

Relación entre el Abuso de Substancia Concurrente en los Pacientes Psiquiátricos y la Dosificación Neuroléptica

Dale A. D'Mello, M.D. Department of Psychiatry, Michigan State University.
Maryanne K. Boltz, A.C.S.W. St. Lawrence Hospital, Lansing, Michigan.
Bhekumusa Msibi, D.O. E.W. Sparrow Hospital, Lansing, Michigan.

La utilización de una entrevista de diagnóstico estructurada (The Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia) con 58 pacientes psiquiátricos adultos reveló que el 62,1 % de ellos abusaba del alcohol y el 58,6% tenía un trastorno de abuso de substancia. Los que abusaban de substancias no diferían significativamente de los no abusadores en las puntuaciones medias psicóticas (Brief psychiatric rating scale). Sin embargo, éstos recibían dosis mayores de agentes antipsicóticos para conseguir la estabilización (dosis media diaria 1022 mg. CPZ EQ (SI) = 614) vs 609 mg. CPZ EQ (SI) = 481; $\chi = 2.58, p < .01$). Se discuten las implicaciones clínicas de este hallazgo.

Palabras clave: Abuso de substancia; Enfermedad psiquiátrica; Dosificación neuroléptica. (Am. J. Drug Alcohol Abuse, 21 (2), pp. 257-265; 1995)

INTRODUCCION

Se informa que entre el 25 y 75% de los pacientes mentales gravemente enfermos abusan del alcohol y otras substancias ilícitas (1-7). Las consecuencias de este patrón de comorbilidad incluye el no cumplimiento con la medicación (2-4), exacerbación de la enfermedad (5), repetidas hospitalizaciones (6), y suicidio (2-7).

La influencia específica del abuso de substancia concurrente sobre la respuesta psicotrópica ha recibido escasa atención. Bowers (8) ha demostrado que las drogas psicogénicas pueden incidir en la respuesta neuroléptica, pero Dixon y asociados no hallaron ninguna relación entre el abuso de droga concurrente y la dosificación neuroléptica en pacientes esquizofrénicos hospitalizados (9).

El propósito de este estudio era examinar la influencia del abuso de substancia sobre el requerimiento neuroléptico.

METODO

En este estudio se incluyeron 58 pacientes ingresados entre Julio y Diciembre de 1990 en el Hospital St. Lawrence en Lansing, Michigan. La edad de los pacientes era de 18 a 70 años. Incluía 24 hombres y 34 mujeres. Un psiquiatra (D.A.D.) evaluó a los pacientes poco después de su admisión, y completaron la "Escala de Evaluación Psiquiátrica Breve" (BPRS) (10). Cada paciente recibió un diagnóstico DSM-III-R tras haber realizado un historial y examen físico completo y haber estado 3 semanas bajo observación en la unidad. Los pacientes eran diagnósticamente heterogéneos. Diecisiete pacientes (29%) obtuvieron el diagnóstico de esquizofrenia y 6 (10%) se les diagnosticó un trastorno esquizoafectivo. Quince pacientes (25%) fueron diagnosticados como maníacos bipolares y 9 (15%) se consideró que tenían una depresión grave. El resto presentaba trastornos de ajuste y mentales orgánicos.

Después de estabilizar a los pacientes y antes de

darles el alta se les evaluó con el M.K.B que utilizaba una entrevista clínica estructurada: The Substance Abuse Section of the Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia (SADS) (11). Se aseguró a los pacientes que sus respuestas no influirían sobre la planificación del alta. Se codificó numéricamente introduciéndose en un programa estadístico software (MYSTAT) y se analizaron los datos demográficos de los pacientes (edad y sexo), diagnóstico psiquiátrico DSM-III-R, duración de la estancia en el hospital, puntuaciones de admisión BPRS y respuestas SADS.

Las dosis neurolépticas del alta se convirtieron en cantidades estimadas de clorpromacina (ZPZ EQ) para facilitar la comparación entre los dos grupos (12). Para analizar la influencia específica del alcohol y abuso de drogas sobre la dosificación neuroléptica, se dividió a los pacientes en grupos según sus respuestas en el SADS.

Para obtener el diagnóstico de alcoholismo se requerían dos o más respuestas positivas de las 18 preguntas en la sección de alcoholismo del cuestionario SADS. No había ninguna intención de distinguir entre el abuso y la dependencia del alcohol.

