

## CASOS CLÍNICOS

# Paciente psicótico y consumo de sustancias: patología dual

C. RONCERO<sup>a,d</sup>, J. MATALÍ<sup>b,d</sup> Y S. YELMO<sup>c,d</sup>

<sup>a</sup>Médico Psiquiatra. Profesor Asociado Universidad Autónoma de Barcelona. Bellaterra. Barcelona.

<sup>b</sup>Psicólogo clínico.

<sup>c</sup>MIR Psiquiatría. <sup>d</sup>Servicio de Psiquiatría. Hospital Vall d'Hebrón. Barcelona. España.

**RESUMEN. Objetivo.** Analizar el caso clínico de un paciente que presenta un trastorno psicótico y consumo de diversas sustancias de abuso.

**Material y métodos.** Se examina el caso clínico de un varón de 36 años que presenta un trastorno esquizoafectivo de 14 años de evolución y abuso de alcohol, xantinas (refrescos de cola y café) y benzodiazepinas. Se realiza tratamiento adecuado para estabilizar al paciente.

**Resultados.** Tras el ingreso para la desintoxicación de las distintas sustancias, se inicia tratamiento con un antipsicótico atípico, un interdictor del alcohol y un hipnótico para dormir. Durante el ingreso la evolución del paciente es adecuada. Continuará seguimiento en hospital de día y consultas externas.

**Conclusiones.** Es frecuente la existencia de una conducta adictiva junto con un trastorno psiquiátrico no relacionado con sustancias (patología dual). Se ha sugerido que los pacientes psiquiátricos con antecedentes de abuso/dependencia de sustancias tienen peor curso y evolución de su trastorno. Sin embargo, si mantienen la abstinencia de sustancias, el curso de su enfermedad puede llegar a ser,

incluso, más benigno que el de pacientes sin antecedentes de consumo.

**PALABRAS CLAVE:** patología dual, dependencia de sustancias, trastorno psicótico, tratamiento con clozapina.

## Psychotic patient and substance consumption: dual disorder

**ABSTRACT. Objectives.** To analyse the case of a patient with a Psychotic Disorder and consumption of several drugs.

**Material and methods.** The case of a 36 year old male with an affective schizophrenic disorder with 14 years of evolution and abuse of alcohol, xanthines and benzodiazepines is examined. Adequate treatment to stabilise the patient is carried out.

**Results.** After admittance for desintoxication from the various substances, treatment is initiated with an atypical antipsychotic, an alcohol interdictor and a hypnotic to induce sleep. While admitted, the patient's evolution is adequate. Follow-up will continue in outpatients and periodic appointments.

**Conclusions.** The existence of an addiction together with a psychiatric disorder not related to the substances (dual diagnosis) is frequent. It has been suggested that psychiatric patients with a history of abuse of/dependence on substances have a worse evolution of their disorder. Nevertheless, if they maintain abstinence from the substances, the course of the illness may even become more benign than that of patients without a history of consumption.

**KEY WORDS:** dual pathology, substance dependence, psychotic disorder, treatment with clozapine.

### Correspondencia:

C. RONCERO.  
Servicio de Psiquiatría. Escuela de Enfermería.  
Hospital de la Vall d'Hebrón.  
Passeig de la Vall d'Hebrón, 119-129.  
08035 Barcelona. España.  
Correo electrónico: croncero@vhebron.net

Recibido: 7-03-05.

Aceptado para su publicación: 6-07-05.

Este artículo se ha realizado gracias a la ayuda para el desarrollo de Redes Temáticas de Investigación Cooperativa, Red de Trastornos Adictivos G03/005, Ministerio de Sanidad y Consumo, Instituto de Salud Carlos III.

Varón de 36 años, remitido desde consultas externas, afectado de un trastorno esquizoafectivo de 14 años de evolución.

**Motivo de ingreso:** paciente que ingresa para valoración y control de la sintomatología psicótica; cambio en la medicación, contención de riesgo autolítico y desintoxicación de benzodiazepinas y xantinas (refrescos de cola y café) por recaída.

