

**FACTORES PREDICTORES DE RECAÍDA EN  
PACIENTES ADICTOS Y LA IMPORTANCIA DE LA  
EVALUACIÓN Y TRATAMIENTO DEL INSOMNIO  
PARA MANTENER LA ABSTINENCIA**

Tesis Doctoral presentada por:

**Lara Grau-López**

Para obtener el grado de Doctor en Psiquiatría y Psicología Clínica

Directores:

**Prof. Miquel Casas.**

Catedrático de Psiquiatría de la Universitat Autònoma de Barcelona y Jefe de Servicio del Hospital Universitario Vall d'Hebron.

**Dr. Carlos Roncero.**

Dr. en Psiquiatría por la Universitat Rovira i Virgili y Coordinador del CAS Vall d'Hebron, Hospital Universitario Vall d'Hebron.

**Dra. Laia Grau-López.**

Dra. en Neurología por la Universitat Autònoma de Barcelona. Adjunta de Neurología en Hospital Germans Trias i Pujol.

Programa de doctorado en psiquiatría y psicología clínica.  
Departament de Psiquiatria i Medicina Legal, UAB.  
Barcelona, 2014





El Dr. Carlos Roncero, la Dra. Laia Grau-López y el Dr. Miquel Casas como directores de la tesis

**Certifican**

Que Lara Grau López ha realizado el trabajo de investigación correspondiente a la tesis doctoral titulada “ **FACTORES PREDICTORES DE RECAÍDA EN PACIENTES ADICTOS Y LA IMPORTANCIA DE LA EVALUACIÓN Y TRATAMIENTO DEL INSOMNIO PARA MANTENER LA ABSTINENCIA**” la cual se ha desarrollado en el Departamento de Psiquiatría y Psicología Clínica de la Universitat Autònoma de Barcelona.

Y para que así conste y a los efectos oportunos, firman el certificado en Barcelona a  
1 de Septiembre de 2014.

Firmado:

Doctorando: Lara Grau-López

Dr. Carlos Roncero

Dra. Laia Grau-López

Prof. Miquel Casas



## **Dedicatoria**

A mi madre, gracias por todo. Por tu amor, por tu educación, y por inculcarme los valores que han dirigido mi vida, Constancia, Tenacidad y Esfuerzo, porque gracias a ello he podido realizar todos los objetivos personales, deportivos, académicos y laborales que me he planteado a lo largo de mi vida. Gracias por aconsejarme y dirigir mis pasos hacia el tenis porque gracias a la dedicación en la infancia y en la adolescencia a este deporte he aprendido a superar adversidades y conseguir crecer como persona. Sobre todo gracias por enseñarme que la medicina es la mejor profesión del mundo, ya que me ha aportado muchas alegrías.

Eres el ejemplo de mi vida.

A mi hermana, también gracias por todo. Por compartir toda mi vida, desde el inicio de nuestra existencia. Porque siempre estás conmigo, porque me has ayudado en todo lo que hemos hecho, porque siempre puedo contar contigo para cualquier cosa y porque nuestra relación gemelar es lo más bonito que me ha pasado en la vida.

Gracias a vosotras soy todo lo que soy.

Al meu pare, gràcies per ensenyar-me a no preocupar-me per les coses i amb el teu exemple ensenyar-me a viure el dia a dia. Malgrat la teva absència et segueixo recordant cada dia.

A Xavi, el meu marit, gràcies per tot el teu amor, la teva generositat i el teu suport constant al llarg de la nostra relació. Gràcies per la teva companyia, per cuidar-me, per comprendre'm, i sobretot gràcies per la nostra filla Blanca. Que la nostra relació no s'acabi mai perquè no m'imagino la resta de la meva vida sense tu.

A Jordi, mi cuñado, gracias por toda tu ayuda y sobre todo gracias por hacer tan feliz a mi hermana y por ser el mejor padre que hayan podido tener mis princesas.

A mis dos princesas, mis niñas, Paula y Lucía. Vuestra Lala siempre estará con vosotras.

A la reina de mi corazón, mi hija Blanca, porque eres mi mayor regalo y porque contigo he conseguido la completa felicidad.

Las tres habéis cambiado las prioridades de mi vida.



## **Agradecimientos**

A Laia Grau, hermana y directora de la tesis. Gracias por tu rigurosidad, consejo, paciencia y estímulo constante para finalizar este trabajo. Te dedico esta tesis.

A Carlos Roncero por la dirección y elaboración de la tesis. Gracias por darme la oportunidad de trabajar con pacientes adictos y por introducirme en el mundo de la investigación. Especialmente, gracias por enseñarme a pulir mi mano izquierda. Me has hecho crecer como psiquiatra e investigadora con las premisas de la dedicación, compromiso y esfuerzo.

A Miquel Casas por la dirección y orientación en la elaboración de mi tesis. También por ofrecerme la posibilidad de formar parte de esta “gran familia” en el Vall d’Hebron.

A todos los componentes del Servicio de Psiquiatría del Hospital de Vall Hebron, psiquiatras, psicólogos, enfermeros, trabajadores sociales, educadores sociales y administrativas. Gracias no sólo por ayudarme a realizar esta tesis, si no porque de todos vosotros he aprendido grandes y pequeñas lecciones, científicas y personales.

En especial quiero agradecer a todos mis compañeros del CAS de Vall Hebron, Carmen Barral, Elena Ros, Laia Rodríguez, Jesús Pérez, Paula Casanovas, Lola Rodríguez, Nieves Martínez, Diana Bachiller, Joan Alvarós y Ángel Egido por el apoyo constante durante todos estos años. Especial mención a Constanza Daigre por la orientación y lectura crítica de todos los trabajos que he realizado en el CAS y en especial por la dedicación y ayuda con esta tesis. También a Marta Quesada por ser mi compañera en la unidad de hospitalización y a Amanda Rodríguez por su ayuda desde el servicio de interconsultas. A Joan Creixell y Eugeni Bruguera por sus sabios consejos y buenos momentos compartidos. No me quiero olvidar de los médicos que se han ido a trabajar a otros hospitales como Marc Rovira, Gideoni Fuste, Begoña Gonzalvo y sobre todo a Laia Miquel por su ayuda en esta tesis y por su amistad. Gracias a todos vosotros por haber compartido, no sólo como compañeros sino como amigos, todas mi vivencias durante estos últimos 6 años.

Gracias a todos los residentes con los que he tenido el placer de compartir guardias, temas científicos y personales. He aprendido muchísimo de cada uno de vosotros.

A todos los psiquiatras que me han ayudado en mi proceso de formación como psiquiatra como son el antiguo equipo del CSM de L'Esquerra de l'Eixample, en especial al Prof. Gastó, Dra. Catalan y Dr. Navarro en mi época de estudiante de Medicina en el Hospital Clínico de Barcelona y los psiquiatras que formaron parte del Centre Emili Mira i López (actual Parc de Salut Mar, Sta. Coloma de Gramanet) en mi época de residente.

A mi familia, a todos ellos, porque para vosotros es este trabajo símbolo de lo que he conseguido gracias a vuestra dedicación, esfuerzo, paciencia y amor.

Finalmente agradezco a todos los pacientes, principales protagonistas de esta tesis, su colaboración desinteresada; espero que con este trabajo pueda devolveros algo de lo que me habéis dado.

**FACTORES PREDICTORES DE RECAÍDA EN  
PACIENTES ADICTOS Y LA IMPORTANCIA DE LA  
EVALUACIÓN Y TRATAMIENTO DEL INSOMNIO PARA  
MANTENER LA ABSTINENCIA**

Tesis presentada para optar al título de doctor en psiquiatría y psicología clínica por  
Lara Grau-López



## ÍNDICE

---



<b>Resumen</b> .....	5
<b>Introducción</b> .....	9
1. Aspectos generales sobre los trastornos por uso de sustancias .....	11
1.1. Definición de droga y adicción.....	11
1.2. Epidemiología de los trastornos por uso de sustancias.....	12
1.2.1. Epidemiología a nivel mundial.....	12
1.2.2. Epidemiología a nivel europeo .....	13
1.2.3. Epidemiología en España .....	14
1.3. Etiopatogenia de los trastornos por uso de sustancias.....	15
1.4. Criterios diagnósticos de los trastornos por uso de sustancias.....	17
1.4.1. Concepto de patología dual .....	19
1.5. Tratamiento de los trastornos por uso de sustancias .....	19
1.5.1. Tratamiento farmacológico.....	20
1.5.2. Tratamiento psicoterapéutico .....	21
1.6. Evolución de los trastornos por uso de sustancias.....	21
2. Sueño nocturno .....	24
2.1. Aspectos generales sobre el sueño nocturno .....	24
2.2. Clasificación y diagnóstico de trastornos del sueño.....	24
3. Insomnio .....	26
3.1. Definición y criterios diagnósticos de insomnio .....	26
3.2. Insomnio en diferentes poblaciones .....	28
3.2.1. En población general .....	28
3.2.2. En pacientes diagnosticados de un trastorno psiquiátrico .....	29
3.2.2.1. En pacientes psiquiátricos drogodependientes .....	29
3.2.2.2. En pacientes drogodependientes.....	32
3.2.2.3. En pacientes diagnosticados de patología dual.....	35
3.3. Evaluación del insomnio .....	36
3.3.1. Autoinformes y pruebas subjetivas del sueño .....	36
3.3.2. Pruebas objetivas del sueño.....	38
3.4. Tratamiento del insomnio.....	39
3.4.1. En población general .....	39
3.4.2. En pacientes psiquiátricos no drogodependientes .....	40
3.4.3. En pacientes drogodependientes.....	42
3.5. Relación del insomnio con la evolución del trastorno por uso de sustancias.....	44

<b>Justificación del estudio</b> .....	47
<b>Hipótesis</b> .....	51
<b>Objetivos</b> .....	55
<b>Material y Métodos</b> .....	59
1. Tipo de estudio .....	61
2. Selección de sujetos.....	61
2.1. Criterios de inclusión.....	61
2.2. Criterios de exclusión .....	61
3. Variables del estudio .....	62
3.1. Variables principales .....	62
3.2. Otras variables del estudio.....	63
4. Instrumentos de evaluación .....	64
5. Procedimiento.....	66
5.1. Ingreso .....	66
5.2. Seguimiento tras el alta .....	66
6. Análisis estadístico .....	67
<b>Resultados</b> .....	69
1. Composición de la muestra del estudio .....	71
2. Datos sociodemográficos, clínicos y terapéuticos de los pacientes estudiados.....	72
3. Factores relacionados con la recaída tras el ingreso hospitalario.....	73
4. Prevalencia del insomnio y factores relacionados.....	80
4.1. Prevalencia del insomnio.....	80
4.2. Factores relacionados con el insomnio en el consumo activo .....	83
4.3. Factores relacionados con el insomnio en las fases iniciales de abstinencia.....	85
5. Eficacia del tratamiento hipnótico utilizado.....	88
5.1. Eficacia del tratamiento hipnótico en la corrección del insomnio.....	88
5.2. Relación entre mejoría del insomnio y probabilidad de recaída .....	91
<b>Discusión</b> .....	97

<b>Conclusiones</b> .....	115
<b>Anexos</b> .....	119
1. Anexo 1 .....	121
2. Anexo 2 .....	131
3. Anexo 3 .....	137
4. Anexo 4 .....	141
<b>Bibliografía</b> .....	149



## **RESUMEN**

---



**Introducción:** La recaída de pacientes drogodependientes es frecuente tras períodos de abstinencia. Es importante identificar factores relacionados con la recaída que puedan ser tratados, ya que la corrección de los mismos se podría relacionar con una mayor probabilidad de abstinencia a largo plazo. La prevalencia del insomnio, su importancia y su tratamiento han sido poco estudiados en la población adicta, a pesar de que les preocupa a los pacientes y afecta a su calidad de vida.

**Objetivos:** Los objetivos del presente trabajo son: a) analizar los factores relacionados con la recaída a los 3 y 6 meses; b) estimar la prevalencia del insomnio y los factores relacionados con el mismo; c) Analizar si el tratamiento farmacológico es eficaz para corregir el insomnio en las fases iniciales de la abstinencia y d) analizar si la corrección del insomnio se relaciona con una menor probabilidad de recaída a los 3 y 6 meses de seguimiento ambulatorio tras el alta hospitalaria

**Material y Métodos:** Se incluyeron pacientes dependientes de sustancias que ingresaron en la UHD del Hospital de Vall Hebron desde junio 2008 hasta mayo 2013. Se realizó seguimiento ambulatorio durante 6 meses tras el alta. Se recogieron variables sociodemográficas, clínicas referidas al consumo y relacionadas con la comorbilidad médica y psiquiátricas, y terapéuticas. Para el diagnóstico se utilizaron cuestionarios y entrevistas semiestructuradas (SCID-I y II y CAADID). Para estudiar el insomnio se utilizó la escala COS y la agenda de sueño nocturno. Para el primer y segundo objetivo se realizó un estudio de cohortes y prospectivo. Para el tercer y cuarto objetivo se realizó un estudio cuasi-experimental en el que los pacientes con insomnio recibieron fármacos con función hipnótica (antidepresivos, antipsicóticos, antiepilépticos).

**Resultados:** Se incluyeron 481 pacientes. El 48,4% recayó a los 3 meses y el 66,7% a los 6 meses tras el ingreso. El 84,3% tuvo insomnio en el consumo activo de la sustancia y el 66,5% en las fases iniciales de la abstinencia. Los pacientes con insomnio tuvieron mayor probabilidad de recaída precoz, a los 3 meses tras el ingreso, tanto en el consumo activo (71,7% vs 61,3%,  $p=0,01$ ) como en las fases iniciales de la abstinencia (71,7% vs 61,7%,  $p=0,02$ ). Los pacientes con corrección del insomnio tras tratamiento tuvieron menor probabilidad de recaída que aquellos con insomnio no corregido (62% vs 75%,  $p=0,04$ ), igualando el porcentaje de recaída de los pacientes sin insomnio.

**Conclusiones:** La recaída en el consumo de sustancias es frecuente. El insomnio en pacientes adictos se relaciona con la probabilidad de recaída a corto plazo y la corrección del insomnio con un tratamiento eficaz, se relaciona con una mejor evolución de la adicción.



# **INTRODUCCIÓN**

---



# **1. ASPECTOS GENERALES SOBRE LOS TRASTORNOS POR USO DE SUSTANCIAS**

---

## **1.1. Definición de droga y adicción**

---

Se define droga a toda sustancia farmacológicamente activa sobre el sistema nervioso, sea prescrita o no, que modifica la conducta de quien la consume. Como tal, se entienden las denominadas drogas legales (ej: alcohol y nicotina), las drogas ilegales (ej: heroína, cocaína, cannabis, drogas de diseño) y los medicamentos (ej: benzodiacepinas, analgésicos)<sup>1</sup>.

La **adicción** a las drogas se puede definir como un conjunto de síntomas psíquicos caracterizados por una necesidad compulsiva de consumo de sustancias psicótropas con alto potencial de abuso y dependencia. Se manifiesta clínicamente por una combinación de tolerancia a sus efectos, síndrome de abstinencia y pérdida de control en el consumo que desemboca en un deterioro de la vida social y de la salud del paciente. Se entiende por **tolerancia** la necesidad de consumir cantidades crecientes de la sustancia a fin de mantener los mismos efectos o evitar el síndrome de abstinencia, o la disminución del efecto con la misma cantidad de sustancia consumida. La **abstinencia** es el conjunto de manifestaciones clínicas que aparecen cuando se interrumpe o se disminuye de forma brusca el consumo de la sustancia y las características específicas varían en función del tipo de sustancia consumida, frecuencia de consumo, cantidad y vía de administración utilizada<sup>2</sup>, habiéndose relacionado su aparición con la recaída en el consumo<sup>3</sup>.

La adicción no se desarrolla tras un primer consumo, sino que es un proceso que empieza por el uso esporádico de la droga, pasando posteriormente a una segunda etapa en la que se va perdiendo progresivamente el control sobre el consumo de la sustancia hasta desarrollar una dependencia<sup>4</sup>.

La adicción a las drogas invade progresivamente todas las esferas de la vida del individuo (familia, relaciones sociales, trabajo...), provocando un deterioro de la vida del paciente con un incremento de los problemas sociales, económicos, de salud física, accidentes laborales o de tráfico, problemas legales, etc<sup>5-8</sup>. Al mismo tiempo, se produce un desinterés hacia actividades, experiencias y placeres alternativos que habían formado

parte de la vida del individuo afectado y, todo ello, a pesar de las consecuencias negativas que el consumo comporta<sup>2</sup>.