Para obtener el diagnóstico de abuso de drogas, se requería de los pacientes que hubieran utilizado recientemente sustancias ilícitas de una severidad substancial que les llevara a importantes modificaciones en sus vidas o lo suficiente para producir síntomas de abstinencia. Las categorías de las drogas incluían, narcóticos, estimulantes,

cocaína, sedantes, cánnabis, alucinógenos y disolventes orgánicos. Para analizar las diferencias específicas de edad, el grupo de pacientes se subdividía en dos grupos: mayor y menor de 40 años.

Se agruparon los pacientes en 4 grupos (Tabla 1): Abusadores de alcohol, abusadores de drogas, abusadores de alcohol y drogas y no abusadores. Para cada uno de estos grupos se computaron los valores medios de edad, tiempo de hospitalización, puntuaciones BPRS y dosis neuroléptica del alta. Se analizaron estadísticamente las diferencias de los valores medios. Se seleccionó una franja del 5% de rechazo para los tests estadísticos.

RESULTADOS

Abuso de Alcohol

De un total de 36 (62%) de los 58 pacientes reconocieron el abuso de alcohol. Esto comprendía el 70% de los hombres y el 50% de las mujeres. El abuso de alcohol se observaba con mayor frecuencia en pacientes que sufrían depresión grave (67%), pero también se daba en pacientes con manía bipolar (55%) y con menor frecuencia en aquellos con esquizofrenia (33%). Los pacientes que abusaban del alcohol no diferían significativamente de aquellos con puntuaciones de admisión de psicoticismo (BPRS) y duración de hospitalización. Sin embargo, eran mas jóvenes: edad media 30 años (SD = 8) comparado con 40 años (SD =10); ($\chi = 3.2, p <.005$).

TABLA 1

Características de Pacientes Psiquiátricos con un Historial de Comorbilidad de Alcohol y/o Abuso de Drogas

	Ninguna	Abusadores Alcohol	Abusadores Drogas	Ambos
Edad (años)	40(10)	30(8)	28(6)	29(8)
Duración (días)	20(18)	12(7)	28(5)	19(19)
BPRS:	4(3)	8(4)	5(6)	6(4)
Puntuación depresión				
Transtorno del pensamiento	5(4)	5(6)	13(5)	6(5)
Puntuación total	18(7)	21(9)	26(15)	23(14)
Dosis neuroléptica (mg)	609 (481) ^b	366 (230)	775 (607)	1,022 (614) ^b

^aValores Medios (SD) entre paréntesis)

^bLa diferencia entre estos valores es significativa ($\chi = 2.58; p <.01$).