**Episodio actual:** el paciente realiza de forma habitual ingesta de alcohol con frecuentes conflictos conyugales. El consumo de alcohol es de larga evolución (2 años) con aumento de las cantidades en los últimos 6 meses. El consumo actual es de 10 litros de coca-cola/día, 7-8 cervezas/día, 1 litro de vino/día, niega otros consumos. Presenta insomnio mixto que empeoró 2 semanas antes del ingreso con sensación de miedo (autotratado con benzodiazepinas).

Tras un ingreso breve de desintoxicación se estabiliza al paciente, se inicia tratamiento con quetiapina e interdictores del alcohol, y se remite para seguimiento desde consultas externas y hospital de día. Tras el alta durante los últimos 3 meses y coincidiendo con el aumento en el consumo de xantinas y benzodiazepinas, así como con la falta de regularidad en su asistencia al hospital de día, se observa un deterioro en el estado mental del paciente. Aparece ideación paranoide tipo autorreferencial, ideación autolítica no estructurada, negando planificación e importante irritabilidad. Se reinicia tratamiento con haloperidol, pero en pocos días se detecta un aumento de la ideación místico-religiosa, característica en el paciente cuando se desestabiliza. En los últimos días aparece sintomatología depresiva.

**Antecedentes psiquiátricos:** hace 14 años comienza a estudiar la Biblia con los testigos de Jehová y empieza a realizar conductas bizarras, como salir a la calle en pijama. Meses después ingresa en una Unidad Hospitalaria de Psiquiatría, y se objetiva la presencia de alucinaciones auditivas. Es tratado con neurolepticos (levopromacina y haloperidol), fármacos anticolinérgicos (trifenixidilo) y benzodiazepinas. Tras el alta, el cumplimiento es irregular, en ocasiones realiza consumos de estimulantes (centramina) y benzodiazepinas para estudiar.

Dos años después, el paciente comienza a presentar ideación paranoide con ánimo hipertímico. Se reinstaura el tratamiento y se añade tioridacina. El paciente permanece estable y finaliza sus estudios universitarios. Un mes más tarde, mientras trabajaba en Ibiza, inicia el consumo de cannabis y LSD. Presenta un cuadro alucinatorio, con ideación delirante y aparecen progresivamente ideas de muerte, por lo que

reingresa. Se inicia tratamiento con ácido valproico. Desde entonces sigue tratamiento psicofarmacológico adecuado con los mismos fármacos. Tras 2 años de estabilidad el paciente inicia consumo de benzodiazepinas. Tras ser retiradas bruscamente aparece un síndrome de abstinencia. Se realiza una desintoxicación ambulatoria, y permanece estable y sin consumos hasta hace 2 años.

**Patobiografía:** el paciente es el quinto de 8 hermanos. Refiere buena relación con su madre y escasa con su padre. El desarrollo psicomotor fue normal, escasa socialización en la adolescencia, con adecuado rendimiento escolar. Inicia una carrera universitaria a los 18 años con buen rendimiento. Se casa a los 29 años y tiene 2 hijos. Termina la formación universitaria.

**Antecedentes personales médicos:** fumador desde los 18 años. Leucocitosis idiopática desde los 25 años. A los 30 años presentó poliartrosis de grandes articulaciones, atribuida a un reumatismo palindrómico seropositivo que evolucionó a una artritis reumatoide. Hipercolesterolemia desde los 32 años. Criterios clínicos de bronquitis crónica simple desde los 33 años.

**Antecedentes familiares psiquiátricos:** una hermana recibe tratamiento psiquiátrico, y su padre y otros 2 hermanos han tenido problemas con el alcohol.