Las drogodependencias son enfermedades psiquiátricas, crónicas y recurrentes, con tendencia a la recaída y que se producen muy frecuentemente, incluso tras tratamientos intensivos de desintoxicación<sup>9-14</sup>.

## **1.2. Epidemiología**

---

### **1.2.1. Epidemiología de las drogodependencias a nivel mundial**

Según el informe mundial sobre las drogas de las Naciones Unidas, el 5% de la población adulta del mundo consumieron alguna droga ilícita durante el 2010 y las personas con algún trastorno por consumo de sustancias representan el 0,6% de la población mundial<sup>15</sup>.

Cada año mueren aproximadamente 200.000 personas producto del consumo de heroína, cocaína y otras drogas ilícitas<sup>16</sup>. En las últimas décadas del siglo XX, el consumo de drogas ilegales adquirió especial trascendencia debido a la irrupción del VIH. Los usuarios de drogas ilegales por vía parenteral presentaron una altísima mortalidad en los primeros años de la pandemia<sup>17</sup>.

Por su parte, el consumo de alcohol es uno de los principales factores que contribuyen a la mortalidad prematura y la carga de morbilidad en el mundo. En el año 2012 se estimó que el consumo de alcohol estaba asociado a más de 2,3 millones de muertes en el mundo, lo que supuso un 4,4 % de la carga mundial de morbilidad<sup>15</sup>.

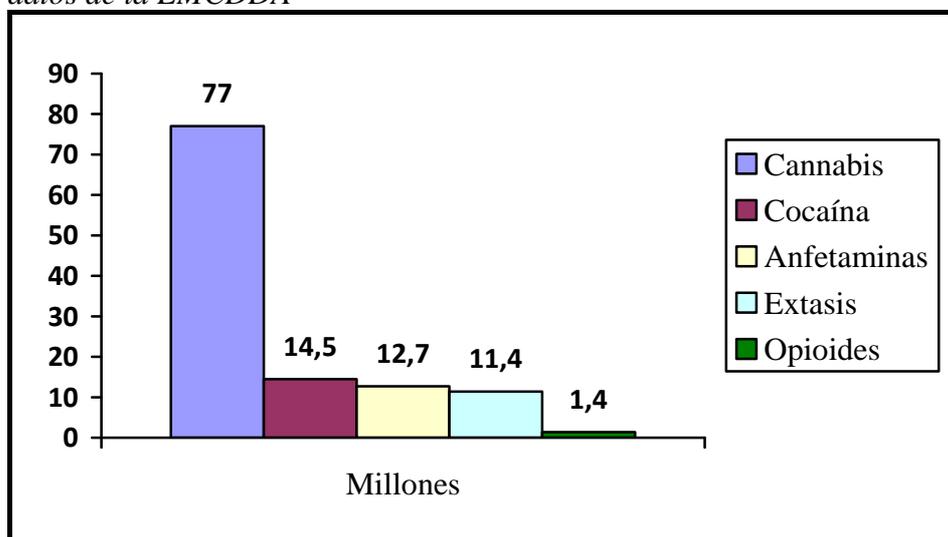
## 1.2.2. Epidemiología de las drogodependencias a nivel europeo

Los informes realizados por el Observatorio Europeo de las Drogas y las Toxicomanías EMCDDA (European Monitoring Centre for Drugs and Drug addiction) es la principal fuente de información sobre el problema de las drogodependencias en Europa<sup>17</sup>.

La descripción del consumo de drogas y de los daños relacionados con las drogas en Europa se basa fundamentalmente en cinco indicadores epidemiológicos: el consumo de drogas en la población en general, el consumo problemático de drogas, las muertes y la mortalidad relacionadas con las drogas, las enfermedades infecciosas relacionadas con las drogas y la demanda de tratamiento de la drogodependencia<sup>17</sup>.

La cuarta parte de los adultos europeos han consumido drogas ilegales a lo largo de su vida (al menos 85 millones de europeos adultos). La mayoría declaran haber consumido cannabis, siendo muy inferiores las cifras correspondientes a las demás drogas<sup>17</sup> (ver Figura 1).

Figura 1. Estimaciones sobre el consumo de drogas ilegales a nivel europeo, según datos de la EMCDDA



En todo caso, existe una considerable variación territorial, ya que las cifras van desde un tercio de los adultos en Dinamarca, Francia y el Reino Unido hasta menos de uno de cada diez en Bulgaria, Grecia, Hungría, Rumania y Turquía<sup>17</sup>.

A nivel europeo, en 2012, el cannabis fue la segunda droga principal, después de la heroína, entre los consumidores que iniciaron tratamiento especializado, seguidos de la cocaína, anfetaminas y éxtasis<sup>17</sup>.

### **1.2.3. Epidemiología de las drogodependencias en España**

Los informes realizados por el Plan Nacional de Drogas (PND) son la principal fuente de información sobre el problema de las drogodependencias en España. En concreto, la información aportada por el Observatorio Español de las Drogas y las Toxicomanías (OEDT) aportan información sobre la epidemiología, situación y tendencias de los problemas de drogas en España<sup>18</sup>.

En España existe un sistema de información de amplia e ininterrumpida serie temporal que permite conocer la evolución de los patrones de consumo de las distintas drogas. Este sistema se articula en torno a dos grandes encuestas de carácter bienal: ESTUDES (Encuesta Estatal sobre Uso de Drogas en Enseñanzas Secundarias que se realiza desde 1994 en estudiantes de 14-18 años de edad) y EDADES (Encuesta Domiciliaria sobre Alcohol y Drogas en España que se realiza desde 1995 en población general residente en hogares de 15-64 años de edad)<sup>18</sup>.

Con carácter general, las sustancias legales (alcohol y tabaco) son las más consumidas tanto por la población general como por los estudiantes, seguidas de las ilegales (cannabis e hipnosedantes sin receta), situación mantenida desde el inicio de la realización de ambas encuestas<sup>18</sup>.

Todas las sustancias son consumidas mayoritariamente por los hombres, excepto las benzodiazepinas que son consumidas principalmente por las mujeres duplicando las prevalencias de los hombres. No obstante, en los últimos años, se observa cómo las adolescentes aproximan su consumo al de los chicos, superándolos actualmente en el consumo de alcohol, tabaco e hipnosedantes sin receta<sup>18</sup>.

Las drogas con edad media de inicio más baja, tanto en población general como entre los jóvenes de 14 a 18 años son, en este orden, el tabaco y el alcohol, siendo estos datos estables desde hace años. Entre los estudiantes, además, se encuentra que los inhalables volátiles son las sustancias de inicio al consumo más precoz (13,2 años de edad). Las drogas con edad media de inicio más elevada son los hipnosedantes en la población general (29,5 años) y las anfetaminas (15,5 años) entre los estudiantes<sup>18</sup>.

A parte del alcohol, la droga que genera mayor demanda asistencial es la cocaína, seguida de los opioides y del cannabis (44,0%, 34,3% y 18,1% respectivamente). Las restantes tienen una baja demanda, todo ello acorde con sus niveles de consumo<sup>18</sup>.

### **1.3. Etiopatogenia del trastorno por uso de sustancias**

La adicción es una enfermedad compleja de naturaleza biopsicosocial. Las causas de la adicción son múltiples e interaccionan de una manera compleja para producir el trastorno adictivo. Su etiología no lineal, multifactorial y sistémica hace difícil su comprensión y abordaje.

Existen diferentes factores de riesgo y de protección del desarrollo de las drogodependencias, por lo que es posible establecer que hay personas que presentan mayor vulnerabilidad que otras para presentar la enfermedad. En una misma persona confluyen factores biológicos, ambientales y psicológicos<sup>19-30</sup>. Sin embargo, no es posible predecir exactamente quién tiene mayor riesgo de desarrollo de la enfermedad adictiva.

Dentro de los *factores de riesgo biológicos*, se han descrito disfunciones en el circuito de recompensa y especialmente en el sistema dopaminérgico que pueden ser determinantes en el desarrollo de una adicción<sup>19-22</sup>. Los sujetos especialmente vulnerables presentarían, precozmente y con intensidad, alteraciones en dichas áreas, facilitando el paso del consumo puntual a la dependencia y el mantenimiento de la misma<sup>19</sup>. También se ha descrito que la herencia genética está asociada a las drogodependencias<sup>23-26</sup>.

En la Tabla 1 se describen diferentes *factores de riesgo psicosociales*<sup>27-30</sup> (ver Tabla 1).

*Tabla 1. Factores de riesgo psicosociales para el consumo de drogas*

<p><u>A nivel familiar</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Consumo de alcohol y drogas por parte de los padres</li> <li>• Baja supervisión familiar</li> <li>• Baja disciplina familiar</li> <li>• Conflicto familiar</li> <li>• Historia familiar de conducta antisocial</li> <li>• Actitudes parentales favorables hacia la conducta antisocial</li> <li>• Actitudes parentales favorables hacia el consumo de sustancias</li> <li>• Bajas expectativas para los niños o para el éxito</li> <li>• Abuso físico</li> </ul> <p><u>A nivel comunitario</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Deprivación económica y social</li> <li>• Desorganización comunitaria</li> <li>• Cambios y movilidad de lugar</li> <li>• Las creencias, normas y leyes de la comunidad favorables al consumo de sustancias</li> <li>• La disponibilidad y accesibilidad a las drogas</li> <li>• La baja percepción social de riesgo de cada sustancia</li> </ul> <p><i>Factores de los compañeros e iguales</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Actitudes favorables de los compañeros hacia el consumo de drogas</li> <li>• Compañeros consumidores</li> <li>• Conducta antisocial o delincuencia temprana</li> <li>• Rechazo por parte de los iguales</li> </ul> <p><u>Factores escolares</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bajo rendimiento académico</li> <li>• Bajo apego a la escuela</li> <li>• Tipo y tamaño de la escuela (grande)</li> <li>• Conducta antisocial en la escuela</li> </ul> <p><u>Factores individuales</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Psicológicos y conductuales</li> <li>• Rasgos de personalidad</li> </ul>
---

Fuente: Becoña (2002), adaptado.

## **1.4. Criterios diagnósticos de trastorno por dependencia de sustancias**

Los criterios diagnósticos de trastorno por dependencia de sustancias, según los criterios DSM-IV-TR<sup>2</sup> se muestran en la tabla 2 (ver Tabla 2).

*Tabla 2. Criterios diagnósticos de trastorno por dependencia de sustancias, según DSM-IV-TR*

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

1. **Tolerancia**, definida por cualquiera de los siguientes ítems:

(a) Una necesidad de cantidades marcadamente crecientes de la sustancia para conseguir la intoxicación o el efecto deseado

(b) El efecto de las mismas cantidades de sustancia disminuye claramente con su consumo continuado

2. **Abstinencia**, definida por cualquiera de los siguientes ítems:

(a) El síndrome de abstinencia característico para la sustancia (v. Criterios A y B de los criterios diagnósticos para la abstinencia de sustancias específicas)

(b) Se toma la misma sustancia (o una muy parecida) para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia

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

4. Existe un **deseo** persistente o esfuerzos infructuosos de controlar o interrumpir el consumo de la sustancia

5. Se emplea mucho **tiempo** en actividades relacionadas con la obtención de la sustancia (p. ej., visitar a varios médicos o desplazarse largas distancias), en el consumo de la sustancia (p. ej., fumar un pitillo tras otro) o en la recuperación de los efectos de la sustancia

6. **Reducción de importantes actividades** sociales, laborales o recreativas debido al consumo de la sustancia

7. Se continúa tomando la sustancia a pesar de tener conciencia de problemas psicológicos o físicos recidivantes o persistentes, que parecen causados o exacerbados por el consumo de la sustancia (p. ej., consumo de la cocaína a pesar de saber que provoca depresión, o continuada ingesta de alcohol a pesar de que empeora una úlcera)

Los criterios diagnósticos del DSM-IV-TR de abuso y dependencia de sustancias, respectivamente<sup>2</sup> se han adaptado en la actual versión del DSM.

El DSM-5 clasifica los trastornos por uso de sustancias del DSM-IV-TR como “Trastornos relacionados con sustancias y Trastornos adictivos” que, a su vez, se dividen en dos grupos: 1) trastornos inducidos por sustancias (intoxicación, abstinencia y otros trastornos mentales inducidos por sustancias como trastornos psicóticos, trastorno bipolar y trastornos relacionados, trastornos depresivos, trastornos de ansiedad, trastorno obsesivo-compulsivo y trastornos relacionados, trastornos del sueño, disfunciones sexuales, síndrome confusional y trastornos neurocognitivos) y, en segundo lugar 2), los trastornos por consumo de sustancias que se subdividen en tres según su gravedad (leve, moderado y grave)<sup>31</sup> (ver Tabla 3).

*Tabla 3. Criterios para los trastornos por consumo de sustancias según el DSM-5*

- |   |
|---|
| <p>A. Consumo problemático de una sustancia que provoca un deterioro o malestar clínico significativo y que se manifiesta por al menos 2 ítems de los siguientes 11 hechos, en los últimos 12 meses:</p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. Consumo de la sustancia con frecuencia en cantidades superiores o durante un tiempo más prolongado de lo previsto</li><li>2. Deseo persistente o esfuerzos fracasados de abandonar o controlar el consumo</li><li>3. Se invierte mucho tiempo en las actividades necesarias para conseguir la sustancia, consumirla o recuperarse de sus efectos</li><li>4. Craving a la sustancia, entendido como ansias o un poderoso deseo o necesidad de consumir la sustancia</li><li>5. Consumo de la sustancia que lleva al incumplimiento de las obligaciones</li><li>6. Consumo de la sustancia provoca abandono o reducción de actividades</li><li>7. Consumo continuado de la sustancia a pesar de tener problemas sociales o interpersonales recurrentes</li><li>8. Consumo recurrente de la sustancia en situaciones que provoca un riesgo físico</li><li>9. Consumo de la sustancia a pesar tener conciencia de problemas relacionados tanto físicos como psicológicos</li><li>10. Tolerancia, definida como una necesidad de cantidades marcadamente crecientes de la sustancia para conseguir la intoxicación o el efecto deseado, o como descenso del efecto de las mismas cantidades de sustancia con su consumo continuado</li><li>11. Abstinencia, característico de cada sustancia y se toma la misma sustancia (o una muy parecida) para aliviar o evitar los síntomas de abstinencia</li></ol> |
|---|

### **1.4.1. Concepto de patología dual:**

Se define como patología dual la existencia de una conducta adictiva y otro trastorno mental, bien de forma simultánea o a lo largo del ciclo vital de un individuo<sup>32</sup>.

Tiene una prevalencia entre el 30-50% o incluso superior en los pacientes con un trastorno adictivo, tal como se observa en estudios epidemiológicos y en estudios con muestras clínicas, que demuestran a su vez una particular relación entre el abuso y la dependencia con los trastornos de ansiedad, de ánimo y de personalidad<sup>32-39</sup>.

En comparación con los trastornos individuales, la patología dual conlleva mayores dificultades en su detección y diagnóstico, por lo que se han desarrollado diversos instrumentos estructurados y semi-estructurados, como la Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders (PRISM), que permite distinguir los trastornos mentales primarios de los inducidos en pacientes adictos<sup>40,41</sup>.

## **1.5. Tratamiento del trastorno por uso de sustancias**

El tratamiento de las drogodependencias es multidisciplinar y puede incluir dos procesos. En primer lugar, la desintoxicación de las sustancias para las cuales se ha desarrollado una dependencia y, en segundo lugar, la deshabitación<sup>42</sup>.

La desintoxicación es el tratamiento fundamentalmente farmacológico por el que se evita o minimiza la aparición del síndrome de abstinencia tras el cese del consumo. Puede realizarse tanto a nivel ambulatorio como hospitalario. Sin embargo, su correcto desarrollo no garantiza que no se produzca la recaída. La deshabitación es el proceso psicomédico por el que el paciente recupera y/o adquiere la capacidad de realizar actividades sin consumir drogas. Es un proceso complejo y tiene por objetivo la rehabilitación psicosocial del paciente. La deshabitación suele ir precedida de un proceso de desintoxicación y puede realizarse a nivel comunitario, en comunidades terapéuticas, pisos protegidos, etc. En dicha etapa, se ha demostrado la eficacia del tratamiento psicoterapéutico como pilar básico para evitar la recaída<sup>43</sup>, sin embargo en dicho proceso la mayoría de los pacientes también necesitan tratamiento farmacológico,

ya que cuando la drogodependencia está bien establecida, hasta un 80% de los pacientes que no reciben tratamiento farmacológico recaen en los primeros meses<sup>8,44</sup>.