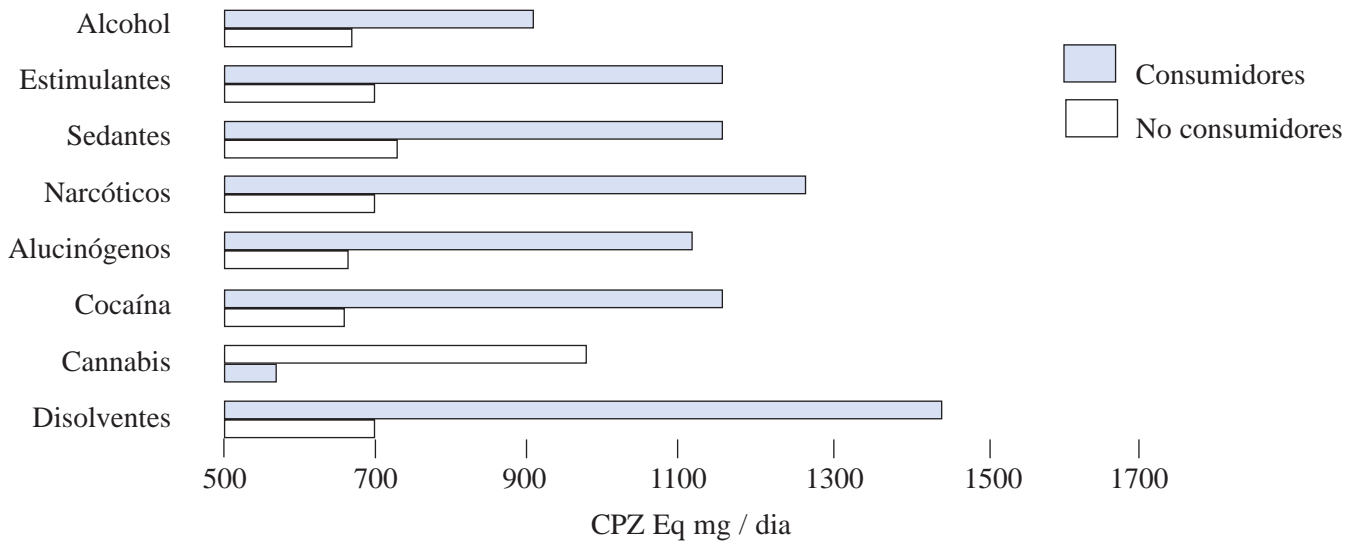


Fig.1. Influencia del abuso de droga sobre la dosificación neuroléptica ($p < .05$ para todas las drogas excepto el alcohol)

Abuso de Substancia

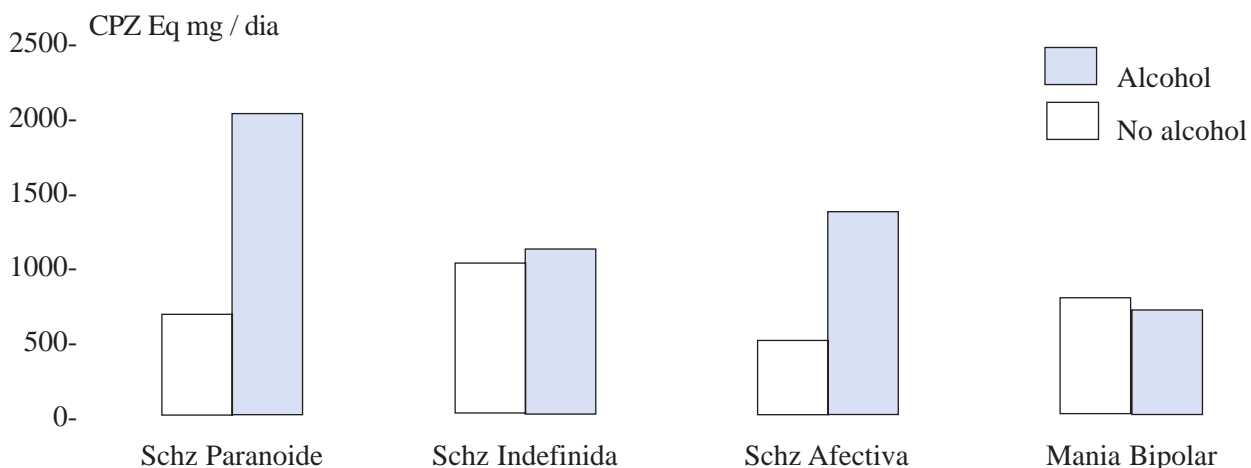
Treinta y cuatro pacientes (58%) admitieron el abuso de substancia. Esto representaba un porcentaje mayor de hombres 70% comparado con las mujeres 50%. El cincuenta y ocho por ciento de los pacientes fueron diagnosticados como esquizofrénicos, 55% como maniácos bipolares y el 56% de los pacientes que padecían una depresión grave admitieron el utilizar drogas ilícitas. Los pacientes que abusaban de drogas no diferían significativamente de los otros en las puntuaciones BPRS o en la duración de la hospitalización. Sin embargo eran más jóvenes: edad media 28 años (SD = 6) comparado con 40 años (SD = 10); ($\chi = 2.64, p < .01$). Los que abusaban de drogas recibieron una dosis media diaria mayor de agen-

tes neurolépticos comparado con los pacientes que no informaron del uso de drogas: 775 mg CPZ EQ (SD = 607) comparado con 609 mg CPZ EQ (SD = 481) ($z = 240, p < .05$). Los altos niveles de significación se asociaron con el uso de disolventes orgánicos, cánnabis y narcóticos. Se observaron niveles mas bajos en pacientes que abusaban de estimulantes, cocaína, sedantes y alucinógenos. Estos hallazgos se resumen en la Tabla 1 y la Fig. 1.

Diagnóstico Psiquiátrico

El uso del alcohol y drogas ilícitas influía adversamente la dosificación neuroléptica en pacientes diagnosticados con esquizofrenia paranoide pero no lo hacía en pacientes con esquizofrenia indiferenciada y transtorno bipolar. Estos hallazgos se resumen en las Fig. 2 y 3.