**Examen mental al ingreso:** consciente y orientado; tranquilo y colaborador; aspecto físico ligeramente descuidado; flujo, curso y contenido pensamiento/lenguaje sin alteraciones, excepto cierta circunstancialidad; eutímico, reactivo; sin anhedonia; niega ideación autolítica o heteroagresiva; sin alteraciones sensorio-perceptivas ni ideación paranoide al ingreso, coincide con aumento de medicación en la semana previa al ingreso, con insomnio y conciencia parcial de enfermedad y buena empatía.

**Examen físico al ingreso:** síntomas y signos compatibles con su artritis reumatoide y bronquitis crónica.

#### **Exploraciones complementarias:**

— Tóxicos al ingreso: positivo a benzodiazepinas. Resto negativo.

— Analítica de sangre: normal. A destacar sólo: leucocitos, 11.600 10<sup>6</sup>/l; Hb, 12,1 g/dl; hematocrito, 36,3%; VCM, 91 fl; CCMH, 33,3 g/dl; VSG, 17; proteína C reactiva, 2,18 (n < 0,51); colesterol, 180 mg/dl; triglicéridos, 227 mg/dl; factor reumatoide positivo, 1/80.

— Analítica de control al alta: Hb, 12,4 g/dl; hematocrito, 37%; VCM, 90 fl; CCMH, 33,5 g/dl; leucocitos, 13.200 10<sup>6</sup>/l; Fe, ferritina y transferrina, normales.

— Radiografía de tórax y electrocardiograma: dentro de la normalidad.

**Evaluación psicológica:** en estos momentos el paciente se encontraría entre los estadios de contemplación y acción. Es decir, está en una situación de preparación del mantenimiento de la abstinencia. Ya ha adquirido el compromiso del cambio y está empezando a valorar los cambios conductuales que debe realizar para todas las sustancias de abuso y/o dependencia (alcohol, cafeína y benzodiacepinas).

**Tratamiento y evolución:** se realiza desintoxicación con clordiazepóxido para evitar síndrome de abstinencia por su abuso de benzodiacepinas y xantinas. Tras estabilizar el estado mental, dada la evolución, se procede a la retirada progresiva de la medicación antipsicótica (quetiapina y haloperidol). Se introduce clozapina gradualmente, sin que el paciente presente efectos secundarios. Inicialmente se continúa tratamiento con biperideno debido a la sensibilidad del paciente para presentar síntomas extrapiramidales y posteriormente se retira.

El paciente no muestra sintomatología psicótica en ningún momento durante el ingreso. Aparecen problemas de insomnio que se tratan con trazodona de forma exitosa.

Se observa que las concentraciones de ácido valproico son bajas, por lo que se aumenta las dosis del tratamiento. Se continúa con el interdictor del alcohol disulfiram cada 72 horas, ya que genera síntomas psicóticos en el paciente si se administra con una frecuencia mayor, como se observó en el anterior ingreso. No se observa sintomatología depresiva en todo el ingreso y tampoco ideación autolítica o heteroagresiva. Sí que se observa un aumento de ansiedad acompañada de irritabilidad cuando hay diferencias con su esposa e hijos.

Durante el ingreso se practicaron controles analíticos seriados por el tratamiento con clozapina, y todas las detecciones fueron normales.

Desde el punto de vista psicológico, la evolución del paciente a lo largo del ingreso es adecuada. A partir de la instauración del nuevo tratamiento, se abordan temas familiares que en este momento son para él motivo de preocupación como es la relación con sus hijas, la comunicación con la esposa y el mantenimiento de la abstinencia de los tóxicos como el alcohol, las benzodiacepinas y xantinas. Se procede al alta y se remite a seguimiento en hospital de día y consultas externas.

**Diagnóstico al alta:**

- Trastorno esquizoafectivo tipo bipolar.
- Intoxicación por cafeína.
- Dependencia de benzodiacepinas.
- Dependencia de alcohol.

**Tratamiento al alta:**

- Clozapina 200 mg 0-0-1.
- Ácido valproico (liberación retardada) 1.500 mg 0-0-1.
- Trazodona 100 mg 0-0-1/2, si persiste el insomnio repetir con 1/2 comprimido.
- Disulfiram 1 comprimido 1-0-0 (cada 72 horas).