El *Nacional Institute on Drug Abuse*, organismo de referencia a nivel mundial, publicó los principios básicos que se deben considerar en el tratamiento de las drogodependencias<sup>45</sup>. Estos principios están basados en las evidencias empíricas disponibles, en los que se observa una concepción multidisciplinar en el abordaje de las adicciones, identificadas como una enfermedad compleja. Carrol y cols. (2004), describen que las dos formas principales de tratamiento para el abuso de sustancias, en concreto en pacientes dependientes de cocaína, son los tratamientos psicológicos y farmacológicos utilizados de forma combinada, ya que muchos tratamientos de las adicciones pueden obtener mejores resultados si se realiza un tratamiento psicológico a lo largo de todo el proceso de tratamiento y un tratamiento farmacológico. El tratamiento combinado es especialmente importante en los frecuentes casos de patología dual o comorbilidad con otro trastorno mental donde se debe realizar tratamiento farmacológico para ambas patologías<sup>46</sup>.

### **1.5.1. Tratamiento farmacológico**

Algunos fármacos tienen la indicación terapéutica para el tratamiento de la adicción, como son los fármacos agonistas o antagonistas opioides y los agonistas nicotínicos que paliar los síntomas de abstinencia, o los interdictores del alcohol que si el paciente ingiere dicha sustancia provocan un efecto que resulta adversivo<sup>47-51</sup>. También se utilizan psicofármacos fuera de indicación para las drogodependencias, como son los antidepresivos, estabilizadores del ánimo o antiepilépticos, antipsicóticos y fármacos psicoestimulantes, que se utilizan para paliar síntomas depresivos, ansiosos, corregir las alteraciones de sueño nocturno para manejo del craving o la impulsividad o para tratar los posibles trastornos psiquiátricos comórbidos a la adicción<sup>51</sup>.

Los psicofármacos utilizados en pacientes adictos, no son fármacos exentos de efectos secundarios y contraindicaciones. Además, algunos pueden ser mal utilizados o abusados y generar nuevas dependencias, como es el caso de las benzodiacepinas<sup>52-54</sup>.

### **1.5.2. Tratamiento psicoterapéutico**

El tratamiento psicoterapéutico es fundamental en el tratamiento de la adicción a droga, aunque no todos los tratamientos han mostrado su eficacia, siendo los de orientación cognitivo-conductual los que obtienen mayor validez empírica<sup>43</sup>.

Los modelos terapéuticos que actualmente son referentes en el tratamiento psicológico de las adicciones son: el Modelo Transteórico del cambio<sup>55</sup>, la Entrevista Motivacional<sup>56</sup> y el Manejo de Contingencias<sup>57</sup>. Con estos modelos se realiza hincapié en la adherencia al tratamiento, en la conciencia de enfermedad y manejo del deseo, en la motivación para el cambio, en el control de la ansiedad y en la identificación y resolución de situaciones de riesgo para el consumo<sup>55-59</sup>.

## **1.6. Evolución de los trastornos por uso de sustancias**

El trastorno por uso de sustancias es una enfermedad crónica y recidivante, en el que la recaída forma parte del proceso de la adicción<sup>9-14, 60-65</sup>. Se entiende como recaída cuando se produce el reinicio del consumo de una sustancia tras un periodo más o menos prolongado de abstinencia de la sustancia. Las definiciones de recaída son variadas, comprenden desde un único consumo de una sustancia después de un período de abstinencia, hasta el retorno al patrón de consumo previo al inicio del tratamiento, reiniciándose progresivamente los procesos de tolerancia y abstinencia<sup>66-69</sup>. Independientemente de la definición operacional utilizada, el porcentaje de recaída es elevado en los trastornos adictivos<sup>9-14, 60-65</sup>, incluso tras programas de tratamiento hospitalario<sup>9-14</sup>. El porcentaje de recaída es variable en programas de desintoxicación ambulatoria y tras desintoxicaciones hospitalarias. Respecto a las desintoxicaciones en ámbito ambulatorio se ha descrito que el 50% de los pacientes dependientes de cocaína recaía a los 6 meses de seguimiento<sup>64</sup>. Goeb y cols. (2000) describen que en una muestra de 257 pacientes drogodependientes el 86% recaía a los 3 meses de seguimiento ambulatorio<sup>61</sup>. Tras la desintoxicación hospitalaria se ha descrito que cerca del 60% de los pacientes recae a los 3 meses de seguimiento ambulatorio y más del 70% a los 6 meses de seguimiento ambulatorio<sup>9</sup>. Guirado y cols. (2010), detallaron que más del 80% de los pacientes recaía al año tras la desintoxicación hospitalaria<sup>12</sup>. Asimismo, Smith y

cols. (2010), detectaron que hasta un 91% de los pacientes recaía tras una desintoxicación a nivel hospitalario, y que en el 59% de los casos se producía durante la primera semana tras el alta<sup>10</sup>.

Existen múltiples variables relacionadas con las recaídas de los drogodependientes. Se han distinguido entre variables de los pacientes (variables individuales)<sup>30</sup> y las referidas al tratamiento (procesos o parámetros del tratamiento)<sup>11-14,69,70</sup>.

Respecto a las variables individuales, la mayor probabilidad de recaída se relaciona con mayor probabilidad de presencia de comorbilidad psicopatológica y médica, ser policonsumidor, mayor duración del consumo, uso de vía endovenosa, existencia de recaídas anteriores y antecedentes criminales<sup>9,30,62,71</sup>. Además los pacientes con pobre motivación hacia el tratamiento y con escasa implicación familiar tienen mayor riesgo de recaída<sup>8,13,14,65,72</sup>. Existe controversia respecto a qué tipo de sustancia, legal o ilegal, se asocia a mayor probabilidad de recaída. La mayoría de los estudios describe que el consumo de alcohol es el que presenta mayor probabilidad de recaída debido a la legalidad de dicha sustancia, o el presentar una dependencia de opiáceos<sup>9,70</sup>. Tampoco hay acuerdo sobre los factores de personalidad<sup>73-76</sup> o las variables sociodemográficas (edad o género)<sup>7</sup>, aunque se ha descrito que los pacientes varones y más jóvenes tienen mayor probabilidad de recaer a largo plazo<sup>30</sup>.

En lo que respecta a los parámetros del tratamiento se incluye el tratamiento utilizado (farmacológico, psicoterapéutico o combinado), el ámbito donde se realiza dicho tratamiento y la relación de los pacientes con los terapeutas<sup>43-45</sup>. En general, se podría afirmar que existe mayor probabilidad de mantenerse abstinentes en los programas residenciales frente a los ambulatorios<sup>13,14</sup>, cuando existe mayor adherencia del paciente al seguimiento con el mismo terapeuta<sup>60</sup>, cuando se completa todo el proceso de desintoxicación<sup>9</sup>, cuando se utilizan fármacos a dosis terapéuticas<sup>51</sup> y cuando éstos se incluyen en el contexto de un tratamiento psicoterapéutico, ya que de esta manera se mejora el pronóstico del paciente<sup>45</sup>.

En el contexto específico de la desintoxicación hospitalaria, también hay que considerar otras variables como el consumo previo al ingreso a modo de despedida. Este fenómeno se caracteriza porque el paciente realiza un último consumo de grandes cantidades antes

de ingresar<sup>77</sup> y se ha asociado a un peor pronóstico en la evolución posterior de los pacientes drogodependientes que ingresan en la UHD<sup>9</sup>.

Nuestro equipo realizó en el año 2010 un estudio sobre la prevalencia de la recaída tras un ingreso hospitalario de desintoxicación y los factores relacionados con la recaída a los 6 meses de seguimiento ambulatorio. Se objetivó en una muestra de 108 pacientes que más del 70% recaía a los 6 meses de seguimiento ambulatorio. El perfil de pacientes que recayeron más frecuentemente fueron pacientes que ingresaban para desintoxicación de heroína, policonsumidores, pacientes que consumían en las horas previas al ingreso a modo de despedida, aquellos con comorbilidad médica y con trastornos afectivos comórbidos. La desintoxicación de opiáceos y el consumo en las horas previas se asociaron de forma independiente con la recaída a los 6 meses de seguimiento ambulatorio tras el alta hospitalaria<sup>9</sup> (*ver Anexo I*).

## **2. SUEÑO NOCTURNO**

### **2.1. Aspectos generales del sueño nocturno**

El sueño es un estado fisiológico temporal de inconsciencia caracterizado por un cese de la actividad sensorial, de la movilidad y del estado de alerta. La necesidad de dormir es biológica y aparece periódicamente, en ciclos, con el fin de procurar un descanso al organismo y regenerar energías gastadas. Es un estado activo donde tienen lugar cambios de las funciones corporales y actividades mentales de enorme trascendencia para el equilibrio psíquico y físico de los individuos<sup>78,79</sup>.

Durante el período en que descansamos, el sueño pasa por diferentes fases (sueño REM o sueño paradójico, y sueño no REM con la Fase 1 o Adormecimiento, Fase 2 o Sueño ligero, y Fases 3 y 4 o Sueño delta o Sueño profundo)<sup>80</sup>.

A lo largo de la noche, el sueño lento (No REM) se alterna con el sueño paradójico (REM). Estos ciclos secuenciales de sueño lento y rápido se van repitiendo a lo largo de la noche con una duración aproximada de 90-100 minutos cada ciclo. En una noche se repiten 4-6 ciclos, dependiendo de la edad y de otros factores individuales<sup>81</sup>.

### **2.2. Clasificación y diagnóstico de los trastornos del sueño**

Los trastornos del sueño constituyen un grupo muy numeroso y heterogéneo de procesos. Generalmente, las enfermedades alteran el sueño nocturno o la tendencia a dormir durante el día. Por ello, la taxonomía ha intentado clasificar los trastornos del sueño como enfermedades propias y no sólo como síntomas.

Las clasificaciones actuales para diagnosticar los trastornos del sueño son el DSM-5 y la CIE-10<sup>82</sup> que están basados en parámetros clínicos. También se utiliza la Clasificación Internacional de los Trastornos del Sueño (ICSD-2)<sup>83</sup> que intenta ser lo más compatible posible con las clasificaciones CIE-10.

Los trastornos del sueño en el DSM-5 se clasifican como “Trastornos del sueño-vigilia” y los clasifica en Trastorno de insomnio, Trastorno de hipersomnias, Narcolepsia, Trastornos del sueño relacionados con la respiración, Trastornos del ritmo circadiano de sueño-vigilia, Parasomnias, Trastornos del sueño inducido por sustancias (tipo con insomnio, somnolencia diurna, parasomnia o mixto, con inicio durante la intoxicación o durante la abstinencia) y Trastornos del sueño no especificados<sup>31</sup>.

Previamente, en el DSM-IV-TR, los Trastornos primarios del sueño incluían las Disomnias (insomnio primario, hipersomnias primaria, narcolepsia, trastorno del sueño relacionado con la respiración, trastorno del ritmo circadiano y disomnia no especificada), las Parasomnias (pesadillas, terrores nocturnos, sonambulismo y parasomnia no especificada), Trastornos relacionados con otro trastorno mental tipo Insomnio o Hipersomnias y Otros Trastornos del sueño en el que incluían Trastornos del sueño debido a una enfermedad médica y Trastornos del sueño inducido por sustancias<sup>2</sup>.

La CIE-10 (Clasificación Internacional de Enfermedades, versión 10) distingue entre insomnias, hipersomnias, alteración del ritmo sueño-vigilia, apnea del sueño, narcolepsia y ataplejía, “otros trastornos” del sueño, como el síndrome de Kleine-Levin, y trastornos del sueño no especificados. Además, en la sección F51 se introducen los trastornos del sueño no orgánicos, como el insomnio, hipersomnias, alteraciones del ritmo sueño-vigilia, sonambulismo, terrores nocturnos y pesadillas, además de un grupo de “otros” y otro grupo de “no-especificados” como, por ejemplo, las alteraciones del sueño emocionales<sup>82</sup>.

La ICSD-2 incluye Insomnio (insomnio de conciliación, sueño nocturno fragmentado, despertar precoz, mala calidad de sueño), Trastornos Respiratorios, Hipersomnias, Alteraciones del Ritmo Circadiano, Parasomnias, Movimientos Anormales Relacionados con el Sueño, Síntomas Aislados y Otros Trastornos del Sueño<sup>83</sup>.

## **3. INSOMNIO**

---

### **3.1. Definición y criterios diagnósticos del insomnio**

---

Clásicamente el insomnio se había dividido en dos categorías, primario o secundario. Se consideraba que existía insomnio primario, cuando las personas que presentaban insomnio no tenían ningún otro tipo de comorbilidad médica o psiquiátrica ni consumían sustancias que podían alterar el sueño nocturno; e insomnio secundario cuando existía algún trastorno que podía estar provocando dicha alteración del sueño<sup>2</sup>.

Sin embargo, en la actual versión del DSM se elimina la distinción entre insomnio primario y secundario, siendo ahora el diagnóstico de Trastorno por insomnio. El DSM-5 pone de relieve la necesidad de una atención clínica específica para los trastornos del sueño, independientemente de los problemas médicos, mentales o de otro tipo, que puedan estar presentes. El DSM-5, se centra en evaluaciones dimensionales para ayudar a los médicos a identificar la gravedad de los síntomas y facilitar la atención clínica. El examen de estos trastornos a través de una visión dimensional también ayuda a identificar los comportamientos que contribuyen a la génesis o la persistencia de una condición. La APA reconoce que la coexistencia de condiciones médicas, trastornos mentales y trastornos del sueño son interactivos y bidireccionales, aunque en el DSM-5 no es tan importante hacer suposiciones acerca de lo que causa el trastorno del sueño<sup>31</sup>.

Se han descrito diferentes tipos de insomnio: insomnio de conciliación (cuando el paciente tarda más de media hora en dormirse), sueño nocturno fragmentado (cuando el paciente se despierta tres o más veces durante la noche), despertar precoz (cuando el paciente se despierta media hora antes de su hora habitual) y mala calidad del sueño nocturno (cuando el paciente presenta afectación diurna por un mal descanso nocturno)<sup>84</sup>.

Los criterios diagnósticos del insomnio según el DSM-5 y la ICSD-2 están descritos en las tablas 4 y 5 (ver Tabla 4 y 5)<sup>31,83</sup>.

*Tabla 4. Clasificación del insomnio según los criterios diagnósticos DSM-5*

<p>A. Predominante insatisfacción por la cantidad o la calidad del sueño, asociado a uno (o más) de los síntomas siguientes:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Dificultad en iniciar el sueño</li> <li>2. Dificultad para mantener el sueño, que se caracteriza por despertares frecuentes o por dificultad en volver a conciliar el sueño después de despertar</li> <li>3. Despertar pronto por la mañana con incapacidad para volver a dormir</li> </ol> <p>B. La alteración del sueño causa malestar clínicamente significativo o un deterioro en el funcionamiento global del individuo</p> <p>C. La dificultad del sueño se produce al menos tres veces a la semana</p> <p>D. La dificultad del sueño está presente durante un mínimo de tres meses</p> <p>E. La dificultad del sueño se produce a pesar de tener unas buenas condiciones para dormir</p> <p>F. El insomnio no se explica mejor por otro trastorno del sueño-vigilia y no se produce exclusivamente en el curso de otro trastorno del sueño-vigilia</p> <p>G. El insomnio no se puede atribuir al efecto fisiológico de una sustancia</p> <p>H. El insomnio no se puede atribuir a una afección médica o a un trastorno mental</p>
---

*Tabla 5. Clasificación del insomnio según la clasificación ICSD-2*

<p>A. Dificultad en iniciar el sueño, dificultad en mantenerlo, despertarse demasiado pronto o una pobre calidad del sueño</p> <p>B. El insomnio ocurre, a pesar de tener unas buenas circunstancias para conseguir un sueño reparador</p> <p>C. Durante el día los pacientes deben presentar al menos un síntoma de los siguientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fatiga</li> <li>• Hipersomnolencia diurna</li> <li>• Falta de motivación e iniciativa</li> <li>• Alteración en la atención, concentración o memoria</li> <li>• Irritabilidad u otras alteraciones del humor</li> <li>• Deterioro a nivel social o laboral con errores continuos en el trabajo o cuando se conduce</li> <li>• Síntomas físicos como tensión, cefalea o alteraciones gastrointestinales</li> <li>• Preocupaciones o rumiaciones sobre el insomnio</li> </ul>
--

## **3.2. Insomnio en diferentes poblaciones**

### **3.2.1. En población general**

El insomnio es la alteración del sueño más frecuente en los países del mundo industrializado<sup>85</sup>. Existen diversos estudios en los que se describe la frecuencia y el tipo de insomnio que puede presentar la población general. Así, Roth y cols. (2006) describen que hasta el 36,3% refiere algún problema del sueño en el último año caracterizado por insomnio global, sueño nocturno fragmentado, despertar precoz o sueño nocturno no reparador<sup>86</sup>. Peraita-Adrados y cols. (2005) refieren que el 29% de la población informaba al menos de una alteración del sueño durante 3 veces a la semana en el último mes, el 19% además tenía repercusión durante el día y el 5-10% refería mala percepción del sueño nocturno durante todas las noches del último mes<sup>87</sup>. Incluso se ha descrito que hasta el 72% de los individuos informan de problemas de sueño nocturno, siendo el 9% clasificados como insomnes graves por la afectación de su funcionamiento sociolaboral diurno<sup>88</sup>.

