



Centros de  
Integración  
Juvenil, A.C.

*Para vivir sin adicciones*



2018

# CUADRO BÁSICO DE MEDICAMENTOS INSTITUCIONAL

## DIRECTORIO

**Dr. Jesús Kumate Rodríguez**

Presidente Honorario Vitalicio del Patronato Nacional

**Dr. Roberto Tapia Conyer**

Presidente del Patronato Nacional

**Sra. Kena Moreno**

Fundadora de CIJ y Vicepresidenta B Vitalicia del Patronato Nacional

**Mtra. Carmen Fernández Cáceres**

Directora General de CIJ

**Lic. Iván Rubén Retiz Márquez**

Director General Adjunto de Administración

**Dr. José Ángel Prado García**

Director General Adjunto de Operación y Patronatos

**Dr. Ricardo Sánchez Huesca**

Director General Adjunto Normativo

**Dr. Ricardo Iván Nanni Alvarado**

Director de Tratamiento y Rehabilitación

**Coordinador General**

Dr. Ricardo Iván Nanni Alvarado

**Revisión:**

Psic. Rocío Romero Reséndez

Dr. Oscar Lázaro de la Torre

**Elaboración:**

Dr. Armando Armenta Bautista

QFB. Humberto Salazar García

Dr. Julio Cesar Jiménez Bello



## CUADRO BÁSICO DE MEDICAMENTOS INSTITUCIONAL

Dirección de Tratamiento y Rehabilitación  
Subdirección de Hospitalización y Proyectos Clínicos  
Departamento de Hospitalización y Proyectos Clínicos  
Edición 2018



## TABLA DE CONTENIDO

I.	INTRODUCCIÓN .....	4
II.	PRESENTACIÓN .....	5
III.	PRINCIPIOS ESENCIALES DE LA PRESCRIPCIÓN.....	6
IV.	FACTORES DE RIESGO POR EL USO DE MEDICAMENTOS EN MUJERES EMBARAZADAS. ....	6
	(Clasificación adaptada de la emitida por la administración de alimentos y medicamentos de EEUU).....	6
V.	CUADRO BÁSICO DE MEDICAMENTOS INSTITUCIONAL .....	7
VI.	GRUPO DE MEDICAMENTOS POR ACCIÓN FARMACOLÓGICA .....	8
	GRUPO 1. ANTIPSICÓTICOS O NEUROLÉPTICOS .....	8
	GRUPO 2. ANSIOLÍTICOS O SEDANTES.....	8
	GRUPO 3. ANTIDEPRESIVOS.....	8
	GRUPO 4. EUTIMIZANTE, ANTICÍCLICOS O ESTABILIZADORES DEL ÁNIMO.....	8
	GRUPO 5. ANTIMUSCARÍNICO (ANTIPARKINSONIANO).....	8
	GRUPO 6. ANALGÉSICOS OPIÁCEOS.....	8
	GRUPO 7. PSICOESTIMULANTES.....	8
	Grupo 1. Antipsicóticos o neurolepticos .....	9
	OLANZAPINA .....	9
	RISPERIDONA.....	10
	LEVOMEPRMAZINA.....	12
	Grupo 2. Ansiolíticos o sedenates.....	13
	Recomendaciones terapéuticas generales para el manejo de la ansiedad dual. ....	13
	DIAZEPAM .....	14
	ALPRAZOLAM.....	15
	CLONAZEPAM .....	15
	Grupo 3. Antidepresivos.....	16
	ESCITALOPRAM .....	18
	FLUOXETINA .....	18
	MIRTAZAPINA.....	18
	PAROXETINA.....	19
	DULOXETINA .....	19
	Interacciones de las sustancias de abuso con fármacos antidepresivos.....	20



Interacciones de los antidepresivos con los fármacos utilizados en el tratamiento de la adicción .....	21
Grupo 4. Estabilizadores del ánimo.....	22
TOPIRAMATO.....	22
OXCARBAZEPINA.....	23
CARBAMAZEPINA .....	23
ÁCIDO VALPROICO.....	23
Grupo 5. Antimuscarínicos (antiparkinsoniano, AP) .....	35
BIPERIDENO .....	35
Grupo 6. Analgésicos opiáceos.....	36
BUPRENORFINA .....	36
Grupo 7. Psicoestimulantes.....	39
METLFENIDATO .....	39
VII. ANEXOS .....	40
Anexo 1. ....	40
RECOMENDACIONES FARMACOLÓGICAS EN LA PATOLOGÍA DUAL.....	40
ANEXO 2.....	44
PUNTOS A RESALTAR SOBRE EL TRATAMIENTO EN PATOLOGÍA DUAL.....	44
ANEXO 3. CUADROS DE REFERENCIA RÁPIDA.....	46
LEVOMEPRIMAZINA .....	46
OLANZAPINA.....	47
ALPRAZOLAM.....	49
CLONAZEPAM.....	50
DIAZEPAM .....	51
DULOXETINA.....	52
FLUOXETINA .....	53
MIRTAZAPINA .....	54
PAROXETINA.....	55
CARBAMAZEPINA.....	56
OXCARBAZEPINA .....	57
VALPROATO DE MAGNESIO .....	58
TOPIRAMATO.....	59

BIPERIDENO.....	60
METILFENIDATO.....	63
Anexo 4. Evaluación de efectos secundarios y/o adversos de los medicamentos (UKU).....	64
Anexo 5. Valoración de la Interferencia de los efectos secundarios sobre el funcionamiento diario del paciente.....	65
Anexo 6.Instructivo de llenado del formato Aviso de Sospechas de Reacciones Adversas de Medicamentos .....	66
Anexo 7.Formato Aviso de Sospechas de Reacciones Adversas de Medicamentos.....	71
(Anverso) .....	71
Formato Aviso de Sospechas de Reacciones Adversas de Medicamentos .....	72
(Reverso) .....	72
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	73



## I. INTRODUCCIÓN

El tratamiento farmacológico en el campo de las adicciones ha sido desarrollado a lo largo de los últimos 50 años; éste ha sido complicado de establecer como consecuencia de la invención\*de nuevos fármacos, definiéndose este último en términos generales como un agente químico que afecta el protoplasma de organismos vivos. Los fármacos utilizados en el área de la psiquiatría en adicciones, es amplia tomando en cuenta además el alto porcentaje de pacientes con Patología Dual.

El propósito de elaborar una actualización del cuadro básico de medicamentos Institucional es hacer frente a la caracterización nosológica adecuada de la coexistencia de síntomas psicopatológicos y consumo/intoxicación/abstinencia de las sustancias psicoactivas. Durante los últimos 20 años la invención de nuevos antipsicóticos, antidepresivos o el uso de nuevos estabilizadores del ánimo (eutimizantes) se han ido incorporando al cuadro básico buscando la seguridad y disminución de efectos adversos de los fármacos tradicionales; así como sumando a estas nuevas generaciones las ventajas terapéuticas y un menor número de abandono de tratamientos.

La disponibilidad de estos medicamentos pretende contribuir a una prescripción de tratamientos individualizados a fin de alcanzar resultados más ambiciosos, lo que aumenta la importancia y el desafío de definir e implementar prácticas psicofarmacológicas basadas en la evidencia científica relacionado a nuestra área.

Con el presente documento se pretende apoyar a los equipos de tratamiento en la elección de los fármacos adecuados para cada paciente, tomando en cuenta las particularidades de cada caso y de cada fármaco.

Como material adicional se integran una serie de instrumentos de ayuda profesional en el diagnóstico y abordaje de patología dual, los cuales son considerados de gran ayuda para la correcta toma de decisiones de los profesionales de la salud que establezcan los criterios mínimos indispensables que garanticen una atención médica integral, homogénea, con calidad, equidad y eficacia.

El establecimiento de un mismo lenguaje, guías o algoritmos de tratamiento farmacológico requieren de una base sólida de conocimientos sobre medicina basada en evidencia; el manejo individualizado de los pacientes requerirá del abordaje perspicaz por parte del profesional o especialista, que incluya la educación del paciente y de sus familiares, así como la referencia apropiada o derivación de este último grupo a los diferentes servicios.

\* INVENCIÓN: Cambio semántico significativo sugerido por Michael S. Brown, MD.. En el pasado se descubrieron fármacos como productos naturales y se utilizaron como tales. Hoy en día, los fármacos útiles rara vez se descubren del sitio donde se ocultan en espera de ser encontrados; más bien, son producidos y hechos realidad a través de la experimentación y optimización de muchas propiedades independientes. El término invención hace énfasis en este proceso; existe poca probabilidad de que esto ocurra por accidente.



## II. PRESENTACIÓN

El presente cuadro básico y catálogo de medicamentos edición 2018, contiene 7 grupos diferentes dentro del área de la psiquiatría en adicciones: Antipsicóticos o neurolepticos, Ansiolíticos o sedantes, Antidepresivos, Anticonvulsivos o eutimizantes, Antimuscarínico (antiparkinsonianos), Psicoestimulantes y analgésicos opiáceos; con un total de 18 medicamentos de los cuales 5 son controlados.

Con fundamento en el Artículo 221 de la Ley General de Salud, se entiende por medicamento, toda sustancia o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que tengan efecto terapéutico, preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica y se identifique como tal por su actividad farmacológica, características físicas, químicas y biológicas. Cuando un producto contenga nutrimentos será considerado como medicamento, siempre que se trate de un preparado que contenga de manera individual o asociada: vitaminas, minerales, electrolitos, aminoácidos o ácidos grasos, en concentraciones superiores a los alimentos naturales y además se presente en alguna forma farmacéutica definida y la indicación de uso contemple efectos preventivos, terapéuticos o rehabilitatorios.

El presente Cuadro Básico de medicamentos busca entre muchos otros objetivos:

- Evitar conductas de prescripción inapropiadas en la práctica clínica.
- Homologar el tratamiento de la psicopatología adictiva de los profesionales de la salud
- Disminuir la variabilidad de los tratamientos farmacológicos en la práctica clínica.
- Aumentar la posibilidad de intervenciones o tratamientos específicos en la fase aguda
- Servir como instrumento de educación continua para el profesional de salud.
- Mejorar la eficiencia del uso de los recursos.
- Basar los abordajes de tratamiento farmacológico en la Medicina Basada en Evidencia ponderándola ante la experiencia clínica individual.
- Servir de referente en la evaluación de la práctica médica y del desempeño de los profesionales ante casos de controversia o demanda legal.

---

\*El Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico de Insumos del Sector Salud, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 22 de Junio de 2011, así como el ACUERDO por el que se reforman, adicionan y derogan diversas disposiciones del Reglamento, publicado en Diario Oficial de la Federación el 23 de febrero de 2016, establece los lineamientos para elaborar y revisar permanentemente el Cuadro Básico y Catálogo con el fin de efectuar su actualización a través de la inclusión, modificación o exclusión de los insumos.

La evaluación y análisis de cada uno de los fármacos del Cuadro Básico y Catálogo se apega estrictamente al Reglamento Interior de la Comisión Interinstitucional del Cuadro Básico de Insumos del Sector Salud y específicamente al capítulo VI "Del procedimiento para la actualización de insumos". Cabe señalar que la aportación de información bibliográfica con validez científica, a través de ensayos clínicos controlados, metaanálisis, revisiones sistemáticas con base en metaanálisis, estudios de farmacoeconomía y de evaluación de tecnologías son necesarios para justificar cada uno de los elementos que apoyan la solicitud de inclusión, modificación o exclusión de un insumo.



### III. PRINCIPIOS ESENCIALES DE LA PRESCRIPCIÓN

De acuerdo con el informe sobre la salud en el mundo, se debe dar acceso a los medicamentos de acuerdo a la lista emitida por la OMS en el 2007; la prescripción de un psicofármaco no se aparta de la norma general medica de recetar fármacos conforme a un examen clínico exhaustivo y un diagnostico presuntivo de acuerdo a lo siguiente:

1. *Tener en cuenta los posibles riesgos en cuanto a efectos secundarios o adversos de la prescripción, así como conocer completamente las sustancias de uso médico y no médico que utiliza el paciente y los abusos o dependencia a las mismas.*
2. *Considerar el apego al tratamiento, tomando en cuenta la presentación, dosis consumida por día, tiempo total del tratamiento, compromiso metabólico, capacidad del paciente en su autocuidado, situación geográfica del paciente y disponibilidad continua del medicamento.*
3. *Prescribir solo si se ha efectuado una valoración completa del paciente.*
4. *Ajustar las dosis a las mínimas requeridas, y en caso de los psicofármacos, mantener un mínimo de tres meses así como programar reducciones de las dosis por semana.*
5. *Evitar la politerapia, es decir, el uso de dos o más medicamentos pertenecientes a la misma clase farmacológica (por ejemplo dos o más antipsicóticos o dos o más antidepresivos).*

### IV. FACTORES DE RIESGO POR EL USO DE MEDICAMENTOS EN MUJERES EMBARAZADAS.

**(Clasificación adaptada de la emitida por la administración de alimentos y medicamentos de EEUU)**

A. No hay riesgo para el feto en el primer trimestre del embarazo. No hay pruebas de riesgo en los últimos trimestres del embarazo.

B. Sin riesgo para el feto. Se carece de estudios clínicos adecuados para mujeres embarazadas.

C. Existen efectos secundarios en fetos de animales de experimentación. No hay hasta el momento estudios adecuados en los seres humanos, por lo que se desconocen los riesgos de su utilización en mujeres embarazadas. *LA TERAPIA MEDICAMENTOSA SÓLO ES VALIDA CUANDO EL PROBLEMA DE SALUD INDICA SIN LUGAR A DUDAS, LA NECESIDAD DE SU EMPLEO.*

D. Existen pruebas de riesgo para el feto humano. *PUEDE ACEPTARSE EL RIESGO CUANDO LA PRESCRIPCIÓN INTRÍNSECA ES RACIONAL, A LO QUE SE AGREGA EN FORMA COALIGADA, UN PROBLEMA DE SALUD ESPECÍFICO E INDIVIDUAL.*

X. Son evidentes las anormalidades en fetos humanos. Deben prevalecer los factores de riesgo, sobre los pretendidos "beneficios" del fármaco a prescribir. Contraindicado en el embarazo.

NE. Se carece de estudios actuales que fundamenten factores de riesgo. Lo anterior hace considerar que EN CADA CASO, se tome en cuenta lo anotado en los puntos "D" o "X"



## V. CUADRO BÁSICO DE MEDICAMENTOS INSTITUCIONAL

**Tabla 1. Cuadro básico de medicamentos institucional**

Nombre del medicamento	Especificaciones técnicas
Alprazolam	Alprazolam. Cada comprimido/tableta contiene alprazolam 1.0 mg., caja con 30 comprimidos/tabletas de 1.0 mg.
Biperideno	Biperideno. Cada comprimido/tableta contiene clorhidrato de biperideno 2 mg., caja con 30 comprimidos/tabletas de 2 mg.
Buprenorfina	Buprenorfina. Cada ampolla contiene clorhidrato de buprenorfina equivalente a 0.3 mg de buprenorfina. En 1.0 ml. Contiene 5% de glucosa, caja con 6 ampollas de 0.3mg de clorhidrato de buprenorfina.
	Buprenorfina. Cada parche contiene 30 mg de buprenorfina, velocidad de liberación nominal: 52.5 µg buprenorfina por hora (durante un periodo de hasta 96 horas). Caja con 4 parches de 30 mg de buprenorfina.
	Buprenorfina. Cada tableta sublingual contiene clorhidrato de buprenorfina equivalente a 0.2mg, caja con 10 tabletas de 0.2mg de clorhidrato de buprenorfina.
Carbamazepina	Carbamazepina. Cada tableta/comprimido contiene 400 mg. De carbamazepina, caja con 20, tabletas/comprimidos de 400 mg.
Clonazepam	Clonazepam. Cada comprimido/tableta contiene clonazepam 2 mg., caja con 30 comprimidos/tabletas de 2 mg.
	Clonazepam. Cada gota contiene 0.1mg de clonazepam 1 ml es equivalente a 2.5mg de clonazepam, frasco con gotero pipeta con 10 ml de clonazepam.
Diazepam	Diazepam. Cada ampolla contiene diazepam equivalente a 10 mg /2ml, caja con 5 ampollas de 10 mg.
	Diazepam. Cada comprimido/tableta contiene diazepam 10 mg., caja con 20 comprimidos/tabletas de 10 mg.
Duloxetina	Duloxetina. Cada capsula contiene 60 mg. De clorhidrato de duloxetina , caja con 28 capsulas de liberación retardada de 60mg.
Fluoxetina	Fluoxetina. Cada tableta/comprimido/cápsulas contiene clorhidrato de fluoxetina equivalente a 20 mg. Caja con 28, tabletas/comprimidos/cápsulas de 20 mg.
Gabapentina	Gabapentina. Cada capsula contiene 400 mg. de gabapentina, caja con 15 capsulas de 400 mg.
Levomepromazina	Levomepromazina. Cada comprimido/tableta contiene maleato de levomepromazina equivalente a 25 mg. De levomepromazina, caja con 20 comprimidos/tabletas de 25 mg.
	Levomepromazina. Cada ampolla contiene: clorhidrato de levomepromazina equivalente a 25 mg. /ml. De levomepromazina, caja con 10 ampollas de 25 mg.
Metilfenidato	Metilfenidato. Cada tableta de liberación prolongada contiene 20 mg de clorhidrato de metilfenidato caja con 30 tabletas de liberación prolongada de 20,
	Metilfenidato. Cada tableta de liberación prolongada contiene 36 mg. De clorhidrato de metilfenidato caja con 30 tabletas de liberación prolongada de 36 mg.
	Metilfenidato. Cada tableta de liberación prolongada contiene 54 mg. De clorhidrato de metilfenidato caja con 30 tabletas de liberación prolongada de 54 mg.
Mirtazapina	Mirtazapina. Cada comprimido/tableta contiene: mirtazapina 30 mg. Caja con 30 comprimidos/tabletas de 30 mg.
Olanzapina	Olanzapina. Cada tableta contiene olanzapina 10 mg., caja con 14 tabletas de 10 mg.
Oxcarbazepina	Oxcarbazepina. Cada tableta/comprimido/gragea contiene: oxcarbazepina 600 mg., caja con 20 tabletas/comprimidos/grageas de 600 mg.
Paroxetina	Paroxetina. Cada tableta contiene paroxetina 20 mg., caja con 20 tabletas de 20 mg.
Risperidona	Risperidona. Cada tableta/comprimido contiene risperidona 3 mg., caja con 20 tabletas/comprimidos de 3 mg.
Topiramato	Topiramato. Cada tableta/comprimido contiene topiramato 100 mg., caja/frasco con 30 tabletas/comprimidos de 100 mg.
Valproato de Magnesio	Valproato de magnesio. Cada tableta de liberación prolongada contiene: valproato de magnesio 600 mg., caja con 30 tabletas de liberación prolongada de 600 mg.

## VI. GRUPO DE MEDICAMENTOS POR ACCIÓN FARMACOLÓGICA

### GRUPO 1. ANTIPSICÓTICOS O NEUROLÉPTICOS

- *Levomepromazina*
- *Olanzapina*
- *Risperidona*

### GRUPO 2. ANSIOLÍTICOS O SEDANTES

- *Alprazolam*
- *Clonazepam*
- *Diazepam*

### GRUPO 3. ANTIDEPRESIVOS

- *Escitalopram*
- *Fluoxetina*
- *Mirtazapina*
- *Paroxetina*
- *Duloxetina*

### GRUPO 4. EUTIMIZANTE, ANTICÍCLICOS O ESTABILIZADORES DEL ÁNIMO

- *Carbamazepina*
- *Oxcarbazepina*
- *Valproato de Magnesio*
- *Topiramato*

### GRUPO 5. ANTIMUSCARÍNICO (ANTIPARKINSONIANO)

- *Biperideno*

### GRUPO 6. ANALGÉSICOS OPIÁCEOS

- *Buprenorfina*

### GRUPO 7. PSICOESTIMULANTES

- *Metilfenidato*



## Grupo 1. Antipsicóticos o neurolépticos

(Levomepromazina, Olanzapina, Risperidona)

Los antipsicóticos han sido candidatos para el tratamiento de los trastornos por consumo de sustancias, derivado de su habilidad para bloquear los receptores dopaminérgicos y contrarrestar el aumento de actividad dopaminérgica relacionada con los efectos de las drogas, características estudiadas tanto en antipsicóticos típicos, clásicos o de primera generación (Levomepromazina, Haloperidol, tiaprida, etc.) como en los atípicos o de segunda generación (clozapina, olanzapina, risperidona, quetiapina, ziprasidona, aripiprazol, amisulpirida), resultando estos últimos con mayor acción ya que extienden su mecanismo a otros sistemas del cerebro que se encuentran involucrados en los elementos propios de la adicción, por ejemplo, el sistema serotoninérgico (Filip, et al., 2005).

En el caso de pacientes con Intoxicación Etílica Aguda (IEA); siendo este el trastorno orgánico inducido por alcohol más común y la intoxicación aguda más frecuente el grupo de los Antipsicóticos o neurolépticos en el tratamiento de urgencia son los más sugeridos; siendo el Haloperidol, Levomepromacina y clorpromacina los más recomendables para inducir un proceso de sedación leve.

- Haloperidol 5 mg I.M. c/8 h.
- Clorpromacina 25 mg I.M. c/8 h.
- Levomepromacina 25 mg I.M. c/8 h.

### Antipsicóticos de primera generación.

La mayoría de los estudios de los antipsicóticos de primera generación vía oral se centran en el haloperidol, solo o comparándolo con los antipsicóticos de segunda generación. También existen estudios sobre tiaprida (Shaw et al., 1994) y perfenazina (Bowers et al., 1990). Se ha descrito que la administración de antipsicóticos clásicos aumenta el craving. McEvoy et al. (1995) documentaron que la administración de haloperidol provocaba una peor evolución, con aumento del consumo de tóxicos en pacientes con esquizofrenia duales. Sin embargo, en un ensayo controlado con 16

pacientes alcohólicos en el que se comparaba haloperidol con placebo, se observó que los pacientes tratados con haloperidol presentaban una disminución del deseo de consumir drogas (Modell et al., 1993). Otro ensayo controlado con placebo en el que se incluyeron a 54 pacientes alcohólicos constató que los que recibían tiaprida consumían menos alcohol (Shaw et al., 1994).

### Antipsicóticos de segunda generación

A mediados de la década de los 90 comenzaron a publicarse trabajos en los que se utilizaban estos fármacos. Predominan los estudios abiertos y los de observación, aunque también se han publicado algunos ensayos clínicos aleatorizados. Se ha descrito que los antipsicóticos atípicos o de segunda generación no aumentan el deseo por el consumo de drogas, sugiriendo que ayudan a la remisión del TUS en pacientes duales con esquizofrenia (Brunette et al., 2006). Es destacable un estudio realizado por Scheller-Gilkey et al. (2003) en el que se reafirma que los antipsicóticos atípicos se asocian con menor uso de sustancias, comparados con los convencionales.

