuye claramente con su consumo continuado

2. abstinencia, definida por cualquiera de los siguientes ítems:

- (a)** el síndrome de abstinencia característico para la sustancia (v. Criterios A y B de los criterios diagnósticos para la abstinencia de sustancias específicas)
- (b)** se toma la misma sustancia (o una muy parecida) para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia

3. la sustancia es tomada con frecuencia en cantidades mayores o durante un período más largo de lo que inicialmente se pretendía

4. existe un deseo persistente o esfuerzos infructuosos de controlar o interrumpir el consumo de la sustancia
5. se emplea mucho tiempo en actividades relacionadas con la obtención de la sustancia (p. ej., visitar a varios médicos o desplazarse largas distancias), en el consumo de la sustancia (p. ej., fumar un pitillo tras otro) o en la recuperación de los efectos de la sustancia
6. reducción de importantes actividades sociales, laborales o recreativas debido al consumo de la sustancia
7. se continúa tomando la sustancia a pesar de tener conciencia de problemas psicológicos o físicos recidivantes o persistentes, que parecen causados o exacerbados por el consumo de la sustancia (p. ej., consumo de la cocaína a pesar de saber que provoca depresión, o continuada ingesta de alcohol a pesar de que empeora una úlcera)

Especificar si:

Con dependencia fisiológica: signos de tolerancia o abstinencia (p. ej., si se cumplen cualquiera de los puntos 1 o 2)

Sin dependencia fisiológica: no hay signos de tolerancia o abstinencia (p. ej., si no se cumplen los puntos 1 y 2)

Codificación del curso de la dependencia en el quinto dígito:

- 0 Remisión total temprana
- 0 Remisión parcial temprana
- 0 Remisión total sostenida
- 0 Remisión parcial sostenida
- 2 En terapéutica con agonistas
- 1 En entorno controlado
- 4 Leve/moderado/grave

Criterios según DSM IV TR para el abuso de sustancias

A. Un patrón desadaptativo de consumo de sustancias que conlleva un deterioro o malestar clínicamente significativos, expresado por uno (o más) de los ítems siguientes durante un período de 12 meses:

1. consumo recurrente de sustancias, que da lugar al incumplimiento de obligaciones en el trabajo, la escuela o en casa (p. ej., ausencias repetidas o rendimiento pobre relacionados con el consumo de sustancias; ausencias, suspensiones o expulsiones de la escuela relacionadas con la sustancia; descuido de los niños o de las obligaciones de la casa)

2. consumo recurrente de la sustancia en situaciones en las que hacerlo es físicamente peligroso (p. ej., conducir un automóvil o accionar una máquina bajo los efectos de la sustancia)

3. problemas legales repetidos relacionados con la sustancia (p. ej., arrestos por comportamiento escandaloso debido a la sustancia)

4. consumo continuado de la sustancia, a pesar de tener problemas sociales continuos o recurrentes o problemas interpersonales causados o exacerbados por los efectos de la sustancia (p. ej., discusiones con la esposa acerca de las consecuencias de la intoxicación, o violencia física)

B. Los síntomas no han cumplido nunca los criterios para la dependencia de sustancias de esta clase de sustancia.

En poblaciones de pacientes psiquiátricos hospitalizados, se realizaron tres grandes revisiones en Alemania entre 1980 y 1985, y en Austria entre 1978 y 1981 usando criterios de ICD-9, que comprendieron dependencia psicológica y/o fisiológica, y criterios DSM-III, que requirieron signos de dependencia fisiológica (Fleischhacker, 1986; Schmidt, 1989; Wolf, 1989), en los cuales entre el 0.3 % y el 2 % de los pacientes era dependientes de benzodiazepinas exclusivamente, y entre un 0.7 % al 1.2 % restantes era el dependiente de benzodiazepinas en combinación con otras sustancias.

5. EPIDEMIOLOGÍA. COMORBILIDAD ENTRE TRASTORNOS MENTALES Y USO DE SUSTANCIAS (Esquizofrenia y dependencia de benzodiazepinas).

La investigación en sobre comorbilidad de dependencia de benzodiazepinas no es extensa. Según el estudio de ECA (1990), el 74.7 % de pacientes con abuso de ansiolíticos o dependencia tenía otros diagnósticos psiquiátricos a lo largo de su vida: los predominantes fueron la esquizofrenia (8.0 %), Trastornos afectivos (36.4 %), Trastornos de ansiedad (42.9 %), personalidad antisocial (30.3 %), y abuso o dependencia de alcohol (71.3 %). (Regier, 1990),

En algunas revisiones la frecuencia de uso de sustancias comórbido en esquizofrenia, se eleva hasta valores próximos al 70%. (Dixon L, 1999)

Los pacientes con diagnóstico dual tienden a ser más jóvenes y más a menudo pertenecen al sexo masculino en relación a los pacientes psiquiátricos que no cursan con uso de sustancias. También se observa que puede encontrarseles recibiendo atención en instituciones como las correccionales, debido a que frecuentemente se les detiene. Otras posibilidades arrojadas por varios estudios consisten en: indigencia, ingresos económicos más bajos, mayor riesgo de desarrollar sintomatología depresiva y aumento de la exposición a enfermedades infectocontagiosas, algunas tan graves como el VIH, además de un pronóstico psiquiátrico más sombrío.

Los estudios epidemiológicos relatan que el predominio a lo largo de la vida de trastornos por uso de sustancia está cerca del 50 % entre pacientes con esquizofrenia. Los pacientes con esquizofrenia consumen, en orden decreciente (excluyendo el tabaco), alcohol, cannabis, y cocaína. Las sustancias psicoactivas ejercen un impacto negativo en el curso de la patología. Comparado a pacientes abstinentes, pacientes con esquizofrenia y uso de sustancias, recaen con más frecuencia, están más deprimidos y con mayor riesgo suicida, además de encontrarse vinculados con más frecuencia en actividades criminales, y con frecuencia están sin hogar y desempleados. (Mueser, 1998)

6. TRATAMIENTO EN DIAGNÓSTICO DUAL: ESQUIZOFRENIA Y DEPENDENCIA DE BENZODIACEPINAS.

Estudios sobre intervenciones motivacionales en la esquizofrenia.

En las dos últimas décadas han aumentado marcadamente los trabajos sobre cómo motivar a los pacientes en el marco de la intervención terapéutica. Sobre las bases teóricas de las intervenciones motivacionales, Miller y Rollnick en 1991, diseñan éste modelo motivacional y lo aplican a pacientes psicóticos, encontrando una evaluación posterior positiva en cuanto a efectividad de la intervención.

Posteriormente, la técnica es empleada por otros clínicos en el manejo de pacientes con uso de sustancias y aquellos con diferentes trastornos mentales, pero que fueran de difícil control debido a dificultades severas en la adherencia terapéutica. (Bellack y Diclemente, 1999; Tsuang y Fong, 2004)

Más recientemente, los trabajos sobre éste tipo de intervención en el paciente psiquiátrico se han enfocado hacia las posibilidades de la técnica en caso de diagnósticos duales. Sin embargo, al haberse estudiado poco la teoría motivacional y carecerse de pautas que estandaricen su aplicación, los resultados son heterogéneos, además de limitados.