También se han estudiado los factores relacionados con el insomnio en la población general, destacando diferencias en cuanto a la edad, el sexo y las condiciones laborales. Se han estudiado las diferencias de género en el patrón de sueño y en la vida adulta, las mujeres tienen mejor calidad de sueño (latencia de inicio del sueño más corta, eficiencia más alta) en comparación con los hombres; sin embargo, las quejas de insomnio y somnolencia diurna son más frecuentes en mujeres (un 58% frente a un 43%)<sup>89</sup>. Las diferencias de calidad del sueño y de prevalencia de trastornos del sueño se deben, en parte, a que en la mujer es mayor el efecto de los cambios hormonales, tanto en la menstruación como en el embarazo y en la menopausia, lo que supone un aumento de trastornos del sueño en dicha población<sup>90</sup>. Se ha descrito que un 50% de las personas mayores de 65 años tienen dificultad para conciliar el sueño, para mantenerlo, el tiempo total del sueño nocturno está disminuido y frecuentemente duermen durante el día<sup>91</sup>. Por otra parte, tener condiciones laborales adversas como trabajar a turnos o trabajar en horario nocturno también produce insomnio<sup>92</sup>. Por último, existen múltiples patologías médicas que pueden producir insomnio, destacando las enfermedades neurológicas

como la epilepsia y las pneumológicas como el asma o el síndrome de apnea obstructiva del sueño<sup>93</sup>.

### **3.2.2. En pacientes diagnosticados de un trastorno psiquiátrico**

#### **3.2.2.1. En pacientes psiquiátricos no drogodependientes**

La relación entre trastornos del sueño y trastornos psiquiátricos es bidireccional, ya que los pacientes con patologías psiquiátricas frecuentemente tienen alteraciones del sueño nocturno y los pacientes con trastornos del sueño tienen mayor riesgo de padecer trastornos psiquiátricos asociados<sup>86,94-96</sup>. Existen diversos estudios que han descrito la prevalencia de trastornos psiquiátricos en pacientes con insomnio. Ford y Kamerow (1989) detectaron que el 40% de los pacientes que presentaban insomnio tenían algún trastorno psiquiátrico frente el 16,4% de los pacientes que no tenían insomnio<sup>97</sup>; Ohayon y Roth (2003) informaron que el 28% de los sujetos que tenían insomnio tenían un diagnóstico psiquiátrico<sup>98</sup> y Roth y cols. (2006), describieron que el 46,4% de los pacientes con insomnio tenían alguna patología psiquiátrica<sup>86</sup>.

#### **a) Pacientes con trastornos depresivos**

El insomnio es muy frecuente en pacientes con depresión y los pacientes con insomnio presentan más síntomas de ansiedad y depresión<sup>99</sup>. Existen diversos estudios que describen la prevalencia, las manifestaciones y las correlaciones clínicas del insomnio en pacientes con trastornos depresivos. Suelen utilizar la escala Hamilton para evaluar la gravedad de la depresión y describir la relación del insomnio con otros síntomas depresivos<sup>100-102</sup>. En aproximadamente el 40% de los pacientes, el insomnio aparece antes del diagnóstico de depresión y en aproximadamente el 22% de los casos, el insomnio aparece simultáneamente a los síntomas de trastornos depresivos<sup>98</sup>.

La mayoría de los estudios refieren que el sueño nocturno fragmentado y el despertar precoz son los tipos de insomnio más frecuentes en pacientes depresivos<sup>101,102</sup>. Asimismo, la hipersomnia es frecuente en pacientes diagnosticados de trastorno depresivo mayor y también suelen presentar síndrome de piernas inquietas<sup>98</sup>.

Entre los pacientes diagnosticados de depresión, las mujeres suelen informar de insomnio con más frecuencia que los hombres<sup>90</sup>.

El insomnio, en pacientes depresivos, puede ser un indicador de gravedad del trastorno, ya que se ha descrito que la presencia de insomnio en pacientes diagnosticados de trastorno depresivo mayor se asocia de manera independiente a la presencia de síntomas psicóticos<sup>100,103</sup>. También se ha asociado como factor de riesgo para el suicidio y a mayor probabilidad de recidiva de otro episodio depresivo mayor si persiste el insomnio<sup>99,102,104,105</sup>.

### **b) Pacientes con trastornos bipolares**

El insomnio es muy frecuentes en pacientes diagnosticados de trastorno bipolar<sup>106,107</sup>, sobre todo cuando los pacientes no están eutímicos, tanto en los episodios maníacos como depresivos. En los episodios maníacos, disminuye las necesidades de sueño nocturno entre 2 y 4 horas, sin existir fatiga diurna. En los episodios hipomaníacos el tipo de insomnio más frecuente es el insomnio de conciliación. En los episodios depresivos propios del trastorno bipolar, las características de las alteraciones del sueño son similares a las depresiones propias de los trastornos depresivos mayores<sup>94</sup>. Asimismo, también se ha descrito que en fase de eutimia las alteraciones del sueño son frecuentes en dichos pacientes, predominando el sueño nocturno fragmentado y considerando las alteraciones del sueño como síntomas prodrómicos a padecer una recaída del trastorno bipolar<sup>108,109</sup>.

### **c) Pacientes con trastornos de ansiedad**

Al igual que en los pacientes con patología afectiva, el insomnio es muy frecuente en pacientes con trastornos de ansiedad, siendo los tipos de insomnio más frecuente el insomnio de conciliación y el sueño nocturno fragmentado<sup>94</sup>.

Los trastornos de ansiedad más frecuentes, son el trastorno de ansiedad generalizada, el trastorno de angustia y el trastorno de estrés postraumático. El tipo de insomnio más frecuentemente asociado al trastorno de ansiedad generalizada es el sueño nocturno fragmentado<sup>110</sup>. En el trastorno de angustia se pueden producir despertares repentinos

por la presencia de episodios de angustia, así como terrores nocturnos, sonambulismo, alucinaciones hipnagógicas y parálisis del sueño<sup>111</sup>. Y por último, en el trastorno de estrés postraumático, el tipo de insomnio más frecuente es dificultad para conciliar el sueño nocturno, fragmentación del sueño nocturno y pesadillas relacionadas con el hecho traumático<sup>112</sup>.

Además, los pacientes diagnosticados de un trastorno de ansiedad con alteraciones del sueño pueden desarrollar un trastorno por dependencia de benzodiacepinas, hecho que complicaría los posibles trastornos del sueño asociados<sup>94</sup>.

#### **d) Pacientes con trastornos psicóticos**

Se han descrito diferentes patologías del sueño asociadas a los trastornos psicóticos como el insomnio, la narcolepsia<sup>113</sup> o el síndrome de apnea obstructiva del sueño probablemente secundario al aumento de peso producido por los tratamientos antipsicóticos de segunda generación<sup>114,115</sup>.

Los tipos de insomnio más frecuentes en pacientes diagnosticados de esquizofrenia que han presentado un primer episodio psicótico y no han recibido tratamiento antipsicótico son el insomnio de conciliación, el sueño nocturno fragmentado y la mala calidad del sueño nocturno<sup>116</sup>.

En pacientes diagnosticados de un trastorno psicótico, el insomnio se ha relacionado con la presencia de síntomas psicóticos (ideas delirantes y alteraciones sensorio-perceptivas), destacando su asociación con ideas delirantes de perjuicio<sup>117,118</sup>. Se ha descrito que el tratamiento del insomnio a nivel farmacológico y utilizando la terapia cognitivo conductual puede reducir los síntomas psicóticos<sup>119,120</sup>.

#### **e) Pacientes con otros diagnósticos psiquiátricos**

Otros pacientes que pueden presentar alteraciones del sueño nocturno son aquellos que están diagnosticados de trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) o trastornos de la conducta alimentaria.

Las alteraciones del sueño asociadas a pacientes diagnosticados de TDAH suelen ser ronquidos (33%), síndrome de piernas inquietas (26%), e insomnio (5%)<sup>121,122</sup>.

Los pacientes diagnosticados de trastornos de la conducta alimentaria, tipo anorexia nerviosa pueden presentar insomnio como síntoma comórbido a otros síntomas depresivos, al igual que pacientes diagnosticados de trastornos de la conducta alimentaria, tipo bulimia nerviosa. Tanto en pacientes diagnosticados de bulimia nerviosa como trastorno por atracón, se ha descrito la presencia de sonambulismo donde realizan atracones alimentarios para poder volver a conciliar el sueño nocturno<sup>123</sup>.

### **3.2.2.2. En pacientes drogodependientes**

La relación entre alteraciones del sueño y adicción a sustancias puede ser bidireccional, los drogodependientes tienen mayores problemas de sueño y las personas que presentan alteraciones o preocupaciones sobre el sueño tienen más riesgo de presentar problemas relacionados con el uso de sustancias<sup>124</sup>. Sin embargo, existen pocos estudios sobre el sueño en población con trastorno por dependencia de sustancias, ya que es difícil objetivar sus alteraciones en esta población debido a que el sueño se puede ver influido por el tiempo de consumo de una sustancia, la cantidad consumida, la vía utilizada, el estado de intoxicación o abstinencia de la sustancia o el consumo simultáneo de sustancias depresoras o estimulantes. La mayoría de los estudios han sido realizados en pacientes dependientes de alcohol, destacando el estudio ECA. En dicho trabajo, se estudiaron las personas que autoinformaban de problemas del sueño, evaluándose el riesgo de presentar trastornos relacionados con el alcohol a largo plazo (más de 12 años después). Excluyendo los pacientes en los que se detectó alcoholismo en el momento basal, se describió que los pacientes que referían preocupaciones sobre el sueño tenían un riesgo 2,32 veces mayor de desarrollar problemas relacionados con el alcohol que las personas que no referían alteraciones del sueño, especialmente en pacientes con historia de ansiedad y disforia<sup>32</sup>. Por otro lado, los individuos con alcoholismo grave mantenido tienen más riesgo de padecer insomnio en relación a los que no tienen historia de alcoholismo o los que presentan remisión<sup>125</sup>.

La prevalencia del insomnio en pacientes con trastorno por dependencia de sustancias es parcialmente conocida y diferente según la sustancia consumida<sup>126-143</sup> (ver Tabla 6), ya que la mayoría de los estudios han sido realizados en pacientes dependientes de alcohol<sup>32,125,144-150</sup>.

*Tabla 6: Prevalencia estimada de alteraciones del sueño en drogodependientes*

SUSTANCIA	%
Opiáceos	75-84%
Cannabis	76%
Psicoestimulantes	70%
Alcohol	36-72%
Benzodiazepinas	50%

Basado en: Dimsdale y cols., 2007; Gates y cols., 2014, Schierenbeck y cols., 2008; Irwin y cols., 2006; Curran y cols., 2003

En el año 2012, realizamos un estudio sobre alteraciones del sueño en población drogodependiente ingresada en nuestra unidad hospitalaria de desintoxicación (UHD). Se objetivó que cerca del 70% de los pacientes refería alteraciones del sueño nocturno, siendo los pacientes que ingresaban para desintoxicación de alcohol (60%), los policonsumidores (60%) y los pacientes que habían ingresado previamente (45%), los que referían insomnio más frecuentemente. El 80% relacionaban el insomnio con la drogodependencia y todos los pacientes que habían ingresado previamente (50% aproximadamente) tenían preocupación por tener insomnio durante el ingreso hospitalario. Asimismo se objetivó que el 86% de los pacientes drogodependientes hospitalizados referían consumir benzodiazepinas, y el 75% las consumía sin prescripción, lo que podría provocar un incremento de la pérdida de los beneficios del sueño<sup>151</sup> (*ver Anexo 2*).

A continuación se muestra una tabla sobre el tipo de insomnio que pueden presentar los pacientes, según la sustancia principal de consumo y el estado de consumo agudo o crónico o abstinencia<sup>126-148</sup> (ver Tabla 7).

Tabla 7. Tipo de insomnio según la sustancia principal de consumo y el estado de consumo agudo, crónico o abstinencia

	<b>CONSUMO AGUDO</b>	<b>CONSUMO CRÓNICO</b>	<b>ABSTINENCIA</b>
<b>HEROÍNA</b>	-Alteración del sueño profundo -Facilita conciliación <sup>126</sup>	-Mala calidad sueño -Somnolencia diurna <sup>126</sup>	-Insomnio 3-5 semanas -Aumentan sueños <sup>126</sup>
<b>METADONA</b>		-75-85% Mala calidad sueño -Insomnio conciliación y mantenimiento -Sueño total disminuido - 30% apneas del sueño <sup>127-129</sup>	
<b>COCAÍNA</b>	-Insomnio global -Hipersomnia diurna <sup>137</sup>	-Mala calidad sueño -Insomnio conciliación -Sueño total disminuido -Hipersomnia diurna <sup>137</sup>	-Hipersomnia <sup>138</sup>
<b>METANFETAMINAS</b>	-Insomnio a dosis bajas <sup>139</sup>		-Insomnio o Hipersomnia, según paciente <sup>140</sup>
<b>ALCOHOL</b>	-Disminuye latencia de sueño, pero altera segunda parte del sueño nocturno -Sueño total aumentado -Sueño nocturno fragmentado ( <i>REM sleep rebound</i> ) <sup>125,144-148</sup>	-Mala calidad sueño -Empeora trastornos primarios sueño, sobre todo respiratorios (ronquidos y apneas del sueño) -Alteración necesidad de sueño de los pacientes <sup>144-148</sup>	- Sueño nocturno fragmentado hasta 27 semanas abstinencia - 1/3 pacientes insomnio crónico <sup>144-148</sup>
<b>CANNABIS</b>	-Facilita conciliación, por lo que se utiliza como hipnótico <sup>130,132</sup>	-Sueño nocturno fragmentado -Sueño total disminuido -Síndrome piernas inquietas Las alteraciones del sueño son dosis dependiente <sup>132-136</sup>	-Mala calidad sueño -Insomnio de conciliación -Sueño nocturno fragmentado -Pesadillas <sup>131</sup>
<b>BENZODIACEPINAS</b>	-Aumenta tiempo total sueño -Disminuyen latencia de sueño y sueño nocturno fragmentado -Hipersomnia diurna <sup>141</sup>	-Efecto tolerancia -Mala calidad sueño nocturno (aumenta Fase 2 sueño nocturno) <sup>142</sup>	-Insomnio de rebote al 3°-7° día de retirada, sobre todo con dosis altas de benzodiazepinas de acción corta <sup>143</sup>

En relación a los estudios que hacen referencia a las alteraciones del sueño en pacientes dependientes de opiáceos hay que destacar que no han evidenciado una relación clara entre los síntomas de insomnio y la concentración sanguínea de opiáceo, sino que parecen estar más relacionados con la sintomatología depresiva, con la presencia comórbida de abuso de benzodiazepinas y con la presencia de dolor crónico que presentan estos pacientes<sup>128</sup>. Sin embargo, en los pacientes dependientes de opiáceos en Programa de Mantenimiento de Metadona (PMM), la concentración de opiáceos en sangre parece relacionarse con la presencia de apneas del sueño<sup>127-129</sup>.