En el tratamiento de los psicóticos duales, se deben conocer las características propias de estos pacientes en comparación con los pacientes con TUS o psicosis únicamente. En ocasiones, tienen un importante deterioro cognitivo, con limitaciones para el mantenimiento de su autonomía, condiciones sociales más precarias, etc., por lo que los objetivos de tratamiento han de plantearse a largo plazo y teniendo en cuenta la vulnerabilidad y el riesgo de recaídas de estos pacientes.

### OLANZAPINA

Tiene perfil sedativo y anticolinérgico, como la clozapina, pero sin sus riesgos hematológicos y con menor riesgo de convulsiones. Puede producir alteraciones analíticas (hiperglucemia e hiperlipemia), incremento ponderal y síndrome metabólico. Hay varios estudios en psicóticos duales en los que se utilizó olanzapina con buenos resultados. Littrel et al. (2001) realizaron un estudio abierto prospectivo de 12 meses de duración en 30 pacientes con



esquizofrenia y trastorno esquizoafectivo y TUS que fueron tratados con olanzapina, observando que el 47% mejoraba la adicción de la sustancia y la psicopatología de su trastorno de base. Smelson et al. (2006), en un ensayo controlado de 6 semanas de duración en 31 pacientes psicóticos, a los que se administraba haloperidol u olanzapina, observaron que el grupo de olanzapina mejoraba más en las medidas de craving y tenía menos resultados positivos de tóxicos en orina. Akerele y Levin (2007) efectuaron un estudio doble ciego de 14 semanas de duración comparando la eficacia de olanzapina frente a risperidona en pacientes con esquizofrenia dependientes de marihuana y cocaína para objetivar si se reducía el craving de estas sustancias. Concluyeron que, a pesar de que la risperidona disminuía con mayor eficacia el craving de tóxicos, en el uroanálisis, los positivos a cocaína eran menores en el grupo con olanzapina que en el de risperidona, por lo que se sugería la utilidad de la olanzapina en el tratamiento de los pacientes duales con esquizofrenia. Sin embargo, hay estudios controlados con resultados contradictorios. Sayers et al. (2005) trataron con haloperidol u olanzapina, de forma aleatoria, a 24 pacientes con esquizofrenia con abuso de cocaína, sin encontrar ventajas significativas de alguno de los dos fármacos salvo en el menor craving de cocaína en los tratados con haloperidol, lo que no confirmaba los resultados previos-. Van Nimwegen et al. (2008) realizaron un ensayo clínico aleatorio doble ciego en 128 pacientes diagnosticados de esquizofrenia y trastorno por dependencia de cannabis a los que trataron con risperidona (n = 65) y olanzapina (n = 63): no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambos fármacos respecto a la disminución del craving a cannabis. En un estudio prospectivo aleatorio de 12 semanas de duración en 262 pacientes con un primer episodio psicótico y trastorno por dependencia de sustancias en los que se administraba haloperidol u olanzapina (Green et al., 2004), se constató que los pacientes con un trastorno por dependencia de sustancias respondían peor al tratamiento antipsicótico, tanto de primera como de segunda generación.

## RISPERIDONA

Derivado benzisoxazólico. Neuroléptico atípico no selectivo (antagonista 5-HT<sub>2</sub>/D<sub>2</sub>). A dosis altas conduce a una alta ocupación de los receptores D<sub>2</sub> y 5-HT<sub>2</sub>, mientras que a dosis bajas produce alta ocupación de receptores serotoninérgicos, pero baja de receptores dopaminérgicos. No posee efectos anticolinérgicos, antihistamínicos, ni riesgo convulsivo (a diferencia de clozapina, olanzapina o quetiapina), y sus efectos sobre la vía nigroestriada (extrapiramidalismo) y tuberoinfundibular (prolactinemia) son escasos y dependientes de la dosis (dosis inferiores a 6 mg raramente producen extrapiramidalismo). Es un fármaco eficaz en síntomas positivos, negativos, afectivos y cognitivos, seguro, bien tolerado y rápido en la consecución de sus efectos. No potencia la acción depresora del alcohol o las benzodiacepinas ni de la metadona. Es un fármaco seguro en casos de patología comórbida, como epilepsia, daño orgánico cerebral, insuficiencia hepática, diabetes o enfermedad cardiovascular (Schatzberg y Nemeroff, 2006). Estudios abiertos han descrito que la risperidona puede disminuir las recaídas en el consumo en pacientes con esquizofrenia y abuso de sustancias (Smelson et al., 2002). En un estudio abierto y prospectivo realizado por Casas et al. (2001) con risperidona, en 180 pacientes con psicosis y dependencia de opiáceos, se observó que un 50% de los sujetos redujeron el consumo de heroína, no producía efectos adversos graves y mejoraba la sintomatología psicótica productiva y defectual. Otro estudio abierto, con 16 varones psicóticos duales tratados con risperidona 2- 3 mg/día (Albanese y Suh, 2006), concretó que en el 81% de los pacientes disminuía el craving a tóxicos a los 32 días de iniciar el tratamiento, además de no presentar efectos extrapiramidales. A pesar de estos resultados hacen falta más estudios controlados para aclarar la eficacia de la risperidona en el tratamiento de psicóticos duales.

### Efectos extrapiramidales (EPS).

Son ocasionados por los antipsicóticos se dividen en agudos y crónicos (tardíos). Los síntomas extrapiramidales agudos son aquellos que ocurren en los primeros días o semanas posteriores a la administración del antipsicótico,



son dosis dependientes y son reversibles una vez que se haya reducido o suspendido el fármaco. Dentro de estos síntomas tenemos: distonía aguda, parkinsonismo inducido por antipsicóticos y acatisia. Por otro lado, los síntomas extrapiramidales crónicos (tardíos) son aquellos que ocurren después de meses o años de la administración de los antipsicóticos y no están claramente asociados a dosis dependencia, además de persistir aun después de haber suspendido el medicamento. Los síntomas tardíos que han sido reportados son la distonía, corea o disquinesia, acatisia, temblor, mioclonías y tics tardíos (Bakker 2011; Caroff 2012). Más del 60% de los pacientes que reciben antipsicóticos de primera generación llegan a presentar efectos extrapiramidales, algunos en más de una forma (parkinsonismo y acatisia, por ejemplo). Los antipsicóticos de segunda generación tienen menos riesgo de producir este efecto; sin embargo, estudios recientes han observado que dosis altas terapéuticas también pueden llegar a producir estos efectos (Kluge 2012; Leucht 2009).

Distonía aguda. Está caracterizada por contracciones espásticas de un grupo pequeño de músculos, principalmente de la cara y el cuello. Se presenta entre el 2 y 5% de los pacientes que inician con un antipsicótico incisivo de primera generación, como el haloperidol, trifluoperazina, perfenazina (Ripniak 1986); ocurre en las primeras aplicaciones, generalmente dentro de los tres primeros días (van Harten 1999). Se observa con mayor frecuencia en hombres jóvenes y con enfermedad afectiva (Tarsy 1983). La distonía aguda responde a la administración de anticolinérgicos (biperideno, trihexifenidilo), así como de difenhidramina en niños (Derinoz 2012) [B2]. Lo indicado, si es posible, una vez que el paciente haya presentado una distonía aguda, es considerar el cambio de antipsicótico a uno de segunda generación, o bien, la disminución de la dosis.

Parkinsonismo secundario a antipsicóticos. Los síntomas típicos son hipocinesia, rigidez muscular y temblor. Clínicamente puede ser indistinguible de la enfermedad de Parkinson. La hipocinesia se manifiesta con lentitud generalizada del movimiento voluntario y facies inexpressiva ("de máscara") que pueden

confundirse con síntomas negativos o con síntomas depresivos. La rigidez muscular puede ser continua ("tubo de plomo") o discontinua ("rueda dentada"). El temblor es de reposo, rítmico y suele afectar extremidades (unilateral o bilateralmente), cabeza, mandíbula, lengua o labios ("síndrome del conejo"). Puede haber hipersalivación y seborrea. Suele presentarse dentro de los primeros días o semanas de iniciado el antipsicótico o de haberse incrementado la dosis del mismo (Guitton 2011). El manejo del parkinsonismo secundario a antipsicóticos debe hacerse en primer lugar, si es posible, disminuyendo o suspendiendo el fármaco y manejar temporalmente anticolinérgicos como trihexifenidilo o biperideno. En algunas instituciones se tiene como protocolo de manejo, una vez que se ha iniciado un antipsicótico de primera generación, el uso concomitante (profiláctico) de los medicamentos anticolinérgicos, lo que no es aceptado por ninguna de las guías de manejo de efectos secundarios por antipsicóticos (2007) [B2].

Acatisia. Se describe como una sensación subjetiva de intranquilidad o malestar difícil de describir, acompañado de la necesidad de estar en continuo movimiento, con incapacidad para relajarse o quedarse quieto en una posición. Los casos severos pueden llegar a la agitación o al intento suicida. Puede ser confundida con exacerbación de la sintomatología psicótica, lo cual conlleva al riesgo de un incremento en la dosis del antipsicótico con el consecuente empeoramiento. Suele presentarse dentro de los primeros días o semanas de iniciado el antipsicótico o de haberse incrementado la dosis del mismo. Se ha inferido una vía noradrenérgica en su fisiopatología. El tratamiento de primera elección para el manejo de la acatisia aguda es disminuir o suspender el medicamento asociado y administrar un bloqueador  $\beta$  adrenérgico, como propanolol o metoprolol (Miller 2000) [B2]. De segunda elección pueden manejarse benzodiazepinas, o bien, recientemente se está estudiando con evidencia positiva el uso de mirtazapina (Sachdev 1995) [A3].

Síndrome neuroléptico maligno: está caracterizado por fiebre, distonía, rigidez generalizada (tubo de plomo), temblor y otros

movimientos anormales (mioclonías), disartria, disfagia, mutismo, inestabilidad autonómica (taquicardia, taquipnea, hipertensión arterial), alteración del estado de conciencia (delirium), en ocasiones estado catatónico, así como un estado hipermetabólico que se traduce en elevación de la creatinina (CPK), mioglobulinuria, leucocitosis, acidosis metabólica, hipoxia, elevación de catecolaminas en sangre y disminución de los niveles séricos de hierro (Stanley 2011). La prevalencia del SNM es menor al 1% con antipsicóticos de primera generación y mucho menor con los de segunda generación. Guía basada en la evidencia de la APAL y de la APM para el tratamiento de la esquizofrenia S 58 Vol. 37, Suplemento 1, abril 2014 ración. Existen factores de riesgo como el género masculino, jóvenes, enfermedad neurológica de base, deshidratación, estados catatónicos, dosis altas de antipsicóticos de primera generación, agitación psicomotora, preparaciones intramusculares y medicamentos de depósito (Keck 1989). Por lo general, se llega a presentar en los primeros días de haber iniciado el tratamiento con antipsicóticos. El diagnóstico diferencial debe realizarse con catatonia maligna, infecciones del sistema nervioso, síndrome serotoninérgico, síndrome anticolinérgico. En la mayoría de los casos ocurre en las dos primeras semanas de haber iniciado el antipsicótico. El síndrome neuroléptico maligno es potencialmente fatal debido a sus complicaciones como la falla renal, el paro cardiorrespiratorio, la coagulación intrínseca diseminada (CID), la embolia pulmonar y la neumonía. El

tratamiento del SNM inicia con la detección temprana cuando se tiene el conocimiento del mismo; una vez hecho el diagnóstico, lo primero que debe hacerse es suspender el neuroléptico y canalizar al paciente a la terapia intensiva, ya que el riesgo de mortalidad es alto, entre 20 a 50% de acuerdo con diversos estudios. (Stanley 2011).

#### **LEVOMEPRMAZINA**

La esquizofrenia es una enfermedad mental profundamente discapacitante que afecta los pensamientos, las emociones y el comportamiento. Tiene una prevalencia en algún momento de la vida de cerca del 1%. Los fármacos antipsicóticos siguen siendo el tratamiento principal para la esquizofrenia. Los fármacos antipsicóticos se clasifican en subtipos típicos y atípicos. Los fármacos antipsicóticos de primera generación o típicos han sido la base del tratamiento de la esquizofrenia durante décadas y son efectivos para reducir los síntomas positivos de la esquizofrenia, pero los síntomas negativos son bastante resistentes al tratamiento. Con la llegada de los antipsicóticos atípicos, se ha producido un incremento en años recientes de las prescripciones de estos fármacos. La levomepromazina es uno de los "más antiguos" fármacos antipsicóticos típicos. Se revisaron sistemáticamente los efectos de la levopromazina en comparación con otros fármacos antipsicóticos típicos y atípicos en pacientes con esquizofrenia y trastornos similares a la esquizofrenia. Fue posible incluir cuatro estudios en esta revisión sistemática.

## Grupo 2. Ansiolíticos y sedantes

Las benzodiacepinas (BZD) conforman el grupo de fármacos más utilizado para el tratamiento de la ansiedad. Se utilizan más de 15 tipos de éstos para el tratamiento de una amplia variedad de malestares psicológicos y físicos, ya que generan menos efectos secundarios que los barbitúricos, son relativamente seguras en el caso de sobredosis (Lalive AL 2011). Son pocos los trabajos de investigación terapéutica que hayan abordado de forma específica el tratamiento farmacológico de los trastornos de ansiedad en caso de patología dual. Los datos procedentes de la revisión de la literatura indican que los fármacos recomendados son: antidepresivos ISRS que constituyen el tratamiento de primera línea en los trastornos de ansiedad duales, fármacos antiepilépticos de última generación, los cuales muestran resultados prometedores en estudios abiertos y series de casos, en especial la pregabalina en el trastorno de ansiedad generalizada, mientras que las BZD son fármacos a evitar en este tipo de pacientes por el potencial desarrollo de tolerancia y dependencia al fármaco, como se ha destacado en diferentes estudios (Secades et al., 2003; OECD, 2012), de manera que las guías clínicas desaconsejan su uso y en caso de ser necesario, realizarlo sólo en tratamientos a corto plazo (Giner, 2005; NICE, 2011; San Molina, 2004).

La tolerancia de las BZD suele aparecer en las primeras 2 a 4 semanas de la administración, posterior a este tiempo existe un rebote a la aparición de los síntomas previos al tratamiento pero con mayor intensidad. Puede ocurrir luego de 4 semanas de tratamiento. Una de las manifestaciones clínicas más relevantes es el insomnio, que es más intenso en la primer y segunda noche. Otra manifestación es la ansiedad interdosis que lleva a aumentar las dosis y a disminuir los intervalos interdosis lo cual también favorece la dependencia. Los síntomas suelen retornar a los niveles previos al inicio del tratamiento en aproximadamente 3 semanas (Charney D, 2007). En estas etapas es recomendable apoyarse de antidepresivos noradrenérgico y serotoninérgico específico (NaSSA) o Antipsicóticos típicos de primera

generación del grupo de las fenotiazinas (Ej. Levomepromazina) a dosis bajas para efectos sedantes.

La dependencia es más probable con BZD de vida media más corta, de mayor potencia, cuando se las usa a mayores dosis, durante tratamientos más prolongados y luego de la suspensión brusca. Estos síndromes comienzan luego de 24 horas, en el caso de BZD de vida media corta, y en 3 a 8 días en las de vida media más prolongada; para ofrecer una deshabitación, se propone descender gradualmente la dosis, a razón de 25% cada 15 días. El descenso puede ser gradual, diariamente o bien en días alternos. Debe tenerse presente que la retirada de las BZD, luego de tratamientos prolongados, puede llevar desde 4 semanas hasta más de un año (Charney D, 2007).

A pesar de que las BZD han demostrado eficacia en el tratamiento del trastorno de pánico con o sin agorafobia, hay una tendencia a evitar su uso en pacientes con TUS y a usarlas con cautela en aquellos con antecedentes de este tipo de trastornos. No obstante, no existen datos publicados que avalen dicha práctica y se recomienda que la decisión de prescribir BZD en estos pacientes se tome en base a una valoración cuidadosa de las ventajas e inconvenientes de cada caso particular (Posternak y Mueller, 2001).

### **Recomendaciones terapéuticas generales para el manejo de la ansiedad dual. (Sáiz Martínez, 2014)**

1. El tratamiento ha de ser individualizado, teniendo presentes los recursos y expectativas del paciente.
2. El tratamiento de ambos trastornos debería realizarse de modo simultáneo. No obstante, es importante establecer una adecuada secuenciación de los tratamientos debido a la frecuencia con la que la abstinencia se acompaña de síntomas de ansiedad y para evitar interacciones.
3. Se recomiendan apoyo psicosocial y entrenamiento en estrategias de afrontamiento para trastornos de ansiedad inducidos, reservándose el uso de medicación para



ansiedad persistente y trastornos de ansiedad primarios.

4. Se debe maximizar el uso de los abordajes no-farmacológicos. La psicoterapia cognitivo-conductual ha demostrado eficacia en el abordaje de ambos tipos de trastorno, y un adecuado entrenamiento en relajación puede interrumpir el ciclo de la automedicación.

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

6. Para evitar la dependencia de las BZD, se recomienda que su uso se restrinja al insomnio agudo, con la dosis más baja posible y no más allá de 2 a 4 semanas de duración.

7. Como hipnóticos de primera elección para el insomnio se pueden elegir benzodiazepinas de acción prolongada.

8. Si un paciente no responde al tratamiento con un hipnótico, no se recomienda cambiar a otro, salvo efectos secundarios directamente relacionados con un fármaco específico.

9. Se recomienda utilizar el hipnótico más eficiente y con mejor respuesta para el paciente, a no ser que se observen efectos secundarios directamente relacionados con el hipnótico elegido.

10. En caso de requerirse la utilización de BZD durante el embarazo, se debe usar la dosis eficaz más baja y la duración de tratamiento más corta posible para evitar el riesgo de defectos congénitos.

11. Las nuevas pautas de administración discontinua con zolpidem, intermitente o a demanda según las necesidades del paciente, apoyado por técnicas de control de estímulos pueden utilizarse a corto plazo como alternativa a la pauta de administración continua.

12 Las benzodiazepinas (BZD) deben evitarse por el potencial de abuso (especialmente el alprazolam) y las peligrosas interacciones con alcohol, opiáceos y otros depresores del SNC. Están indicadas para el tratamiento de los cuadros de abstinencia y en las desintoxicaciones de alcohólicos o con dependencia a hipnosedantes. La Agencia

Española del Medicamento indica que la duración del tratamiento no debe de superar las 8-12 semanas, incluyendo el tiempo de retirada progresiva de las mismas.

13. Los nuevos antiepilépticos podrían constituir un buen tratamiento alternativo al uso de BZD en el tratamiento de esta patología dual. De igual modo, aunque con evidencias más limitadas, los antipsicóticos con perfil sedativo a dosis bajas podrían constituir otra posible alternativa para el tratamiento sintomático.

### **DIAZEPAM**

El Diazepam tiene uso psiquiátrico y en medicina interna (neurosis, estados de ansiedad, tensión emocional, histeria, reacciones obsesivas, fobias, estados depresivos acompañados de tensión e insomnio; en los trastornos emocionales o que acompañan a las enfermedades orgánicas como la úlcera gastrointestinal, hipertensión arterial, dermatosis pruriginosa, colitis o enfermedades funcionales del sistema digestivo, cardiovascular y genital). La solución inyectable está indicada para la sedación basal en caso de estados de excitación asociada con ansiedad aguda y pánico, así como el delirium tremens, reducción de dislocaciones y fracturas, biopsias, así como en el tratamiento agudo del estado *epiléptico* u otros estados convulsivos. Esta benzodiazepina se utiliza como equivalente de otras por su característica de tener un tiempo de acción larga mayor a 24 h. La disminución en el perfil concentración-tiempo en el plasma tras la administración oral es bifásico, con una fase de distribución inicial rápida y extensa seguida de una fase de eliminación terminal prolongada (tiempo de vida media de hasta 48 horas). La vida media de eliminación terminal del metabolito activo N-desmetil-diazepam es de hasta 100 horas. Se debe calcular cuánto diazepam sería equivalente a la dosis de la BZD que el paciente usa actualmente, hasta un máximo de 40 mg/día en tres dosis en 24 horas, por cuatro a siete días de diazepam, siguiendo la equivalencia de la OMS. Esta es la dosis con que se iniciará la estabilización. 89 Es posible que el paciente utilice dosis altas de BZD pudiendo resultar equivalentes a más de 40 mg/día de diazepam (por ejemplo, si el paciente utilizara 10 mg de clonazepam al día,

el equivalente de diazepam sería de 50 mg). En estos casos, la dosis que se administrará será de 40 mg de diazepam por día, es decir, el límite máximo. No se debe rebasar este límite durante el período de estabilización. Para pacientes que usan el equivalente a los 40 mg de diazepam o menos, se seguirá el esquema de reducción a dosis bajas de benzodiazepinas y para los usuarios de dosis equivalentes mayores a los 40 mg se utilizará el esquema de reducción a dosis altas de benzodiazepinas (World Health Organization - Regional Office for the Western Pacific, 2009).

#### **ALPRAZOLAM.**

Es una potente benzodiazepina de acción corta que es utilizado principalmente en el tratamiento de la ansiedad moderada a severa trastornos como agorafobia, ataques de pánico; así como también posee efecto ansiolítico, sedantes, hipnóticas, anticonvulsivantes y amnésico. El tiempo de concentración máxima (Tmax) de una tableta oral, desintegrable, es de 1,5 a 2 horas; la vida media de eliminación de es 11,2 horas (rango: 6,3 a 26,9 horas). Al tener un efecto hipnótico favorecedor del sueño a corto plazo disminuyendo la excitación del cerebro. Inicialmente se le atribuyeron propiedades antidepressivas, sin embargo los estudios que lo indicaban eran heterogéneos y de baja calidad, por lo que no está indicado para tratar la depresión, si puede ser eficaz para el tratamiento de la ansiedad que se asocia a los procesos depresivos (Harm van Marwijk, 2012)

El uso de algunos fármacos beta bloqueadores has sido de utilidad en el campo de las adicciones, tal es el caso del propanolol el cual es un antagonista de los beta adrenérgicos no selectivo (beta 1 y beta 2), sitio donde tiene su mecanismo de acción; mostrando su eficacia para aliviar algunos síntomas autonómicos periféricos de la ansiedad (temblor, taquicardia

y, principalmente, en ansiedad somática), con dosis inicial de 10 o 20, incluso 160 mg/día en pacientes con trastorno de ansiedad generalizada (Jacobson LJ,2001). Existen algunos estudios que muestran los beneficios del propanolol en comparación con alprazolam en trastornos de ansiedad. (Ait-Daoud, N., Hamby, A. S., Sharma, S., & Blevins, D. (2018). A Review of Alprazolam Use, Misuse, and Withdrawal. Journal of addiction medicine, 12(1), 4-10.)