Fig.2. Asociación entre el abuso de alcohol y la dosificación neuroléptica. *Diferencia significativa ($\chi = 2.50; p < .05$)



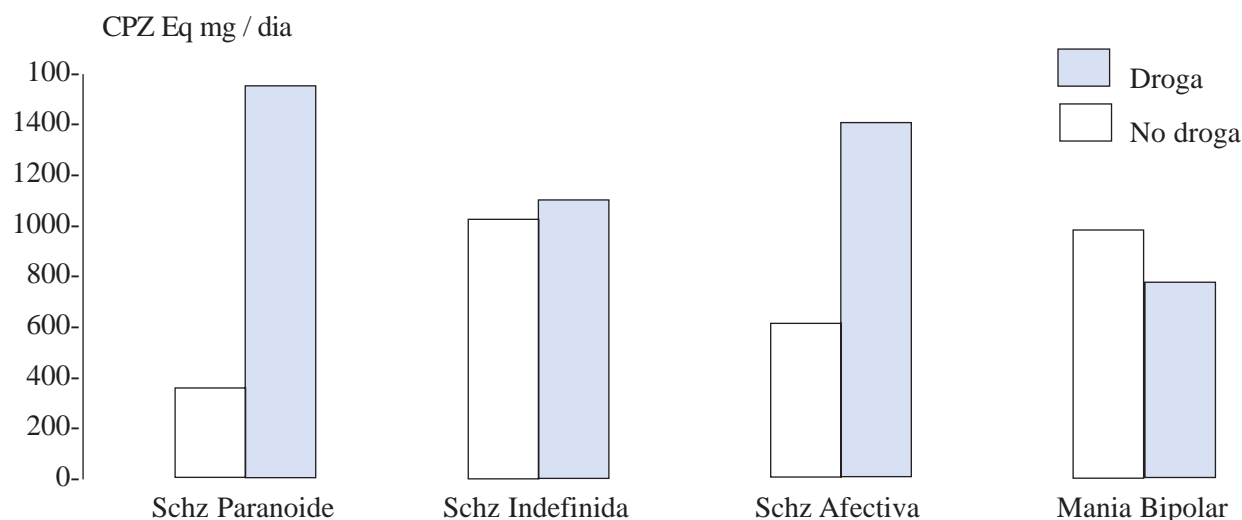


Fig.3. Asociación entre el abuso de droga y la dosis neuroléptica. *Diferencia significativa ($\chi = 2.70$; $p < .01$)

Edad

Considerando que las edades medias de los abusadores de alcohol y drogas eran significativamente menores que las de los no abusadores, los datos se analizaron para examinar la influencia de la edad en la dosificación neuroléptica en el momento del alta. Sorprendentemente, los pacientes mayores (> 40 años) que abusaban del alcohol y las drogas recibían dosis mayores que los pacientes más jóvenes (< 40 años), pero las diferencias entre las dosis medias no eran estadísticamente significativas.

DISCUSION

Dentro de un grupo heterogéneo de pacientes con diagnóstico psiquiátrico, los abusadores de sustancias eran más jóvenes y recibían mayores dosis de neurolépticos que los otros. El uso de drogas de la calle en pacientes mentales enfermos crónicos, es sabido que produce una exacerbación de la enfermedad (5), rehospitalizaciones (6) y resistencia al tratamiento (2-4). Entre los hombres de la población general, el abuso del alcohol se asocia con ocho veces el riesgo de experiencias psicóticas (13). Para los que utilizan diariamente marihuana, el riesgo es doble que para los que no la utilizan (13). Andreasson informó que los grandes consumidores de cannabis tenían un riesgo relativo de esquizofrenia que era seis veces mayor que los que no la utilizaban (14). Las experiencias psicóticas transitorias se dan con cierta usualidad en los abusadores crónicos de cocaína (15,16). Por tanto, no es sorprendente que el alcohol y las drogas ilícitas pueden causar una recaída en los individuos con inclinaciones psicóticas.

El uso de droga puede precipitar solapadamente la psicosis al interferir con el cumplimiento del tratamiento (2-4). O lo puede hacer rápidamente. La acumulación del insomnio inducido por la droga y la falta de sueño puede provocar un episodio maníaco. La recaída en la psicosis puede también darse por las perturbaciones de los vulnerables mecanismos neuronales de las aminas (17-20). Alcohol, cannabis, cocaína, estimulantes y alucinógenos son conocidos por producir estados psicóticos cada uno independientemente (15,16,21-24). En individuos con inclinaciones psicóticas, todos estos agentes pueden precipitar o exacerbar la enfermedad.