También existen estudios sobre alteraciones del sueño en pacientes dependientes de otras sustancias sedativas (alcohol y cannabis), destacando que la mayoría de los estudios sobre el efecto del cannabis en el sueño nocturno se han realizado con pacientes oncológicos o pacientes diagnosticados de dolor crónico y son escasos en adictos, ya que éstos utilizan el cannabis como hipnótico para tratar síntomas de ansiedad o como efecto paliativo contra el dolor crónico o como antiemético<sup>134-136</sup>.

Respecto a los estudios relacionados con los trastornos del sueño en pacientes dependientes de psicoestimulantes, se observa que existen algunos estudios que describen trastornos del sueño en dependientes de cocaína y escasos estudios sobre otros psicoestimulantes (anfetaminas, metanfetaminas). A pesar de que se conoce la presencia de alteraciones específicas del sueño en pacientes dependientes de cocaína, en muchas ocasiones estos pacientes no tienen la percepción subjetiva de alteración del sueño o sueño no reparador<sup>138</sup>.

### **3.2.2.3. En pacientes diagnosticados de patología dual**

Existen escasos estudios sobre la existencia de trastornos del sueño en pacientes duales y sobre la influencia de las alteraciones del sueño en la evolución del paciente. Putnins y cols. (2012) estudiaron la relación entre los trastornos del sueño y la evolución clínica de pacientes diagnosticados de trastorno bipolar dual. Para ello estudiaron a 60 pacientes que cumplieran criterios diagnósticos de trastorno bipolar tipo I (78,3%), tipo II (15%), no especificado (6,7%) y de un trastorno adictivo comórbido (65% dependientes de alcohol y otras drogas, 26,7% sólo dependientes de alcohol, 8,3% sólo dependientes de otras drogas), y valoraron las alteraciones del sueño con el Índice de Calidad de

Sueño de Pittsburg. Dichos pacientes realizaron seguimiento ambulatorio durante 36 semanas y objetivaron que más del 80% de los pacientes bipolares duales presentaban alteraciones del sueño (insomnio de conciliación, mala calidad del sueño y escasa duración de sueño nocturno) que predecían una peor evolución del trastorno afectivo, pero no una peor evolución del consumo de sustancias<sup>152</sup>.

### **3.3. Evaluación del insomnio**

---

Es posible diferenciar entre evaluaciones subjetivas y objetivas para abordar los trastornos del sueño siendo herramientas que actúan de manera complementaria. Sin embargo, las pruebas objetivas se han de utilizar con cautela para diagnosticar el insomnio ya que el diagnóstico de dicho trastorno es esencialmente clínico<sup>153-156</sup>.

#### **3.3.1. Auto informes y pruebas subjetivas del sueño**

##### **3.3.3.1. Historia clínica del sueño:**

Una correcta historia clínica del sueño nocturno puede objetivar las circunstancias de aparición de un trastorno del sueño y el tipo de trastorno.

La historia de sueño del paciente incluye la hora de acostarse y de levantarse, tanto los días laborables como los fines de semana; los rituales previos antes de irse a la cama (como ver la televisión, escuchar la radio o leer); la latencia del sueño; el número y la causa de despertares durante la noche (temperatura ambiental, ruidos, nicturia, pesadillas, ronquidos, disnea, dolor, entre otras posibles causas). También hay que reseñar los síntomas diurnos, como cansancio, depresión, ansiedad y somnolencia, así como el horario de trabajo y de comidas; los hábitos tóxicos del paciente, como tabaquismo, ingesta de alcohol o drogas y los tratamientos farmacológicos, sin olvidar sus dosis y horarios de administración. Durante la anamnesis es conveniente la presencia del compañero/a de cama.

La historia se completa con los antecedentes personales y familiares, y especialmente se deben registrar los referentes al sueño y a la vigilia. También se realiza una exploración general y, en algún caso, psicológica<sup>153-156</sup>.

### 3.3.1.2 Auto registros o Agenda de sueño:

La agenda de sueño la cumplimenta el paciente de forma sistemática durante al menos 15 días. Permite evaluar el tiempo que está el paciente en la cama, los despertares nocturnos, las siestas diurnas y la calidad del sueño, y hace posible una visión sinóptica del sueño del paciente<sup>153</sup>.

### 3.3.1.3 Escalas o Cuestionarios:

Existen diversas escalas o cuestionarios autoaplicados y heteroaplicados para evaluar las alteraciones del sueño en adultos, que tienen en cuenta aspectos variados de las condiciones del sueño (ver Tabla 8).

A pesar de existir numerosos cuestionarios para evaluar el problema de insomnio, no existe ninguno que englobe la mayoría de parámetros que pueden encontrarse involucrados en este trastorno, tanto desde la vertiente de la etiología, como del mantenimiento y la afectación del trastorno en otros ámbitos de la vida del individuo<sup>156</sup>.

*Tabla 8. Instrumentos utilizados para evaluar insomnio*

<b>INSTRUMENTO</b>	<b>AUTOR</b>	<b>ITEMS</b>	<b>PERIODO EVALUADO</b>
Cuestionario Oviedo Calidad Sueño (COS)	Bobes J	15	Retrospectivo último mes
Athens Insomnia Scale	Soldatos CR	8	Retrospectivo último mes
Visual Analog Scale in Quality of Sleep	J Sleep Res, 2003	10	Durante 7 semanas
Sleep Disturbance Questionnaire	Espie CA	12	A diario durante 2 semanas
VSH Sleep Scale	Snyder-Halpern R	8	Durante un ingreso hospitalario
Sleep Evaluation Questionnaire	Parrot AC	10	Evaluación de una sola noche
Basic Nordic Sleep Questionnaire	Partinen M	26	Retrospectivo último mes
Sleep Timing Questionnaire	Monk J	19	A diario durante 2 semanas
Karolinska Sleep Diary	Akerstedt T	12	Evaluación de una sola noche
Sleep Disorders Inventory	Tractenberg RE	8	Retrospectivo 2 semanas
Sleep Problems Scale	Jenkins CD	4	Autoevaluación (registros 1-6 meses)
St. Mary's Hospital Sleep Questionnaire	Leigh TJ	14	Evaluación de una sola noche
Dysfunctional Beliefs and Attitudes about Sleep Scale-10	Espie CA	10	A diario durante dos semanas

Basado en: Lomeli y cols., 2008

### 3.3.2. Pruebas objetivas del sueño:

#### 3.3.2.1. Pruebas nocturnas:

- Videopolisomnografía: Consiste en el registro simultáneo del electroencefalograma, el electrooculograma, el electromiograma de los músculos submentonianos, el electrocardiograma y la respiración, sincronizados con un vídeo. Se pueden monitorizar además otros parámetros: temperatura rectal, tensión arterial, movimientos de las extremidades, gases sanguíneos, presión endoesofágica, erección peneana y reacción electrodérmica<sup>157</sup>. La exploración debe limitarse a aquellos enfermos en los que la indicación clínica lo aconseja<sup>153</sup>.
- Actigrafía: Valora los periodos de reposo y actividad, mediante la colocación de un pequeño sensor en forma de reloj de pulsera, en el brazo no dominante o en las piernas. El actígrafo indica el movimiento de las extremidades y se identifican los periodos de reposo-actividad con los de sueño-vigilia, sin olvidar que se pueden obtener falsos positivos o negativos en aquellos periodos en el que el individuo está en reposo despierto o presenta movimientos durante el sueño<sup>158</sup>. Además del estudio del ritmo vigilia-sueño, también se ha utilizado para el estudio de apneas nocturnas, insomnio, hipersomnias, efectos secundarios de fármacos sobre el sueño y síndrome de piernas inquietas<sup>159</sup>.

#### 3.3.2.2. Pruebas diurnas:

- Pruebas de reacción a estímulos sensoriales mediante potenciales evocados.
- Pupilometría.
- Pruebas de rendimiento.
- Prueba múltiple de latencias de sueño: Se realiza en el laboratorio el día siguiente de un registro polisomnográfico. El sujeto se acuesta durante 20 minutos a las 10, las 12, las 14, las 16 y las 18 horas, se apaga la luz y se calcula el tiempo que tarda en dormirse. La prueba permite evaluar el grado de somnolencia diurna y la fase de sueño en la que se duerme el sujeto<sup>160</sup>.

## 3.4. Tratamiento del insomnio

---

### 3.4.1. En población general

El tratamiento del insomnio en la población general, se puede tratar con técnicas psicoterapéuticas o con benzodiacepinas, entre otros fármacos con función hipnótica<sup>52-54,161,162</sup>.

Las benzodiacepinas son los principales ansiolíticos aunque tienen otras acciones como son la hipnótica, anticonvulsionante, miorelajante y anestésica. Actúan potenciando la función del neurotransmisor GABA (principal inhibidor del SNC), son agonistas del receptor GABA-A. Se pueden clasificar las benzodiazepinas según la duración de su efecto, ultracorta (<6h) como el midazolam o el triazolam, corta (<24h) como el alprazolam o el lorazepam, y larga (>24h) como el clonazepam, clorazepato o el diazepam. Las benzodiacepinas pueden producir, como efectos secundarios adversos y poco frecuentes, disminución del rendimiento psicomotor, confusión, amnesia anterógrada, agresividad, disartria, ataxia, incremento de síntomas de demencia y depresión respiratoria, sobre todo si se asocian a otros depresores como el alcohol o si se administran vía intravenosa y a dosis elevadas. A largo plazo, pueden producir tolerancia y elevado riesgo de desarrollar una dependencia, especialmente con benzodiazepinas de vida media corta, por lo que dicho tratamiento se debe utilizar con precaución<sup>52-54</sup>.

Existen diversas técnicas psicoterapéuticas, pero la más eficaz para resolver el insomnio primario, incluso superior a los tratamientos farmacológicos, es la terapia cognitivo-conductual. Es una terapia formada por múltiples componentes como terapia conductual (restricción del sueño y control del estímulo), educación para una correcta higiene del sueño, terapia de relajación y terapia cognitiva. Se ha documentado que la psicoterapia cognitivo-conductual, sin tratamiento farmacológico coadyuvante mejora el insomnio y las recaídas a largo plazo<sup>162</sup>.

### 3.4.2. En pacientes psiquiátricos no drogodependientes:

Diversos fármacos (antidepresivos, antipsicóticos y antiepilépticos) pueden corregir el insomnio en pacientes diagnosticados de trastornos afectivos, ansiosos o psicóticos, utilizándolos como inductores del sueño o en el manejo de la ansiedad, para evitar la prescripción de benzodiazepinas. Asimismo, también se han utilizado los antipsicóticos como fármacos hipnóticos en pacientes sin trastornos psiquiátricos, sobre todo la quetiapina<sup>163</sup>.

La tabla 9 muestra los diferentes estudios sobre la eficacia de los fármacos utilizados para corregir el insomnio en pacientes diagnosticados de trastornos psiquiátricos (ver Tabla 9)<sup>163-180</sup>.

*Tabla 9. Descripción de fármacos eficaces para el insomnio en trastornos psiquiátricos*

AUTOR	FARMACO	TRASTORNO	N	RESULTADOS
<b>TRASTORNOS AFECTIVOS</b>				
Trivedi y cols., 2013	Quetiapina (150-300 mg/día)	Depresión Mayor	1808	Corrige alteraciones sueño nocturno
Pompili y cols., 2012	Quetiapina (50-300 mg/día)	Depresión unipolar y bipolar	919	Disminuye latencia de sueño y desaparecen las ideas suicidas
Bauer y cols., 2013	Quetiapina (300 mg/día)	Depresión Mayor	40	Corrige insomnio nocturno
Sokolski y cols., 1999	Gabapentina (300-2400 mg/día)	Trastorno Bipolar, episodio mixto	10	Corrige insomnio nocturno
Sheehan y cols., 2009	Trazodona vs Placebo (310 mg/día)	Depresión Mayor	412	Trazodona mejora calidad sueño nocturno
Bertschy y cols., 2005	Venlafaxina (300 mg/día) Trazodona (50-100 mg/noche)	Depresión Mayor	42	Trazodona corrige insomnio, ansiedad y tensión interna
Kaynak y cols., 2004	Trazodona (50 mg/día)	Depresión Mayor	12	Aumenta tiempo total de sueño nocturno, disminuye despertares nocturnos
Saletu-Zyhlarz y cols., 2001	Trazodona	Distimia	11	Mejora calidad de sueño nocturno, disminuye latencia de sueño nocturno y despertares nocturnos

Thase, 1999	Trazodona y Mirtazapina	Depresión Mayor	60	Disminuyen latencia de sueño, aumentan tiempo total del sueño y mejoran calidad del sueño nocturno
Parrino y cols., 1994	Trazodona (150 mg/noche)	Distimia	6	Mejora calidad de sueño nocturno
Nierenberg y cols., 1994	Fluoxetina o Bupropion y Trazodona	Depresión Mayor	17	Mejora calidad de sueño nocturno e insomnio de conciliación
Shen y cols., 2006	Mirtazapina (30 mg/noche)	Depresión Mayor	16	Mejora sueño nocturno fragmentado y calidad del sueño
Winokur y cols., 2003	Mirtazapina vs Fluoxetina	Depresión Mayor	19	Mirtazapina es más eficaz que fluoxetina respecto a la corrección del insomnio de conciliación y calidad
<b>TRASTORNOS DE ANSIEDAD</b>				
Chung y cols., 2004	Mirtazapina (15 mg/día) vs Sertralina (100 mg/día)	Trastorno de estrés postraumático	51	Mirtazapina es más eficaz que Sertralina para corregir insomnio nocturno
Montgomery y cols., 2009	Pregabalina (150-600 mg/día) vs Benzodiacepinas	Trastorno de ansiedad generalizada	1854	300-600 mg/día Pregabalina corrige las alteraciones del sueño nocturno
Hamner y cols., 2001	Gabapentina (300-3600 mg/día)	Trastorno de estrés postraumático	30	Aumenta duración del sueño nocturno y disminuye frecuencia pesadillas
<b>TRASTORNOS PSICÓTICOS</b>				
Khazaie y cols., 2013	Risperidona (4 mg/noche) y Olanzapina (10 mg/noche)	Esquizofrenia y trastorno esquizoafectivo	29	Quetiapina produjo somnolencia
<b>SIN DIAGNÓSTICO PSIQUIÁTRICO</b>				
Hermes y cols., 2013	Todos los antipsicóticos	Sin diagnóstico psiquiátrico	266	Quetiapina fue la más utilizada

### 3.4.3. En pacientes drogodependientes:

Se ha descrito que los pacientes adictos tienden a utilizar las benzodiazepinas en pautas distintas a las prescritas, utilizando más dosis y con más frecuencia de lo recomendado por el especialista e incluso sin prescripción<sup>151</sup>, por lo que se deben utilizar con mucha precaución en pacientes dependientes de otras sustancias e incluso se ha planteado su contraindicación<sup>52-54</sup>. Se dispone de ansiolíticos no benzodiazepínicos como zolpidem o clometiazol que también se han utilizado en algunos casos como tratamiento del insomnio en pacientes adictos<sup>181,182</sup>. Sin embargo, debido al potencial abuso de dichos fármacos, se han realizado estudios para objetivar la eficacia de otro tipo de fármacos con función hipnótica o ansiolítica y menor riesgo de desarrollar una dependencia como antidepresivos, antipsicóticos y antiepilépticos<sup>183,184</sup>.

La mayoría de los estudios realizados en adictos se han realizado en población alcohólica utilizando la trazodona<sup>185-187</sup>. Respecto al uso de antidepresivos con función hipnótica también existen estudios en otras poblaciones adictas, utilizando la mirtazapina<sup>188,189</sup>.

Los antipsicóticos atípicos o de segunda generación se utilizan frecuentemente, a dosis bajas, en el tratamiento del insomnio o la ansiedad. Algunos antipsicóticos con perfil sedativo como la quetiapina o la olanzapina se utilizan en los procesos de desintoxicación o deshabituación como inductores del sueño o buscando su efecto ansiolítico, para evitar o minimizar el uso de benzodiazepinas<sup>190</sup>. Sin embargo, existen pocos estudios en población drogodependiente, destacando la efectividad de la quetiapina en la corrección del sueño nocturno<sup>191-194</sup>.