#### **CLONAZEPAM**

Es un agonista alostérico del receptor GABA, por consiguiente, provoca un aumento en la actividad de este neurotransmisor. Al ser su blanco farmacológico el receptor GABA<sub>A</sub> ocasiona que al unirse a éste, se abran canales de membrana que aumenten la entrada del ion cloruro, lo que conlleva a una hiperpolarización y disminución de la despolarización de neuronas. Esto a su vez, disminuye los potenciales de acción nerviosa. Su efecto ansiolítico lo logran al inhibir la sinapsis en el sistema límbico (encargado de controlar el comportamiento emocional). Su efecto relacionado con el sueño ocurre debido a que prolonga la fase 2 del sueño no REM y disminuye la duración del sueño REM y del sueño de ondas lentas. Se absorbe en el tracto gastrointestinal y el tiempo de eliminación es lenta ya que los metabolitos activos pueden permanecer en la sangre varios días; su concentración plasmática máxima es de 3-12 horas. El tiempo para que aparezca la acción tras la administración oral es de 20-60 minutos con una duración de la misma de 6-8 horas en niños y hasta 12 horas en los adultos. Su vida media es intermedia, fluctuando entre las 30 y las 40 horas. El clonazepam ha sido utilizado con éxito en el tratamiento de crisis de angustia en pacientes consumidores de cocaína (Kranzler, 1996; McGrath y Quitkin, 1995)

### Grupo 3. Antidepresivos

Los antidepresivos son psicofármacos esenciales para el tratamiento de este padecimiento, así como también son útiles para el manejo del trastorno distímico y el trastorno bipolar, sobre todo el tipo II. Se han utilizado exitosamente en los trastornos orgánicos del estado de ánimo (trastorno depresivo secundario a enfermedad médica general y el inducido por sustancias), los trastornos de ansiedad (trastorno obsesivo-compulsivo, de angustia, de estrés postraumático, de ansiedad generalizada), la tensión premenstrual, las manifestaciones vasomotoras de la menopausia e incluso en el manejo del trastorno límite de personalidad). (Chavez-León E., 2007); sin embargo, su eficacia es limitada ya que en promedio la tercera parte de los pacientes no responden a él (Belmaker RH, 2008). Otras estrategias clínicas incluyen a la terapia electroconvulsiva, la estimulación del nervio vago, la estimulación cerebral profunda o la estimulación magnética transcraneal. (Ressler KJ, 2007, Kuhn J, 2010)

Los antidepresivos se clasifican en:

- i) ISRS: Inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina: paroxetina, Sertralina, fluoxetina, fluvoxamina citalopram, escitalopram, etc.)
- ii) IRNA: Inhibidores selectivos de la recaptación de noradrenalina: Reboxetina
- iii) IRSN: Inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina: duloxetina, venlafaxina, desvenlafaxina, etc.);
- iv) ADT: Antidepresivos Tricíclicos: imipramina, nortriptilina, doxetina
- v) IMAO-A: Inhibidores de la mono aminó oxidasa-Amoclobemida, tranilcipromina, selegilina, etc.
- vi) NASSA: Antagonistas selectivos de serotonina y noradrenalina: mirtazapina, mianserina
- vii) IRDN: Inhibidores selectivos de la recaptación de dopamina y noradrenalina: Bupropion
- viii) ASIR: Antagonistas de los receptores serotoninérgicos e inhibidores débiles de la captación de 5-HT. Vortioxetina, trazodona

- ix) Agonista melatoninérgico: Agomelatina
- x) Antagonista específico de receptores dopaminérgicos D2 y D3: sulpirida

La reboxetina, nefazodona, fenelzina y tranilcipromina no están disponibles en México; la selegilina está disponible en forma oral para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson y no existe aún la presentación para uso transdérmico. La nortriptilina sólo se encuentra comercialmente combinada con un antipsicótico, la fluofenazina. En los antidepresivos ISRS su perfil de seguridad es alto, incluso en poblaciones con padecimientos médicos graves. (Swenson JR2006) No obstante, uno de los enigmas del tratamiento farmacológico es su desfase con la acción terapéutica (de 4 a 6 semanas. Los ISRS tienen en común su seguridad, incluso en sobredosis, y que puedan administrarse desde el principio a dosis terapéuticas. Sus indicaciones son diversas 18 y la FDA de los Estados Unidos ha aprobado el uso de los ISRS para tratar de los siguientes trastornos: • Depresión mayor y distimia: Todos los antidepresivos ISRS, excepto la fluvoxamina. • Trastorno de angustia: Fluoxetina, paroxetina y sertralina. • Trastorno de ansiedad generalizada: Escitalopram y paroxetina. • Trastorno obsesivo-compulsivo: Todos los ISRS, excepto el citalopram y el escitalopram. • Fobia social: Paroxetina y sertralina. • Trastorno por estrés postraumático: Paroxetina y sertralina. • Bulimia: fluoxetina • Trastorno disfórico premenstrual: Fluoxetina, paroxetina y sertralina. (Chavez León ,2008)

Los fármacos antidepresivos constituyen el tratamiento de primera línea en patología dual (Ministerio de Sanidad y Consumo, 2008) y existen datos que ponen de manifiesto que el uso de determinados ISRS, como la paroxetina y la sertralina son eficaces en la reducción de la ansiedad en pacientes con dependencia de alcohol y Trastorno de Ansiedad comórbido (Brady et al., 2005; Schadé et al., 2005). Ahora bien, se recomienda instaurar el tratamiento de modo progresivo, con un incremento paulatino desde dosis bajas. Se debe prestar atención al periodo de latencia de inicio del efecto terapéutico de estos fármacos de 2 a 6 semanas hasta alcanzar el efecto máximo (Brady y Verduin, 2005). Los ISRS y los IRSN son los



fármacos más utilizados por la eficacia y seguridad en el TAG comórbido con TUS, si bien la trazodona también se ha utilizado con buenos resultados. Se ha observado diversos antidepresivos, como la fluoxetina o bupropión, tienen una eficacia modesta en el tratamiento del síndrome de abstinencia a nicotina o dependencia a cannabis pero consigue una tasa de mantenimiento de la abstinencia superior a placebo a las cuatro semanas de tratamiento. (Haney, 2001)

A pesar de la utilidad de los IMAO en el TAS no se recomiendan cuando hay uso de alcohol u otras sustancias de abuso por las dificultades de manejo. En este caso, los inhibidores reversibles de la monoaminoxidasa (RIMA) son una alternativa si fracasan los tratamientos de primera línea. Trastorno obsesivo-compulsivo (TOC). Existen cuantiosos datos acerca de la frecuente comorbilidad del TOC con otros trastornos mentales, sin embargo los datos de prevalencia de TOC y TUS, en población general, son más limitados que en otras patologías duales (Brady y Verduin, 2005). No obstante, cuando se presenta no suele plantear problemas diagnósticos porque los síntomas de TOC no se solapan con los de intoxicación o abstinencia de sustancias. Por ello, no suele ser necesario un periodo de observación prolongado en ausencia de consumo de sustancias para establecer el diagnóstico. En cuanto al tratamiento farmacológico, no hay ensayos clínicos sobre el uso de psicofármacos en esta patología dual. Como en todos los casos de comorbilidad con uso de sustancias, se recomienda usar fármacos con escaso potencial de abuso, evitando, si es posible, el empleo de BZD. Los ISRS son los fármacos de primera elección a las dosis recomendadas para el TOC (Tiet y Mausbach, 2007), recordando que la acción terapéutica suele iniciarse entre la 6ª y 8ª semanas, y la eficacia máxima no se alcanza hasta la 12ª semana. Si no hay respuesta se recomienda cambiar a otro ISRS. En casos resistentes podría ser de utilidad el tratamiento coadyuvante con fármacos antiepilépticos o con antipsicóticos atípicos de perfil más sedativo a dosis bajas. Estos fármacos podrían usarse en combinación con antidepresivos serotoninérgicos en

pacientes en los que hayan fracasado otros tratamientos. (Brady y Verduin, 2005)

Trastorno por estrés postraumático (TEPT). El TEPT es uno de los trastornos de ansiedad más frecuentes en sujetos con TUS (Donovan et al., 2001). La presencia de TEPT incrementa entre dos y cuatro veces la posibilidad de abusar de sustancias (Back y Brady, 2008) del mismo modo que los consumidores de sustancias tienen un riesgo más elevado de TEPT, con prevalencias hasta del 50% en algunos estudios (North et al., 2002). Además, la coexistencia de ambos trastornos dificulta notablemente el diagnóstico. Las manifestaciones clínicas del TEPT se pueden modificar por la intoxicación o la abstinencia de las distintas sustancias. Los pensamientos intrusivos pueden aumentar por la acción de sustancias estimulantes, alcohol, cannabis, y con la abstinencia de sedantes o estimulantes. El estado de alerta y activación se pueden reforzar con estimulantes o cannabis, o en los estados de abstinencia de éstas y también de alcohol, opiáceos o BZD. En general, la acción de sustancias estimulantes agrava los síntomas, mientras que las de acción depresora los alivian (Brady et al., 2005; Schäfer y Najavits 2007). Los fármacos más utilizados en el tratamiento del TEPT por su eficacia, seguridad y tolerabilidad son los ISRS. Asimismo, se han obtenido buenos resultados con mirtazapina, trazodona, venlafaxina y bupropión, (Ursano et al., 2006).

Un estudio doble ciego con sertralina (150 mg/día) en pacientes con TEPT y alcoholismo puso de manifiesto la capacidad del fármaco para aliviar los síntomas del TEPT y para reducir el consumo de alcohol comparado con placebo (Brady et al., 2005). La venlafaxina podría utilizarse cuando predominan síntomas de ansiedad, y la mirtazapina o trazodona, dotados de un buen perfil sedativo, para el manejo del insomnio en dosis bajas. De los inhibidores de recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN), la venlafaxina de liberación prolongada ha demostrado su eficacia en el tratamiento del trastorno de pánico con dosis entre 75 y 225 mg/día (Bradwejn, Ahokas y Stein, 2005). Además, hay experiencia de su utilización en abusadores de alcohol con síntomas depresivos, observándose

que es un fármaco bien tolerado, seguro, con escaso potencial de abuso e incluso con capacidad para mejorar los problemas relacionados con la dependencia del alcohol (García-Portilla et al., 2005). En los antidepresivos ISRS, es recomendable iniciar con dosis bajas. Por ejemplo, el citalopram, la fluoxetina y la paroxetina se pueden iniciar con dosis de 10 o 20 mg diarios. En caso de que se necesite aumentar la dosis, el citalopram se puede incrementar paulatinamente hasta 40 mg, la fluoxetina, hasta 80 mg y la paroxetina, hasta 50 mg diarios. La paroxetina de liberación controlada puede iniciarse con 12.5 mg e incrementarse hasta 50 mg diarios. El tratamiento con escitalopram puede iniciarse con dosis de 5 a 10 mg diarios e incrementarse semanalmente en forma paulatina hasta 20 mg. La administración de sertralina es necesariamente gradual, comenzando con 25 o 50 mg, hasta llegar a una dosis máxima de 200 mg diarios.

### **ESCITALOPRAM**

En general, el escitalopram produce efectos secundarios de carácter leve que suelen desaparecer de forma progresiva en el transcurso de varias semanas. En cualquier caso, y siempre bajo supervisión médica, conviene evitar su uso cuando existe epilepsia inestable, no debe interrumpirse bruscamente el tratamiento ni modificar la pauta de administración y se suspenderá si aparecen convulsiones. (Leonard, Brian, 2010)

Algunos de los efectos secundarios más frecuentes son: disminución de la libido y alteraciones de la eyaculación, insomnio nocturno, somnolencia diurna, molestias intestinales, sequedad bucal, hipotensión postural, ansiedad paradójica, náuseas, vómitos, sudoración, temblor, diarrea, dispepsia, astenia, mialgias, erupción cutánea y aumento de peso. «Hay que tener en cuenta que el paciente no nota el efecto antidepresivo hasta transcurridos unos quince días, en tanto que los efectos negativos son instantáneos, aunque llevaderos. Las primeras semanas, por lo tanto, el balance es negativo. Pero dicho balance se invierte claramente en 15 o 20 días, en que los efectos secundarios van a menos.

En la presente revisión se evaluaron las pruebas sobre la eficacia, aceptabilidad y tolerabilidad del escitalopram, en comparación con todos los otros antidepresivos, en el tratamiento de la fase aguda de la depresión mayor. Se incluyeron en la revisión 22 ensayos controlados aleatorios (alrededor de 4 000 participantes). El escitalopram parece ser apropiado como tratamiento antidepresivo de primera línea para las personas con depresión mayor de moderada a grave. Sólo se ha comparado con otros pocos antidepresivos, de manera que no es posible afirmar si es mejor, peor o igual que muchos de los otros fármacos empleados en la práctica. Sin embargo, sí tuvo un mejor rendimiento que el citalopram cuando se reunieron los resultados de seis estudios en casi 2 000 pacientes

### **FLUOXETINA**

Los pacientes con trastorno límite de personalidad presentaron una respuesta diferencial al tratamiento con fluoxetina, de acuerdo a los niveles iniciales de impulsividad. Mientras los sujetos más impulsivos redujeron significativamente su impulsividad en las dos primeras semanas de tratamiento, los sujetos menos impulsivos mejoraron más los síntomas depresivos, lo que ocurrió a partir de la tercera semana de tratamiento (Hernán Silva, 2003)

Otros autores han planteado que el efecto anti-impulsivo de los ISRS no estaría relacionado con su efecto antidepresivo. (Coccaro y Kavoussi 1997). Por su parte Salzman, llevó a cabo un estudio comparativo de fluoxetina y placebo, de 12 semanas de duración, en 27 pacientes con trastorno límite de personalidad o con rasgos de trastorno límite; encontró que la fluoxetina produjo una significativa reducción de la rabia y de la depresión y una mejoría del funcionamiento global (Salzman et al, 1995)

### **MIRTAZAPINA**

La mirtazapina se encuentra dentro del grupo de antidepresivos atípicos que incluyen a la mianserina y a la mirtazapina que son antidepresivos antagonistas de los receptores pre sinápticos serotoninérgicos (tipo 2 y 3) y alfa adrenérgicos (tipo 2) y a la trazodona, antidepresivo antagonista



sólo de receptores serotoninérgicos (tipo 2A y 2C). La mirtazapina tiene una vida media de 20 a 40 horas. Los efectos secundarios más frecuentes son sedación (que disminuye al incrementar la dosis), aumento del apetito y peso (por su efecto antihistamínico potente). Puede utilizarse para disminuir la náusea y las disfunciones sexuales provocadas por otros antidepresivos.

### PAROXETINA

Fobia social (trastorno de ansiedad social) (TAS). Las personas con TAS tienen unas altas tasas de comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos, en especial con TUS (Brady et al., 2005). La elevada asociación entre TAS y consumo de alcohol (entre 2 y 3 veces mayor que la población general) puede explicarse con la hipótesis de la automedicación (Back y Brady, 2008). Según esta hipótesis el alcohol se utilizaría para disminuir la ansiedad en las interacciones sociales. En la mayoría de los casos el TAS es previo a los problemas por el uso de alcohol (Terra et al., 2006). El diagnóstico precoz del TAS en usuarios de sustancias es de gran importancia porque el trastorno puede impedir una adecuada adherencia al tratamiento, especialmente a las actividades psicoterapéuticas. En estos casos no es necesario un largo periodo de observación en abstinencia pues el miedo a las interacciones sociales no es una característica específica de la intoxicación o del síndrome de abstinencia de sustancias, e incluso en los casos en los que aparece, como puede ocurrir en el contexto de consumo de cannabis o estimulantes, no cumple criterios de fobia social (Brady et al., 2005). Al igual que en el resto de TA, apenas hay datos sobre la farmacoterapia del TAS cuando se asocia a uso de sustancias. No obstante, la paroxetina podría ser de utilidad en base a los resultados obtenidos en un estudio doble ciego aleatorizado y controlado con placebo, en pacientes con TAS y uso de

alcohol, que puso de manifiesto una capacidad mayor que placebo para mejorar la ansiedad social, pero no se apreciaron cambios en la cantidad y frecuencia del consumo de alcohol. Sí se observó que en los pacientes sin paroxetina el consumo de alcohol estaba ligado a la intensidad de la ansiedad, mientras que en los pacientes tratados con paroxetina no se observaba esta relación (Thomas, Randall, Book y Randall, 2008).

### DULOXETINA

La duloxetina es un fármaco que se usa para tratar la depresión y la incontinencia urinaria de urgencia (pérdida de orina) y también puede ser útil para ciertos tipos de dolor. El dolor puede surgir espontáneamente cuando existe daño en los nervios que transmiten la información de dolor al cerebro (dolor neuropático). Cuando esta lesión ocurre en los nervios fuera de la médula espinal, se denomina neuropatía periférica. Otro tipo de dolor, el dolor nociceptivo, ocurre cuando los nervios perciben el daño en otro tejido (p.ej., un pinchazo en la piel). Otros tipos de dolor son de origen incierto y ocurren sin un daño nervioso o tisular aparente. Este tipo de dolor ocurre, por ejemplo, en la fibromialgia. Se examinó toda la literatura científica publicada y se encontraron 18 ensayos, con un total de 6407 participantes, que eran de suficiente calidad para incluirlos en esta revisión. Ocho ensayos evaluaron el efecto de la duloxetina en la neuropatía diabética dolorosa y seis en el dolor de la fibromialgia. Tres ensayos trataron los síntomas físicos dolorosos asociados a la depresión y un estudio pequeño investigó la duloxetina para el dolor causado por accidentes cerebrovasculares o enfermedades de la médula espinal (dolor central). Hay pruebas suficientes de calidad moderada obtenidas a partir de ocho estudios realizados por los fabricantes de duloxetina de que las dosis diarias de 60 mg y 120 mg son efectivas para tratar el dolor en la neuropatía diabética periférica, pero dosis diarias menores no lo son.

Tabla No 2. Interacciones de las sustancias de abuso con fármacos antidepresivos

Sustancia	Antidepresivo	Efecto
<b>Alcohol</b>	Tricíclicos	Aumenta la toxicidad de amitriptilina o trazodona por inhibición del metabolismo. Disminuye el efecto de imipramina y desipramina( alcohólicos crónicos y primer mes tras la desintoxicación) Disminuye la función cognitiva
	Tetracíclicos ISRS IMAO	Convulsiones (maprotilina) Aumenta la sedación( fluvoxamina), por mecanismo aditivo Aumenta los efectos del alcohol, por inhibición de alcohol deshidrogenasa. Crisis hipertensivas, por liberación de catecolaminas.
<b>Anfetaminas</b>	Otros tricíclicos	Aumenta sedación (trazodona y mirtazapina) Aumenta el efecto antidepresivo Aumenta concentraciones plasmáticas de la anfetamina por inhibición del metabolismo
	IMAO	Contraindicación absoluta, palpitaciones graves, hipertensión, cefalea, hemorragia cerebral, agitación ,convulsiones
<b>Cannabis</b>	Tricíclicos	Taquicardia, fotofobia, labilidad emocional y delirium con la combinación (deipramina)
	ISRS IMAO	Síndrome maniaco (fluoxetina) Aumento de las concentraciones de serotonina y puede originar un síndrome serotoninérgico Disminución del craving y disminución del umbral convulsivo,
<b>Cocaína</b>	Tricíclicos y ISRS	aumenta la frecuencia cardíaca y presión diastólica un 20 - 30%
	IMAO	Aumenta el riesgo de arritmia
<b>LSD</b>	ISRS	Contraindicación absoluta: palpitaciones graves, hipertensión, cefalea, hemorragia cerebral, agitación, convulsiones, crisis epiléptica(fluoxetina)
<b>MDMA</b>	IMAO	Recurrencia de flash baks (fluoxetina, sertralina y paroxetina); reacción fatal: hipertensión, confusión, taquicardia, coma, muerte (fenelzina, tranilcipromina)
<b>Opiáceos</b>	Tricíclicos e IMAO	Aumenta la biodisponibilidad y efecto analgésico (morfina), por metabolismo (doxepina) puede inducir delirium durante el síndrome de abstinencia de opiáceos.
<b>Tabaco</b>	Tricíclicos	Aumenta el efecto con morfina y Fentanilo (moclobemida), disminuye la concentración plasmática por inducción.

**Tabla No 3. Interacciones de los antidepresivos con los fármacos utilizados en el tratamiento de la adicción**

<b>Interacciones de los antidepresivos con los fármacos utilizados en el tratamiento de la adicción</b>		
<b>Fármaco</b>	<b>Antidepresivo</b>	<b>Efecto</b>
Acamprosato	Tricíclicos	No descrito con antidepresivos
Benzodiazepinas		Con alprazolam concentraciones plasmáticas de desipramina e imipramina
	ISRS	Con fluoxetina y fluvoxamina, metabolismo y concentraciones plasmáticas de alprazolam y diazepam (100%)
Clonidina	Tricíclicos	Con sertralina, eliminación de diazepam (13%)
Disulfiram	Tricíclicos	Con desipramina o imipramina, presión arterial Concentraciones plasmáticas del antidepresivo (amitriptilina y desipramina) por metabolismo, neurotoxicidad por combinación
Metadona	Tricíclicos	Con tranilcipromina, síndrome confusional y psicosis con la combinación

## Grupo 4. Estabilizadores del ánimo

En este grupo se utilizan diversos nombres; uno de los más arcaicos es el de fármaco antiepiléptico o también llamado anticonvulsivo o F.A.E.; anticomicial es otro término, que son los fármacos de mayor desarrollo para el tratamiento del dolor neuropático, de ahí la propuesta de denominarlos junto a los antidepresivos antes descritos, fármacos neuromoduladores para evitar la denominación de antiepilépticos que lleva a confusión en los pacientes. Finalmente dentro de la especialidad de la Psiquiatría y adicciones el término más correcto es estabilizador del ánimo utilizado para el tratamiento de los trastornos que se caracterizan por oscilaciones en el humor y la energía, características típicas de los pacientes con patología dual.