Retomando a Rollnick y Miller (1995), ésta intervención consiste en un modo directivo y centrado en el paciente, cuyo objetivo es el de suscitar cambios de comportamiento que sean de ayuda para el paciente en la tarea de examinar y resolver su propia ambivalencia. Así pues, la teoría se traduce en una *forma de ser* con el paciente, que creará el entorno propicio para facilitar el cambio, proceso durante el cual se acompaña al paciente y se aplican todos los instrumentos y maniobras pertinentes (resolución de problemas, reestructuración cognitiva, terapia familiar, etc.) en el momento, para lograr el objetivo que se persigue. Todo ocurre en un marco humanista, directivo y centrado en el paciente, con las siguientes premisas:

1. La motivación para el cambio la produce el paciente, no se impone.
2. Es labor del paciente enunciar y resolver su propia ambivalencia. El terapeuta sólo facilita que se verbalice y acompaña durante el proceso.
3. La persuasión directa no es un buen método en cuestión de ambivalencia, debido a que produce resistencias en el paciente.
4. El terapeuta generalmente es silencioso para propiciar un mayor trabajo de comunicación verbal en el paciente.

5. El clínico es directivo al identificar y resolver la ambivalencia. No trata de desarrollar habilidades de afrontamiento, sino de emplear maniobras para inducir la ambivalencia, clarificarla y resolverla con respeto y aceptación.

6. La premisa para el cambio no es sólo del paciente, proviene de la interacción entre ambos.

7. La relación terapéutica es de *subvención entre expertos* (clínico-paciente) no de experto a paciente.

Ahora bien, los principios teóricos en que se sustenta la intervención son los siguientes:

Expresar empatía.

Desarrollar discrepancia (distancia existente entre “lo que hace y lo que le gustaría hacer”, principal motor del cambio).

Evitar argumentos de convencimiento.

Trabajar las resistencias (evitar que aparezcan).

Sobre estos principios básicos ocurren los *estadios de cambio*:

Estadio **precontemplativo**. No hay problema, no se verbaliza ambivalencia.

Fase **contemplativa**. Indicadores, verbales o no verbales, de ambivalencia.

Estadio de **determinación**. Ambivalencia, intento y plan de cambio.

Cambio activo. Énfasis en consolidar el cambio para evitar recaída.

(Palma et al., 2005).

Farmacología.

Respecto a los estudios controlados publicados sobre la farmacología del paciente con esquizofrenia y comorbilidad con uso de alcohol y otras sustancias, nos encontramos con que existe poca investigación, y aunque dichos estudios apunten hacia un tratamiento farmacológico que abarque de manera simultánea lo propuesto de primera línea en ambas entidades nosológicas, es necesario realizar estudios con muestras mayores y con empleo de placebo.

El artículo de Roth y Brunette (2005) muestra que la medicación pueden ser crítica en la etapa de prevención de recaídas en cuanto al manejo del trastorno por uso de sustancia y que clozapina sigue demostrando propiedades únicas entre los antipsicóticos, como un tratamiento para este tipo de patología dual. (Roth, 2005)

JUSTIFICACIÓN.

La coexistencia de trastornos mentales y uso de sustancias alcanza porcentajes crecientes y de consideración en general, sin embargo dentro de éste grupo, aquellos con diagnóstico de esquizofrenia y uso comórbido de sustancias, son más frecuentes en la población de pacientes que acuden a hospitales psiquiátricos de tercer nivel, además de las repercusiones mayores que entraña ésta condición dual, en comparación a otro tipo de diagnósticos duales.

Aun no todos los casos de diagnóstico dual de esquizofrenia y en específico, dependencia de benzodiazepinas son identificados y menos tratados de una forma diferente a los estándares a emplear de tratarse del trastorno psicótico únicamente.

Cierto es que existen estudios sobre la frecuencia de éste fenómeno, sin embargo no proceden de población mexicana. A través de dichas investigaciones se ha enfatizado la necesidad de estudiar la condición para poder incidir de manera positiva sobre el subdiagnóstico y los costes que implica tanto para el paciente, como para la familia y los sistemas de atención médica y psiquiátrica.

El diagnóstico dual que tratamos en nuestro trabajo, predice mayor probabilidad de recaídas, y por ende de predicción de peor pronóstico.

En México existen algunos estudios sobre esquizofrenia y comorbilidad con trastornos asociados a sustancias en general, no sobre el de benzodiazepinas. Siendo el Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez” uno de los hospitales con mayor concentración de pacientes psiquiátricos considero que es factible e importante realizar un estudio sobre la presencia de éste fenómeno, por los motivos antes comentados y además porque puede ser de utilidad para comenzar a brindar una atención integral y adecuada conforme a lo que plantea la literatura revisada.

Por último, proyectamos conocer datos sobre las características sociodemográficas de dichos pacientes para buscar las posibles correlaciones entre éstas variables.

Partiendo de la afirmación anterior, el objetivo es demostrar que el diagnóstico dual: esquizofrenia y dependencia de benzodiazepinas se encuentra subdiagnosticado y muestra un problema de gran confusión diagnóstica, con implicaciones médicas, sociales y culturales conforme a la teoría.

Esperamos que esta investigación sugiera una vía para continuar profundizando en el tema y que pueda ser mejorado por investigaciones futuras.

Planteamiento del Problema.

¿Cuál es la frecuencia del diagnóstico dual de esquizofrenia y dependencia de benzodiazepinas en pacientes ambulatorios adultos que acuden a seguimiento en el Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”?

OBJETIVOS.

Primarios.

Determinar la frecuencia de diagnóstico dual: esquizofrenia y dependencia de benzodiazepinas en pacientes ambulatorios adultos que acuden a seguimiento en el Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”.

Secundarios.

- Describir las características demográficas de la muestra.
- Determinar las posibles diferencias entre ambos grupos (pacientes con y sin diagnóstico dual).

HIPÓTESIS.

La frecuencia de diagnóstico dual: esquizofrenia y dependencia de benzodiazepinas entre los pacientes con esquizofrenia ambulatorios que acuden a seguimiento en consulta externa del Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez” será igual o mayor al 15%.

MATERIAL Y MÉTODOS.

ESTUDIO DE PACIENTES.

Diseño del estudio.

Estudio transversal, observacional y descriptivo.

Universo de trabajo.

Pacientes diagnosticados previamente con esquizofrenia paranoide, indiferenciada, catatónica o desorganizada según los criterios DSM-IV, de sexo femenino y masculino, con edad entre 18 y 55 años, ambulatorios, atendidos en la consulta externa del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez”, que además cuenten con los criterios de inclusión del proyecto definidos a continuación.

Tamaño de la muestra.