En el presente estudio, los pacientes que informaron de abusar de alcohol y drogas no eran significativamente más psicóticos que los otros, tal como se midió en el BPRS (Tabla 1), y la valoración media de permanencia en el hospital no era mayor que en los otros. Sin embargo recibían mayores dosis de agentes neurolépticos. Esto se relaciona con la observación de que las drogas psicogénicas interfieren con la respuesta neuroléptica (8). Se sabe que las sustancias de abuso comunes interfieren en la función del receptor neuronal (17-24). Además, se sabe que el alcohol induce el sistema enzimático hepático microsomal. Esto lleva a la aceleración del metabolismo de la droga y a la subsecuente reducción en suero de los niveles neurolépticos.

Hace falta más información sobre las razones específicas para el requerimiento de una dosificación mayor en los pacientes psicóticos que abusan de drogas. No obstante, la exposición a mayores dosis coloca a los que abusan de drogas en un gran riesgo para el desarrollo de

diskinesia tardía inducida por los neurolepticos (25) y otros efectos secundarios relacionados con la dosificación.

Al menos cuatro estudios previos han informado de una mayor prevalencia de la diskinesia tardía entre los pacientes psiquiátricos que abusan de sustancias (26-29). Las razones de esto no son claras. Se sabe que el alcohol y otras sustancias ilícitas producen cambios permanentes en la estructura y función del cerebro. La disfunción cerebral orgánica se ha mencionado como un factor predisponente del desarrollo de la diskinesia tardía (30).

Las puntuaciones del cumplimiento con la medicación entre los pacientes mentales crónicos son abismalmente bajas. Los efectos secundarios de la medicación tales como aketesia y parkinson contribuyen frecuentemente al no cumplimiento. Si los pacientes psicóticos que abusan de sustancias requieren mayores dosis de

neurolepticos para lograr la estabilización, pueden llegar a desarrollar mayores efectos secundarios graves y subsecuentemente no cumplir con el tratamiento que les lleva al círculo vicioso de recaídas y hospitalizaciones. El cumplimiento intermitente del tratamiento neuroleptico puede ser también un factor de riesgo adicional para el desarrollo de una diskinesia tardía (31).

Por todo ello, el comorbido abuso de sustancia puede ser un factor de riesgo no reconocido para el desarrollo de diskinesia tardía inducida por los neurolepticos. Son necesarios estudios posteriores sobre la respuesta neuroleptica en esta población comorbida que incorpore medidas farmacocinéticas y posteriores los ensayos ciegos de receptores pueden dilucidar la compleja interrelación entre el abuso de sustancia y la enfermedad mental.

AGRADECIMIENTOS

Los autores quieren agradecer a Lawrence F. Van Egeren, Ph.D., y a Norbert B. Enzer, M.D, del Departamento de Psiquiatría de la Universidad Estatal de Michigan por su inestimable ayuda en las revisiones del manuscrito.

BIBLIOGRAFÍA

- Kiesler, C.A., Simpkins, C.G., and Morton, T.L., Prevalence of dual diagnoses of mental and substance abuse disorders in general hospitals, *Hosp. Community Psychiatry* 42:400-403 (1991).
- Drake R.E., Osher, F.C., and Wallach, M.A., Alcohol use and abuse in schizophrenic prospective community study, *J. Nerv. Ment. Dis.* 177:408-414 (1989).
- McCarrick, A.K., Mandercheid, R.W., and Bertolucci, D.E., Correlates of acting out behaviors among young adult chronic patients, *Hosp. Community Psychiatry* 36:848-853 (1985).
- Pristach, C.A., and Smith, C.M., Medication compliance and substance abuse among schizophrenic patients, *Hosp. Community Psychiatry* 41:1345-1348 (1990).
- Negrete, J. C., Knapp, W.P., Douglas, D.E., et al., Cannabis affects the severity of schizophrenic symptoms: Results of a clinical survey, *Psychol. Med.* 16:515-520 (1986).
- Sater, D., Substance abuse by young adult chronic patients, *Hosp. Community Psychiatry* 38:511-514 (1987).
- Caton, C., The new chronic patient and the system of community care, *Hosp. Community Psychiatry* 32:475-478 (1981).
- Bowers, B.B., Mazure, C.M., Nelson, J.C. and Jatlow, P.I., Psychotogenic drug use and neuroleptic response, *Schizophr. Bull.* 16:81-85 (1990).
- Dixon, L., Haas, G., Weiden, P.J., Sweeney, J., and Frances, A.J., Drug abuse in schizophrenic patients: Clinical correlates and reasons for use, *Am. J. Psychiatry* 148:224-230 (1991).
- Overall, J.E., and Gorham, D.R., The Brief Psychiatric Rating Scale, *Psychol. Rep.* 10:799-812 (1962).
- Endicott, J., and Spitzer, R.L., A diagnostic interview: The Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia, *Arch. Gen. Psychiatry* 35:837-844 (1978).
- Wyatt, R.J., and Torgow, J.S., A Comparison of equivalent clinical potencies of neuroleptics as used to treat schizophrenia and affective disorders, *J. Psychiatr. Res.* 13:91-98 (1976).
- Tien, A. Y., and Anthony, J.C., Epidemiological analysis of alcohol and drug use as risk factors for psychotic experiences, *J. Nerv. Ment. Dis.* 178:473-480 (1990).
- Andreasson, S., Engstrom, A., Alleback, P., et al., Cannabis and schizophrenia: A longitudinal study of Swedish conscripts, *Lancet* 2:1483-1486 (1987).
- Satel, S.L., Southwick, S.M., and Chamey, D. S., Features of Cocaine-Induced