Los estabilizadores del ánimo constituyen un grupo farmacológico que se utilizan en una amplia variedad de trastornos mentales. Desde la introducción de la vigabatrina a principio de los años noventa, el arsenal disponible se ha incrementado. En la última década y con la aparición de nuevas estructuras moleculares más seguras y mejor toleradas. Su mecanismo de acción sigue estando poco claro, especialmente en cuanto a potencial de acción específica sobre los trastornos mentales. Son fármacos que actúan a diferentes niveles e intervienen en varios sistemas de neurotransmisión con implicación potencial en la fisiopatología de muchos trastornos psicopatológicos y específicamente en la ya conocida enfermedad de las adicciones.

Algunos pueden tener un efecto antidepresivo (lamotrigina) y otros un efecto antimaniaco (valproato, carbamazepina o oxcarbazepina). Hay escasos estudios controlados sobre la combinación de antipsicóticos y antiepilépticos en pacientes duales con esquizofrenia. Sin embargo, existe amplia experiencia clínica en la combinación de estos fármacos. Se debe valorar la necesidad de añadir fármacos estabilizadores o antiimpulsivos cuando se detecta la coexistencia de dependencia de alcohol, cocaína o hipnosedantes. Los

antiepilépticos colaborarían en la regulación de la impulsividad, el craving o el estado anímico, y modularían o disminuirían el fenómeno de la recaída en el consumo y, por tanto, la consecuente descompensación psicopatológica (Ponce y Rodríguez Jiménez, 2008).

Aunque se ha sugerido la utilidad potencial de diversos fármacos antiepilépticos (carbamazepina, valproato, lamotrigina, gabapentina, pregabalina, tiagabina, topiramato) en el tratamiento del trastorno de pánico, sólo existen pruebas de nivel I en el caso de la gabapentina. La principal ventaja de este tipo de fármacos, en especial los de más reciente introducción, radica en su buen perfil de seguridad, tolerabilidad y escaso potencial de abuso; la pregabalina por ejemplo (300-600 mg/día), es el único fármaco que acumula pruebas científicas de nivel I (ver Tabla 3). Su seguridad, tolerabilidad, escasas interacciones y bajo potencial de abuso, contribuyen a que este fármaco tenga las mejores perspectivas para el tratamiento del TAG en pacientes con TUS. (Gao, y Cols., 2009)

### TOPIRAMATO.

Se ha descrito que puede ser efectivo en el tratamiento de pacientes con esquizofrenia resistentes (Tiihonen et al., 2005) y en pacientes duales con esquizofrenia con un trastorno por dependencia de alcohol (Huguelet et al., 2005). Se ha asociado a pérdida de peso como efecto secundario. Podría utilizarse para disminuir o eliminar el consumo de tabaco y alcohol, ya que existen algunos datos que apuntan su eficacia en dichos pacientes (Johnson et al., 2005). Pero no existen en la actualidad estudios específicos amplios que describan el empleo del topiramato en pacientes duales con esquizofrenia. En un ensayo clínico aleatorizado en el que participaron 69 pacientes con bulimia nerviosa. Las pacientes fueron aleatorizadas a recibir topiramato vs. Placebo durante 10 semanas, se encontró que el topiramato estaba asociado a una mejora significativa con respecto a los atracones y a las purgas. (Hoopes SP, J Clin Psychiatry. 2003).



En un estudio aleatorizado de doble ciego durante 12 semanas con 142 adultos dependientes a la cocaína. La mitad de los pacientes tomaron topiramato empezando con dosis de 50 mg / d hasta alcanzar la dosis de 300 mg / día entre la 6 y la 12 semanas, mientras que la otra mitad recibió placebo. Se utilizó la "Cocaine Selective Severity Assessment scale", la "Brief Substance Craving Scale (BSCS)" y la "Clinical Global Impression scale" así como los análisis clínicos. Se vio que el topiramato fue más eficaz que el placebo al existir un aumento proporcional de días sin consumo de cocaína a la semana y por consiguiente se produjo un aumento de la de orina libre de cocaína semanalmente (16,6% vs 5,8%). Esto produjo una disminución del craving y la mejora clínica atendiendo a las puntuaciones obtenidas en las escalas utilizadas. (Johnson BA, 2012)

#### **OXCARBAZEPINA.**

En pacientes con dependencia de alcohol, se ha comparado la utilidad de la oxcarbazepina frente a carbamazepina y se ha descrito que la primera es mejor en la reducción de los síntomas de abstinencia y en la reducción del craving (Schik et al., 2005). No existen estudios aleatorizados que evidencien la utilidad y el manejo en pacientes duales con esquizofrenia. La oxcarbazepina, aparecen a partir del año 2000 dentro de este grupo de fármacos de segunda generación su seguridad y eficacia de la oxcarbazepina en pediatría está documentada y reconocida National Institute for Clinical Excellence (NICE, 2004)). Tiene mejor tolerancia y disminución de los efectos adversos secundarios cutáneos o de hipersensibilidad (Marta Durán e Imma Danés, 2001).

#### **CARBAMAZEPINA**

Sus ventajas teóricas residen en que no produce dependencia, no potencia los efectos depresores del alcohol y retarda el fenómeno de "kindling" o de activación propagada, según el cual la repetición de episodios de privación se asocia a un aumento progresivo de su severidad. Controla los síntomas en pacientes con síndrome menor de abstinencia (Recomendación grado A), pero no existe experiencia que avale su uso en pacientes con

formas moderadas-severas de abstinencia alcohólica (Mayo-Smith M; JAMA1997). Es útil en el tratamiento de la sintomatología afectiva en pacientes esquizoafectivos y ha sido ensayada en el tratamiento de la desintoxicación de pacientes con dependencia del alcohol (Mueller et al., 1997). Se relaciona con altos índices de síndrome de hipersensibilidad, como reacción adversa, que puede cursar con distintas manifestaciones clínicas y suele definirse por la presencia de fiebre, erupción cutánea y afección de uno o más órganos internos. Los síntomas suelen presentarse durante los primeros 2 meses. En pacientes previamente sensibilizados, es posible que se manifieste a las pocas horas de la reexposición al fármaco. En el 70 al 90% de los casos, entre las 24 y 48 h se detectan linfadenopatías y afección cutánea, a menudo en forma de un exantema maculopapular confluyente y pruriginoso, que puede generalizarse y convertirse en una dermatitis exfoliativa, Síndrome de Stevens-Johnson o necrólisis epidérmica tóxica en el contexto de un síndrome de hipersensibilidad. En más del 50% de los pacientes existe afección hepática (desde elevaciones asintomáticas de las enzimas hepáticas hasta necrosis hepática fulminante) y/o alteraciones hematológicas (linfocitosis atípica o eosinofilia), artromialgias, edema facial y distintas formas de afección renal, pulmonar o del sistema nervioso central (Schlienger RG, 1998, Sabrina Mei, 2010) Dado que la presentación clínica es variada, es importante mantener un alto índice de sospecha y retirar el fármaco. Suele mejorar en días o semanas, aunque en algunos casos los síntomas pueden fluctuar y necesitar la ayuda de especialistas. (Imma Danés, 2001)

#### **ÁCIDO VALPROICO.**

El ácido valproico puede administrarse bajo las siguientes formas: como sal sódica, magnésica y bajo la forma ácida, es decir ácido valproico como tal. Estudios recientes han demostrado que el ácido valproico es más eficaz cuando se administra bajo la forma magnésica que como sódica o ácida, y presenta menores efectos secundarios. Ha sido ensayado en pacientes con dependencia de sustancias y en esquizofrenia. A pesar de que disminuye la irritabilidad, no mejora los trastornos de

dependencia de alcohol. Dos ensayos clínicos reducidos (22 y 36 pacientes) han mostrado que es capaz de controlar los síntomas en pacientes con abstinencia leve sin comorbilidad asociada, disminuyendo la dosis necesaria de benzodiazepinas (lorazepam y oxacepam) comparado con placebo (Myrick H, 2000). Tiene pocas interacciones con la metadona, a diferencia de otros antiepilépticos, que disminuyen sus niveles. No hay estudios aleatorizados que evidencien su utilidad y manejo en pacientes duales con esquizofrenia (Brady et al., 2002). La aplicación de valproato (con un nivel sérico medio de 70 mg. /l.) también ha probado su eficiencia en la reducción del número de recaídas en personas que sufren de ambos trastornos, alcoholismo y trastorno bipolar (Leoyeux y Ades 1993, Malcon et al. 2001). Tiene diversas propiedades farmacológicas que lo hacen diferente a otros anticomociales. Entre ellas presenta un efecto antianóxico a nivel periférico que se opone a la inactivación del metabolismo muscular y a la apnea provocadas por la convulsión. Es totalmente diferente a los otros medicamentos empleados en el tratamiento de la epilepsia, comenzando por su estructura química que no tiene ningún radical ureido, los responsables de la depresión del sistema nervioso central. El valproato de magnesio se absorbe rápidamente después de su administración oral. Su absorción lleva de 30 minutos a 1 hora tratándose de tableta o de solución, pero la gragea con capa entérica se lleva más tiempo (2-8 horas) en absorberse. La biodisponibilidad de valproato es cerca de 100%. Los niveles sanguíneos máximos se obtienen en 1 a 2 horas, tratándose de tabletas normales y de 3 a 12 horas en las tabletas con capa entérica, después de su administración. La distribución del valproato se limita primeramente a líquido extracelular y a la circulación. La penetración a los tejidos es muy limitada. El volumen aparente de distribución del valproato es de entre 0.1 y 0.4 l/kg. El líquido cefalorraquídeo en el hombre contiene niveles de valproato similares a los niveles hemáticos, mientras que los niveles en tejido cerebral varían entre 6.8 y 27.9% de los niveles plasmáticos. La vida media encontrada del valproato es de entre 8 y 15 horas, aunque hay estudios en los que se le encuentra una

vida media de 15 a 17 horas. La vida media puede variar con la edad y sobre todo se reduce en aquellos pacientes que están recibiendo más de un medicamento. El valproato va disminuyendo de la sangre de una manera biexponencial indicando un modelo de dos compartimentos farmacocinéticos. La vida media terminal parece ser de 15 a 17 horas y es independiente de la dosis administrada. Su biotransformación se realiza como la mayoría de los fármacos, en el hepatocito después de reabsorberse en el túbulo renal, luego siguen dos fases: la primera es la oxidación, por lo cual su estructura se hace más polar e hidrosoluble, y después viene la segunda fase, que consiste en glucoronización. Se sabe que la epilepsia se debe a descargas neuronales exageradas en las cuales hay una disminución importante del GABA (ácido gamma aminobutírico), principal neuroinhibidor del SNC. Independientemente de la etiología de la epilepsia, los niveles de GABA se encuentran disminuidos; existen algunos datos probados y otros aún en estudio sobre el mecanismo de acción del valproato de magnesio. Algunos autores han demostrado que el valproico por sí mismo inhibe la descarga neuronal y en ocasiones potencia las acciones inhibitorias del GABA sobre la descarga neuronal. La teoría más ampliamente aceptada es que el ácido valproico refuerza el efecto inhibitorio del GABA a través de un aumento de la síntesis o una -disminución de la degradación de este neurotransmisor. También se considera que el valproato actúa sobre la neurona de un modo directo y al mismo tiempo aumenta la cantidad de GABA cerebral. El valproato de magnesio hace disminuir los niveles de aspartato cerebral con aumento de GABA, protegiendo al paciente contra crisis audiógenas. El mecanismo por el cual el ácido valproico actúa como profiláctico en la migraña, no está bien establecido. Este fármaco, al ser GABA adrenérgico y tener acción sobre los receptores GABA, incluyendo aquellos del rafe dorsal, provoca una disminución de la descarga de las neuronas serotoninérgicas, previniendo la vaso-dilatación observada en las crisis de migraña.

## Grupo 5. Antimuscarínicos (antiparkinsoniano, AP)

### BIPERIDENO

El aislamiento de alcaloides como la atropina (Mein,1831) y la aparición de los alcaloides sintéticos y otros preparados de laboratorio con propiedades antimuscarínicas ha permitido su utilización terapéutica (benztropina, biperideno, trihexifenidil, etc). Estas propiedades anticolinérgicas-antiparkinsonianas de estos fármacos han extendido su uso a la psiquiatría, especialmente en las últimas décadas y desde la introducción de los neurolépticos. Desde finales de los años 60 se ha constatado la existencia de automedicación y abuso de tales fármacos, tanto entre poblaciones de psicóticos crónicos en tratamiento con antipsicóticos neurolépticos (NLP) como entre politoxicómanos, al parecer especialmente entre politoxicómanos también adictos a drogas de tipomorfinico. También entre jóvenes, haciendo uso intermitente y combinando los anticolinérgicos con otras drogas, frecuentemente trihexifenidil y alcohol.

Los anticolinérgicos como los antiparkinsonianos (AP) bloquean los receptores mAChR, postsinápticos, de la AC. El resultado en ambos casos es el mismo: una reducción de la transmisión AC. La relación entre los sistemas AC y monoaminérgicos es constante y estrecha. La activación del Sistema Reticular Ascendente (SRA) provoca la liberación de monoaminas a nivel del Sistema Límbico y la aparición de un patrón conductual y electrofisiológico «arousal». Las neuronas AC, directa o indirectamente, son responsables de la activación del sistema mesolímbico y la liberación de monoaminas. La estimulación eléctrica del SRA, si se han bloqueado los receptores AC, no produce el EEG de «arousal». Entre sistemas monoaminérgicos y AC, en el individuo sano, existiría siempre una regulación y respuestas compensatorias de un sistema a las alteraciones del otro.

### EFFECTOS DE LOS AP SOBRE EL HUMOR

Se ha señalado repetidamente cómo los AP, excepto aquellos que poseen un N cuaternario como la metilscopolamina, poseen efectos psicoestimulantes, euforizantes o antidepresivos.

También se ha señalado que tales AP potencian los efectos de drogas como las anfetaminas.

Los datos sugieren que los AP, al tiempo que inhibirían la actividad colinérgica, activarían vías monoaminérgicas. Existen estudios que describen automedicación con AP en pacientes afectados de trastornos depresivos, tres estudios, uno abierto, otro simple ciego con 12mg/día de biperideno y otro controlado, doble ciego, trihexifenidil (hasta 20 mg/día) contra placebo, se produjeron resultados favorables al efecto antidepresivo de los AP, especialmente a corto plazo. ( P A. Soler Insa,2000)

### EFFECTOS DE LOS AP SOBRE LA ANSIEDAD

Ya se ha señalado que drogas de abuso como el alcohol, los barbitúricos, los cannabinoides y los opiáceos, son comparables a los AP por cuanto reducen la actividad colinérgica. Todas esas drogas tienen efectos ansiolíticos. En la abstinencia de esas drogas se sugiere existiría un aumento de la liberación de acetilcolina. La abstinencia de AP se caracteriza por la presencia de ansiedad, y existen comunicaciones de casos en que los AP han sido objeto de automedicación en pacientes con trastornos de ansiedad. Se ha comprobado que las relaciones funcionales entre los sistemas colinérgico y GABAérgico son estrechas. La fisostigmina, por ejemplo, disminuye la capacidad de unión del diazepam con el receptor BZD; el GABA inhibe la liberación de acetilcolina por un efecto presináptico y, al revés, una disminución de la actividad colinérgica provocaría un aumento en la actividad de las neuronas GABA y los consiguientes cambios en el complejo BZD.

### POTENCIACIÓN DE LOS EFECTOS DE OTRAS DROGAS

Ya se ha indicado el efecto dopaminérgico y noradrenérgico de los AP; en ese sentido los AP serían capaces de potenciar los efectos de la administración aguda de drogas DA o NA como alcohol, opiáceos, cannabinoides o cafeína; pacientes adictos a la heroína en tratamiento de mantenimiento con metadona manifestaron un mejor confort y efectividad subjetiva del tratamiento después de añadir biperideno. ( P A. Soler Insa,2000)



## Grupo 6. Analgésicos opiáceos

### BUPRENORFINA

La buprenorfina es un opiáceo sintético que fue comercializado inicialmente en el año 1978 en el Reino Unido como analgésico aunque no fue hasta los 90 cuando se introdujo en el tratamiento de la dependencia de opiáceos, siendo en Francia donde se aprobó por primera vez en el año 1995 con esa indicación. Sus propiedades de agonista parcial le proporcionan algunas características que le diferencian de los agonistas puros. Sus ventajas respecto a otros opiáceos vienen dadas por un perfil más seguro ya que tiene un menor riesgo de producir sobredosis y por los efectos opiáceos que tienen un límite que no se supera aunque se aumente la dosis. También parece producir menos disforia y menos molestias de abstinencia cuando se deja de administrar lo que facilita la retirada del tratamiento ya sea en pautas desintoxicación de otros opiáceos o cuando se suspende un mantenimiento con buprenorfina.

Es un agonista parcial de los receptores opiáceos  $\mu$ , derivado de la tebaina, utilizado como analgésico y también en el tratamiento de la dependencia de opiáceos. Sus efectos máximos son menos intensos que los producidos por agonistas opiáceos puros aún a dosis elevadas. (Cowan A, 1977, Nivel de evidencia 1). Desplaza con facilidad a cualquier agonista puro y una vez unido al receptor difícilmente es desplazado por cualquier agonista puro o por antagonistas como la naloxona. Tiene además una velocidad de disociación del receptor lenta (Lewis JW, 1985, Nivel de evidencia 1). Estas características farmacológicas permiten que pueda ser administrada a intervalos mayores que otros opiáceos a días alternos e incluso tres veces por semana, en tratamientos sustitutivos.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS	
Inicio de los efectos	30-60 minutos
Pico máximo	1-4 horas
Vida media	24-37 horas
Duración	8-12h en dosis bajas(2 mg)
	24-72horas en dosis >16 mg

La administración de los comprimidos debe ser siempre por vía sublingual y tardan entre 3 y 8 minutos en disolverse completamente. Si se mastican antes, su efecto se reduce. Es importante informar al paciente de estos detalles para conseguir una apropiada dosificación.

Se han descrito algunos casos de elevación de transaminasas en pacientes en tratamiento con buprenorfina (Fudala y cols., 2003); así como casos graves de toxicidad hepática relacionados con su consumo endovenoso (Auriacombe y cols., 2003). Por esto se aconseja la monitorización de pacientes con hepatopatías ya instauradas y el evitar iniciar tratamientos en hepatópatas graves. Administrada por vía sublingual induce menos depresión respiratoria que los agonistas puros aún a dosis altas (Walsh y cols., 2003)

**HIPNOSEDANTES:** La utilización de cualquier fármaco o sustancia hipnosedante potencia los efectos depresores de sistema nervioso central de la buprenorfina. Los casos descritos de fallecimientos por sobredosis de buprenorfina se han relacionado con el uso concomitante de estas sustancias (Reynaud y cols. 1998; Kintz y cols., 2002).

**ANTAGONISTAS OPIÁCEOS:** La administración de naltrexona en pacientes en mantenimiento con buprenorfina puede precipitar un síndrome de abstinencia en ocasiones de inicio retardado. La unión de la buprenorfina al receptor es tan intensa que en casos de sobredosis se requieren dosis muy altas de naloxona para revertir el cuadro.

**AGONISTAS OPIÁCEOS:** la buprenorfina bloquea el efecto de los agonistas puros, lo que dificulta la utilización de otros opiáceos en analgesia para pacientes en mantenimiento. En pacientes que han consumido recientemente un agonista puro, la

buprenorfina puede precipitar un síndrome de abstinencia si se administra a continuación. Inducción El objetivo de la inducción es comenzar el tratamiento con seguridad minimizando el malestar del paciente y suele durar entre 1 y 2 semanas. Cuando el proceso de inducción se hace de forma rápida se consigue una mejor retención (Doran y cols., 2005). Para dar la primera dosis se deben tener en cuenta los siguientes factores.

FACTORES	RECOMENDACIONES GRADO B
Tiempo transcurrido desde la última administración, cantidad y semivida de los opiáceos consumidos en los últimos días	A mayor cantidad y semivida más larga del opiáceo, se recomienda esperar más horas para administrar la primera dosis
Consumo concomitante de otros tóxicos, especialmente depresores centrales (benzodiazepinas, alcohol)	Si hay consumo importante se recomienda iniciar con dosis bajas
Presencia de patología médica que conlleve una insuficiencia hepática	Iniciar con dosis bajas y mantener una monitorización periódica de su funcionalismo.

Antes de iniciar la inducción es importante conocer el tipo de opiáceo que está consumiendo el paciente ya que la administración de la primera dosis debe realizarse cuando aparecen los primeros síntomas de abstinencia. Grado de recomendación B.

1. Cuando se trata de heroína hay que esperar entre 6 y 12 horas después del último consumo y en el caso de la metadona entre 24 y 48 horas después de la última dosis (Johnson y cols., 2003).
2. Se aconseja administrar durante el primer día una dosis entre 4 y 8 mg.
3. Se puede administrar en una sola toma pero si los recursos lo permiten es aconsejable repartirla en dos tomas con un intervalo de cuatro horas y así se puede evitar una sobredosificación o la aparición de molestias de abstinencia.
4. Durante la primera semana se puede hacer un escalado de dosis si es necesario, haciendo incrementos diarios de 4 miligramos hasta alcanzar la dosis de mantenimiento.

**PACIENTES PROCEDENTES DE UN TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO CON METADONA.**

En algunos pacientes, debido a las siguientes razones se puede plantear un cambio de agonista en el tratamiento de mantenimiento:

1. Si el paciente presenta problemas de tolerancia con la metadona (efectos secundarios, riesgo de arritmia cardiaca, tratamientos con inductores hepáticos que interactúan con el citocromo CYP2D6...).
2. Cuando las normativas no permiten entregar al paciente dosis para llevarse.
3. Para facilitar la desintoxicación de metadona.
4. En regiones donde la metadona está muy estigmatizada.
5. A petición del propio paciente.

En estos casos antes de iniciar la inducción con buprenorfina es aconsejable que el paciente esté tomando dosis iguales o inferiores a 40 mg/día (Lintzeris y cols., 2006).

**SÍNTOMAS DE ABSTINENCIA DURANTE LA INDUCCIÓN.**

Después de la primera dosis es posible que aparezcan síntomas de abstinencia si no se ha esperado el tiempo su paciente desde la última administración del opiáceo. Los síntomas suelen comenzar entre 1 y 4 horas después, pueden durar más 12 horas y generalmente son de moderada intensidad (Gourarier y cols., 1996; Jacobs y cols., 1999). Si los síntomas son intensos pueden requerir tratamiento que puede realizarse con fármacos alfa adrenérgicos como la clonidina. Una vez han desaparecido se puede retomar la inducción.