El grupo a estudiar estuvo integrado al final por un total de 30 pacientes, con diagnóstico de esquizofrenia paranoide, indiferenciada, catatónica o desorganizada según los criterios DSM-IV, luego de tamizar mediante criterios de inclusión y exclusión del estudio, se realizó una selección de los pacientes accesibles al estudio.

VARIABLES.

1.- Edad. Definida a partir de la edad cronológica referida del paciente al momento de ingresar al estudio. El nivel de medición de la variable es dimensional.

2.- Sexo. Definido como “masculino” o “femenino” a partir del fenotipo del paciente. El nivel de medición de la variable es categórico.

3.- Diagnóstico psiquiátrico en el Eje I. Consignado en expediente clínico de cada paciente, previo estudio del caso por médico tratante y conforme a criterios DSM IV TR para esquizofrenia paranoide, indiferenciada, catatónica o desorganizada, y posteriormente corroborado mediante la entrevista Internacional Neuropsiquiátrica v.5.0.0 (MINI), parte correspondiente a trastornos psicóticos.

4. Sintomatología clínica de esquizofrenia. Derivada de la puntuación obtenida por cada paciente al aplicar la Escala para la evaluación del síndrome positivo y negativo de la esquizofrenia (PANSS).

5.- Dependencia de benzodiacepinas. Se diagnosticará a partir del puntaje alcanzado en la escala de dependencia de sustancias (SDS), y posteriormente corroborando mediante la entrevista Internacional Neuropsiquiátrica v.5.0.0 (MINI), parte correspondiente a trastornos por sustancias.

6.- Diagnóstico dual. Esquizofrenia / Dependencia de benzodiacepinas. Se dictaminará presencia de éste diagnóstico dual en aquellos pacientes participantes del estudio que reúnan en co-ocurrencia: diagnóstico de esquizofrenia paranoide, indiferenciada, catatónica o desorganizada según los criterios DSM-IV + fracción de trastornos psicóticos de la entrevista MINI v.5.0.0, y diagnóstico de dependencia de benzodiacepinas conforme a escala SDS + fracción de trastornos por sustancias de la entrevista MINI v.5.0.0.

Criterios de inclusión.

- Pacientes hombres y mujeres con edad entre 18 y 55 años.

- Diagnóstico de esquizofrenia paranoide, indiferenciada, catatónica o desorganizada según los criterios DSM-IV.
- Manejo farmacológico que actualmente incluya algún tipo de benzodiacepina, durante un lapso anterior al estudio mínimo de tres meses sin interrupciones.
- Paciente estable de conformidad con los criterios de remisión de la esquizofrenia (PANSS con puntuación media ≤ 2 en cualquiera de las tres subescalas en una evaluación única).
- Que aceptaran voluntariamente participar en el estudio.
- Pacientes que no tengan indicativos de negativismo a medicamentos o bien de manipulación de esquema farmacológico.

Criterios de exclusión.

- Con diagnóstico de enfermedad médica.
- Que se nieguen a otorgar su consentimiento informado.
- Que presenten estado de agitación psicomotriz o cualquier otra condición que impida la realización de la entrevista.
- Sujetos en quienes se detecte algún grado de retraso mental o impedimento cognitivo para la comprensión de los objetivos del estudio.
- Paciente con psicosis activa de acuerdo a escala PANSS con puntuación media ≥ 3 en cualquiera de las tres subescalas en una única evaluación.
- Abuso o dependencia a otras sustancias psicoactivas (alcohol, cocaína, opioides, cannabis, estimulantes, alucinógenos e inhalantes) descartado según la Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional MINI.

Criterios de eliminación.

- Pacientes que retiren su consentimiento informado durante la realización del estudio.

Instrumentos.

- 1) Ficha sociodemográfica.
- 2) Criterios diagnósticos para esquizofrenia DSM IV TR.
- 3) Criterios diagnósticos para dependencia de benzodiacepinas DSM IV TR.
- 4) Entrevista Internacional Neuropsiquiátrica. *Internacional Neuropsychiatric Interview* (MINI).
- 5) Escala para el Síndrome Positivo y Negativo de la Esquizofrenia. *Positive and Negative Syndrome Scale* (PANSS).

- 6) Escala de gravedad de la dependencia. *Severity of Dependence Scale* (SDS).

Instrumentos diagnósticos.

- ⇒ **MINI Internacional Neuropsychiatric Interview.** Módulos de alcohol y sustancias. Evalúa abuso o dependencia a alcohol en los últimos 12 meses y abuso o dependencia a sustancias como estimulantes, cannabis, cocaína, opiáceos, alucinógenos, inhalantes, benzodiacepinas y otras sustancias como esteroides y pastillas dietéticas en los últimos 12 meses. El MINI es una entrevista diagnóstica estructurada que explora los principales trastornos psiquiátricos del Eje I del DSM-IV y CIE-10. Estudios de validez y confiabilidad se han realizado comparando la MINI con el SCID-P, demostrando que el MINI tiene una puntuación de validez y confiabilidad aceptablemente alta, con la ventaja de que se puede administrar en un periodo de tiempo más breve (promedio 15 minutos) (Sheehan et al., 1997).
- ⇒ **Positive and negative syndrome scale (PANSS)** (Kay et al., 1987). Cuestionario de 30 ítems que evalúa la ausencia o la gravedad de los síntomas de esquizofrenia con tres subescalas: síntomas positivos (ítems P1-P7, que incluyen comportamiento alucinatorio, ideas delirantes y desorganización conceptual), síntomas negativos (Ítems N1-N7, que incluyen embotamiento afectivo, retraimiento social y emocional y falta de espontaneidad) y síntomas de psicopatología general (Ítems G1-G16, que incluyen manierismos y posturas extrañas, pensamientos de contenido extraño y falta de *insight*). Cada ítem es puntuado en una escala que oscila entre 1 (ausente) y 7 (gravedad extrema) e incluye las valoraciones de los ítems, el efecto comportamental de los síntomas y, también, su gravedad. Yen y cols. (2000) seleccionó como criterios de remisión de esquizofrenia una puntuación media ≤ 2 (intensidad mínima) en cualquiera de las tres subescalas en una única evaluación. El coeficiente alfa de Cronbach indicó una consistencia interna elevada de las subescalas: 0.73, 0.83 y 0.79 para las subescalas positiva, negativa y general respectivamente. Los índices de confiabilidad en la prueba contra prueba, aplicada a pacientes que no remitieron su sintomatología durante un intervalo de 3 a 6 meses, fueron de 0.80, 0.68, 0.60 para las subescalas positiva, negativa y de psicopatología general respectivamente. La validación en México fue realizada en 90 pacientes del Instituto Nacional de Psiquiatría (Fresan et al., 2005).
- ⇒ **Severity of Dependence Scale: (SDS)** (Gossop et al., 1995. Adaptación de De las Cuevas et al., 2000). Escala diseñada para facilitar una breve y fácilmente