- Paranoia, Presented at the 143rd Annual Meeting of the American Psychiatric Association, New York, New York, May 12-17, 1990.
- Brady, K.T., Lydiard, R.B., Malcolm, R., and Ballenger, J.C., Cocaine-induced psychosis, *Psychiatry* 52:509-512 (1991).
- Jones, R.T., Pharmacology of cocaine, in *Cocaine: A Clinician's Handbook* (A. Washton and M.S. Gold, Eds.), Guilford Press, New York, 1987, pp.57-72.
- Gawin, F., and Ellinwood, E.H., Cocaine and other stimulants, *New Engl. J. Med.* 318:1173-1182 (1988).
- Zukin, S.R., and Javitt, D.C., The brain NMDA receptor, psychotomimetic drug effects, and schizophrenia, *Rev. Psychiatry* 10:480-498 (1991).
- Muller, P., Britton, R.S., and Seeman, P., The effects of long-term ethanol on brain receptors for dopamine, acetylcholine, serotonin and noradrenaline, *Eur. J. Pharmacol.* 65:31-37 (1980).
- Thomas, P.K., Alcohol and disease: Central nervous system, *Acta. Med. Scand.* 703:S251-S264 (1985).
- Bemharson, G., and Gunne, L., Forty-six cases of psychosis in cannabis users, *Int. J. Addict.* 7:9-16 (1972).
- Sherer, M.A., Kumor, K. M., Cone, E.J., and Jaffe, J.H., Suspiciousness induced by four-hour intravenous infusions of cocaine. Preliminary findings, *Arch. Gen. Psychiatry* 45:673-677 (1988).
- Synder, S.H., Amphetamine psychosis: A "model" schizophrenia mediated by catecholamines, *Am.J. Psychiatry* 130:61-67 (1973).
- Smith, R.C., Strich, M., and Klass, D., Drug history in tardive dyskinesia, *Am.J. Psychiatry* 135:1402-1403 (1978).
- Rey, J.M., Hunt, G.E., and Johnson, G.F.S., Assessment of tardive dyskinesia in psychiatric outpatients using a standardized rating scale, *Aust. N.Z.J. Psychiatry* 15:33-37 (1981).
- Yassa, R., Nir, V., and Schwartz, G., Tardive, dyskinesia and the primary psychiatric diagnosis, *Psychosomatics* 25:135-138 (1984).
- Olivera, A., Kiefer, M. W., and Manley, N.K., Tardive dyskinesia in psychiatric patients with substance use disorders, *Am. J. Drug Alcohol Abuse* 16:57-66 (1990).
- Dixon, L., Weiden, P.J., Haas, G., Sweeney, J., and Frances, A.J., Increased tardive dyskinesia in alcohol-abusing schizophrenic patients, *Compr. Psychiatry* 33:121-122 (1992).
- Kane, J.M., and Smith, J. M., Tardive dyskinesia: Prevalence and risk factors, 1959 to 1979, *Arch. Gen. Psychiatry* 39:473-481 (1982).
- Bannet, J., Belmaker, R.N., and Ebstein, R.P., The effect of drug holidays in an animal model of tardive dyskinesia, *Psychopharmacology* 69:223-224 (1980).