**DOSIS DE MANTENIMIENTO.**

La dosis adecuada de mantenimiento es aquella que consigue prevenir la aparición del síndrome de abstinencia, elimina el deseo de consumir y bloquea los efectos euforizantes de la heroína hasta la administración de la siguiente dosis. Se ha establecido que las dosis entre 8 y 16 mg/día son superiores a dosis inferiores y que la dosis de 16 mg/día es superior a 8 mg/día (Ahmadi y cols., 2003; Kosten y cols., 1993). También parece que dosis mayores a 32 mg/día dejan de ser efectivas (Harris y cols., 2004). Nivel de evidencia 2. Grado de



recomendación B: La dosis óptima se encuentra habitualmente entre los 12 y los 24 mg/día aunque algunos pacientes responden bien a dosis de 4-8 mg/día.

Frecuencia de dispensación. Debido a la alta afinidad de la buprenorfina por su receptor y a la lenta disociación del mismo, no es necesario administrarla cada día. Esto permite en cierta medida ajustar la frecuencia de administración a las necesidades del paciente. Tanto la administración diaria como a días alternos y también cada tres días han sido estudiadas presentando buenos resultados (Amass y cols., 2000; Fudala y cols., 1990; Pérez de los Cobos y cols., 2000). Grado de recomendación B. Es aconsejable iniciar con dosificación diaria hasta conseguir la estabilización del paciente antes de plantearse pasar a dispensación a días alternos o cada tres días. En todo caso los regímenes más utilizados son los de dispensación diaria y a días alternos.

Supresión del tratamiento. La supresión del tratamiento puede provocar un síndrome de abstinencia, pero a diferencia de la metadona, la buprenorfina suele producir un síndrome menos intenso y de menor duración (Mello y cols., 1980; San y cols., 1991).

Pauta de supresión. Una vez decidida la retirada del tratamiento, se puede seguir una pauta de reducción progresiva teniendo en cuenta la dosis de partida. De acuerdo a las guías consultadas, se describe una pauta orientativa. (Lintzeris y cols., 2006).

DOSIS DE BUPRENORFINA	REDUCCIÓN
Más de 16 mg/día	4 mg cada una o dos semanas
Entre 8-16 mg/día	2-4 mg cada una o dos semanas
Menos de 8 mg/día	≤2 mg cada una o dos semanas

Grado de recomendación B. Cuando se inicia la reducción con dosis mayores a 16 mg/día se aconseja disminuir 4 mg cada una o dos semanas. Con dosis inferiores a 16 mg/día la reducción debe ser de 2 mg cada una o dos semanas y con dosis menores de 8 mg/día las reducciones deben de ser menores a 2 mg cada una o dos semanas. Las reducciones más rápidas deben plantearse únicamente en aquellos pacientes que han estado tomando buprenorfina durante periodos muy cortos. En general, cuanto más lentamente se disminuyan las dosis, mejor tolerada será la supresión del tratamiento (Amass y cols., 1994; Becker y cols.). En el caso de mujeres embarazadas, los estudios publicados reflejan que no produce complicaciones maternas ni fetales y que los neonatos no presentan alteraciones en los parámetros de salud (Lejeune y cols., 2006; Fischer y cols., 2000). Aun así la metadona continua siendo el fármaco de elección en el tratamiento de mantenimiento en mujeres embarazadas.

## Grupo 7. Psicoestimulantes

### METLFENIDATO

Desde que en 1937 se publicaran los primeros trabajos para el tratamiento farmacológico de niños con hiperactividad e inatención. Los psicoestimulantes continúan siendo considerados tratamientos de primera elección por las guías terapéuticas y los consensos clínicos (Kooij SJ, et al, 2010). Entre los fármacos psicoestimulantes se incluyen tanto las formulaciones de liberación inmediata, intermedia y larga de metilfenidato y de los análogos de las anfetaminas. En lo referente al metilfenidato o d, l-treometifenidato se trata de la mezcla racémica de d-metilfenidato y l-metilfenidato que en su presentación de liberación inmediata viene siendo utilizado en el tratamiento de sujetos con TDAH desde hace más de 50 años. La atomoxetina es el primer medicamento no estimulante aprobado para el tratamiento de los pacientes con TDAH (Garnock-Jones KP, 2009). Este fármaco, desarrollado inicialmente como antidepresivo, presenta una alta afinidad por el transportador de noradrenalina, lo que genera la inhibición selectiva de la recaptación presináptica de noradrenalina y el consiguiente aumento de los niveles de esta monoamina en áreas con una elevada distribución de neuronas noradrenérgicas, como la corteza prefrontal. Además, hay una gran variedad de fármacos que, han sido utilizados tanto en ensayos clínicos como en la práctica clínica en el tratamiento de pacientes con TDAH, entre los que cabe destacar la venlafaxina, la reboxetina, el bupropión o el modafinilo.

Tratamiento del TUS en pacientes con TDAH.

Schubiner et al. [191] evaluaron la eficacia y seguridad del metilfenidato (hasta una dosis máxima de 30 mg tres veces al día), en una muestra de 48 pacientes adultos con TDAH y dependencia de cocaína comórbida que además recibían terapia grupal e individual todas las semanas. En comparación con placebo, el tratamiento con metilfenidato, que fue bien tolerado, se asoció con una mejoría significativa en síntomas del TDAH

Ante la dificultad de encontrar fármacos eficaces y seguros para el tratamiento de pacientes con adicción a la cocaína, a la

metanfetamina o a otros análogos anfetamínicos, se ha considerado recurrir a los psicoestimulantes utilizados en el tratamiento del TDAH como una opción terapéutica, basada en la eficacia de los tratamientos con fármacos agonistas opioides o nicotínicos para la dependencia de opioides o para el tabaquismo, respectivamente (Mooney ME, 2009). Por ello, y debido en parte a sus acciones sobre la noradrenalina y la dopamina; se ha evaluado su eficacia en el tratamiento para la cesación tabáquica en muestras de fumadores tanto con o sin un diagnóstico de TDAH. La gran mayoría de estudios coinciden en que el tratamiento en la infancia con psicoestimulantes para el TDAH, no se asocia con un mayor riesgo de desarrollar TUS, o tal como ha evidenciado una importante revisión sistemática con metaanálisis, se asocia con una reducción significativa en el riesgo de desarrollar abuso de alcohol, nicotina u otras sustancias en la adolescencia y edad adulta (Wilens TE, 2003).

Efectos adversos cardiovasculares graves asociados al tratamiento farmacológico del TDAH

Diferentes ensayos clínicos han observado aumentos pequeños, de la presión arterial (entre 1-4 mm Hg) y de la frecuencia cardiaca (4-10 lpm) tanto con los fármacos estimulantes como con la atomoxetina en todos los grupos de edad (Findling RL, 2005), que parecen estar mediados tanto por los efectos simpatomiméticos como por las acciones sobre las catecolaminas a nivel central y periférico de estos fármacos. Por lo general aparecen en las primeras etapas de tratamiento, se estabilizan en el curso del mismo y gradualmente se normalizan tras finalizar el tratamiento farmacológico (Stiefel G, Besag FM, 2010). El riesgo de acontecimientos cardiovasculares graves y de muerte súbita, en niños, adolescentes o adultos, asociada con los fármacos indicados en el tratamiento del TDAH es extremadamente bajo y los beneficios a corto, medio y largo plazo son claramente muy superiores (Schelleman H. ,2011). Las guías NICE sobre el diagnóstico y abordaje del TDAH en niños, jóvenes y adultos, refiere que el ECG no está recomendado de forma rutinaria a menos que exista una clara indicación clínica (GrahamJ, 2011).

## VII. ANEXOS

### Anexo 1.

## RECOMENDACIONES FARMACOLÓGICAS EN LA PATOLOGÍA DUAL

Diversos estudios han demostrado que los programas de tratamiento integrados (tratamiento del trastorno psiquiátrico y del trastorno por uso de sustancias) obtienen mejores resultados que el abordaje por separado en cada una de las redes asistenciales, si bien en una revisión Cochrane diseñada a tal efecto la mayoría de estos programas presentan serias limitaciones metodológicas que impiden afirmar con rotundidad los beneficios del abordaje integrado frente a otro tipo de abordajes (Ley et al., 2002).

Aunque los psiquiatras y los especialistas en adicciones son los profesionales idóneos para dirigir, coordinar y monitorizar los tratamientos farmacológicos de los pacientes toxicómanos, los médicos generales con una formación adecuada y experiencia clínica, podrán realizar un abordaje correcto sustentado en la medicina basada en la evidencia.

En general se asume que el TUS en pacientes psiquiátricos es menos grave que en pacientes con un TUS puro; e inversamente que el trastorno mental en pacientes en tratamiento por su drogadicción es menos grave que el de los pacientes psiquiátricos. En este sentido es interesante destacar un estudio en España realizado en pacientes duales atendidos en la red de salud mental (n=106) o en la de drogodependencias (n=120) en los que se comparó el diagnóstico, el consumo de sustancias y la gravedad clínica mediante el DIS para el DSM-IV y el Índice de Severidad de la Adicción. Se hallaron muy pocas diferencias entre ambos grupos. No hubo diferencias diagnósticas excepto para el espectro esquizofrénico que fue más frecuente en los centros de salud mental (43%) que en los centros de drogodependencias (31%). Aunque más pacientes toxicómanos que otros pacientes con trastornos mentales referían consumo de drogas en los 30 días previos al inicio del tratamiento, en conjunto el número de días de uso de sustancias en este periodo no fue distinto entre los dos grupos. Este hallazgo confirma la elevada prevalencia de patología dual en ambos entornos terapéuticos sin diferencias en la gravedad de ambas patologías en función de la procedencia de los pacientes (Havassy et al., 2004).

Por qué elaborar un cuadro básico y una línea de recomendaciones para el diagnóstico y la elección del tratamiento FARMACOLÓGICO en la patología dual; esto se debe a que al revisar la literatura existente en el campo del tratamiento de las adicciones se observa una gran variabilidad clínica que indefectiblemente genera dudas e incertidumbres entre los clínicos en su toma de decisiones a nivel terapéutico.

El presente cuadro básico de medicamentos institucional y la revisión de las guías de práctica clínica (GPC) del sistema nacional de salud pretenden reducir la variabilidad y mejorar la práctica clínica de los profesionales utilizando una metodología estandarizada para su intervención. El abordaje terapéutico de los trastornos duales presenta importantes dificultades derivadas de las particulares características de estos trastornos, con tendencia a la recidiva y cronicidad, y de los patrones de conducta y relación interpersonal propios de los pacientes por lo que este deberá llevarse a cabo en una unidades especializadas en la que se incluyan equipos multidisciplinares capaces de atender todas las necesidades terapéuticas del paciente a nivel psicopatológico, físico y social.



**Tabla No.4 Recomendaciones farmacológicas en patología dual**

Patología psiquiátrica	Droga	1ra línea	2da línea	Otros
<b>T. DEPRESIVO MAYOR DUAL</b>	Alcohol	Imipramina (Ciarulo et al 1981) Amitriptilina Desipramina (Mason et al.) Doxepina	Citalopram Escitalopram Mirtazapina	Nefazadona Naltrexona Naltrexona+ISRS
	Nicotina	Bupropion (Hayford,1999) Nortriptilina (Ginsber,1995) Fluoxetina (Hitsman,1999)	Venlafaxina (Torrens,2009)	
	Cannabis	Bupropion (Haney,2001) Nefazadona		
	Cocaína	Sertralina Imipramina Desipramina Desipramina+Amantadina	Venlafaxina	
	Anfetaminas	Metilfenidato (El-Mallakh, 2004)		
	Alucinógenos	Fluoxetina (Markeñ,1994)		
	BZD	Paroxetina (Partins,2002) Mirtazapina (Souza, 2006)	Imipramina Amitriptilina Clorimipramina	Buspirona
Opiáceos	Metadona (Rounsaville,1982)	Imipramina (Nunes, 1998)	Fluoxetina (Dean 2002)	
<b>T. BIPOLAR DUAL</b>	Alcohol	Valproato de Magnesio (brady,1995)	Carbamazepina Lamotrigina (Lydiard, 1992)	Litio (Dorus,1987)
	Cannabis	Oxcarbazepina (Mueser, 2006) Valproato de Magnesio (Strakowski,2000)	Carbamazepina (Baethge, 2005)	Ziprasidona (Goldberg, 1999)
	Cocaína	Olanzapina (Sonne,1999)	Quetiapina (Drake,2004)	Valproato de Magnesio (Brown,2005)
<b>T. ANSIEDAD GENERALIZADA DUAL</b>	Alcohol	Buspirona (Kranzler, 1994) Gabapentina Pregabalina Trazodona (Liebowitz,1989)	Ac. Valproico (Brady, 1994) Venlafaxina (Modigh,1987)	Carbamazepina (Kushner,1996)
	Cocaína	Duloxetina (Peña P. 2007) Gabapentina (Hulls,2002)	Venlafaxina (Schuckit,2001) Valproato de Magnesio (Hulls,2002)	Anfebutamona (millers,1999) Desipramina (Grawin, 1989)
	Opiáceos	Buspirona (McRae,2006)		

<b>T. CRISIS DE ANGUSTIA</b>	Alcohol	Carbamazepina + Lorazepam (Malcolm , 2002)		
	Cocaína	Carbamazepina+ clonazepam (Louie, 1989)		
<b>TOC</b>	Alcohol	Clorimipramina (Lydiard,1969)		
<b>T. ESTRES POSTRAUMÁTICO</b>	Alcohol	Sertralina Fluoxetina Paroxetina	Carbamazepina Benzodiacepina (Lee, 1997)	Clonidina, Litio (Davidson, 2001)
<b>ESQUIZOFRENIA</b>	Nicotina	Bupropion (George,2002) Risperidona+ Olanzapina(George,2000 )	Clozapina (McEvoy, 1995 y 1999)	Parches transdérmicos de Nicotina (Brow,20000)
	Cocaína	Olanzapina (Litrell, 2001)	Clozapina (Farren, 2000)	
<b>T. PSICÓTICO</b>	Cocaína			
	Psicoestimulantes	Risperidona (Kosten , 1997) Olanzapina (Conley,1998)	Clozapina (Smelson, 1997)	
	Cannabis	Risperidona (Littrell, 2001)	Sertindol (Ereshefsky, 1996)	
	Opiáceos	Quetiapina (Zimmet,2004)		
<b>T. PERSONALIDAD (CLÚSTER "A")</b>	Alcohol, Cannabis, LSD, Mezcalina, Peyote)	Risperidona (Joseph, 1997) Olanzapina Lamotrigina (Evans, 2005) Valproato de magnesio Carbamazepina (Livesley,1959)	Benzodiacepina s (Richard,1993)	
<b>T. PERSONALIDAD (CLÚSTER "B")</b>	Cocaína, BZD, Psicoestimulantes, alcohol)	Duloxetina Mirtazapina Fluvoxamina (Medina,1998)	Gabapentina (Frances, 2002) Carbamazepina Valproato de magnesio Topiramato	
<b>T. PERSONALIDAD (CLÚSTER "C")</b>	Alcohol, BZD, Opiáceos, Cannabis)	Gabapentina (Perry, 2002) Pregabalina Imipramina (Donat,1987)	Paroxetina (ries, 1994) Buspirona (Gabbard,2000)	
<b>Trastorno antisocial de la personalidad</b>	Cocaína	Valproato sódico ( silva de lima , 2002)		
<b>T.C.A (BULIMIA)</b>	alcohol	Fluoxetina		
<b>T.C.A (ANOREXIA)</b>	Opiáceos alcohol	Naltrexona (Marazzi,1997)		

<b>T.C.A (BULIMIA)+TLP</b>	Cocaína	Topiramato carbamazepina		
<b>TDHA</b>	Cocaína	Atomoxetina (waid, 1998) Metilfenidato (Schubiner, 2002)	Pemolina (Wilens, 1998)	
<b>TDHA + DEPRESIÓN</b>	Alcohol, BZD	Venlafaxina Fluoxetina	Nortriptilina Amitriptilina Clogilina Tranilcipromina (wilens,1989)	
<b>TDAH + T. ANTISOCIAL</b>	Cocaína	Metilfenidato (Norvack,2006) Pemolina	Dexanfetamina (Stein,1993) Levodopa	
<b>TDHA + SINT. PSICÓTICOS</b>	Opiáceos estimulantes	Olanzapina, Jaffe, 2000) Risperidona (Giampino, 2003)	Aripiprazol (Manuzza, 1999)	Clonidina Tioridazina Clorpromazina (Bachman, 1988)
<b>DETERIORO COGNITIVO</b>	Opiáceos	Piracetam (Mrazek,1999)		
	cocaína	Clonidina (Weingartner,1983)		
	Cannabis	Fluvoxamina ( Martin, 1989)		
	Anfetaminas	Vasopresina (LeBoeuf, 1987)		

## ANEXO 2.

### PUNTOS A RESALTAR SOBRE EL TRATAMIENTO EN PATOLOGÍA DUAL (WADD, el WPA (Sección en Dual Trastornos) y la SEPD)

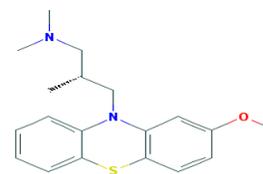
1. Las adicciones constituyen, según las actuales clasificaciones internacionales de la Organización Mundial de la Salud y la Asociación Americana de Psiquiatría (CIE y DSM) un trastorno mental, como otros, y no un problema de voluntad, fallo del "carácter" o vicio de aquellos que lo sufren.
2. La comunidad científica ha identificado las evidencias que apoyan su reconocimiento como un trastorno de clara base cerebral, al igual que otras enfermedades mentales, y ha dado lugar al llamado "modelo de la adicción como enfermedad del cerebro" (Volkow et al., 2016).
3. Como otros trastornos mentales, las actuales clasificaciones permiten una valoración dimensional de las adicciones: leve, moderada o grave. En este último caso, podría cursar con dependencia fisiológica y su evolución puede ser crónica y con frecuentes recaídas (American Psychiatric Association, 2013).
4. Solo el 10% de las personas en contacto con sustancias o situaciones con propiedades adictivas, sufrirán una adicción. Ese porcentaje de población expuesta a sustancias o situaciones adictivas, desarrollarán este problema de salud mental llamado Trastorno por Consumo de Sustancias y/o Adicción. Estas personas presentan una susceptibilidad y vulnerabilidad que viene producida por factores individuales, genéticos, psicopatológicos y medioambientales (Volkow et al., 2016).
5. Las adicciones se presentan, en su amplia mayoría, junto con otros trastornos mentales, situación clínica reconocida y denominada Patología Dual (Szerman et al., 2013). que sucede en, al menos, el 70%, según estudios epidemiológicos españoles e internacionales, datos que con las evidencias actuales, están probablemente infra diagnosticados (Arias et al., 2013). os trastornos mentales de cualquier tipo cursan en más del 50% con usos problemáticos o adictivos a sustancias. (Lev-Ran, Imtiaz, Rehm y Le Foll, 2013). Las actuales evidencias científicas apoyan que no se trata de dos trastornos diferentes, sino de distintas manifestaciones clínicas que interactúan y se presentan según circunstancias individuales y medioambientales, de forma conjunta o secuencial, indistintamente de que se manifieste primero una u otra (Leyton y Vezina, 2014; Szerman & Martinez-Raga, 2015).
6. Los estudios epidemiológicos no incorporan las adicciones comportamentales o adicciones sin sustancia, como el trastorno por juego u otros, reconocidos ahora como equivalentes por sus semejanzas clínicas y neurobiológicas con los trastornos adictivos a sustancias. Sin embargo, estas adicciones se ponen en marcha también en personas vulnerables y con otros trastornos mentales. (Kessler et al., 2008).
7. Los trastornos adictivos y la patología dual pueden ir asociados a otras enfermedades médicas, como las infecciosas por ejemplo, que forman parte integral del propio proceso de la patología dual (Roncero et al., 2016).
8. El efecto de las sustancias con capacidad adictiva es diferente, en ocasiones antagónico, en distintos grupos de personas, lo que incorpora a la patología dual, el concepto de Medicina de Precisión o personalizada para tratar a los pacientes que las sufren. (Van Os, Delespaul, Wigman, Myin-Germeys, y Wichers, 2013; Mann et al., 2017). El enfoque de la patología dual permite, así, un tratamiento biopsico-social personalizado para individualizar el tratamiento en las personas y no en las sustancias.
9. Los pacientes con trastornos mentales, incluidas las adicciones, deben tener acceso a un único modelo asistencial multidisciplinar que integre y/o coordine la red de salud mental y la red de adicciones. La existencia como hasta ahora de dos puertas, adicciones y salud mental, para un único enfermo, conduce al que ha sido llamado "síndrome de la puerta equivocada". Todo paciente tiene derecho a ser adecuadamente evaluado por profesionales expertos y a recibir una asistencia integral en patología dual, basada en las evidencias científicas. La existencia de

dos redes asistenciales no es suficientemente eficaz ni eficiente y deja a muchos pacientes sin diagnóstico de la patología dual, como puso de manifiesto el estudio epidemiológico de Madrid, y por tanto sin acceso a un tratamiento integral. (Greenfield & Weiss, 2015; Minkoff, 2001).

10. El concepto de trastornos duales, basado en la neurociencia (Volkow, 2001), ciencia de carácter marcadamente multidisciplinar, es el único que garantiza un abordaje integral de estos pacientes en sus vertientes biológica y de forma inseparable, como en cualquier otro trastorno mental, la atención psicológica y social

En los años ochenta del siglo pasado los pacientes con trastornos mentales fueron integrados definitivamente en el Sistema Nacional de Salud, con la excepción de aquellos que sufrían de forma relevante adicciones, exclusión que discriminó a estas personas, relegadas a la atención en redes diferenciadas. Por todo ello, estas sociedades científicas expresan: “En el abordaje de las personas con adicciones y con patología dual se deben aplicar los conocimientos científicos, tanto de la medicina como de la psiquiatría y psicología actual. El tratamiento basado en las evidencias científicas debe centrarse en el paciente, ser integral, de calidad y de libre acceso. Todo ello ayudará a no repetir los errores del pasado y evitará que se estigmatice gravemente tanto al paciente como a sus familias”.