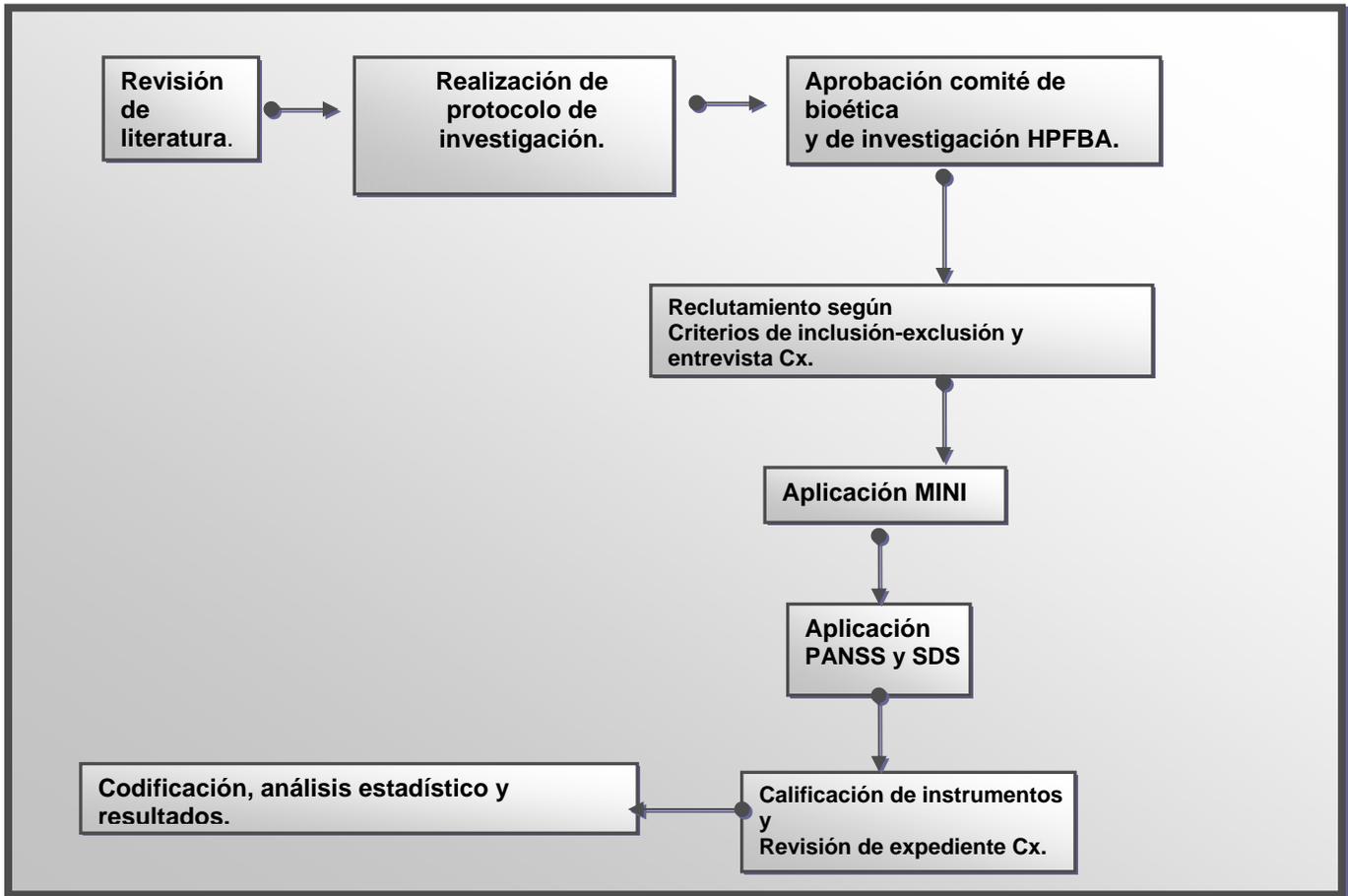
administrable medida que pudiera utilizarse para evaluar el grado de dependencia experimentado por los usuarios de diferentes tipos de drogas.

La SDS contiene cinco ítems, todos ellos están explícitamente relacionados con componentes psicológicos de dependencia. Estos ítems se relacionan con la falta de control sobre el consumo y con la ansiedad y preocupación y la ansiedad en el uso de drogas. Un puntaje total en la escala SDS puede ser obtenido al sumar los puntos de todos los ítems (rango de 0 a 15) con altos puntajes totales indicando altos niveles de dependencia. Los pacientes reportan su nivel de dependencia usando una escala tipo Likert de cuatro grados.

En estudios anteriores se encontró que la SDS era un cuestionario breve auto-administrado válido para la detección de la dependencia a benzodiazepinas en pacientes usuarios de benzodiazepinas (De las Cuevas et al., 2000). Los resultados del análisis de fiabilidad usando la matriz de covarianza mostraron en el estudio mencionado unos valores alpha de 0,813 (ítem alpha estandarizado: 0,814). Los estudios de validez fueron realizados con el CIDI (Composite International Diagnostic Interview).

El CIDI es un cuestionario exhaustivo y muy estandarizado que puede ser utilizado para evaluar desórdenes mentales de acuerdo con las definiciones y criterios de ICD-10 y DSM-IV. En el estudio de De las Cuevas (2000), la sensibilidad, especificidad y las tasas de falsos positivos y negativos de todas las posibles puntuaciones de corte fueron calculadas para la SDS. La AUC fue de 0,991, indicando que la SDS puede discriminar correctamente pacientes que habían alcanzado el diagnóstico CIDI de dependencia a benzodiazepinas. en el 99% de los casos.

PROCEDIMIENTO.



Procedimiento.

- Presentación del proyecto ante la UNAM, y al Servicio de Investigación Médica y Clinimetría del Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez” (HPFBA), y a los tutores teórico y metodológico, procediendo con lo restante posterior a la aprobación del estudio.
- Selección de pacientes en consulta externa del HPFBA, de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión definidos y durante el lapso de tiempo que duró el estudio. A todos los pacientes se les solicitó su autorización por escrito para participar en el estudio, proporcionándoseles una explicación clara y accesible sobre el trabajo a realizar, reclutamiento de los pacientes de junio a agosto del 2007.

- Previo consentimiento informado escrito del paciente, se efectuó entrevista, revisión de expediente clínico y aplicación a cada participante de los siguientes instrumentos: MINI, PANSS y SDS, los tres en su versión validada al castellano.
- En la integración del expediente de pruebas de cada paciente se anotaron datos generales y médicos en resumen.
- Calificación de instrumentos, codificación de información obtenida, análisis estadístico y por último integración de resultados y transcripción para presentación del estudio. Realización durante el mes de septiembre a noviembre del 2007.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se utilizaron pruebas de resumen, es decir, promedios, medias, desviación estándar y porcentajes para describir las características de la muestra.