El médico adjunto (M) y el médico residente (R) analizan conjuntamente la pauta de orientación diagnóstica y de manejo terapéutico, mientras se desarrolla el siguiente diálogo.

**M:** ¿Es frecuente la coexistencia de un trastorno psicótico y de conductas adictivas?

**R:** En nuestra sociedad el abuso de sustancias supone un problema de salud pública. Entre la población general (sin antecedentes de trastornos psiquiátricos) existe un amplio porcentaje que ha consumido alguna sustancia ilegal/legal (alcohol, tabaco, xantinas, cocaína, morfina o derivados, etc.) en algún momento de su vida.

Se conoce que las sustancias pueden causar síntomas psiquiátricos derivados de su consumo, así como que también están relacionadas con los trastornos psiquiátricos primarios (por ejemplo, esquizofrenia, trastornos del estado de ánimo, etc.).

Se denomina patología dual a la coexistencia de una conducta adictiva y de un trastorno psiquiátrico no relacionado con sustancias.

En cuanto a la esquizofrenia, más del 75% de los esquizofrénicos fuman tabaco, el 30-50% cumplen criterios de abuso/dependencia de alcohol, el 15-25% consumen cannabis y el 5-10% cocaína. Las sustancias más frecuentemente consumidas por estos pacientes son, en primer lugar tabaco, en segundo alcohol, en tercero cannabis y en cuarto cocaína<sup>1-3</sup>.

**M:** ¿Qué influencia tienen en la evolución de la enfermedad la existencia de consumo de sustancias psicoactivas en los pacientes psicóticos?

**R:** Las personas con abuso de sustancias tienen un riesgo 20 veces superior que la población general de muerte por suicidio. Las consecuencias de la comorbilidad en la esquizofrenia derivan en un mayor uso de los servicios psiquiátricos (mayor asistencia a los servicios de urgencias). Se ha demostrado que la comorbilidad es más frecuente en varones, que aparece sintomatología más grave antes que en los que no abusan

de sustancias y presentan mayor número de recaídas, y por lo tanto requieren más hospitalizaciones, siendo peor el curso y el pronóstico.

Sin embargo, se sugiere que en los esquizofrénicos con antecedentes de abuso/dependencia de sustancias que son capaces de mantener la abstinencia de sustancias, el curso de su enfermedad es más benigno que la de otro sin antecedentes de consumo de sustancias<sup>1</sup>.

Otro factor añadido es la agresividad y la posibilidad de que estos pacientes presenten conductas violentas<sup>4</sup>. Esta situación aumenta en pacientes psicóticos que consumen drogas (datos que lo confirman son los altos porcentajes de pruebas positivas en orina para sustancias en detenidos por robo, homicidio, agresión sexual, etc.).

**M:** ¿Está indicado iniciar tratamiento con clozapina en un paciente de estas características?

**R:** La clozapina es un antipsicótico atípico (antagonista 5HT<sub>2A</sub>, D<sub>1</sub>, D<sub>3</sub>, D<sub>4</sub> y alfa) que tiene una potencia baja como antagonista D<sub>2</sub>, por lo que no tiene efectos extrapiramidales, a diferencia de los antipsicóticos típicos. Es útil iniciar clozapina en un paciente como el del caso expuesto ya que es igual o más eficaz que los antipsicóticos típicos para los síntomas positivos y es claramente más eficaz que los típicos para los síntomas negativos. Los estudios sugieren que los antipsicóticos atípicos y especialmente la clozapina pueden disminuir el uso de sustancias en los pacientes con comorbilidad en esquizofrenia. Las razones no están claras, pero se ha propuesto que la euforia inducida por los psicoestimulantes está en relación con altas concentraciones de dopamina y un *input* serotoninérgico, con lo cual los antipsicóticos atípicos bloquean los receptores de serotonina y disminuyen el *craving* y los efectos euforizantes de la cocaína.