## ANEXO 3. CUADROS DE REFERENCIA RÁPIDA



### LEVOMEPRMAZINA



<b>Sustancia</b> Levomepromazina
<b>Forma Farmacéutica</b> Tabletas
<b>Presentación</b> Caja con 20 tabletas Caja con 10 ampolletas de 1 ml.
<b>Categoría de Riesgo en el Embarazo</b> C
<b>Fracción Artículo 226 LGS Fracción</b> III

DESCRIPCIÓN	INDICACIONES	VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS
<p><b>SOLUCIÓN INYECTABLE</b> Cada ml contiene: Clorhidrato de levomepromazina equivalente a 25 mg de levomepromazina.</p> <p><u>Envase con 10 ampolletas de 1 ml.</u></p>	<p>Psicosis con ansiedad</p> <p>Psicosis con agitación extrema.</p>	<p><u>Intramuscular</u></p> <p>Adultos: 10 a 20 mg cada 4 a 6 horas.</p>
<p><b>TABLETA</b> Cada tableta contiene: Maleato de levomepromazina equivalente a 25 mg de levomepromazina</p> <p><u>Envase con 20 tabletas.</u></p>	<p>Intoxicación etílica aguda</p> <p>Inductor del sueño</p>	<p><u>Oral</u></p> <p>Adultos y niños (&gt;12 años): 12.5 a 25 mg/día, o dividida cada 8 horas.</p>

#### Generalidades

Antagonista competitivo de los receptores dopaminérgicos del sistema límbico, tálamo e hipotálamo.

#### Efectos Adversos

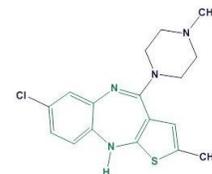
Resequedad de mucosas, somnolencia, hipotensión arterial, retención urinaria, parkinsonismo, acatisia, disquinesia, fotosensibilidad, ictericia colestática, discrasias sanguíneas, hiperprolactinemia.

#### Contraindicaciones y precauciones

Hipersensibilidad al fármaco o a las fenotiacinas, insuficiencia hepática, insuficiencia renal, epilepsia no tratada, hipotensión arterial, depresión de la médula ósea, coma, enfermedad de Parkinson.

#### Interacciones

Intensifica y prolonga la acción de opiáceos, analgésicos, alcohol, difenilhidantoína y otros depresores del sistema nervioso central. Con antihipertensivos aumentan la hipotensión ortostática. Con antimuscarínicos aumentan los efectos adversos.



## OLANZAPINA



<b>Sustancia</b> Olanzapina
<b>Forma Farmacéutica</b> Tabletas
<b>Presentación</b> Caja con 14 tabletas
<b>Categoría de Riesgo en el Embarazo</b> X
<b>Fracción Artículo 226 LGS Fracción</b> IV

DESCRIPCIÓN	INDICACIONES	VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS
<p><b>TABLETA</b> Cada tableta contiene: Olanzapina 10 mg.</p> <p><u>Envase con 14 tabletas.</u></p>	<p>Agitación asociada a:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Esquizofrenia</li> <li>✓ Enfermedad bipolar</li> <li>✓ Demencia</li> <li>✓ Psicosis por psicoestimulantes</li> </ul>	<p><u>Oral</u></p> <p>Adultos: 2.5 mg en pacientes agitados con demencia.</p> <p>10 mg en pacientes agitados con esquizofrenia o enfermedad bipolar.</p>

### Generalidades

Tienobenzodiazepina con afinidad por diversos receptores como: dopaminérgicos, serotoninérgicos, histaminérgicos y muscarínicos.

### Efectos Adversos

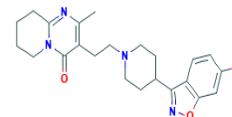
Somnolencia, aumento de peso corporal, vértigo, acatisia, edema, aumento del apetito, hipotensión ortostática, sequedad de boca, estreñimiento.

### Contraindicaciones y precauciones

Hipersensibilidad al fármaco; puede provocar hipotensión arterial.

### Interacciones

Aumenta su eliminación con carbamazepina y humo de tabaco. El etanol puede ocasionar efectos aditivos y el carbón activado reduce considerablemente su absorción



## RISPERIDONA



<b>Sustancia</b>	Risperidona
<b>Forma Farmacéutica</b>	Tabletas
<b>Presentación</b>	Caja con 20,30 y 40 tabletas
<b>Categoría de Riesgo en el Embarazo</b>	X
<b>Fracción Artículo 226 LGS Fracción</b>	III

DESCRIPCIÓN	INDICACIONES	VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS
<p><b>TABLETA</b> Cada tableta contiene: Risperidona 1 y 2 mg.</p> <p><u>Envase con 20, 30 y 40 tabletas.</u></p>	<p>Esquizofrenia crónica</p> <p>Anticraving</p> <p>Psicosis por psicoestimulantes</p>	<p><u>Oral</u></p> <p>Adultos: 1 o 2 cada 12 horas, la dosis de sostén se establece de acuerdo a la respuesta terapéutica.</p>

### Generalidades

Antipsicótico antagonista de receptores 5-HT<sub>2</sub> de serotonina y D<sub>2</sub> de dopamina con una biodisponibilidad oral 94 %; se biotransforma a un metabolito "hidroxi" activo. Vida media de 22 horas.

### Efectos Adversos

Distonía aguda, síndrome extrapiramidal y acatisia dentro de los primeros dos meses del tratamiento; después de meses o años de tratamiento se puede presentar temblor perioral y discinesia tardía. Rara vez se presenta el síndrome neuroléptico maligno. Otros efectos secundarios son aumento de peso, sedación, hipotensión postural, erupciones cutáneas y discrasias sanguíneas.

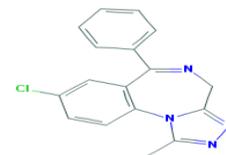
### Contraindicaciones y precauciones

Hipersensibilidad al fármaco y depresión de la médula ósea, debe tenerse especial cuidado en pacientes con hipotensión arterial y enfermedad de Parkinson.

### Interacciones

Potencia los efectos de otros depresores del sistema nervioso como sedantes, alcohol, antihistamínicos y opiáceos. Inhiben las acciones de los agonistas de la dopamina.

## ALPRAZOLAM



<b>Sustancia</b> Alprazolam
<b>Forma Farmacéutica</b> Tabletas
<b>Presentación</b> Caja con 30 tabletas
<b>Categoría de Riesgo en el Embarazo</b> D
<b>Fracción Artículo 226 LGS Fracción</b> II

DESCRIPCIÓN	INDICACIONES	VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS
<p><b>TABLETA</b> Cada tableta contiene: Alprazolam 0.5 y 1.0 mg.</p> <p>Envase con 30 tabletas.</p>	<p>Trastorno de pánico</p> <p>Tratamiento para los estados de ansiedad simple y/o asociados a la fase crónica de la abstinencia al alcohol y otros depresores</p>	<p>Oral</p> <p>Adultos: 0.5 – 4.0 mg al día.</p>

### Generalidades.

Agonista del receptor de benzodiazepinas, que facilita la acción inhibitoria del GABA en el sistema nervioso central.

### Efectos Adversos.

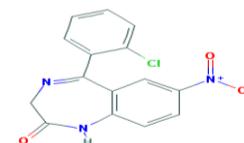
Somnolencia, aturdimiento, cefalea, hostilidad, hipotensión, taquicardia, náusea, vómito.

### Contraindicaciones y precauciones.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco, glaucoma agudo, psicosis y trastornos psiquiátricos sin ansiedad. No prescribir para el estrés cotidiano, no se debe administrar por más de 4 meses.

### Interacciones.

El alcohol y otros depresores del sistema nervioso central aumentan el estado depresivo. Los antidepresivos tricíclicos aumentan su concentración plasmática.



## CLONAZEPAM



<b>Sustancia</b> Clonazepam
<b>Forma Farmacéutica</b> Tabletas y solución gotas
<b>Presentación</b> Caja con 30 tabletas Frasco con 10 ml.
<b>Categoría de Riesgo en el Embarazo</b> D
<b>Fracción Artículo 226 LGS Fracción</b> II

DESCRIPCIÓN	INDICACIONES	VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS
<p><b>TABLETA</b> Cada tableta contiene: Clonazepam 2 mg.</p> <p>Envase con 30 tabletas.</p>	<p>Epilepsia generalizada, particularmente las variedades mioclónica, atónica y atónico-acinética</p> <p>Tratamiento para los estados de ansiedad simple y/o asociados a la fase crónica de la abstinencia al alcohol y otros depresores.</p>	<p>Oral</p> <p>Adultos y niños mayores de 30 kg de peso corporal. Dosis inicial: 0.5 mg cada 8 horas, aumentar 0.5 mg cada tres a siete días, hasta alcanzar el efecto terapéutico. Dosis máxima: 20 mg/ día.</p> <p>Niños menores de 30 kg de peso corporal. 0.01 a 0.03 mg/kg de peso corporal/día, cada 8 horas, posteriormente aumentar 0.25 a 0.5 mg cada tercer día hasta alcanzar el efecto terapéutico. Dosis máxima: 0.1 a 0.2 mg/kg de peso corporal/día</p>
<p><b>SOLUCIÓN</b> Cada ml contiene: Clonazepam 2.5 mg</p> <p><u>Envase con 10 ml y gotero integral</u></p>	<p>Benzodiazepina de primer elección para inicio de deshabitación por dependencia de otras Benzodiazepinas</p>	

### Generalidades.

Benzodiazepina que favorece la acción inhibitoria del GABA disminuyendo la actividad neuronal.

### Efectos Adversos.

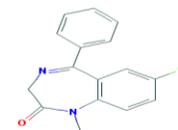
Rinorrea, palpitaciones, somnolencia, mareo, ataxia, nistagmos, sedación exagerada, efecto miorrelajante, hipotonía muscular.

### Contraindicaciones y precauciones.

Hipersensibilidad a benzodiazepinas, insuficiencia hepática y renal, glaucoma, lactancia, psicosis, miastenia gravis.

### Interacciones.

Opiáceos, fenobarbital, antidepresivos y alcohol, aumentas su efecto. La carbamazepina disminuye su concentración plasmática.



## DIAZEPAM



<b>Sustancia</b> Diazepam
<b>Forma Farmacéutica</b> Tabletas y solución gotas
<b>Presentación</b> Caja con 30 tabletas Frasco con 10 ml.
<b>Categoría de Riesgo en el Embarazo</b> D
<b>Fracción Artículo 226 LGS Fracción</b> II

DESCRIPCIÓN	INDICACIONES	VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS
<p>TABLETA</p> <p>Cada tableta contiene: Diazepam 10 mg.</p> <p><u>Envase con 20 tabletas.</u></p>	<p>Fármaco de primera elección en el Síndrome de abstinencia alcohólica (SAA)</p> <p>Ansiedad.</p> <p>Epilepsia y síndrome convulsivo.</p> <p>Espasmo muscular</p>	<p><u>Oral</u></p> <p>Adultos: 2 a 10 mg/día dividida cada 6 a 8 horas.</p>
<p>SOLUCIÓN INYECTABLE</p> <p>Cada ampolleta contiene: Diazepam 10 mg.</p> <p><u>Envase con 50 ampolletas de 2 ml.</u></p>		

### Generalidades.

Deprime SNC en los niveles límbico y subcortical. Suprime la actividad convulsiva de focos epileptógenos en corteza, tálamo y estructuras límbicas.

### Efectos Adversos

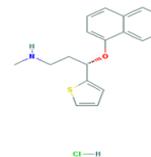
Hiporreflexia, ataxia, somnolencia, miastenia, apnea, insuficiencia respiratoria, depresión del estado de conciencia.

### Contraindicaciones y precauciones

Hipersensibilidad al fármaco, dependencia, estado de choque, coma, insuficiencia renal. Glaucoma.

### Interacciones

Aumenta sus efectos con otros depresores del sistema nerviosos central (barbitúricos, alcohol, antidepresivos).



## DULOXETINA



<b>Sustancia</b> Duloxetina
<b>Forma Farmacéutica</b> capsulas
<b>Presentación</b> Caja con 28 capsulas
<b>Categoría de Riesgo en el Embarazo</b> C
<b>Fracción Artículo 226 LGS Fracción</b> IV

DESCRIPCIÓN	INDICACIONES	VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS
<p>CÁPSULA DE LIBERACIÓN RETARDADA</p> <p>Cada cápsula contiene de liberación retardada contiene: Clorhidrato de duloxetina equivalente a 60 mg de duloxetina</p> <p><u>Envase con 28 cápsulas.</u></p>	<p>Ansiolítico eficaz control síntomas Psíquicos</p> <p>T.A.G</p> <p>T. depresivo mayor</p> <p>Dolor por neuropatía diabética periférica.</p>	<p><u>Oral</u></p> <p>Adultos: 60 mg cada 24 horas.</p>

### Generalidades.

Es un inhibidor de la recaptura de serotonina y norepinefrina, y débilmente inhibe la captura de dopamina; sin afinidad significativa por receptores histaminérgicos, dopaminérgicos, colinérgicos y adrenérgicos.

### Efectos Adversos

Constipación, diarrea, boca seca, náusea, vómito, disminución del apetito, pérdida de peso, fatiga, mareo, cefalea, somnolencia, temblor, incremento de la sudoración, bochornos, visión borrosa, anorgasmia, insomnio, disminución de la libido, retraso de la eyaculación, trastorno de la eyaculación, disfunción eréctil.

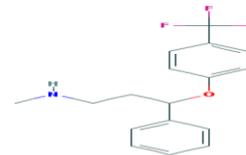
### Contraindicaciones y precauciones

Hipersensibilidad al fármaco. La duloxetina no debe usarse en combinación con un inhibidor de la monoaminoxidasa, ni dentro de los 14 días siguientes a la suspensión del tratamiento con un IMAO.

Precauciones: Activación de manía/hipomanía, convulsiones, midriasis, insuficiencia renal o hepática, efectos sobre la capacidad para conducir y manejar maquinaria, suicidio.

### Interacciones

La administración con inhibidores de CYP1A2, medicamentos metabolizados por CYP2D6 e inhibidores del CYP2D6, se debe hacer con Precaución.



## FLUOXETINA



<b>Sustancia</b> Fluoxetina
<b>Forma Farmacéutica</b> Tabletas
<b>Presentación</b> Caja con 28,30 y 40 tabletas
<b>Categoría de Riesgo en el Embarazo</b> B
<b>Fracción Artículo 226 LGS Fracción</b> IV

DESCRIPCIÓN	INDICACIONES	VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS
<p>TABLETA</p> <p>Cada cápsula o tableta contiene: Clorhidrato de fluoxetina equivalente a 20 mg de fluoxetina.</p> <p><u>Envase con 28, 30 o 40 cápsula o tabletas.</u></p>	<p>Trastorno depresivo asociado a irritabilidad o estados de ansiedad leves</p>	<p><u>Oral</u></p> <p>Adultos. Inicial: 20 mg por la mañana, con aumento progresivo de acuerdo a la respuesta.</p> <p>Niños de 2-6 años: 5 mg/día o 0.25 mg/Kg/día</p> <p>Dosis máxima 80 mg/día.</p>

### Generalidades.

Inhibe la recaptura de serotonina por las neuronas del sistema nervioso central.

### Efectos Adversos

Nerviosismo, ansiedad, insomnio, bradicardia, arritmias, congestión nasal, trastornos visuales, malestar respiratorio, disfunción sexual, retención urinaria, reacciones de hipersensibilidad.

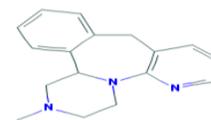
### Contraindicaciones y precauciones

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco.

Precauciones: En ancianos, insuficiencia hepática, renal y lactancia. Antecedentes de epilepsia y síndrome convulsivo, administrar dosis menores. En la segunda mitad del embarazo aumenta el riesgo de Hipertensión Pulmonar Persistente del Recién Nacido (RN); irritabilidad, dificultad para tomar alimentos y dificultad respiratoria en los RN.

### Interacciones

Con warfarina y digitoxina se potencian sus efectos adversos. Incrementa el efecto de los depresores del sistema nervioso central. Con triptanos (eletriptán, rizatriptán, sumatriptán y zolmitriptano) se presenta el Síndrome Serotoninérgico grave con riesgo para la vida).



## MIRTAZAPINA



<b>Sustancia</b> Mirtazapina
<b>Forma Farmacéutica</b> Tabletas
<b>Presentación</b> Caja con 30 tabletas
<b>Categoría de Riesgo en el Embarazo</b> D
<b>Fracción Artículo 226 LGS Fracción</b> IV

DESCRIPCIÓN	INDICACIONES	VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS
<p><b>TABLETA</b> Cada tableta o tableta dispersable contiene: Mirtazapina 30 mg.</p> <p><u>Envase con 30 tabletas o tabletas dispersables.</u></p>	<p>T. depresivo mayor asociados a insomnio o disfunción sexual</p> <p>Inductor del sueño</p>	<p><u>Oral</u></p> <p>Adultos. 30 mg cada 24 horas.</p>

### Generalidades.

Es un antagonista presináptico de los receptores alfa.

### Efectos Adversos

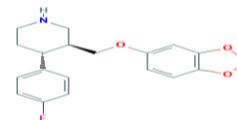
Aumento del apetito y ganancia ponderal, somnolencia, hipotensión ortostática, manía, convulsiones, edema, depresión aguda de la médula ósea.

### Contraindicaciones y precauciones

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco, menores de 18 años.

### Interacciones

Puede potenciar los efectos sedantes de las benzodiazepinas y también la acción sedante del alcohol sobre el sistema nervioso central. No se deberá administrar en forma concomitante con los inhibidores de la monoaminoxidasa, ni dentro de las dos semanas de haber suspendido la terapia con estos agentes.



## PAROXETINA



<b>Sustancia</b> Paroxetina
<b>Forma Farmacéutica</b> Tabletas
<b>Presentación</b> Caja con 20 tabletas
<b>Categoría de Riesgo en el Embarazo</b> D
<b>Fracción Artículo 226 LGS Fracción</b> IV

DESCRIPCIÓN	INDICACIONES	VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS
<p>TABLETA</p> <p>Cada tableta contiene: Clorhidrato de paroxetina equivalente a 20 mg.</p> <p><u>Envase con 20 tabletas.</u></p>	<p>T. depresivo mayor asociados a estados de ansiedad moderados a severos</p>	<p><u>Oral</u></p> <p>Adultos. 20 mg/día en dosis única por las mañanas, con aumento necesario de acuerdo a la respuesta.</p>

### Generalidades.

Refuerza la actividad de la serotonina al inhibir su recaptura neuronal, con pocos efectos antimuscarínicos.

### Efectos Adversos

Náusea, somnolencia, cefalea, estreñimiento, sudoración, temblor, astenia, disfunción sexual, hipotensión postural.

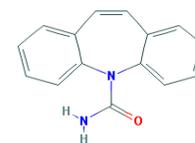
### Contraindicaciones y precauciones

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco

Precauciones: En cardiopatías, epilepsia, insuficiencia hepática e insuficiencia renal. En la segunda mitad del embarazo aumenta el riesgo de Hipertensión Pulmonar Persistente del Recién Nacido (RN); irritabilidad, dificultad para tomar alimentos y dificultad respiratoria en los RN.

### Interacciones

Incrementa el efecto de los inhibidores de la monoaminoxidasa, antidepresivos tricíclicos, fenotiacinas, diuréticos y antiaritmicos. Aumenta los efectos adversos de los digitálicos. Con triptanos (eletriptán, rizatriptán, sumatriptán y zolmitriptano) se presenta el Síndrome Serotoninérgico grave con riesgo para la vida.



## CARBAMAZEPINA



<b>Sustancia</b> Carbamazepina
<b>Forma Farmacéutica</b> Tabletas
<b>Presentación</b> Caja con 20,30,40 o 50 tabletas
<b>Categoría de Riesgo en el Embarazo</b> C
<b>Fracción Artículo 226 LGS Fracción</b> IV

DESCRIPCIÓN	INDICACIONES	VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS
<p>TABLETA</p> <p>Cada tableta contiene: Carbamazepina de 200 y 400 mg.</p> <p><u>Envase con 20, 30, 40 o 50 tabletas.</u></p>	<p>Dependencia alcohólica</p> <p>Estabilizador del ánimo</p> <p>Anticraving</p> <p>Crisis convulsivas</p>	<p><u>Oral</u></p> <p>Adultos: 600 a 800 mg en 24 horas, dividida cada 8 o 12 horas.</p> <p>Niños: 10 a 30 mg/kg de peso corporal /día, dividida cada 6 a 8 horas.</p>

### Generalidades

Estabiliza la membrana neuronal y limita la actividad convulsiva al inhibir los canales de sodio.

### Efectos Adversos

Náusea, vómito, somnolencia, ataxia, vértigo, anemia aplásica, agranulocitosis.

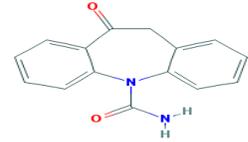
### Contraindicaciones y precauciones

Hipersensibilidad al fármaco. Glaucoma, agranulocitosis, trombocitopenia, anemia aplásica, insuficiencia renal y hepática.

### Interacciones

Disminuye el efecto de los anticoagulantes orales y de los anticonceptivos hormonales.

## OXCARBAZEPINA



### Sustancia

Oxcarbazepina

### Forma Farmacéutica

Tabletas

### Presentación

Caja con 20 o 30 tabletas

### Categoría de Riesgo en el Embarazo

C

### Fracción Artículo 226 LGS Fracción

IV

DESCRIPCIÓN	INDICACIONES	VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS
<p><b>TABLETA</b> Cada tableta contiene: Oxcarbazepina de 300 mg.</p> <p><u>Envase con 20 o 30 grageas o tabletas.</u></p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Dependencia alcohólica</li> <li>✓ Estabilizador del ánimo</li> <li>✓ Anticraving</li> <li>✓ Crisis convulsivas</li> <li>✓ Dolor neuropático</li> </ul>	<p><u>Oral</u></p> <p>Adultos: Dosis inicial 300 mg</p> <p>Dosis de mantenimiento 600 a 1200 mg en 24 horas, dividida cada 8 o 12 horas.</p>

### Generalidades

Estabiliza las membranas neuronales hiperexcitables, inhibe la activación neuronal repetitiva y disminuye la propagación de impulsos sinápticos, al parecer como resultado del bloqueo de canales de sodio dependientes de voltaje.

### Efectos Adversos

Fatiga, astenia, mareo, cefalea, somnolencia, náusea, vómito, hiponatremia y diplopia.

### Contraindicaciones y precauciones

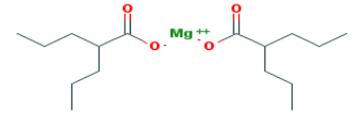
Hipersensibilidad al fármaco, lactancia; no deben ingerirse bebidas alcohólicas durante su utilización.

### Interacciones

Disminuyen las concentraciones de antagonistas del calcio, contraceptivos orales y FAE, al inducir su metabolismo.

### Indicaciones en el consumo de sustancias psicoactivas

Útil en el tratamiento, manejo y control de los impulsos; también utilizado como anticraving a sustancias psicoactivas y como estabilizadores del estado de ánimo.