Se realizó análisis de asociación para la prueba de hipótesis (Chí cuadrada) tomando el numero de casos con dependencia de benzodicepinas y las variables dependientes de tipo categórica como son sexo, escolaridad, ocupación, diagnóstico y residencia; para las variables cuantitativas, como son edad y tiempo de uso, se utilizó U de Mann-Whitney usando como variable para la comparación entre grupos la dependencia a benzodicepinas . Se realizo análisis de correlación de Spearman entre el puntaje obtenido en las escala PANSS y las puntuaciones obtenidas en SDS para observar si existía una correlación entre la severidad de la sintomatología y la presencia de dependencia a benzodiazepina; y finalmente se realizó un análisis de riesgo para las variables dicotómicas y la presencia de dependencia a benzodicepinas para observar si el grupo con dependencia a benzodicepinas tenía factores de riesgo asociados.

RESULTADOS.

En el cuadro 1 observamos que la mayor parte de los pacientes eran hombres (59.94%), con una edad promedio de 42 años, el 49.95% de la población tenía como máximo grado de estudios la educación básica terminada y menos de una cuarta parte de la población se encontraba empleada (23.31%), la mayor parte de la población pertenecía al DF, con un porcentaje acumulado de 56.61%.

Cuadro 1. Descripción de la población (N=30)

Variable	Frecuencia
<u>Sexo</u>	
Femenino	12 (39.99%)
Masculino	18 (59.99%)
<u>Edad</u>	Rango de 18-54 (promedio 42.8, DS=11.9)
<u>Estado Civil</u>	
Casado	8 (26.64%)
Soltero	22 (73.26%)
<u>Escolaridad</u>	
Analfabeta	3 (9.99%)
Primaria	5 (16.65%)
Secundaria	7 (23.31%)
Preparatoria	3 (9.99%)
Licenciatura	8 (26.64%)
Carrera técnica	2 (6.66%)
<u>Ocupación</u>	
Ama de casa	4 (13.32%)
Desempleado	18 (59.94%)
Empleado	3 (9.99%)
Estudiante	1 (3.33%)
Campesino	1 (3.33%)
Eventuales	3 (9.99%)
<u>Residencia</u>	
D.F.	17 (56.61%)
Provincia	13 (43.29%)

En el cuadro 2 podemos observar las características clínicas de los pacientes, así como los diferentes diagnósticos obtenidos en MINI, llama la atención que ninguno de los pacientes describió consumo de otra sustancia ilícita y sólo uno refirió consumo de alcohol.

Cuadro 2. Características clínicas de la muestra

Variable	Frecuencia
<u>Diagnóstico psiquiátrico</u>	
Esquizofrenia paranoide	27 (89.99%)
Esquizofrenia indiferenciada	3 (9.99%)
<u>Benzodiacepina prescrita</u>	
Clonazepam	28 (93.33%)
Alprazolam	1 (3.3%)
Lorazepam	1 (3.3%)
Uso de alcohol	1
Abuso o dependencia a alcohol	0
Abuso a otras sustancias	0

Los casos obtenidos tras la aplicación de la Entrevista Internacional Neuropsiquiátrica v.5.0.0 (MINI) en base a los criterios del DSM IV TR nos muestran que los pacientes presentaban co-mórbido sólo el diagnóstico de dependencia de benzodiacepinas eran 6 (19.9%).

Se realizó un análisis de asociación entre las variables categóricas consideradas dependientes y la presencia de dependencia a benzodiazepina. Para las variables cuantitativas se realizó U de Mann-Whitney. Podemos observar que ninguna resultó significativa, aunque la ocupación eventual se acercó a la significancia en asociación con la dependencia ($p=.096$). Estos datos se presentan en el cuadro 3.

Cuadro 3. Asociación entre variables y dependencia a Benzodiacepina.

Variables dependientes	Frecuencia		Chi cuadrada (Significancia)
	Sin dependencia	Con dependencia	
<u>Sexo</u>			
Femenino	10	4	1.205 (.272)
Masculino	14	2	
<u>Estado Civil</u>			
Casado	5	3	2.08 (.148)
Soltero	19	3	
<u>Escolaridad</u>			
Analfabeta	3	0	2.90 (.727)
Primaria	4	1	
Secundaria	6	1	
Preparatoria	2	1	
Licenciatura	6	2	
Carrera técnica	1	1	
<u>Ocupación</u>			
Ama de casa	3	1	12.138 (.096)
Desempleado	17	1	
Empleado	2	1	
Estudiante	1	0	
Campeño	1	0	
Eventuales	0	3	
<u>Residencia</u>			
D.F.	14	3	.033 (.855)
Provincia	10	3	
<u>Tipo de Benzodiazepina</u>			
Alprazolam	1	0	.536 (.765)
Clonazepam	22	6	
Lorazepam	1	0	
<u>Edad</u>			
Promedio y Desviación estandar	37.16 (DS=7.05)	35.83 (DS=4.9)	U=61.5 (.585)
<u>Tiempo de uso</u> (meses)	28.5 (DS=31.6)	22.8 (DS=13.1)	U=70.50 (.938)
<u>Diagnóstico</u>			
Esquizofrenia paranoide	21	6	.833 (.361)
Esquizofrenia simple	3	0	

No se encontró una correlación de Spearman significativa, entre la puntuación del PANSS y SDS ($\rho=.090$; $p=.158$). Tampoco se encontró una correlación entre el PANSS y el tiempo de uso ($\rho=-.258$; $p=.168$), ni en el total obtenido en SDS con el tiempo de uso ($\rho=.063$; $p=.741$),

Se realizó un análisis de riesgo entre las variables dicotómicas y la presencia de dependencia a benzodiazepinas. Mostrando un mayor riesgo ($OR=2.75$) para los casados y las mujeres ($OR=2.28$), el resto de los valores se muestran en el cuadro 4.

Cuadro 4. Riesgo estimado para dependencia a Benzodiazepinas en la muestra

Variable	Valor	Intervalo de confianza del 95%	
		Menor	Mayor
Diagnóstico de Esquizofrenia paranoide	.778	.636	.952
Estado civil Casado	2.750	.691	10.93
Sexo Femenino	2.286	.491	10.645
Origen urbano	.875	.209	3.658

DISCUSIÓN.

Se menciona en algunas revisiones - como la de Muesser y colegas de 1997 -, sobre la prevalencia de los desórdenes por uso de sustancias en personas con esquizofrenia, desórdenes afectivos y otras enfermedades mentales crónicas, un rango de prevalencia estimada que va de menos de 10 hasta un 65%, por lo que nuestro resultado sobre la frecuencia de diagnóstico dual: esquizofrenia / dependencia de benzodiazepinas, en pacientes ambulatorios de nuestro Hospital, queda dentro de éste extenso rango (19.9%).