Algunos eutimizantes tienen utilidad en los trastornos de ansiedad (gabapentina, pregabalina) y en drogodependientes son utilizados con estas indicaciones y para regular el sueño nocturno. La mayoría de los estudios que utilizan antiepilépticos para corregir el sueño nocturno se han realizado en muestras de pacientes dependientes de alcohol, y el antiepiléptico más utilizado es la gabapentina<sup>195-199</sup>. También existen estudios con topiramato y carbamacepina que han descrito su eficacia en estos

pacientes<sup>200,201</sup>. Asimismo existe un estudio realizado con pregabalina para corregir el insomnio en pacientes adictos a benzodiacepinas<sup>202</sup>.

La tabla 10 muestra los diferentes estudios sobre la eficacia de los fármacos utilizados para corregir el insomnio en pacientes diagnosticados de trastornos por dependencia de sustancias<sup>185-202</sup> (ver Tabla 10).

*Tabla 10. Descripción de la eficacia de fármacos con función hipnótica para adictos*

AUTOR	FARMACO	ADICCIÓN	n	RESULTADOS
<b>ANTIDEPRESIVOS</b>				
Le Bon y cols., 2003	Trazodona (50 mg/noche)	Alcohol	16	Mejora calidad del sueño
Friedmann y cols., 2008	Trazodona	Alcohol	173	Mejora calidad del sueño
Cruickshank y cols., 2008	Mirtazapina (30 mg/noche)	Metanfetaminas	31	Aumenta tiempo total sueño nocturno y disminuye la ansiedad
Kolla y cols., 2011	Trazodona (100 mg/noche)	Alcohol	85	Mejora calidad del sueño, No se asocia a recaída
Afshar y cols., 2012	Mirtazapina (45 mg/noche)	Cocaína Depresión	24	Mejora calidad del sueño. No evita recaída
<b>ANTIPSICÓTICOS</b>				
Pinkofsky y cols., 2005	Quetiapina (25-600 mg/día)	Heroína	107	22 pacientes corregían el insomnio nocturno
Sattar y cols., 2004	Quetiapina	Cocaína y Alcohol Ansiedad	9	Mejora insomnio, inquietud, ansiedad psíquica y somática
Martinotti y cols., 2008	Quetiapina (300-800 mg/día)	Alcohol	28	Mejora fragmentación sueño y despertar precoz a las 2 semanas y evita recaídas
Sivolap, 2002	Clozapina	Heroína	112	Mejora insomnio
<b>ANTIÉPILEPTICOS</b>				
Karam-Hage and Brower 2003	Gabapentina (900 mg) vs Trazodona (105 mg/noche)	Alcohol	50	Ambos mejoran el insomnio, pero mejor gabapentina
Myrick y cols., 2009	Gabapentina (600-1200 mg/d) vs Lorazepam	Alcohol	100	No había diferencias entre ambos grupos

Brower y cols., 2008	Gabapentina (1500 mg/día)	Alcohol	21	Mejora calidad del sueño
Myrick y cols., 2007	Gabapentina (1200 mg/día)	Alcohol	35	Mejora calidad del sueño
Malcolm y cols., 2007	Gabapentina vs Lorazepam	Alcohol	110	Gabapentina mejora insomnio en síntomas de abstinencia
Johnson y cols., 2008	Topiramato (300 mg/día)	Alcohol	371	Mejora calidad del sueño
Malcolm y cols., 2002	Carbamazepina vs Lorazepam	Alcohol	136	Mejoría calidad del sueño con carbamacepina a las 2 semanas
Rubio y cols., 2011	Pregabalina (300-400 mg/día)	Benzodiacepinas	282	Mejora calidad de sueño 12 semanas

### **3.5. Relación del insomnio con la evolución del trastorno por uso de sustancias**

---

La mayoría de los trabajos han centrado el estudio de los predictores de recaída en los factores psicosociales. Sin embargo, en los últimos años, se le ha dado mayor importancia a factores biológicos y clínicos<sup>9</sup>, y en esta línea, en pacientes dependientes, el insomnio es uno de los factores más asociados al riesgo de recaída. Por otro lado, el padecer insomnio puede ser un factor o marcador de peor curso, ya que puede ser un predictor de aparición de psicopatología o de consumo de drogas.

El insomnio se ha asociado con el aumento del riesgo de recaídas, sobretudo en pacientes dependientes de alcohol. Brower y cols. (2001), estudiaron 74 pacientes con dependencia del alcohol y objetivaron que a los cinco meses de seguimiento el 60% de los pacientes con insomnio había recaído vs el 30% de los pacientes sin insomnio, siendo las diferencias estadísticas significativas incluso después de ajustar por otras variables<sup>150</sup>. Se han asociado distintas alteraciones del sueño con las recaídas en drogodependientes<sup>148-150</sup>. El insomnio, tipo sueño nocturno fragmentado, tras 5 meses de abstinencia pueden estar relacionados con la recaída a los 14 meses<sup>148</sup>. También la mala calidad de sueño, está asociada a peor evolución tras 12 semanas de seguimiento, y finalmente se ha descrito que el aumento de la latencia puede ser el factor predictor más importante de recaídas en pacientes dependientes de alcohol<sup>149</sup>.

Por otro lado, los pacientes que presentan alteraciones del sueño nocturno tras la abstinencia del consumo de alcohol y recurren a las bebidas alcohólicas, mejoran el sueño reparador y disminuyen la vigilia intrasueño. Esta aparente mejoría en la continuidad del sueño podría favorecer el mantenimiento del consumo de alcohol por la asociación del consumo con la mejoría del sueño. Desafortunadamente, si el consumo persiste, los patrones de sueño se alteran de nuevo cerrando el ciclo<sup>149,150</sup>.

En algunos casos las alteraciones del sueño pueden ser tan graves que podrían interferir en el tratamiento precipitando recaídas, e incluso la recaída se podría relacionar con fenómenos de automedicación para compensar algunas alteraciones<sup>149</sup>. La automedicación puede ser con fármacos hipnóticos, como las benzodiazepinas o con alcohol. Además, este es uno de los motivos por los que, en pacientes dependientes de alcohol, es frecuente la comorbilidad con un trastorno por uso de benzodiazepinas<sup>203</sup>. Los pacientes que recaen más refieren tener más problemas de sueño y, además, lo relacionan más con el consumo de drogas<sup>151</sup>.

Asimismo, el insomnio persistente inducido por la dependencia de sustancias puede provocar una recaída en el consumo de heroína en pacientes en programas de mantenimiento con metadona. También puede promover síntomas depresivos y éstos, a su vez, una recaída en el consumo. De hecho, si se resuelven los trastornos del sueño, se reduce el riesgo de depresión mayor<sup>127-129,204</sup>.



## **JUSTIFICACIÓN**

---



La recaída es muy frecuente en pacientes adictos<sup>9-14,60-65</sup> y existen varios factores que aumentan el riesgo de la misma<sup>11-14,30,69,70</sup>. Es importante identificar aquellos factores que pueden ser tratados, ya que la corrección de las variables que aumentan la probabilidad de recaída se podría relacionar con una mayor probabilidad de abstinencia a largo plazo.

Existen pocos estudios sobre las alteraciones del sueño en drogodependientes. La prevalencia del insomnio, los factores asociados a la probabilidad de presentar insomnio o su influencia en la evolución del paciente adicto ha sido escasamente estudiado. La mayoría de dichos estudios se han realizado únicamente en pacientes dependientes de alcohol<sup>32,125,144-150</sup>.

A pesar de que existen pocos estudios sobre este tema, se conoce que la relación entre los trastornos del sueño y la adicción puede ser bidireccional, por lo que los adictos tienen mayor probabilidad de padecer insomnio y las personas que presentan alteraciones o preocupaciones sobre el sueño tienen más riesgo de presentar problemas relacionados con el uso de sustancias<sup>124</sup>. Por dicho motivo, se ha descrito que la prevalencia del insomnio en pacientes drogodependientes es muy frecuente. Diferentes estudios han hallado prevalencias de insomnio entre el 60-80% de los pacientes adictos, independientemente de la sustancia consumida<sup>126-143</sup>. También se ha descrito que a la población drogodependiente les preocupa presentar insomnio y que afecta a su calidad de vida<sup>151</sup>.

En referencia a la influencia del insomnio en la evolución del paciente adicto existe poca literatura y además los estudios están realizados, casi exclusivamente, en pacientes con dependencia de alcohol. En ellos se ha sugerido que los pacientes que presentan insomnio durante un período de abstinencia tienen mayor probabilidad de recaer que aquellos que no presentan insomnio<sup>149,150</sup>.

Por otra parte, existen diversas opciones terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas para el tratamiento del insomnio. La mayoría de estos tratamientos han demostrado su eficacia en pacientes no adictos, sin embargo apenas existen estudios sobre la eficacia de fármacos con función hipnótica en pacientes adictos<sup>158</sup>.

En pacientes no adictos, las benzodiazepinas hipnóticas y otros fármacos agonistas de los receptores benzodiazepínicos son el tratamiento de elección para tratar el insomnio. Sin embargo, estos fármacos se deben evitar en pacientes adictos debido al riesgo de sobredosis si beben alcohol, a la posible aparición de un insomnio paradójico, a su potencial de abuso por su efecto reforzante y a la mayor probabilidad de presentar síntomas de abstinencia a benzodiazepinas u otros fármacos agonistas. Por todo ello, su uso se debe realizar con mucha precaución en pacientes adictos, incluso se ha planteado que están contraindicados<sup>52-54</sup>.

Se han realizado estudios sobre el tratamiento del insomnio en adictos con fármacos con indicación hipnótica (zolpidem y benzodiazepinas) y con fármacos sin indicación hipnótica que tienen efectos sedativos como antiepilépticos (topiramato, carbamacepina, gabapentina), antidepresivos (trazodona, mirtazapina), antipsicóticos (tiaprida, quetiapina) y otros fármacos (clometiazol, antihistamínicos y melatonina). Dichos estudios se han realizado, principalmente, en pacientes dependientes de alcohol, siendo escasos los estudios realizados en otra población drogodependiente<sup>185-202</sup>.

Por todo lo anteriormente mencionado y debido a que en nuestra práctica clínica habitual observamos que la calidad del sueño es un motivo de consulta frecuente entre los pacientes adictos, nuestro equipo realizó un estudio para determinar la prevalencia de alteraciones del sueño en la UHD y establecer el nivel de preocupación entre los pacientes ingresados<sup>151</sup> (Ver Anexo 2). Por otro lado, también decidimos estudiar los factores relacionados con la recaída tras una desintoxicación hospitalaria en un estudio previo con una muestra menor de pacientes<sup>9</sup> (Ver Anexo 1). Tras obtener los resultados de ambos estudios hipotetizamos que la calidad del sueño nocturno no sólo es frecuente en la población adicta, si no que podría influir en la evolución de la adicción, por lo que en el actual trabajo intentamos profundizar en estos aspectos.

En conclusión, el estudio de la prevalencia del insomnio en pacientes drogodependientes es un tema poco estudiado pero podría tener un importante impacto sobre la probabilidad de recaída. La intervención sobre el insomnio con un tratamiento específico en el colectivo adicto podría disminuir de forma relevante la posibilidad de recaída. La realización de nuevos estudios en la práctica clínica diaria son necesarios para esclarecer todos estos puntos.

## **HIPÓTESIS**

---



## **1.1. Hipótesis**

Se hipotetiza que la recaída es muy frecuente en pacientes adictos a sustancias tras una desintoxicación hospitalaria, y el insomnio uno de los factores relacionados con la misma, por lo que la corrección de dicho trastorno se asociaría a una mejor evolución de los pacientes adictos.

## **1.2. Hipótesis específicas**

1. Se hipotetiza que la recaída es muy frecuente en pacientes adictos tras un ingreso de desintoxicación hospitalaria y que existen factores sociodemográficos, clínicos y terapéuticos que están relacionados con la misma
2. Se hipotetiza que el insomnio es muy frecuente en la población adicta y es uno de los factores que influye en la evolución de la drogodependencia
3. Se hipotetiza que los fármacos utilizados en el tratamiento del insomnio durante el ingreso hospitalario en pacientes adictos son eficaces para corregir el insomnio
4. Se hipotetiza que los pacientes adictos en los que se corrige el insomnio recaen con menor frecuencia que aquellos pacientes que persisten con el insomnio a pesar del tratamiento farmacológico utilizado, a los 3 y 6 meses de seguimiento ambulatorio



## **OBJETIVOS**

---



## Objetivos

En los pacientes adictos que ingresan para desintoxicación en una UHD, se pretende:

1. Analizar los factores sociodemográficos, clínicos y terapéuticos relacionados con la recaída a los 3 y 6 meses
2. Estimar la prevalencia del insomnio y los factores sociodemográficos y clínicos relacionados con el mismo, tanto en el consumo activo como en las fases iniciales de la abstinencia
3. Analizar si el tratamiento farmacológico es eficaz para corregir el insomnio en las fases iniciales de la abstinencia
4. Analizar si la corrección del insomnio se relaciona con una menor probabilidad de recaída a los 3 y 6 meses de seguimiento ambulatorio tras el alta hospitalaria



## **MATERIAL Y MÉTODOS**

---



## **1. TIPO DE ESTUDIO**

Se realizó el estudio en pacientes diagnosticados de trastorno por dependencia de sustancias que ingresaron en la UHD del Hospital Universitario de Vall d'Hebron desde junio 2008 hasta mayo 2013, y que realizaron seguimiento mensual psiquiátrico ambulatorio en los seis meses siguientes al alta hospitalaria.

Para realizar el primer y el segundo objetivo del presente trabajo se realizó un estudio epidemiológico analítico, observacional, de cohortes y prospectivo.

Para realizar el tercer y cuarto objetivo se realizó un estudio cuasi-experimental en el que los pacientes con insomnio fueron expuestos a una intervención terapéutica siguiendo las guías de práctica clínica habitual sin aleatorización.

## **2. SELECCIÓN DE SUJETOS**

### **2.1. Criterios de inclusión**

- Presentar trastorno por dependencia de sustancias con consumo activo en el momento del ingreso, según los criterios DSM-IV-TR.
- Ingresar en la UHD del Hospital de Vall Hebron.
- Realizar seguimiento ambulatorio posterior durante seis meses.
- Firmar el consentimiento informado del estudio, aprobado previamente por el comité ético del hospital.

### **2.2. Criterios de exclusión**

- Pedir el alta voluntaria durante el ingreso.
- Ingresar por inclusión en ensayos clínicos que se llevan a cabo en la UHD.
- Imposibilidad de colaboración por parte del paciente debido a barrera idiomática o deterioro cognitivo.
- Derivación a Comunidad Terapéutica tras el ingreso de desintoxicación.

## 3. VARIABLES DEL ESTUDIO

---

### 3.1. Variables principales

---

- **Recaída:** Se define como el reinicio del consumo de drogas, considerando el reinicio del consumo de la sustancia principal que motive el ingreso. El criterio de recaída es diferente según la sustancia que motive el ingreso: en el consumo de alcohol se fija como criterio de “recaída” cuando se bebe alcohol durante cinco días seguidos o se beben más de cinco unidades de alcohol en un día. Se considera recaída en el consumo del resto de sustancias (cocaína, heroína, cannabis, benzodiacepinas, y otras drogas) 3 registros positivos consecutivos en el urinoanálisis, o 5 registros positivos en un mes, o cuando el paciente admite un consumo similar al patrón de consumo que motive el ingreso<sup>9</sup>.
- **Insomnio:** Se define como insomnio la dificultad en iniciar el sueño, dificultad en mantenerlo, despertarse demasiado pronto o una pobre calidad del sueño, a pesar de tener unas buenas circunstancias para conseguir un sueño reparador. Además, durante el día, los pacientes deben presentar al menos un síntoma de los siguientes: fatiga, hipersomnolencia diurna, falta de motivación e iniciativa, alteración en la atención, concentración o memoria, irritabilidad u otras alteraciones del humor, deterioro a nivel social o laboral con errores continuos en el trabajo o cuando se conduce, síntomas físicos como tensión, cefalea o alteraciones gastrointestinales y preocupaciones o rumiaciones sobre el insomnio<sup>31,84</sup>.

Se diferencian los siguientes tipos de insomnio:

- Insomnio de conciliación: tardar más de media hora en dormir.
- Sueño nocturno fragmentado: despertar dos o más veces por la noche.
- Despertar precoz: despertar una hora antes de la hora habitual.
- Mala calidad del sueño: sin cumplir ninguno de los criterios anteriores, pero que durante el día presenten síntomas propios del insomnio: somnolencia diurna, fatiga, irritabilidad, nerviosismo, disminución de la concentración, tensión muscular y cefalea.
- Insomnio global: aquellos pacientes que presentan todos los anteriores.