## VALPROATO DE MAGNESIO



<b>Sustancia</b>	Valproato de magnesio
<b>Forma Farmacéutica</b>	Tabletas
<b>Presentación</b>	Caja con 20 o 30 tabletas
<b>Categoría de Riesgo en el Embarazo</b>	C
<b>Fracción Artículo 226 LGS Fracción</b>	IV

DESCRIPCIÓN	INDICACIONES	VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS
<p>LIBERACIÓN PROLONGADA Cada tableta contiene: Valproato de magnesio de 300 mg.</p> <p><u>Envase con 20, 30 o 60 tabletas de liberación prolongada.</u></p>	<p>Dependencia alcohólica</p> <p>Estabilizador del ánimo</p> <p>Anticraving</p> <p>Crisis convulsivas</p> <p>Profilaxis en migraña</p>	<p><u>Oral</u></p> <p>Dosis inicial 200 a 400 mg</p> <p>Dosis de mantenimiento 600-1000 mg en 24 horas, dividida cada 8 o 12 horas</p> <p>Niños: Dosis inicial con 15 mg/día, dividir cada 8 o 12 horas; posteriormente puede aumentarse de 5 a 10 mg/kg/día, en dos a cuatro semanas, hasta alcanzar el efecto terapéutico. Dosis máxima: 60 mg/kg/día</p> <p>Migraña: 600 mg cada 24 horas.</p>

### Generalidades

Estabiliza la membrana neuronal y limita la actividad convulsiva al inhibir los canales de sodio.

### Efectos Adversos

Náusea, vómito, somnolencia, ataxia, vértigo, anemia aplásica, agranulocitosis.

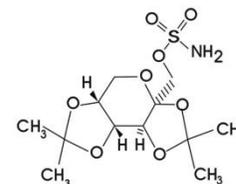
### Contraindicaciones y precauciones

Hipersensibilidad al fármaco. Glaucoma, agranulocitosis, trombocitopenia, anemia aplásica, insuficiencia renal y hepática.

### Interacciones

Disminuye el efecto de los anticoagulantes orales y de los anticonceptivos hormonales.

## TOPIRAMATO



<b>Sustancia</b>	Topiramato
<b>Forma Farmacéutica</b>	Tabletas
<b>Presentación</b>	Caja con 20 o 30 tabletas
<b>Categoría de Riesgo en el Embarazo</b>	C
<b>Fracción Artículo 226 LGS Fracción</b>	IV

DESCRIPCIÓN	INDICACIONES	VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS
<p><b>TABLETA</b> Cada tableta contiene: Topiramato de 100 mg.</p> <p><u>Envase con 20, 28, 30, 50 o 60 tabletas.</u></p>	<p>Dependencia alcohólica</p> <p>Estabilizador del ánimo</p> <p>Anticraving</p> <p>Crisis convulsivas</p> <p>Dolor neuropático</p> <p>Síndrome Lennox-Gastaut.</p> <p>Síndrome de West.</p>	<p><u>Oral</u></p> <p>Adultos: Inicio con 25 mg/ día (por la noche) durante una semana con incrementos de 25 a 50 mg/ día cada una o dos semanas, divididos cada 12 horas, hasta 300 a 500 mg/ día.</p> <p>Niños: Inicio con 1 a 2 mg/kg/ día (por la noche) durante una semana con incrementos de 1 a 3 mg/kg/ día cada una o dos semanas, divididos cada 12 horas, hasta 5 a 9 mg/kg/ día.</p>

### Generalidades

Modula el funcionamiento de los canales de sodio, favorece la acción inhibitoria del GABA y reduce la acción del ácido glutámico sobre los receptores AMPA/kainato.

### Efectos Adversos

Somnolencia, ataxia, alteraciones del habla, disminución actividad psicomotora, nistagmos, parestesias, astenia, nerviosismo, confusión, anorexia, ansiedad, depresión, alteraciones cognitivas, pérdida de peso.

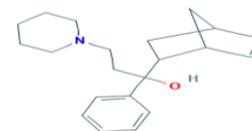
### Contraindicaciones y precauciones

Hipersensibilidad al fármaco; las dosis deben ajustarse en pacientes con insuficiencia hepática. Aumenta el riesgo de litiasis renal; debe retirarse gradualmente.

### Interacciones

Potencia el efecto de inhibidores de anhidrasa carbónica, puede aumentar la concentración plasmática de fenitoína, no ingerir simultáneamente con alcohol o depresores del sistema nervioso central.

## BIPERIDENO



<b>Sustancia</b> Biperideno
<b>Forma Farmacéutica</b> Tabletas
<b>Presentación</b> Caja con 20 o 30 tabletas
<b>Categoría de Riesgo en el Embarazo</b> C
<b>Fracción Artículo 226 LGS Fracción</b> IV

DESCRIPCIÓN	INDICACIONES	VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS
<p><b>TABLETA</b> Cada tableta contiene: Clorhidrato de biperideno de 2 mg.</p> <p><u>Envase con 30 tabletas.</u></p>	<p>Parkinsonismo</p> <p>Cinetosis</p>	<p><u>Oral</u></p> <p>Adultos: 2 mg cada 6 horas.</p>

### Generalidades

Disminuye la actividad colinérgica central, favoreciendo el balance colinérgico-dopaminérgico en el sistema nervioso central.

### Efectos Adversos

Estreñimiento, boca seca, retención urinaria, visión borrosa, inquietud, irritabilidad e hipotensión ortostática.

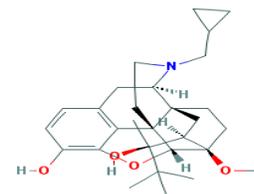
### Contraindicaciones y precauciones

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco. Glaucoma, epilepsia, arritmias cardíacas, hipertrofia prostática.

### Interacciones

Aumentan los efectos anticolinérgicos muscarínicos con antipsicóticos, antidepresivos y atropina.

## BUPRENORFINA



<b>Sustancia</b> Buprenorfina
<b>Forma Farmacéutica</b> Tabletas , ampolletas y parches
<b>Presentación</b> Caja con 10 tabletas Caja con 6 ampolletas Caja con 4 parches
<b>Categoría de Riesgo en el Embarazo</b> X
<b>Fracción Artículo 226 LGS Fracción</b> II

DESCRIPCIÓN	INDICACIONES	VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS
<p><b>TABLETA SUBLINGUAL</b> Cada tableta sublingual contiene: Clorhidrato de buprenorfina equivalente a 0.2 mg de buprenorfina.</p> <p><u>Envase con 10 tabletas.</u></p>	<p>Dolor de intensidad moderada a severa secundario a:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Infarto agudo al miocardio</li> <li>- Neoplasias</li> <li>- Enfermedad terminal</li> <li>- Traumatismos</li> </ul>	<p><u>Sublingual</u> Adultos: 0.2 a 0.4 mg cada 6 a 8 h. Niños: 3 a 6 mcg/kg de peso cada 6 a 8 horas</p>
<p><b>SOLUCIÓN INYECTABLE</b> Cada ampolleta o frasco ampola contiene: Clorhidrato de buprenorfina equivalente a 0.3 mg de buprenorfina.</p> <p><u>Envase con 6 ampolletas</u></p>	<p>Tratamiento para el síndrome de abstinencia o dependencia a opiáceos.</p>	<p><u>Intramuscular o intravenosa.</u> Adultos: 0.3 a 0.6 mg/día, fraccionar dosis cada 6 horas. Dosis máxima de 0.9 mg/día.</p>
<p><b>PARCHE</b> Cada parche contiene: Buprenorfina 30 mg</p> <p><u>Envase con 4 parches.</u></p>	<p>Dolor crónico de intensidad moderada a severa</p> <p>Secundario a:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Neoplasias</li> <li>- Enfermedad terminal</li> <li>- Traumatismos</li> <li>- Dolor neuropático.</li> </ul>	<p><u>Transdérmica.</u> Adultos: La dosis debe regularse y ajustarse individualmente evaluando la intensidad del dolor. Velocidad de liberación 52.5 µg/hora de buprenorfina</p>

**Generalidades.**

Agonista opioide que disminuye la percepción del dolor y es 25 a 50 veces más potente que la morfina.

**Efectos Adversos**

Sedación, mareo, cefalea, miosis, náusea, sudoración y depresión respiratoria.

**Contraindicaciones y precauciones**

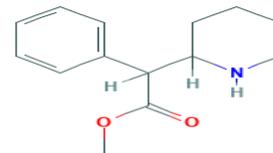
Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco, hipertensión intracraneal, daño hepático o renal, depresión del sistema nervioso central e hipertrofia prostática.

Interacciones: Precauciones: En intoxicación aguda por alcohol, síndrome convulsivo, traumatismo cráneo encefálico, estado de choque y alteración de la conciencia de origen a determinar.

**Interacciones**

Con alcohol y antidepresivos tricíclicos, aumentan sus efectos depresivos. Con inhibidores de la MAO, ponen en riesgo la vida por alteración en la función del sistema nervioso central, función respiratoria y cardiovascular. Con otros opiáceos, anestésicos, hipnóticos, sedantes, antidepresivos, neurolepticos y en general con medicamentos que deprimen el sistema nervioso central, los efectos se potencian. La eficacia de la buprenorfina puede intensificarse (inhibidores) o debilitarse (inductores) del CYP 3A4.





## METILFENIDATO



<b>Sustancia</b>	Metilfenidato
<b>Forma Farmacéutica</b>	Tabletas
<b>Presentación</b>	Caja con 20 o 30 tabletas
<b>Categoría de Riesgo en el Embarazo</b>	X
<b>Fracción Artículo 226 LGS Fracción</b>	II

DESCRIPCIÓN	INDICACIONES	VÍA DE ADMINISTRACIÓN Y DOSIS
<p>COMPRESIDO/ TABLETAS LP</p> <p>Cada comprimido contiene: Clorhidrato de Metilfenidato de 20, 36 Y 54 mg.</p> <p><u>Envase con 30 comprimidos.</u></p>	<p>Narcolepsia.</p> <p>Trastornos de Déficit de Atención con Hiperactividad.</p>	<p><u>Oral</u></p> <p>Adultos: 20 a 30 mg cada 8 a 12 horas. Dosis máxima 60 mg/ día.</p> <p>Niños &gt;6 años Comenzar con una dosis baja, De acuerdo con las dosis iniciales de 0.3 a 1.0mg/kg/dosis (la dosis total diaria no exceder los 60mg) o liberación prolongada 18mg. Las dosis deben incrementarse considerando síntomas y efectos adversos de 4-6 semanas hasta que se alcance la dosis óptima, de 2.5 a 5mg/dosis, dependiendo del peso. La preparación de liberación prolongada, debe administrarse una dosis única por la mañana. En los preparados de liberación inmediata dividir la dosis total en dos o tres dosis divididas</p>

**Generalidades.**

Estimulante del SNC que disminuye la actividad motora e incrementa la actividad mental.

**Efectos Adversos**

Cefalea, dolor estomacal, pérdida de apetito, insomnio, vómito, visión borrosa.

**Contraindicaciones y precauciones**

Contraindicaciones: Hipersensibilidad al fármaco, ansiedad, glaucoma, hipertensión, epilepsia.  
Precauciones: Antecedentes o diagnóstico de síndrome de Tourette, vigilancia hematológica en tratamiento prolongado.

**Interacciones**

Estudios farmacológicos en humanos han demostrado que el metilfenidato puede inhibir el metabolismo de los anticoagulantes cumarínicos, anticonvulsivos (fenobarbital, fenitoína, primidona) y algunos antidepresivos (tricíclicos e inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina). Puede requerirse ajuste reductivo de la dosis de estos fármacos cuando se administran concomitantemente con metilfenidato.

**Anexo 4. Evaluación de efectos secundarios y/o adversos de los medicamentos (UKU)**



**Centros de Integración Juvenil ,A.C.**

"Para vivir sin adicciones"

Num de Expediente:

Fecha de Aplicación:

ESCALA DE EFECTOS SECUNDARIOS A FARMACOS (UKU)

Nombre del paciente: \_\_\_\_\_

Edad: \_\_\_\_\_

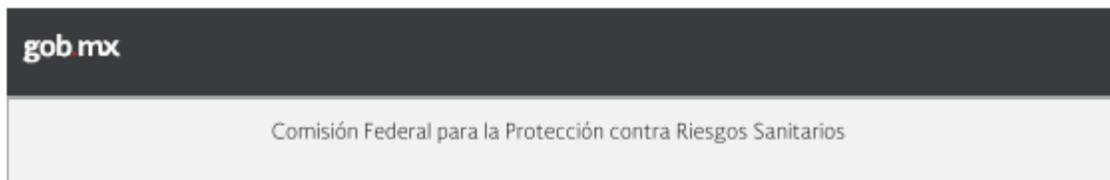
S I N T O M A	Gravedad					Relación Causal		
	NE	0	1	2	3	Imposible	Posible	Probable
<b>Efectos psíquicos</b>	<input type="checkbox"/>							
Dificultad de concentración	<input type="checkbox"/>							
Astenia/lasitud/fatigabilidad	<input type="checkbox"/>							
Asomnolencia/sedación	<input type="checkbox"/>							
Alteraciones mnesicas	<input type="checkbox"/>							
Depresión	<input type="checkbox"/>							
Tensión/inquietud	<input type="checkbox"/>							
Aumento de la duración de sueño	<input type="checkbox"/>							
Disminución de la duración del sueño	<input type="checkbox"/>							
Aumento de los sueños	<input type="checkbox"/>							
Indiferencia emocional	<input type="checkbox"/>							
<b>Efectos neurológicos</b>	<input type="checkbox"/>							
Distonia	<input type="checkbox"/>							
Rigidez	<input type="checkbox"/>							
Hipocinesia/acinesia	<input type="checkbox"/>							
Hipercinesia	<input type="checkbox"/>							
Temblor	<input type="checkbox"/>							
Acatasia	<input type="checkbox"/>							
Convulsiones epilépticas	<input type="checkbox"/>							
Parestesias	<input type="checkbox"/>							
<b>Efectos Autónomos</b>	<input type="checkbox"/>							
Trastornos de acomodación	<input type="checkbox"/>							
Aumento de la salivación	<input type="checkbox"/>							
Disminución de la salivación	<input type="checkbox"/>							
Náusea/vomito	<input type="checkbox"/>							
Diarrea	<input type="checkbox"/>							
Estreñimiento	<input type="checkbox"/>							
Alteraciones de la micción	<input type="checkbox"/>							
Poliuria/polidipsia	<input type="checkbox"/>							
Vértigo ortostático	<input type="checkbox"/>							
Palpitaciones/taquicardia	<input type="checkbox"/>							
aumento de la sudoración	<input type="checkbox"/>							
<b>Otros Efectos</b>	<input type="checkbox"/>							
Exantema morbiliforme	<input type="checkbox"/>							
Exantema petequeial	<input type="checkbox"/>							
Exantema urticarial	<input type="checkbox"/>							
Exantema psoriásico	<input type="checkbox"/>							
Exantema inclasificable	<input type="checkbox"/>							
Prurito	<input type="checkbox"/>							
Fotosensibilidad	<input type="checkbox"/>							
Aumento de la pigmentación	<input type="checkbox"/>							
Aumento de peso	<input type="checkbox"/>							
Pérdida de peso	<input type="checkbox"/>							
Menorragia	<input type="checkbox"/>							
Amenorrea	<input type="checkbox"/>							
Galactorrea	<input type="checkbox"/>							
Ginecomastia	<input type="checkbox"/>							
Aumento del deseo sexual	<input type="checkbox"/>							
Disminución del deseo sexual	<input type="checkbox"/>							
Disfunción erectil	<input type="checkbox"/>							
Disfunción eyaculatoria	<input type="checkbox"/>							
Disfunción orgásmica	<input type="checkbox"/>							
disfunción de la lubricación vaginal	<input type="checkbox"/>							
Cefalea tensional	<input type="checkbox"/>							
Cefalea migrañosa	<input type="checkbox"/>							
Cefalea (otras formas)	<input type="checkbox"/>							
Dependencia física	<input type="checkbox"/>							
Dependencia psíquica	<input type="checkbox"/>							



## Anexo 5. Valoración de la Interferencia de los efectos secundarios sobre el funcionamiento diario del paciente.

Valoración de la Interferencia de los efectos secundarios sobre el funcionamiento diario del paciente		
	Evaluador	
	Paciente	Medico
0 sin efectos secundarios		
1 Sin interferencia significativa		
2 Interferencia moderada		
3 Interferencia marcada		
<b>Consecuencia</b>		
0 ninguna acción		
1 No reducción de la dosis/tratamiento de efectos secundarios		
2 Reducción de la dosis		
3 Retirada de la medicación o cambio		

## Anexo 6. Instructivo de llenado del formato Aviso de Sospechas de Reacciones Adversas de Medicamentos



### Instructivo de llenado del formato Aviso de Sospechas de Reacciones Adversas de Medicamentos

**RUPA:** Registro Único de Personas Acreditadas (RUPA), es la Interconexión y sistematización informática de los Registros de Personas Acreditadas, que son una inscripción que permite a los particulares (personas físicas y morales) la realización de trámites ante dependencias y organismos descentralizados, a través de un número de identificación único basado en el Registro Federal de Contribuyentes. El RUPA, tiene por objetivo integrar la información gubernamental sobre la constitución y funcionamiento de las empresas. Se entrega una sola vez los documentos correspondientes y se recibe un solo número de registro que sirve para distintos trámites en todas las dependencias del Gobierno Federal. El cual podrá solicitar en la página <http://www.rupa.gob.mx> en donde encontrará toda la información necesaria para realizar este trámite.

#### 1. Homoclave y nombre del trámite

Aviso de sospecha de reacciones adversas de medicamentos  
COFEPRIS-04-017      Aviso de sospecha de reacciones adversas de medicamentos

#### 2. Datos del paciente

**Iniciales del paciente:** Indicar la primer letra del nombre correspondiente al paciente (Iniciar con apellido paterno, materno y nombre)  
**Fecha de nacimiento:** Indique la fecha de nacimiento del paciente, empezando por el día, mes y año. Ejemplo:

21	/	07	/	2017
DD		MM		AAAA

**Edad:** Indicar la edad en años. Si los afectados son niños menores de dos años debe expresarla en meses. Cuando se trata de malformaciones congénitas informar la edad y sexo del bebé en el momento de la detección y agregue la edad de la madre.  
**Sexo:** Marque la opción correspondiente:

- > Hombre
- > Mujer

**Estatura:** Indicar la estatura del paciente en cm.  
**Peso:** Indicar el peso del paciente en Kg.

#### 3. Datos de la sospecha de reacción adversa

**Fecha de inicio de la reacción:** Indique la fecha en que ocurrió el evento, empezando por el día, mes y año. Ejemplo:

21	/	07	/	2017
DD		MM		AAAA

**Descripción sospecha de reacción adversa:** Indicar el diagnóstico clínico de certeza y/o presuntivo que motivó la medicación y posteriormente los signos y síntomas de la reacción adversa. Si se detecta un efecto terapéutico no conocido hasta la fecha, puede indicarse en este espacio. En caso de tratarse de malformaciones congénitas, precise el momento del embarazo en que ocurrió el impacto. Si se detectara falta de respuesta terapéutica a un medicamento, debe comunicarse como una reacción adversa. Se deberá incluir lo(s) medicamento(s) utilizados para tratar la reacción adversa.

**Consecuencias del evento:** Marcar el resultado obtenido después de sucedida la reacción.

- > Recuperado sin secuela
- > Recuperado con secuela
- > Muerte-debido a la reacción adversa
- > Muerte-el fármaco pudo haber contribuido
- > Muerte- no relacionada al medicamento
- > No se sabe

**Contacto:**  
Calle Oklahoma No. 14, colonia Nápoles,  
Delegación Benito Juárez, Ciudad de México,  
C.P. 03810.  
Teléfono 01-800-033-5050  
[contacto@cofepris.gob.mx](mailto:contacto@cofepris.gob.mx)



**gob mx**

Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

4. Información sobre el medicamento sospechoso

**Nombre genérico:** Indicar el nombre del medicamento, determinado a través de un método preestablecido, que identifica al fármaco o sustancia activa reconocido internacionalmente y aceptado por la autoridad sanitaria.

**Número de lote:** Indicar la clave asignada por el fabricante que define características específicas del producto en cuanto al proceso de producción e identificación del producto.

**Vía de administración:** Indicar la ruta que se elige para administrar un medicamento a un individuo.

**Denominación Distintiva:** Indicar el nombre que como marca comercial le asigna el laboratorio o fabricante a sus especialidades farmacéuticas con el fin de distinguirlas de otras similares, previa aprobación de la autoridad sanitaria y registro ante las autoridades competentes

**Laboratorio productor:** Indicar la denominación o razón social del laboratorio que fabricó el medicamento.

**Dosis:** Indicar la dosis diaria, (en pediatría indicar la dosis por Kg. de peso).

**Motivo de prescripción:** Indicar el motivo de la prescripción.

**Fecha de caducidad:** Indicar la fecha que indica el fin del periodo de vida útil del medicamento, empezando por el día, mes y año. Ejemplo:

21 / 07 / 2017  
DD MM AAAA

**Fecha de la administración inicial:** Indicar la fecha de inicio de la farmacoterapia, empezando por el día, mes y año. Ejemplo:

21 / 07 / 2017  
DD MM AAAA

**Fecha de la administración final:** Indicar la fecha de la finalización de la farmacoterapia, empezando por el día, mes y año. Ejemplo:

21 / 07 / 2017  
DD MM AAAA

**Marcar si:**

¿Se retiró el medicamento sospechoso?: Señalar si se suspendió la medicación.

¿Desapareció la reacción al suspender el medicamento?: Señalar si desapareció la reacción al suspender la medicación.

¿Se disminuyó la dosis?: Señalar si se disminuyó la dosis.

¿Cuánto? Especificar la nueva dosis.

¿Se cambió la farmacoterapia?: Señalar si la farmacoterapia fue modificada.

¿Cuál? Especificar la nueva farmacoterapia

¿Reapareció la reacción al readministrar el medicamento?: Señalar si reapareció la reacción al readministrar el medicamento.

Si no se retiró el medicamento. ¿Persistió la reacción?: Señalar si persistió la reacción al no suspender la medicación.

5. Farmacoterapia concomitante

**Medicamento:** Indicar el nombre del medicamento.

**Dosis:** Indicar la dosis diaria

**Vías de administración:** Indicar la ruta que se elige para administrar un medicamento a un individuo.

**Fecha de inicio:** Indicar la fecha de inicio de la farmacoterapia concomitante, empezando por el día, mes y año. Ejemplo:

21 / 07 / 2017  
DD MM AAAA

**Fecha de término:** Indicar la fecha de la finalización de la farmacoterapia concomitante, empezando por el día, mes y año. Ejemplo:

21 / 07 / 2017  
DD MM AAAA

**Motivo de prescripción:** Indicar el motivo de la prescripción

MÉXICO GOBIERNO DE LA ESTADÍSTICA

COFIMER

Cofepris

**Contacto:**  
Calle Oklahoma No. 14, colonia Nápoles,  
Delegación Benito Juárez, Ciudad de México,  
C.P. 03810.  
Teléfono 01-800-033-5050  
contacto@cofepris.gob.mx



Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

6. Datos importantes de la historia clínica

Describir datos de importancia de la historia clínica como son diagnóstico, alergias, embarazo, cirugía previa, datos del laboratorio.