En cuanto a los factores predisponentes para la dependencia, dependientes de la sustancia, dictados por la APA, nuestros resultados no coinciden con el referente a que existe mayor riesgo de dependencia al emplear los compuestos con moléculas de vida corta a media, que con las benzodiazepinas que tienen vida media a larga, ya que del total de la muestra (N=30), sólo 2 pacientes (6.66%) se encontraban con régimen de benzodiazepinas de vida corta a media (uno alprazolam, otro lorazepam), y los restantes (28, 93.33%) tomaban clonazepam. De igual forma, y ahora dentro de los factores de los pacientes, no hubo en nuestro estudio evidencia de dependencia y/o antecedente de uso y/o dependencia de otra sustancia, ni un trastorno de personalidad subyacente aparentemente. Sin embargo, es importante recordar que el tamaño de nuestra muestra no permite la dispersión adecuada del error estándar y ello puede inducir a un resultado posiblemente incorrecto. Además llama la atención que todos los pacientes negaron consume de alguna otra sustancia ilícita y sólo uno refirió consumo de alcohol sin cumplir criterios para dependencia. No podemos descartar que los pacientes oculten información, nieguen el consumo de otras sustancias, ya sea por miedo o sabiendo que lo tienen estrictamente prohibido. Es probable que esto generara un sesgo en la captura de información y encontráramos la ausencia de otro tipo de comorbilidades.

En cuanto a los factores sociodemográficos potencialmente de riesgo para dependencia a benzodiazepinas en nuestros resultados: no pudimos apreciar influencia de la edad, estando en concordancia con varios reportes que señalan al grupo etéreo de mayores de 55 años de edad como el de mayor consumo, posiblemente asociado esto a factores socioeconómicos y culturales en los que difieren del resto de grupos de edad. (King y cols. 1988; Gabe y cols. 1990)

Teniendo en cuenta el sexo observamos que resultó ser un factor de riesgo el femenino. La literatura revisada reportaba ésta tendencia desde principios de la década de los 90', en estudios como el de Torres y cols. (1993), sin embargo ha existido polémica en torno a factores que podrían haber sesgado las investigaciones, tales como componentes endocrinológicos.

Al referirnos a la profesión y la escolaridad, encontramos en la revisión bibliográfica predominio por desempleados y nivel de escolaridad básico respectivamente, correspondiendo nuestros datos tanto en el primero (N=6, 83.33%), como en el segundo rubro (N=6, 66.66%) en el total de la muestra.

En estado civil, la mitad de los de pacientes con detección de dependencia a benzodiazepinas entro dentro de los solteros, en concordancia con lo reportado, con un mayor riesgo para este grupo (King y cols. 1988; Gabe y cols. 1990)

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.

En el estudio encontramos una frecuencia de diagnóstico dual: esquizofrenia / dependencia de benzodiazepinas, de 19.9%, con lo que se cumplen los objetivos y se confirma la hipótesis propuesta al realizar el proyecto de investigación.

Realizando un ejercicio de reconsideración metodológica, queda de manifiesto que es necesario realizar futuras investigaciones sobre la comorbilidad esquizofrenia / dependencia de benzodiazepinas dentro de nuestro medio, sobre todo, cuando contamos con un cúmulo enorme de información potencial en la población que maneja nuestra institución, además de la carencia de estudios similares detectada en la revisión de la literatura en nuestro país. Así mismo, sería trascendente que investigaciones futuras incluyeran como variables de estudio: emoción expresada, disfunción familiar, situaciones de indigencia, agresividad, y conductas auto y heteroagresivas, ya que - como vimos en el marco teórico -, se requieren para un correcto establecimiento de diagnóstico dual.

Los datos encontrados hablan sobre la complejidad del diagnóstico dual, y de que a pesar de la frecuencia con que ocurre en la práctica cotidiana, aún no es bien entendido y frecuentemente se tergiversa en un diagnóstico entre salud mental y abuso de sustancias a nivel *meramente clínico*, pasándose por alto entonces, que los requerimientos de éste tipo de pacientes son múltiples y ameritan de un enfoque integral en el plan de manejo, diferente del que se diseñaría para cada una de las entidades psicopatológicas de no encontrarse en co-ocurrencia. Secundariamente, al no hacer una identificación temprana se prevé un alto costo potencial tanto para el paciente y su familia, como para los sistemas de salud mental debido a que serán pacientes con mayor probabilidad de fracaso terapéutico, complicaciones y alta demanda de atención sanitaria.

BIBLIOGRAFÍA.

Achieving the Promise: Transforming Mental Health Care in America. Final Report. DHHS publication SMA-03-3832. Rockville, MD: US Government; 2003.

Allen MH, Currier Gw, Hughes DH, Reyes-Harde M, Docherty JP, Expert Consensus Panel for Behavioral Emergencies: The Expert Consensus Guideline Series: Treatment of Behavioral Emergencies. *Postgrad Med* 2001; 109 (May special number): 1-88.

American Psychiatric Association. Benzodiazepine dependence, toxicity and abuse. A Task force report of the American Psychiatric Association. Washington, DC: American Psychiatric Association; 1990.

American Psychiatric Association: Task Forcé Report on Benzodiazepines. Washington, American Psychiatric Association, 1990.

Anda RF, Croft JB, Felitti VJ, Nordenberg D, Giles WH, Williamson DF, Giovino GA. Adverse childhood experiences and smoking during adolescence and adulthood. *JAMA* 1999; 282:1652±1658.

Argyropoulos SV, Nutt DJ. The use of benzodiazepines in anxiety and other disorders. *Eur Neuropsychopharmacol* 1999;9 Suppl16:S407-12.

Ashton H. Benzodiazepine withdrawal: an unfinished story. *Br Med J* 1984;288: 1135-40.

Bodkin JA. Emerging uses for high-potency benzodiazepines in psychotic disorders. *J Clin Psychiatry*. 1990;51 (Suppl):41-46.

Bush G, Fink M, Petrides G, Dowling F, Francis A: Catatonia, II: treatment with lorazepam and electroconvulsive therapy. *Acta Psychiatr Scand* 1996; 93:137-143.

Carpenter WTJ, Buchanan RW, Kirkpatrick B, et al. Diazepam treatment of early signs of exacerbation in schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 1999;156:299-303.

Caspi A, Moffitt TE, Cannon M, et al. Moderation of the effect of adolescent-onset cannabis use on adult psychosis by a functional polymorphism in the

catechol-O-methyltransferase gene: longitudinal evidence of a gene x environment interaction. *Biol Psychiatry*. 2005;57: 1117-1127.

Delini-Stula A, Berdah-Tordjman D. Benzodiazepines and GABA hypothesis of schizophrenia. *J Psychopharmacol*. 1995;9:57-63.

Dixon L. Dual diagnosis of substance abuse in schizophrenia: Prevalence and impact on outcomes. *Schizophr Res* 1999; 35(suppl):S93-S100.

Drake R, Mueser K. Psychosocial approaches to dual diagnosis. *Schizophr Bull* 2000; 26: 105-118.

Drake RE, Mercer-McFadden C, Mueser KT, McHugo GJ, Bond GR. Review of integrated mental health and substance abuse treatment for patients with dual disorders. *Schizophr Bull* 1998; 24:589±608.

Drake RE, Wallach MA, Alverson HS, Mueser KT. Psychosocial aspects of substance abuse by clients with severe mental illness. *J Nerv Ment Dis*. 2002;190:100-106.

Drake RE. Psychosocial intervention research on co-occurring disorders. *J Dual Diagn*. In press.