Se evaluó el insomnio durante el consumo activo, es decir, durante el mes previo al ingreso para valorar la situación basal del sueño bajo los efectos de las drogas utilizadas y durante el ingreso, es decir, en las fases iniciales de la abstinencia.

Dado que se iniciaba tratamiento farmacológico con función hipnótica en aquellos pacientes que presentaban insomnio en las fases iniciales de la abstinencia, los pacientes fueron clasificados en tres grupos bien definidos:

- Pacientes sin insomnio en las fases iniciales de la abstinencia
- Pacientes con persistencia del insomnio a pesar de tratamiento farmacológico (insomnio no corregido)
- Pacientes con corrección del insomnio tras tratamiento farmacológico (insomnio corregido)

### **3.2. Otras variables del estudio**

---

- **Variables sociodemográficas:** edad, sexo, estado civil, convivencia, nivel académico, actividad laboral y antecedentes legales.
- **Variables clínicas referidas al consumo:** edad de inicio del consumo, edad de inicio de la dependencia, tiempo de evolución de la adicción, sustancia principal de ingreso, policonsumo, número de sustancias consumidas a lo largo de su vida y las que consumían en el momento del ingreso, despedida previa al ingreso (consumo de la droga el mismo día o el día previo al ingreso en mayor cantidad de la habitual), alcoholtest y pruebas de tóxicos en orina positivos al ingreso.
- **Variables clínicas relacionadas con la comorbilidad:** comorbilidad médica y comorbilidad con trastornos psiquiátricos del eje I y del eje II.
- **Variables terapéuticas de la adicción:** ingresos previos psiquiátricos o para desintoxicación/deshabitación de sustancias, psicoterapia durante el ingreso y duración del ingreso.

- **VARIABLES TERAPÉUTICAS DEL INSOMNIO:** uso de distintos psicofármacos con función hipnótica: antidepresivos (mirtazapina y trazodona); antipsicóticos (quetiapina y clotiapina); antiepilépticos (gabapentina).

## **4. INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN**

---

Todos los pacientes que ingresan en la UHD del hospital de Vall Hebron son sometidos a un protocolo de evaluación diagnóstica para evaluar y/o confirmar diagnósticos psiquiátricos comórbidos incluyendo los siguientes cuestionarios:

- **SCID-I** (Entrevista clínica semi-estructurada para los trastornos del eje I del DSM-IV). Se utilizan los apartados referentes a los trastornos psicóticos, depresivos, bipolares, de ansiedad y trastornos por consumo de sustancias<sup>205</sup>
- **SCID-II** (Entrevista clínica semi-estructurada para los trastornos de la personalidad del eje II del DSM-IV)<sup>206</sup>
- **CAADID** (Conners' Adult ADHD Diagnostic Interview for DSM-IV). Se utiliza para establecer el diagnóstico de TDAH
- Pruebas de detección de tóxicos: **alcoholtest y urinoanálisis**

Para la realización de este trabajo, se incluyó, además, cuestionarios para evaluar el insomnio:

- Para evaluar el insomnio preingreso:

- **Cuestionario Oviedo de Calidad del Sueño (COS)<sup>207</sup> (Ver Anexo 3)**
  - Entrevista heteroaplicada, semiestructurada, breve, de ayuda diagnóstica para los trastornos del sueño del tipo insomnio e hipersomnia según los criterios diagnósticos DSM-IV y CIE-10, en el que se investigan las alteraciones del sueño del último mes.
  - De los 15 ítems, 13 forman la escala propiamente dicha y 2 son de tipo descriptivo para facilitar información al clínico.
  - Los 13 ítems que componen la escala se agrupan en tres subescalas tipo

Likert: satisfacción subjetiva con el sueño, insomnio (proporciona información categorial, según criterios DSM-IV y según criterios CIE-10 e información dimensional) e hipersomnía.

- Para evaluar el insomnio durante el ingreso:

- **Agenda de sueño nocturno:** Constituida por una planilla con todas las horas de la noche, desde las 23 horas hasta las 8 horas. Se registra cómo duermen los pacientes durante cada hora de la noche, mediante las siglas T (despierto durante toda la hora), L (se levanta puntualmente durante esa hora) y D (duerme toda la hora) (ver Figura 2).

*Figura 2. Agenda de sueño nocturno*

Dependencia de 1-Alcohol 2-Cocaína 3-Opiáceos 4-CNN 5-Estimulantes 6-Otros											
Marcar L: levanta <u>puntualmente</u> (minutos) T: no duerme durante la mayor parte de esa hora(>30 min)											
Siesta 1-si 2-no	Nº minutos	Hora Día	23pm	24pm	1am	2am	3am	4am	5am	6am	7am
		1									
		2									
		3									
		4									
		5									
		6									
		7									
		8									
		9									

## **5. PROCEDIMIENTO**

---

### **5.1. Durante el ingreso hospitalario**

---

El primer día del ingreso se realizó la anamnesis sobre la presencia o ausencia de insomnio durante el consumo activo y se cumplimentó la escala COS para evaluar el insomnio previo al ingreso (durante el consumo activo).

Durante el ingreso se cumplimentó cada noche la agenda de sueño nocturno con el objetivo de evaluar el insomnio durante todo el tiempo que el paciente permanece en el hospital (fases iniciales de la abstinencia). Si los pacientes presentaban insomnio durante el ingreso, al tercer día recibieron uno de los 3 grupos de psicofármacos con efecto hipnótico: antidepresivos (mirtazapina y trazodona), antipsicóticos (quetiapina y clotiapina), y antiepilépticos (gabapentina), y se evaluó su eficacia en la corrección del insomnio durante el ingreso mediante la agenda de sueño nocturno.

### **5.2. Durante el seguimiento tras el alta**

---

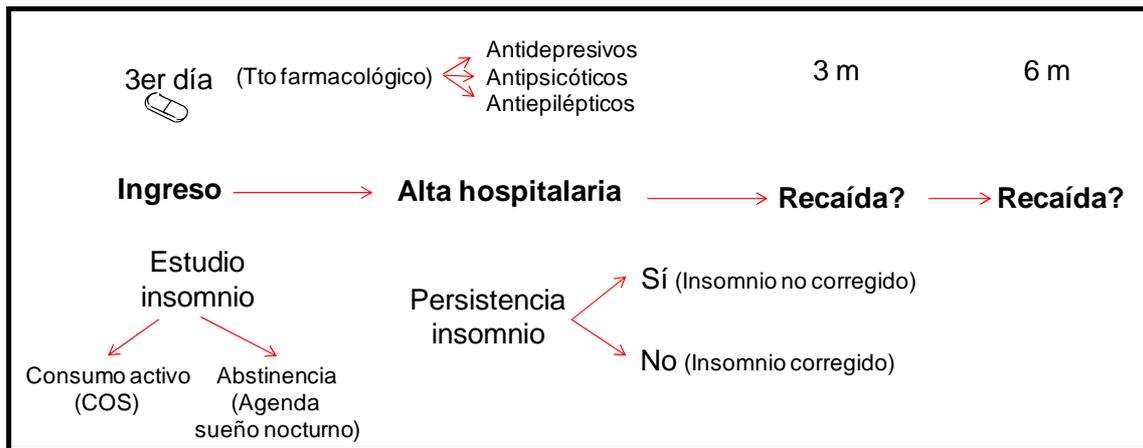
Se realizó un seguimiento ambulatorio mensual durante seis meses.

El tratamiento estándar realizado durante el seguimiento constó de psicoterapia y visitas médicas con revisión de la prescripción farmacológica y evaluación de la eficacia del tratamiento hipnótico en relación a la recaída.

La normalización del sueño se evaluó mediante la agenda de sueño nocturno al alta y mediante anamnesis a los 3 y a los 6 meses de seguimiento ambulatorio.

La recaída se evaluó a los 3 y 6 meses mediante el autoinforme del paciente y/o por pruebas diagnósticas de detección de tóxicos (alcoholtest y/o urinoanálisis)<sup>9</sup> (ver Figura 3).

Figura 3. Diagrama del procedimiento del estudio



## 6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

En primer lugar, se realizó la estadística descriptiva de todas las variables, en términos de porcentajes, medias y desviaciones típicas.

Posteriormente se analizaron los datos a nivel bivariado, mediante estadísticos no paramétricos. Se utilizó el test de Chi Cuadrado para comparar variables categóricas. Se utilizó un estadístico paramétrico, t de Student, para variables continuas cuando se compararon dos grupos, ya que la muestra seguía una distribución normal.

Se realizó un análisis de regresión logística con el método Enter incluyendo las variables asociadas de forma significativa en el análisis univariante a presentar recaída a los 3 y 6 meses (primer objetivo) y a presentar insomnio (segundo objetivo).

Para evaluar si la corrección del insomnio tras tratamiento farmacológico se relacionaba con una menor probabilidad de recaída a los 3 y 6 meses (tercer objetivo) se realizó un test de Chi Cuadrado.

En todos los casos se admitió significación estadística para  $p < 0,05$ . Todos los análisis fueron de dos colas. Los datos se recogieron y analizaron mediante el paquete estadístico SPSS versión 18.0.



## **RESULTADOS**

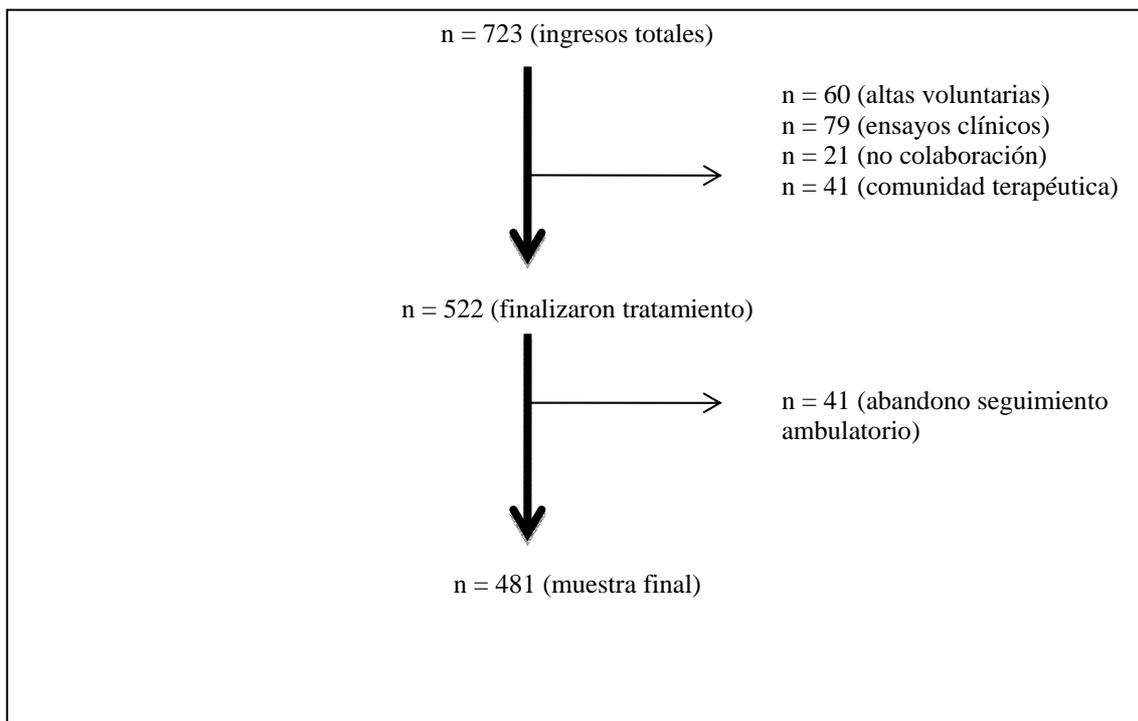
---



# 1. COMPOSICIÓN DE LA MUESTRA DEL ESTUDIO

Desde junio del 2008 hasta mayo del 2013 ingresaron en la UHD del Hospital de Vall d'Hebron 723 pacientes. De ellos, 60 pidieron el alta voluntaria, por lo que no finalizaron el tratamiento de desintoxicación, 79 fueron incluidos en distintos ensayos clínicos que se llevan a cabo en la unidad hospitalaria, 41 fueron derivados a Comunidades Terapéuticas, por lo que no pudieron realizar el seguimiento ambulatorio y 21 pacientes no quisieron o no pudieron colaborar por barrera idiomática o deterioro cognitivo. De los 522 pacientes que finalizaron el ingreso, 41 pacientes no terminaron el seguimiento ambulatorio de 6 meses, por lo que también fueron excluidos. Por lo tanto, la muestra final se compuso de 481 pacientes que ingresaron en el período de estudio y que realizaron seguimiento ambulatorio durante al menos 6 meses (ver Figura 4).

*Figura 4. Composición de la muestra del estudio*



Los pacientes que abandonaron el seguimiento ambulatorio (n=41) no presentaron diferencias estadísticamente significativas en las características basales en comparación a los pacientes que finalizaron el estudio (n=481).

## **2. DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS, CLÍNICOS Y TERAPÉUTICOS DE PACIENTES ESTUDIADOS**

La tabla 11 muestra las variables sociodemográficas, clínicas relacionadas con el consumo, clínicas relacionadas con la comorbilidad y terapéuticas de la adicción.

La edad media fue de  $40,9 \pm 10,3$  años, el 72,3% fueron hombres y el 27,7% mujeres. La sustancia principal de ingreso por orden de frecuencia fue: alcohol ( $n=204$ , 42,4%), cocaína ( $n=158$ , 32,8%), opiáceos ( $n=62$ , 12,9%), cannabis ( $n=34$ , 7,1%) y benzodiacepinas ( $n=23$ , 4,8%). El 44,7% eran policonsumidores (adicción a más de tres sustancias a lo largo de su vida) (ver Tabla 11).

*Tabla 11. Descripción de la muestra*

	<b>Total (n = 481)</b>		<b>Total (n = 481)</b>
<b>VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS</b>			
Edad (años)	40,9±10,3	Actividad laboral (trabajo)	16,2%
Género (hombre)	72,3%	Estado civil (casado)	33,1%
Nacionalidad (extranjeros)	9,8%	Convivencia (familia propia)	34,1%
Estudios (primarios)	66,7%	Antecedentes legales (prisión)	20,6%
<b>VARIABLES CLÍNICAS RELACIONADAS CON LA COMORBILIDAD</b>			
Antecedentes Médicos	60,7%	Eje II	44,7%
Antecedentes Psiquiátricos	62,2%	TP Cluster B	28,7%
Eje I	43,7%	TP Mixto	5,6%
Trastorno de Ansiedad	15,6%	TP Cluster C	4,8%
Trastorno Depresivo	14,1%	TP No especificado	3,7%
TDAH	13,1%	TP Cluster A	1,9%
Trastorno Psicótico	8,5%	Insomnio consumo activo	84,3%
Trastorno Bipolar	3,1%	Insomnio fases iniciales abstinencia	66,5%
<b>VARIABLES CLÍNICAS RELACIONADAS CON EL CONSUMO</b>			
Edad de inicio del consumo	17,8±6,4	Policonsumidores	46,4%
Edad de inicio de la dependencia	24,1±8,2	Nº sustancias consumidas en su vida	2,5±1,4
Tiempo de evolución de la dependencia	16,6±11,3	Nº sustancias consumidas en ingreso	1,8±1,0
Sustancia motivo de ingreso		Consumo preingreso	55,3%
Alcohol	42,4%	Alcoholtest positivo al ingreso	25,2%
Cocaína	32,8%	Urinoanálisis positivo al ingreso	55,9%
Heroína	12,9%		
Cannabis	7,1%		
Benzodiacepinas	4,8%		
<b>VARIABLES TERAPÉUTICAS DE LA ADICCIÓN</b>			
Ingresos psiquiátricos previos	15,6%	Psicoterapia	46,4%
Ingresos desintoxicación previos	52%	Duración del ingreso (días)	10,9±3,2

### **3. FACTORES RELACIONADOS CON LA RECAÍDA TRAS EL INGRESO HOSPITALARIO**

*(ver Anexo 4)*

El porcentaje de pacientes que había recaído a los 3 meses tras el alta fue del 48,4% y a los 6 meses del 66,7%.

La tabla 12 muestra los factores relacionados con la recaída.