7. Procedencia de la Información

Origen y tipo del Informe

Laboratorio productor

**Marcar el tipo de Informe que presenta:**

- > Inicial
- > Seguimiento
- > Estudio

**Marcar el origen del Informe:**

- > Profesional de la salud
- > Asistencia extrahospitalaria
- > Paciente
- > Hospital

Profesional

**Marcar el tipo de Informe que presenta:**

- > Inicial
- > Seguimiento

**Marcar el origen del Informe:**

- > Hospital
- > Asistencia extrahospitalaria

**Fecha de recepción en el laboratorio:<sup>(a)</sup>** Indicar la fecha de la recepción en el laboratorio, empezando por el día, mes y año. Ejemplo:

21 / 07 / 2017

DD MM AAAA

(a) En caso de que el Informante sea al laboratorio productor.

**¿Informado en el periodo estipulado?<sup>(a)</sup>** Señalar si fue informado en el periodo estipulado por el Centro Nacional de Farmacovigilancia.  
 (a) En caso de que el Informante sea al laboratorio productor.

**¿Informó esta reacción al laboratorio productor?<sup>(b)</sup>** Señalar si informó al laboratorio productor.  
 (b) En caso de que el Informante sea un profesional.

Datos del Informante (laboratorio productor o profesional)

Persona física

**Persona física:** Es un individuo con capacidad para contraer obligaciones y ejercer derechos.  
**RFC:** Registro Federal de Contribuyentes bajo el cual está registrado ante la Secretaría de Hacienda y Crédito Público (SHyCP) el fabricante.  
**CURP (opcional):** Clave Única de Registro de Población.





**Contacto:**  
 Calle Oklahoma No. 14, colonia Nápoles;  
 Delegación Benito Juárez, Ciudad de México,  
 C.P. 03810.  
 Teléfono 01-800-033-5050  
 contacto@cofepris.gob.mx

**gob mx**

Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

**Nombre(s):** Nombre completo sin abreviaturas del fabricante del producto.  
**Primer apellido:** Primer apellido completo sin abreviaturas del fabricante del producto.  
**Segundo apellido:** Segundo apellido completo sin abreviaturas del fabricante del producto.  
**Lada, Teléfono y Extensión:** Número(s) telefónico(s), incluyendo clave lada. Ejemplo:  
 Lada: 01 (55)  
 Teléfono local: 57 31 49 52  
 Extensión (cuando aplique): 1494

**Correo electrónico:** Dirección del correo electrónico en minúsculas y sin dejar espacios en blanco del Informante.

Persona moral

**Persona moral:** Es una agrupación de personas que se unen con un fin determinado, por ejemplo, una sociedad mercantil, una asociación civil.  
**RFC:** El Registro Federal de Contribuyentes bajo el cual está registrado el ante la Secretaría de Hacienda y Crédito Público (SHyCP).  
**Denominación o razón social:** Nombre completo sin abreviaturas bajo el cual se encuentra registrado la Denominación o razón social ante la Secretaría de Hacienda y Crédito Público (SHyCP).

Domicilio del Informante (laboratorio productor o profesional)

**Código postal:** Número completo del código postal donde se encuentra ubicado el domicilio del Informante.  
**Tipo y nombre de vialidad:** Tipo y nombre completo sin abreviaturas del (la) Avenida, Boulevard, Calle, Carretera, Camino, Privada, Terracería, entre otros donde se encuentra ubicado el domicilio del Informante, por ejemplo: Avenida Periférico, Cerrada de San Ignacio, Carretera Picacho Ajusco.  
**Número exterior:** Indique el número exterior del domicilio donde se encuentra ubicado el domicilio del Informante.  
**Número interior:** En caso de contar con número o letra Interior en el domicilio donde se encuentra ubicado el domicilio del Informante, también anotarlo.  
**Tipo y nombre de asentamiento humano:** Tipo y nombre completo sin abreviaturas del (la) Colonia, Privada, Condominio, Hacienda, entre otros en donde se encuentra ubicado el domicilio del Informante, Por ejemplo: Privada de los Volcanes, Colonia Nápoles.  
**Localidad:** Localidad del domicilio donde se encuentra ubicado el domicilio del Informante (cuando aplique).  
**Municipio o alcaldía:** Nombre completo sin abreviaturas de la alcaldía o municipio, en donde se encuentra ubicado el domicilio del Informante.  
**Entidad Federativa:** Entidad federativa en donde se encuentra ubicado el domicilio del Informante. Por ejemplo Ciudad de México, Baja California, Estado de México.  
**Entre vialidad y vialidad (tipo y nombre):** Entre que Avenida, Boulevard, Calle, Carretera, Camino, Privada, Terracería, entre otros donde se encuentra ubicado el domicilio del Informante, por ejemplo: Avenida Periférico, Cerrada de San Ignacio, Carretera Picacho Ajusco.  
**Vialidad posterior (tipo y nombre):** Avenida, Boulevard, Calle, Carretera, Camino, Privada, Terracería, entre otro posterior a donde se encuentra ubicado el domicilio del Informante.  
**Lada, Teléfono y Extensión:** Número(s) telefónico(s), incluyendo clave lada. Ejemplo:  
 Lada: 01 (55)  
 Teléfono local: 57 31 49 52  
 Extensión (cuando aplique): 1494

**NOTA:** El envío de este Informe no constituye necesariamente una admisión de que el medicamento causó la reacción adversa.

Tiempo de envío

Evento serio de estudio clínico a más tardar 15 días hábiles posteriores a la notificación.  
 Evento no serio de estudio clínico al final del estudio.  
 Aviso espontáneo serio, a más tardar 15 días hábiles posteriores a la detección.  
 Aviso espontáneo de sospecha no serio, a más tardar 30 días hábiles posteriores a la detección.

En caso de que el Informante sea el laboratorio productor Indicar los datos de este. Estos datos son requeridos por el Centro Nacional de Farmacovigilancia cuando el laboratorio notifique directamente y deberá ser en un periodo no mayor a 15 días después de la recepción de la notificación. Indicar datos del profesional notificador, dirección y teléfono con la finalidad de canalizar una respuesta si fuera necesario. En caso de que el informante sea un profesional, indicar datos de este, dirección y teléfono con la finalidad de canalizar una respuesta si fuera necesario.

Declaro bajo protesta decir verdad que cumplo con los requisitos y normatividad aplicable, sin que me extiman de que la autoridad sanitaria verifique su cumplimiento, esto sin perjuicio de las sanciones en que puedo incurrir por falsedad de declaraciones dadas a una autoridad. Y acepto que la






**Contacto:**  
 Calle Oklahoma No. 14, colonia Nápoles,  
 Delegación Benito Juárez, Ciudad de México,  
 C.P. 03810.  
 Teléfono 01-800-033-5050  
 contacto@cofepris.gob.mx

**gob mx**

Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

notificación de este trámite se realice a través del Centro Integral de Servicios u oficinas en los estados correspondientes al Sistema Federal Sanitario.(Artículo 35 fracción II de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo)

Conforme a la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, los datos o anexos pueden contener información confidencial, usted deberá indicar si está de acuerdo en hacerlos públicos.

Los datos o anexos pueden contener información confidencial, ¿está de acuerdo en hacerlos públicos?:

- » Sí
- » No

Para cualquier aclaración, duda y/o comentario con respecto a este trámite, sírvase llamar al Centro de Atención Telefónica de la COFEPRIS, en la Ciudad de México o de cualquier parte del país marque sin costo al 01-800-033-5050 y en caso de requerir el número de ingreso y/o seguimiento de su trámite enviado al área de Tramitación Foránea marque sin costo al 01-800-420-4224.

MÉXICO  
GOBIERNO DE LA REPÚBLICA



GOBIERNO FEDERAL  
GOVERNMENT OF MEXICO

Cofepris  
COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS

**Contacto:**

Calle Oklahoma No. 14, colonia Nápoles,  
Delegación Benito Juárez, Ciudad de México,  
C.P. 03810.  
Teléfono 01-800-033-5050  
contacto@cofepris.gob.mx

Página 5 de 5





## Formato Aviso de Sospechas de Reacciones Adversas de Medicamentos (Reverso)

<b>6 DATOS IMPORTANTES DE LA HISTORIA CLINICA:</b>			
Diagnósticos, alergias, embarazo, cirugía previa, datos del laboratorio			
<b>7 PROCEDENCIA DE LA INFORMACIÓN:</b>			
NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL INFORMANTE (LABORATORIO PRODUCTOR O PROFESIONAL)			TELÉFONO
Fecha de recepción en el laboratorio ( a ) Día _____ Mes _____ Año _____		¿Informado en el periodo estipulado? ( a ) <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	
		¿Informó esta reacción al laboratorio productor? ( b ) <input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO	
<b>ORIGEN Y TIPO DEL INFORME</b>			
<b>LABORATORIO PRODUCTOR</b>		<b>PROFESIONAL</b>	
TIPO DE INFORME: <input type="checkbox"/> INICIAL <input type="checkbox"/> SEGUIMIENTO <input type="checkbox"/> ESTUDIO		TIPO DE INFORME: <input type="checkbox"/> INICIAL <input type="checkbox"/> SEGUIMIENTO	
ORIGEN: PROFESIONAL DE LA SALUD <input type="checkbox"/> PACIENTE <input type="checkbox"/> ASISTENCIA EXTRAHOSPITALARIA <input type="checkbox"/> HOSPITAL <input type="checkbox"/>		ORIGEN: HOSPITAL <input type="checkbox"/> ASISTENCIA EXTRAHOSPITALARIA <input type="checkbox"/>	
NOTA: EL ENVÍO DE ESTE INFORME NO CONSTITUYE NECESARIAMENTE UNA ADMISIÓN DE QUE EL MEDICAMENTO CAUSÓ LA REACCIÓN ADVERSA.			
( a ) EN CASO DE QUE EL INFORMANTE SEA AL LABORATORIO PRODUCTOR.			
( b ) EN CASO DE QUE EL INFORMANTE SEA UN PROFESIONAL.			
LOS DATOS O ANEXOS PUEDEN CONTENER INFORMACIÓN CONFIDENCIAL ¿ESTÁ DE ACUERDO EN HACERLOS PÚBLICOS?      SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>			

PARA CUALQUIER ACLARACIÓN, DUDA Y/O COMENTARIO CON RESPECTO A ESTE TRÁMITE, SÍRVASE LLAMAR AL CENTRO DE CONTACTO CIUDADANO (SACTEL) A LOS TELÉFONOS 2000-2000 EN EL D.F. Y ÁREA METROPOLITANA, DEL INTERIOR DE LA REPÚBLICA SIN COSTO PARA EL USUARIO AL 01-800-369-24-66 O DESDE ESTADOS UNIDOS Y CANADÁ AL 1-800-475-2393, O A LOS TELÉFONOS DE LA COFEPRIS EN EL D.F. DE CUALQUIER PARTE DEL PAÍS MARQUE SIN COSTO EL 01-800-033-5050 Y EN CASO DE REQUERIR EL NÚMERO DE INGRESO Y/O SEGUIMIENTO DE SU TRÁMITE ENVIADO AL ÁREA DE TRAMITACIÓN FORÁNEA MARQUE SIN COSTO AL 01-800-420-4224.

## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aharonovich E, Liu X, Nunes E, Hasin DS. Suicide attempts in substance abusers: effects of major depression in relation to substance use disorders. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 1600-1602.
- Álamo C, López-Muñoz F, Cuenca E. Bases neurobiológicas del trastorno dual: hipótesis etiopatogénicas. En: Rubio G, López-Muñoz F,
- Álamo C, López-Muñoz F, Cuenca E. Bases neurofarmacológicas para el abordaje terapéutico de la patología dual. En: Salvanés R, Álamo C, eds. *Avances en patología dual. Aspectos diagnósticos, clínicos, terapéuticos y asistenciales*. Madrid, Servicio de Publicaciones de la Universidad de Alcalá, 1999; 163-187.
- Álamo C, López-Muñoz F, Cuenca E. Fundamentos neurobiológicos del trastorno dual: hipótesis etiopatogénicas. En: Salvanés
- Álamo C, Santo-Domingo J, eds. *Trastornos psiquiátricos y abuso de sustancias*. Madrid, Médica Panamericana, 2002; 107-131.
- Brunton, L. L. (2012). *Goodman & Gilman: Las bases farmacológicas de la terapéutica 12a*. McGraw Hill, México. 1er capítulo
- Cornelius JR, Salloum IM, Ehler JG, Jarret PJ, Cornelius MD, Perel JM, Thase ME, Black A. Fluoxetine in depressed alcoholics. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54: 700-705.
- Cornelius JR, Salloum IM. Cornelius MD, Perel JM, Ehler JG, Jarret PJ, Levin RL, Black A, Mann J. Preliminary report: Doubleblind, placebo-controlled study of fluoxetina in depressed alcoholics. *Psychopharmacol Bull* 1995; 31: 297-303.
- Cruzblanca Hernández, H., Lupercio Coronel, P., Collas Aguilar, J., & Castro Rodríguez, E. (2016). Neurobiología de la depresión mayor y de su tratamiento farmacológico. *Salud mental*, 39(1), 47-58.
- Dean AJ, Bell J, Mascord DJ, Parker J, Christie MJ, A randomised, controlled trial of fluoxetina in methadone maintenance patients with depressive symptoms. *J Affect Disord* 2002; 72: 85-90.
- Grant BF, Haarford TC. Comorbidity between DSM-IV alcohol use disorders and major depression: results of a national survey. *Drug Alcohol Depend* 1995; 39: 197-206.
- Hamilton SP, Nunes EV, Janal M, Weber L. The effect of sertraline on methadone plasma levels in methadone-maintenance patient. *Am J Addict* 2000; 9:63-69.
- Hasin D, Liu X, Nunes E, McCloud S, Samet S, Endicott J. Effects of major depression on remission and relapse of substance dependence. *Arch Gen Psychiatry* 2002; 59: 375-380.
- Hasin DS, Grant BF. Major depression in 6050 former drinkers: association with past alcohol dependence. *Arch Gen Psychiatry* 2002; 59: 794-800.
- Heiling M, Koob GF, Ekman R, Britton KT. Corticotropin-releasing factor and neuropeptide Y: role emotional integration. *Trends Neurosci* 1994; 17: 80-85.



- Hemz A, Mann K, “Weinberger DR, Goldman D. Serotonergic dysfunction. Negative mood states and response to alcohol. Alcohol Clin Exp Res 2001; 25: 487-495.
- Khantzian EJ. The self- medication hypotesis of additive disorders: focus on heroin and cocaine dependence. Am J Psychiatry 1985; 142: 1.259-64.
- Kleber HD, Weissman MM, Rounsaville BJ, Wilber CH, Prusoff BA, Riordan CE. Imipramine as treatment for depression in addicts. Arch Gen Psychiatry 1983; 40: 649-653.
- Koob GF, Caine B, Markou A, Pulvirenti L. Weiss F. Role for the mesocortical dopamine system in the motivating effects of cocaine. NIDA Res Monogr 1994; 145: 1-18.
- Kranzier HR, Rounsaville BJ. Dual diagnosis and treatment. New York, Marcel Dekker, 1998. (revisar el Capítulo de Revisión Rápida de Evidencias para el Abordaje Farmacológico).
- Markou A, Kosten-TR, Koob GF. Neurobiological similarities in depression and drug dependence: a self-medication hypothesis. Neuropsychopharmacology 1998; 18: 135 174.
- Mason BJ, Kocsis JH, Ritvo EC. Cutler RB. A double-blind, placebo-controlled trial of desipramine for primary alcohol dependence and stratified on the presence or absence of major depression . JAMA 1996; 275: 761-767.
- Masón BJ, Kocsis JH. Desipramine treatment of alcoholism. Psychopharmacol Bull 1991; 27:155-161.
- McGrath PJ, Nunes EV, Stewart JW, Goldman D, Agosti V, Ocepek-Welikson K, Quitkin FM. Imipramine treatment of alcoholics with primary depression: a placebo-controlled clinical trial. Arch Gen Psychiatry 1996; 275: 761-767.
- Mexicana, A. P., & de América Latina, A. P. (2014). Guía basada en la evidencia de la Asociación Psiquiátrica de América Latina y de la Asociación Psiquiátrica Mexicana para el tratamiento del paciente con esquizofrenia. Salud Mental, 37(Supl 1), 1.
- Murphy GE, Wetzel RD, Robins E y cols. Multiple risk factors predict suicide in alcoholism. Arch Gen Psychiatry 19992; 49: 459-63.
- Nanni I. Ricardo (2008), Manual para el diagnóstico y tratamiento del espectro depresión, insomnio, ansiedad (DIA), “El espectro día y las adicciones; capítulo 23, 170-189.
- Nanni I. Ricardo (2011), Tratado de patología dual, Asociación Psiquiátrica Mexicana A.C., Editorial Bioquimed, 2da edición ISBN: 9786079533205.
- Nunes EV, Deliyannides D, Donovan S, McGrath PJ, The management of treatment resistance in depressed patients with substance use disorders. Psychiatr Clin North Am 1996; 19: 311-327.
- Nunes EV, McGrath OJ, Quitkin FM, Ocepek-Welikson K, Stewart JW, Koenig T, Wager S, Klein DF. Imipramine treatment of cocaine abuse; possible boundaries of efficacy. Drug Alcohol Depend 1995; 39: 185-195.



- Nunes EV, McGrath PJ, Quitkin FM, Stewart JP, Harrison W, Tricamo E, Ocepek-Welikson K. Imipramine treatment of alcoholism with comorbid depression. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 963-965.
- Nunes EV, Quirk FM, Donovan SJ, Deliyannides D, Ocepek-Welikson K, Koenig T, Brady R, McGrath PJ, Woody G. Imipramine treatment of opiate-dependent patients with depressive disorders. A placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55: 153-160.
- Petrakis I, Carroll KM, Nich C, Gordon L, Kosten T, Rounsaville B. Fluoxetine treatment of depressive disorders in methadonemaintained opioide addicts. *Drug Alcohol Depend* 1998; 50: 221-226.
- Pettinati HM, Volpicelli JR, Luck G, Kranzler HR, Rukstalis MR; Cnaan A. Double-blind clinical trial of sertralina treatment for alcohol dependence. *J Clin Psychopharmacol* 2001; 21 143-153.
- R, Álamo C, eds. Avances en patología dual. Aspectos diagnósticos, clínicos, terapéuticos y asistenciales. Servicio de Publicaciones de la Universidad de Alcalá, Madrid, 1999; 143-162.
- Regier DA, Farmer ME, Rae DS y cols. Comorbidity of mental disorders with alcohol and ather drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) study. *JAMA* 1990; 264: 2.511-8.
- Roy A. Placebo-controlled study of sertraline in depressed recently abstinent alcoholics. *Biol Psychiatry* 1998; 44: 633-637.
- Roy-Byrne PP, Pages KP, Russo JE, Jaffe C, Blume AW, Kingslry E, Cowley D, Ries Rk. Nefazodone treatment of major depression in alcohol-dependent patients: a double blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychopharmacol* 2000; 20: 129-136.
- Rubio G, López-Muñoz F, Álamo C, Santo-Domingo J. Trastornos psiquiátricos y abuso de sustancias. Madrid, Médica Panamericana, 2001.
- Ruiz-Doblado, S., Rueda-Villar, T., Baena-Baldomero, A., Salud, E. D. Á. P. C., Sevilla, M. É., de Área, F. E., & Sevilla, P. C. S. M. O. Tratamiento psicofarmacológico de la dependencia alcohólica (I): Aspectos generales de los fármacos anticraving. Topiramato: Estado actual del conocimiento.
- San L, Casas M. Recomendaciones terapéuticas en patología dual. Barcelona, Psiquiatría Editores (Ars Medica), 2002.
- San, L., Arranz, B., Arrojo, M., Becoña, E., Bernardo, M., Caballero, L.,... & Garriga, M. (2016). Guía de práctica clínica para el tratamiento de la patología dual en población adulta. *Adicciones*, 28(1), 3-5.
- Santo-Domingo J, Cuadrado Callejo P, Martínez García JJ. Comorbilidad en el alcoholismo: I. Depresión. *Arch Neurobiol* 1995; 58: 73-87.
- Santo-Domingo J. Consenso de la Sociedad Española de Psiquiatría sobre el diagnóstico y tratamiento del alcoholismo y otras dependencias. Madrid Aula, Médica, 2000.
- Schmitz JM, AverillP, Stotts AL, Moeller FG, Rhoades HM; Grabowski J. Fluoxetine treatment of cocaine-dependent patients with major depressive disorder. *Drug Alcohol Depend* 2001; 63: 207-214.

- Sinha R, Rounsaville B. Sex differences in depressed substance abusers. *J Clin Psychiatry* 2002; 63: 616-627.
- Szerman Nestor,(2016) Sociedad Española de Patología Dual, Protocolos de Intervención, Madrid
- Titievsky J, Seco G, Barranco M, Kyle EM. Doxepin as adjunctive therapy for depressed methadone maintenance patients: a double-blind study. *J Clin Psychiatry* 1982; 43: 454-456.
- Torrens M, Serrano D, Pérez G, Asáis M, Martín-Santos R, Psychiatric comorbidity in drug users: concordance between DSM IV diagnoses obtained by PRISM, SCID and LEAD procedure. *Drug Alcohol Depend* 2002; 66 (Suppl. I): S183.
- West R, Gossop M. Overview: a comparison of withdrawal symptoms from different drug classes. *Addiction* 1994; 89: 1483-1489.
- Woody GE, O'Brien CP, Rickels K. Depression and anxiety in heroin addicts: a placebo-controlled study of doxepin in combination with methadone. *Am J Psychiatry* 1997; 132: 447-450.
- Ziedonis DM, Kosten TR. Depression as a prognostic factor for pharmacological treatment of cocaine dependence. *Psychopharmacol Bull* 1991; 27: 337-343.





## CUADRO BASICO DE MEDICAMENTOS INSTITUCIONAL

Dirección de Tratamiento y Rehabilitación  
Subdirección de Hospitalización y Proyectos Clínicos  
Departamento de Hospitalización y Proyectos Clínicos  
Edición 2018