Easton MS, Janicak PG. Benzodiazepines (BZ) for the management of psychosis. *Psychiatr Med*. 1991;9:25-36.

Epstein J, Barker P, Vorburger M, Murtha C. *Serious Mental Illness and Its Co-Occurrence With Substance Use*, 2002.

Fleischhacker WW, Barnas C, Hackenberg B. Epidemiology of benzodiazepine dependence. *Acta Psychiatr Scand* 1986;74:80-3.

Follesa P, Cagetti E, Mancuso L, et al. Increase in expression of the GABA(A) receptor alpha(4) subunit gene induced by withdrawal of, but not by long-term treatment with, benzodiazepine full or partial agonists. *Brain Res* 2001; *Molecular Brain Research*. 92: 138-148.

Foster 5, Kessel J, Berman ME, Simpson GM: Efficacy of lorazepam and haloperidol for rapid tranquilization in a psychiatric emergency room setting. *Int Clin Psychopharmacol* 1997; 12:175-179.

Fresán A, De la Fuente-Sandoval C, Loyzaga C, García-Anaya M, Meyenberg N, Nicolini H, Apiquian R. Forced five-dimensional factor analysis and concurrent validity of the Positive and Negative Syndrome Scale in Mexican schizophrenic patients. *Schizophrenia Research*, 2005; 72 (2-3):123-129

Fricchione G. Catatonia: a new indication for benzodiazepines?. *Biol Psychiatry*. 1989;26:761-765.

Gabe J, Williams P, Rodrigo EK. Long-term use of benzodiazepines: the views of patients. *Br J Gen Pract* 1990; 40: 194-196.

Green AI, Zimmet SV, Strous RD, Schildkraut JJ. Clozapine for comorbid substance use disorder and schizophrenia: do patients with schizophrenia have a reward-deficiency syndrome that can be ameliorated by clozapine? *Harv Rev Psychiatry* 1999;6:287-296.

Hambrecht M, Hafner H. Substance abuse and the onset of schizophrenia. *Biol Psychiatry* 1996;40: 1155-1163.

Hatta K, Takahashi T, Nakamura H, et al. The predictive value of benzodiazepine tolerance in persistently aggressive schizophrenia. *Neuropsychobiology* 1999;39:196-199.

Hawll C, Stubs J. Benzodiazepines — a necessary evil? A survey of prescribing at a specialist UK psychiatric hospital. *Journal of Psychopharmacology* 2007; Vol. 21, No. 6, 645-649.

Holbrook A, Crowther R, Lotter A, Cheng C, King D. Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of acute alcohol withdrawal. *CMAJ* 1999;160:649-55.

Holbrook A, Crowther R, Lotter A, Cheng C, King D. Meta-analysis of benzodiazepine use in the treatment of insomnia. *CMAJ* 2000;162:225-33.

Hollister LE, Muller-Oerlinghausen B, Rickels K, et al. Clinical uses of benzodiazepines. *J Clin Psychopharmacol*. 1993;13:IS-169S.

Johnston JD, Bristow DR. Regulation of GABA(A) receptor alpha1 protein is a sensitive indicator of benzodiazepine agonist efficacy. *Eur J Pharmacol* 1998;348:321-324.

Kajimura N, Kato M, Okurna T, et al. Effects of zopiclone on sleep and symptoms in schizophrenia: comparison with benzodiazepine hypnotics. *Prog Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry* 1994; 18:477-490.

King MB, Williams P. Health of long-term benzodiazepines users. *Br Med J* 1988; 296: 603-606.

Kushner MG, Abrams K, Borchardt C. The relationship between anxiety disorders and alcohol use disorders: a review of major perspectives and findings. *Clin Psychol Rev* 2000;20: 149-71.

Lader M. Historical development of the concept of tranquilizer dependence. In: Hallstrom C, editor. *Benzodiazepine dependence*. Oxford: Oxford University Press; 1993. p. 46-57.

Lee JW, Schwartz DL, Hallmayer J: Catatonia in a psychiatric intensive care facility: incidence and response to benzodiazepines. *Ann Clin Psychiatry* 2000; 12:89-96.

Lehman AF, Patric Myers C, Corty E, Thompson JW. Prevalence and patterns of "Dual Diagnosis" among psychiatric inpatients. *Compr Psychiatry* 1994;35:106-12.

Longone P, Impagnatiello F, Guidotti A, et al. Reversible modification of GABAA receptor subunit mRNA expression during tolerance to diazepam-induced cognition dysfunction. *Neuropharmacology* 1996;35: 1465-1473.

Martinez-Cano H, de la Ceta Ibáñez de Gauna M, Vela-Bueno A, Wittchen HU. DSM-III-R co-morbidity in benzodiazepine dependence. *Addiction* 1999;94:97-107.

Miller NS, Klamen D, Hoffmann NG, Flaherty JA. Prevalence of depression and alcohol and other drug dependence in addictions treatment populations. *J Psychoactive Drugs* 1996;28: 111-24.

Moller HJ. Effectiveness and safety of benzodiazepines. *J Clin Psychopharmacology* 1999; 19 Suppl 2: 2S-11 S.

Mueser KT, Drake RE, Wallach MA. Dual diagnosis: a review of etiological theories. *Addict Behav* 1998; 23:717-734.

Mueser KT, Rosenberg SD, Drake RE, Miles K, Wolford G, Carrieri K. Antisocial personality disorder and substance Co-occurring Substance-Use

Disorder abuse in schizophrenia and major affective disorders. *J Stud Alcohol* 1999;60:278-284.

Northoff G, Wenke J, Demisch L, et al. Catatonia: short-term response to lorazepam and dopaminergic metabolism. *Psychopharmacology*. 1995;122:182-186.

Owen RT, Tyrer P. Benzodiazepine dependence. A review of the evidence. *Drugs* 1983;25:385-98.

Pesold C, Caruncho HJ, Impagnatiello F, et al. Tolerance to diazepam and changes in GABA(A) receptor subunit expression in rat neocortical areas. *Neuroscience* 1997;79:477-487.

Petrides G, Divadeenam KM, Bush G, Francis A: Synergism of lorazepam and electroconvulsive therapy in the treatment of catatonia. *Biol Psychiatry* 1997; 42:375-381.

Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ, Keith SJ, Judd LL, Goodwin FK. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) study. *JAMA* 1990; 264:2511±2518.

Rockville, MD: Substance Abuse and Mental Health Services Administration, Office of Applied Studies; 2004. DHHS publication SMA 04-3905, Analytic Series A-24. New Freedom Commission on Mental Health.

Rosenberg SD, Drake RE, Wolford GL, Mueser KT, Oxman TE, Vidaver RM, et al. Dartmouth Assessment of Lifestyle Instrument (DALI): a substance use disorder screen for people with severe mental illness. *Am J Psychiatry* 1998; 155:232±238

Ross J, Darke S. The nature of benzodiazepine dependence among heroin users in Sydney, Australia. *Addiction* 2000;95: 1785-93.