Otros mecanismos por los que la clozapina puede disminuir el abuso de sustancias serían el hecho de tener efecto sobre el estado de ánimo y presentar menor incidencia de efectos extrapiramidales. Asimismo, se ha demostrado su utilidad en el control de la agresividad y el carácter hostil desde las primeras semanas de tratamiento (dichos efectos no se pueden explicar por sedación o efecto general antipsicótico)<sup>5,6</sup>.

Debido a que es necesario un control analítico estricto por los posibles efectos secundarios hematológicos de agranulocitosis (del 0,6 al 1,2% de los pacientes tratados), así como el riesgo de crisis comiciales a dosis > 600 mg/día, actualmente sólo se considera de elección en esquizofrenia resistente a otros antipsicóticos y en pacientes con umbral bajo para sintomatología

extrapiramidal. El hecho de precisar un control analítico semanal, puede ayudar a mantener la empatía y un mayor *insight* de las consecuencias negativas de las drogas. Sin embargo, su uso clínico es muy reducido debido a las dificultades de cumplimiento de los controles en esta población.

**M:** ¿Qué precauciones hay que tener en un paciente tratado con clozapina?

**R:** Se debe realizar vigilancia del recuento y de fórmula leucocitaria antes de iniciar el tratamiento, semanalmente durante las primeras 18 semanas y luego mensualmente mientras el enfermo reciba el tratamiento. El farmacéutico sólo podrá dispensar clozapina cuando la cartilla de seguimiento que tenga el paciente contenga los datos correspondientes a las analíticas actualizadas.

En España es obligatorio seguir las recomendaciones de las autoridades sanitarias: es obligatoria la monitorización del recuento leucocitario ya que puede causar agranulocitosis. Se debe comunicar los inicios de tratamiento a las autoridades sanitarias. Se puede pautar clozapina siempre que el recuento de leucocitos sea  $\geq 3.500/\text{mm}^3$  y, si además, pueden realizarse regularmente recuentos leucocitarios (semanalmente las 18 primeras semanas y, posteriormente, cada mes como mínimo durante el tratamiento). Debe recordarse al paciente que contacte con el médico ante cualquier infección, y prestar especial atención a los síntomas gripales o a cualquier infección que pudiera ser indicativa de neutropenia. Si se detecta un recuento de leucocitos  $< 3.500/\text{mm}^3$  y/o recuento absoluto de neutrófilos  $< 1.500/\text{mm}^3$  se retirará de inmediato y para siempre el tratamiento.

En Estados Unidos se siguen las siguientes directrices:

- Realizar anamnesis y exploración física antes del inicio del tratamiento.

- Realizar la prueba de tuberculina y serología para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Si se diagnostica tuberculosis (TBC) o VIH, valorar inicio de tratamiento.

- Iniciar clozapina a dosis bajas (25 mg) y aumentarla gradualmente a lo largo de unos 30 días, hasta alcanzar la dosis terapéutica.

- Emplear un formulario de notificación a las autoridades sanitarias, así como para el farmacéutico.

- El farmacéutico puede dispensar la cantidad necesaria para un máximo de 7 días siempre que: exista un recuento leucocitario actual; el recuento inicial sea de, al menos,  $3.500/\text{mm}^3$  leucocitos; los recuentos posteriores sean de, al menos,  $3.000/\text{mm}^3$  leucocitos.

— No se debe iniciar el tratamiento si el recuento leucocitario es  $< 3.500$  leucocitos/mm<sup>3</sup>.

— Si los recuentos posteriores son de entre 3.000 y 3.500, debe hacerse control con fórmula 2 veces a la semana.

— Si los recuentos posteriores son  $< 3.000$  debe suspenderse el tratamiento.

— Si el recuento es  $< 2.000$ , debe suspenderse el tratamiento y el paciente nunca podrá volver a recibir clozapina.