Roth RM, Brunette MF, Green AL Treatment of substance use disorders in schizophrenia: a unifying neurobiological mechanism? *Curr Psychiatry Rep*. 2005;7:283-291.

Sadock BJ, Sadock, VA. Substance-related disorders. In: Kaplan and Sadock's synopsis of psychiatry. Behavioral sciences/clinical psychiatry. 9th ed. Philadelphia (PA): Lippincott Williams and Wilkins; 2003a. p.380-470.

Salzman C, Green AI, Rodriguez-Villa F, Jaskiw GI: Benzodiazepines combined with neuroleptics for management of severe disruptive behavior. *Psychosomatics* 1986; 27:17-22.

Schmider J, Standhart H, Deuschle M, Drancoli J, Heuser I: A double-blind comparison oflorazepam and oxazepam in psychomotor retardation and mutism. *Biol Psychiatry* 1999; 46:437-441.

Schmidt LG, Grohmann R, Miiller-Oerlinghausen B, Otto M, Riither E, Wolf B. Prevalence ofbenzodiazepine abuse and dependence in psychiatric in-patients with different nosology. An assessment ofHospital-based drug surveillance data. *Br J Psychiatry* 1989;154:839-43.

Sheehan DV, Lecrubier Y, Harnett-Sheehan K, Janavs J, Weiller E, Bonora I, et al. Reliability and validity of the Mini International Neuropsychiatric Interview (MINI) according to the SCID-P. *Eur Psychiatry* 1997; 12: 232-41.

Smith MT, Perlis ML, Park A, Srnith MS, Pennington J, Giles DE, Buysse DJ. Comparative meta-analysis of pharrnacotherapy and behavior therapy for persistent insomnia. *Am J Psychiatry* 2002; 159:5-11

Stimmel GL. Benzodiazepines in schizophrenia. *Pharmacotherapy* 1996;16:148S-151S.

Stip E, Fahim C, Mancini-Marie A, et al. Restoration of frontal activation during a treatment with quetiapine: an fMRI study of blunted affect in schizophrenia. *Progr Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2005;29:21-6.

Swendsen ID, Merikangas KR. The comorbidity of depression and substance use disorders. *Clin Psychol Rev* 2000;20: 173-89.

Torres C, Orgaz F, Lozano HM. Psicofármacos en Atención Primaria: calidad de la prescripción. *At Primaria* 1993; 8: 385-387.

Trull TJ, Sher KJ, Minks-Brown C, Durbin J, Burr R. Borderline personality disorder and substance use disorders: a review and integration. *Clin Psychol Rev* 2000;20:235-53.

Turner WM, Tsuang MT. Impact of substance abuse on the course and outcome of schizophrenia. *Schizophr Bull* 1990;16:87-95.

Williarns DDR, McBride A. Benzodiazepines: time for reassessment. *Br J Psychiatry* 1998b; 173:361-2.

Wolf B, Grohmann R, Biber D, Brenner PM, Riither E. Benzodiazepine abuse and dependence in psychiatric inpatients. *Pharmacopsychiatry* 1989;22:54-60.

Wolkowitz OM, Pickar D. Benzodiazepines in the treatment of schizophrenia: a review and reappraisal. *Review. Am J Psychiatry*. 1991;148:714-726.

Wolkowitz OM, Turetsky N, Reus VI, et al. Benzodiazepine augmentation of neuroleptics in treatment-resistant schizophrenia. *Psychopharmacol Bull* 1992;28:291-295.

Woodward ND, Purdon SE, Meltzer HY, et al. A meta-analysis of neuropsychological change to clozapine, olanzapine, and risperidone in schizophrenia. *Int J Neuropsychopharmacol* 2005;8:457-72.

APÉNDICE 2. ESCALA DE GRAVEDAD DE LA DEPENDENCIA
Severity of Dependence Scale (SDS)

F. González-Saiz y L. Salvador Carulla (1997)
 Versión española del *Severity of Dependence Scale (SDS)* de Grossop y cols. (1995)

Durante el último año:

	Nunca, casi nunca	A veces	Es frecuente	Siempre, casi siempre
1. ¿Piensa que su consumo de tranquilizantes ha estado fuera de control?	0	1	2	3
2. ¿Le ha preocupado o le ha puesto nervioso la posibilidad de no conseguir una dosis?	0	1	2	3
3. ¿Ha estado preocupado por su uso de tranquilizantes?	0	1	2	3
4. ¿Ha querido dejarlo?	0	1	2	3
5. ¿Cuánta dificultad encontró en dejarlo o en seguir sin tranquilizantes?	Ninguna 0	Alguna 1	Muy difícil 2	Imposible 3

APÉNDICE 3. Escala para el Síndrome Positivo y Negativo de la Esquizofrenia (Positive and Negative Syndrome Scale, PANSS)

1. Delirios	1	2	3	4	5	6	7
2. Desorganización conceptual	1	2	3	4	5	6	7
3. Alucinaciones	1	2	3	4	5	6	7
4. Excitación	1	2	3	4	5	6	7
5. Grandiosidad	1	2	3	4	5	6	7
6. Suspiciacia/perjuicio	1	2	3	4	5	6	7
7. Hostilidad	1	2	3	4	5	6	7
Escala positiva (PANSS-P)	Puntuación directa:			Percentil:			
1. Embotamiento afectivo	1	2	3	4	5	6	7
2. Retraimiento emocional	1	2	3	4	5	6	7
3. Contacto pobre	1	2	3	4	5	6	7
4. Retraimiento social	1	2	3	4	5	6	7
5. Pensamiento abstracto	1	2	3	4	5	6	7
6. Fluidez de la conversación	1	2	3	4	5	6	7
7. Pensamiento estereotipado	1	2	3	4	5	6	7
Escala negativa (PANSS-N)	Puntuación directa:			Percentil:			
	1	2	3	4	5	6	7
Escala compuesta (PANSS-C)	Puntuación directa:			Percentil:			
1. Preocupación somática	1	2	3	4	5	6	7
2. Ansiedad	1	2	3	4	5	6	7
3. Sentimientos de culpa	1	2	3	4	5	6	7
4. Tensión motora	1	2	3	4	5	6	7
5. Manerismos/posturas	1	2	3	4	5	6	7
6. Depresión	1	2	3	4	5	6	7
7. Enlentecimiento motor	1	2	3	4	5	6	7
8. Falta de colaboración	1	2	3	4	5	6	7
9. Pensamientos inusuales	1	2	3	4	5	6	7
10. Desorientación	1	2	3	4	5	6	7
11. Atención deficiente	1	2	3	4	5	6	7
12. Ausencia de <i>insight</i>	1	2	3	4	5	6	7
13. Trastornos de la volición	1	2	3	4	5	6	7
14. Control deficiente de los impulsos	1	2	3	4	5	6	7
15. Ensímismamiento	1	2	3	4	5	6	7
16. Evitación social activa	1	2	3	4	5	6	7
Psicopatología general (PANSS-PG)	Puntuación directa:			Percentil:			
	1	2	3	4	5	6	7