— Si el recuento semanal disminuye en un 30% respecto al previo, deberá repetirse el recuento. Si esta nueva determinación muestra una disminución significativa, consultar con el psiquiatra, hematólogo o especialista en enfermedades infecciosas.

— Si se produce una disminución progresiva gradual de los leucocitos desde el momento del inicio de tratamiento, deberá hacerse una vigilancia cuidadosa y realizar consulta si fuera preciso.

**M:** ¿El consumo de xantinas puede ser potenciador del consumo de otras sustancias?

**R:** El consumo de xantinas puede potenciar del consumo de otras sustancias. Alrededor de un 66% de los que consumen grandes cantidades de cafeína también consumen sedantes o hipnóticos.

A dosis bajas, las xantinas producen refuerzo positivo, a dosis de 100 mg producen una leve euforia y a dosis de 300 mg no son reforzadoras y pueden producir un aumento de ansiedad y disforia<sup>7</sup>.

Las cantidades que habitualmente contienen las diferentes sustancias son:

— Un café de filtro contiene hasta 140 mg de cafeína.

— Un café instantáneo contiene hasta 100 mg.

— Una taza de té de 30 a 100 mg.

— Una taza de cacao de 5 a 50 mg.

— Un vaso de gaseosa de 25 a 50 mg.

**M:** ¿El objetivo principal del tratamiento debe ser la abstinencia a todo tipo de drogas?

**R:** Como planteamiento inicial, parece ser el más indicado debido a la incapacidad para realizar un consumo controlado de cualquier sustancia (ya sean estimulantes o depresoras) y evitar situaciones de riesgo derivadas del uso de drogas secundarias a la droga motivo de intervención.

**M:** ¿Qué ventajas tiene incluir a la familia en su tratamiento?

**R:** La inclusión de la familia en el tratamiento del paciente con patología dual favorece su adherencia, un mejor cumplimiento (tanto farmacológico como psicológico) y la posibilidad de intervenir en la reducción de la conflictividad reactiva al consumo y, consecuentemente, favorecer una reducción de los niveles de ansiedad que facilita el mantenimiento de la abstinencia.

**M:** ¿Por qué estos pacientes consumen alcohol?

**R:** El paciente dual puede utilizar el alcohol para disminuir la ansiedad u otros sentimientos desagradables derivados de su patología y/o mitigar los efectos secundarios al tratamiento farmacológico.

## Bibliografía

1. Casas M, Roncero C, Rubio G. Esquizofrenia y abuso de drogas. En: López-Ibor JJ, editor. Resolución de problemas en el manejo de la esquizofrenia. Madrid: Edipharma; 2002. p. 59-75.
2. Kavanagh DJ, McGrath J, Saunders JB, Dore G, Clark D. Substance misuse in patients with schizophrenia: epidemiology and management. *Drugs*. 2002;62:743-55.
3. Rubio G, López-Muñoz F, Alamo C, Santodomingo J. Trastornos psiquiátricos y abuso de sustancias. Madrid: Editorial Panamericana; 2002.
4. Roncero C, Ramos JA, Collazos F, Casas M. Complicaciones psicóticas del consumo de cocaína. *Adicciones*. 2001;13 Supl 2:179-89.
5. Zimmet SV, Strous RD, Burgess ES, Kohnstamm S, Green AI. Effects of clozapine on substance use in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder: a retrospective survey. *J Clin Psychopharmacol*. 2000;20:94-8.
6. Green AI, Burgess ES, Dawson R, Zimmet SV, Strous RD. Alcohol and cannabis use in schizophrenia: effects of clozapine vs. risperidone. *Schizophr Res*. 2003;60:81-5.
7. Casas M, Roncero C, Castells X, Ramos J. Xantinas. En: Cervera G, Valderrama JC, Pérez de los Cobos J, Rubio G, San L, editores. Tratado de SET de Trastornos Adictivos. Madrid: Panamericana. 2006;315-20.