Los pacientes que recayeron más frecuentemente, tanto a los 3 como a los 6 meses de seguimiento, fueron los pacientes que no tenían soporte familiar (56,6% vs 46,4%,  $p=0,002$  y 69,8% vs 58,1%,  $p=0,01$ , a los 3 y 6 meses respectivamente), los policonsumidores (51,5% vs 41,5%,  $p=0,03$  y 50,8% vs 37,5%,  $p=0,006$ , a los 3 y 6 meses respectivamente), los pacientes que habían requerido ingresos previos de desintoxicación (57,1% vs 47,2%,  $p=0,03$  y 57,6% vs 40,6%,  $p=0,0001$ , respectivamente) y los pacientes con insomnio durante el consumo activo de la sustancia (81,7% vs 61,3%,  $p=0,01$  y 80,1% vs 58,8%,  $p=0,01$ ). Los pacientes con insomnio en las fases iniciales de la abstinencia, independientemente de la respuesta al tratamiento con función hipnótica, presentaron mayor probabilidad de recaída a los 3 y 6 meses que los pacientes sin insomnio (71,7% vs 50,8%,  $p=0,02$  y 72,3% vs 50%,  $p=0,001$ ).

Al analizar el tipo de insomnio se observó que el insomnio de conciliación, tanto en el período de consumo activo de la sustancia como en las fases iniciales de la abstinencia, es el que se relacionó con la probabilidad de recaída tanto a los 3 como a los 6 meses. El insomnio global en las fases iniciales de la abstinencia también se relacionó con la probabilidad de recaída a los 6 meses tras la desintoxicación hospitalaria.

A los 3 meses de seguimiento, además, recayeron más los que habían ingresado en prisión (25,8% vs 15,7%,  $p=0,007$ ), y los pacientes con comorbilidad médica (67% vs 54,8%,  $p=0,007$ ).

A los 6 meses de seguimiento, recayeron con mayor frecuencia los que iniciaron la dependencia a una edad menor ( $23,6 \pm 7,8$  vs  $27,2 \pm 9,1$ ,  $p=0,05$ ) y los pacientes con trastornos psicóticos comórbidos ( $12,5\%$  vs  $6,5\%$ ,  $p=0,03$ ) (ver Tabla 12).

Tabla 12. Variables asociadas a la posibilidad de recaída

	Recaída 3m n = 233	No recaída 3m n = 248	p	Recaída 6m n = 321	No recaída 6m n = 160	p
<b>VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS</b>						
Edad (años)	40,4 $\pm 10,3$ %	41,5 $\pm 10,2$ %	0,24	40,3 $\pm 10,2$ %	42,1 $\pm 10,3$ %	0,08
Género (hombre)	68,7	75,8	0,08	72,6	71,9	0,87
Nacionalidad (extranjeros)	12,9	9,9	0,09	10,6	8,1	0,39
Estudios (primarios)	68,7	64,9	0,38	69,2	61,9	0,11
Actividad laboral (trabajo)	83,7	83,9	0,96	15	18,8	0,29
Estado civil (casado)	31,3	34,7	0,44	31,8	35,6	0,40
Convivencia (familia propia)	27	40,7	0,002*	30,2	41,9	0,01*
Antecedentes legales (prisión)	25,8	15,7	0,007*	23,1	15,6	0,06
<b>VARIABLES CLÍNICAS</b>						
	%	%		%	%	
Antecedentes Médicos	67	54,8	0,007*	63,2	55,6	0,11
Antecedentes Psiquiátricos	62,1	57	0,28	63,6	59,4	0,37
Eje I	47,2	40,3	0,13	42,7	45,6	0,54
Trastornos Ansiosos	15	16,1	0,74	14,6	17,5	0,42
Trastornos Depresivos	16,3	12,1	0,19	14,3	13,8	0,86
TDAH	13,7	12,5	0,69	12,5	14,4	0,56
Trastornos Psicóticos	7,7	9,3	0,54	12,5	6,5	0,03*
Trastornos Bipolares	3	3,2	0,89	2,8	3,8	0,57
Eje II	46,8	42,7	0,37	46,1	41,9	0,38
TP Cluster B	29,2	28,2	0,82	29,3	27,5	0,68
TP Mixto	6	5,2	0,72	5,6	5,6	0,99
TP Cluster C	4,7	4,8	0,95	5	4,4	0,77
TP No especificado	5,2	2,4	0,12	4,4	2,5	0,31
TP Cluster A	1,7	2	0,81	1,9	1,9	0,99

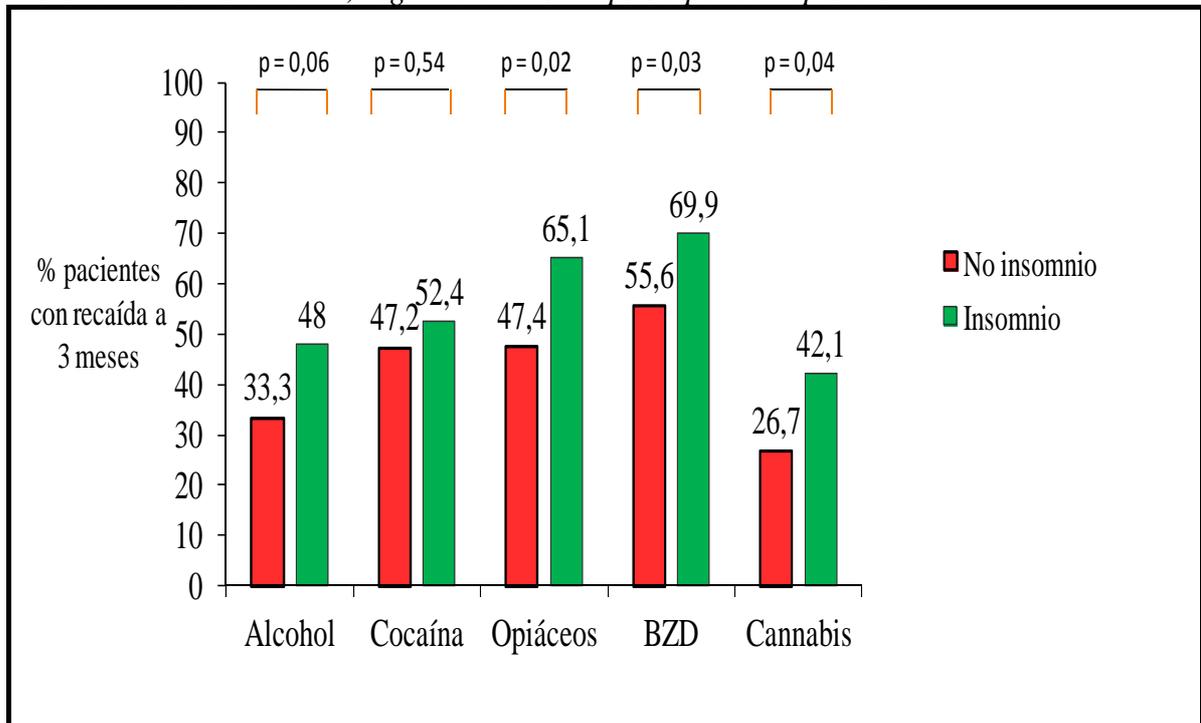
\* =  $p < 0,05$

(Sigue la tabla)

	Recaída 3m n = 233	No recaída 3m n = 248	p	Recaída 6m n = 321	No recaída 6m n = 160	p
<b>VARIABLES RELACIONADAS CON EL CONSUMO</b>						
Edad de inicio del consumo (años)	17,8 ±5,9	17,7 ±6,8	0,80	17,5 ±5,6	18,4 ±7,7	0,20
Edad de inicio de la dependencia (años)	23,9 ±7,8	24,3 ±8,6	0,52	23,6 ±7,8	27,2 ±9,1	0,05*
Tiempo de evolución de la dependencia (meses)	16,2 ±11,4	17,0 ±11,3	0,45	16,5 ±11,3	16,7 ±11,4	0,89
Sustancia motivo de ingreso	%	%		%	%	
Alcohol	22,3	27,8	0,16	40,5	46,3	0,23
Cocaína	34,3	31,5	0,50	33,3	31,9	0,75
Heroína	15,9	10,1	0,06	15	8,8	0,06
Cannabis	5,2	8,9	0,11	5,9	9,4	0,16
Benzodiacepinas	6	3,6	0,22	5,3	3,8	0,45
Policonsumidores	51,5	41,5	0,03*	50,8	37,5	0,006*
Nº sustancias consumidas en vida	2,6 ±1,3	2,4 ±1,2	0,15	2,9 ±1,4	2,0 ±1,2	0,01*
Nº sustancias consumidas en ingreso	1,9 ±0,9	1,1 ±0,9	0,03*	2,1 ±0,98	1 ±0,9	0,001*
Consumo preingreso como despedida	55,8	54,8	0,83	55,8	54,4	0,77
Alcoholtest positivo al ingreso	22,3	27,8	0,16	24	27,5	0,40
Urinoanálisis positivo al ingreso	59,7	52,4	0,11	58,9	50	0,07
<b>VARIABLES RELACIONADAS CON EL INSOMNIO</b>						
<b>Insomnio consumo activo (n=399) (%)</b>	81,7	61,3	0,01*	80,1	58,8	0,01*
Sueño nocturno fragmentado	44,4	38,3	0,23	48,6	40,6	0,10
Insomnio de conciliación	37,9	27,7	0,04*	37,4	31,8	0,22
Despertar precoz	22,3	21,4	0,80	21,8	21,9	0,98
Insomnio global	13,7	11,3	0,42	12,8	11,9	0,78
Mala calidad de sueño	4,3	2,4	0,25	3,7	2,5	0,48
<b>Insomnio abstinencia (n=294) (%)</b>	71,7	50,8	0,02*	72,3	50	0,01*
Sueño nocturno fragmentado	46,4	40,4	0,24	48,3	40,8	0,11
Despertar precoz	27	23,8	0,41	27	26	0,81
Insomnio de conciliación	20,6	12,5	0,02*	19	11,3	0,03*
Insomnio global	7,5	4,3	0,19	9	4	0,04*
Mala calidad de sueño	6,4	4,8	0,45	6,5	3,8	0,21
<b>VARIABLES TERAPÉUTICAS DE LA ADICCIÓN</b>						
Ingresos psiquiátricos previos	15,5	15,7	0,93	15,9	15	0,80
Ingresos desintoxicación previos	57,1	47,2	0,03*	57,6	40,6	0,001*
Psicoterapia grupal ingreso	46,4	50,7	0,38	47,1	51,8	0,36
Duración ingreso	10,9 ±2,8	11,2 ±3,4	0,22	10,9± 2,9	11,1 ±3,8	0,59

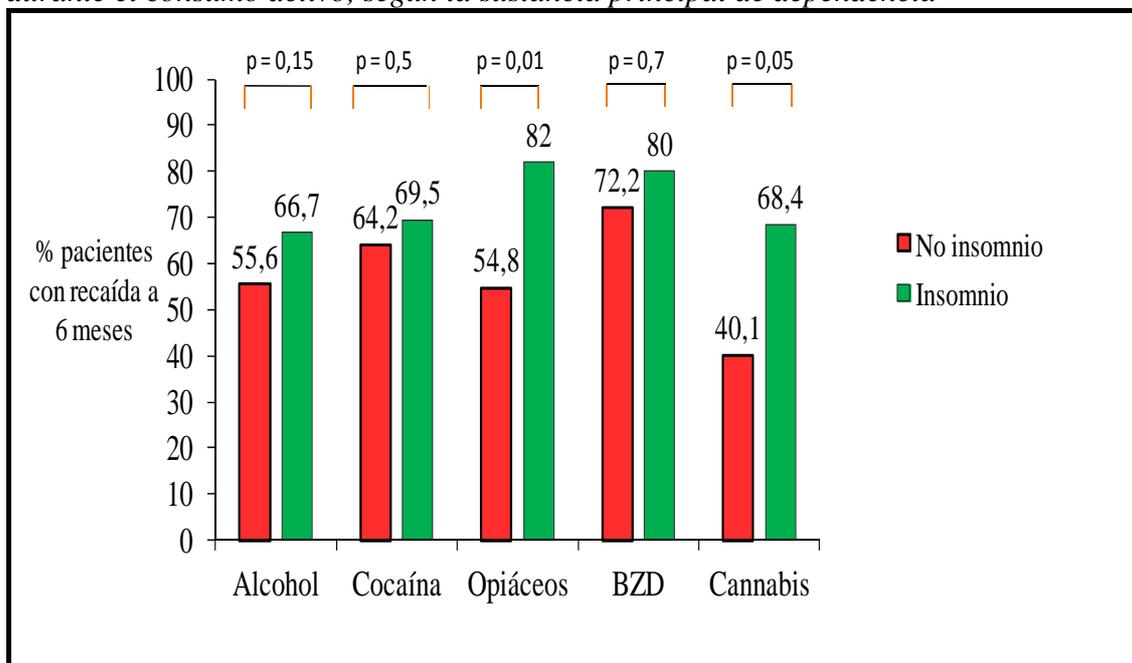
Al analizar la relación entre la recaída y el insomnio durante el consumo activo, según la sustancia principal de dependencia, se objetivó que los pacientes dependientes de opiáceos y cannabis con insomnio durante el período de consumo activo, presentaban mayor probabilidad de recaída tanto a los 3 como a los 6 meses de seguimiento ambulatorio, en relación a aquellos pacientes que no presentaban insomnio. Los pacientes dependientes de benzodiacepinas que presentaban insomnio durante el período de consumo activo, presentaban mayor probabilidad de recaída a los 3 meses, pero no a los 6 meses de seguimiento ambulatorio, en relación a aquellos pacientes que no presentaban insomnio (ver Figura 5 y Figura 6).

*Figura 5. Probabilidad de recaída a los 3 meses tras el alta en función del insomnio durante el consumo activo, según la sustancia principal de dependencia*



BZD: Benzodiacepinas

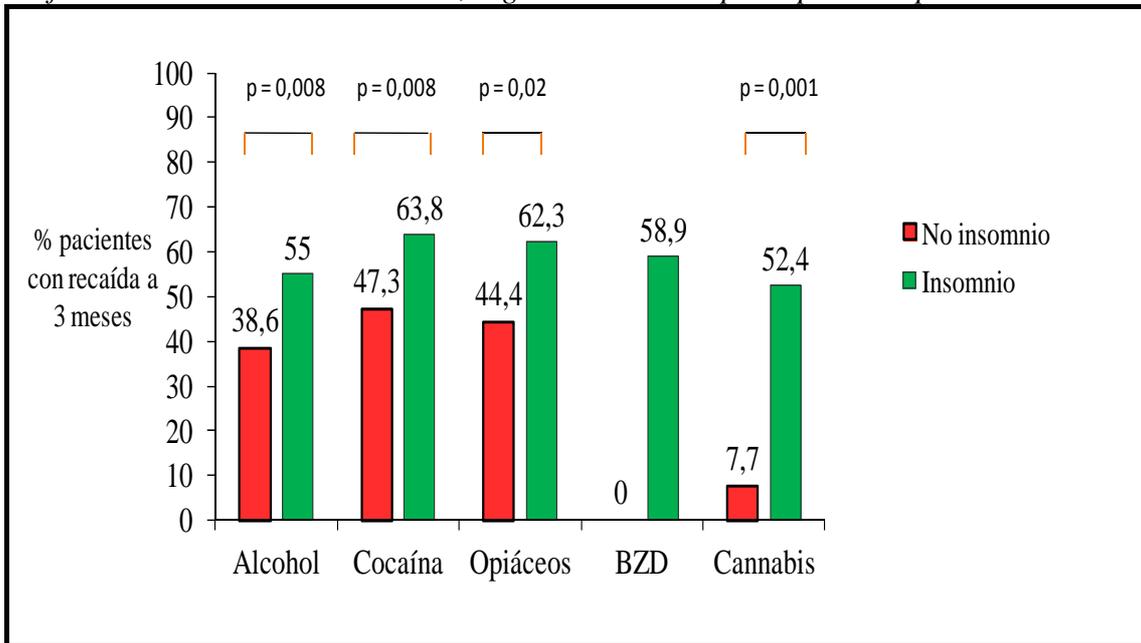
Figura 6. Probabilidad de recaída a los 6 meses tras el alta en función del insomnio durante el consumo activo, según la sustancia principal de dependencia



BZD: Benzodiacepinas

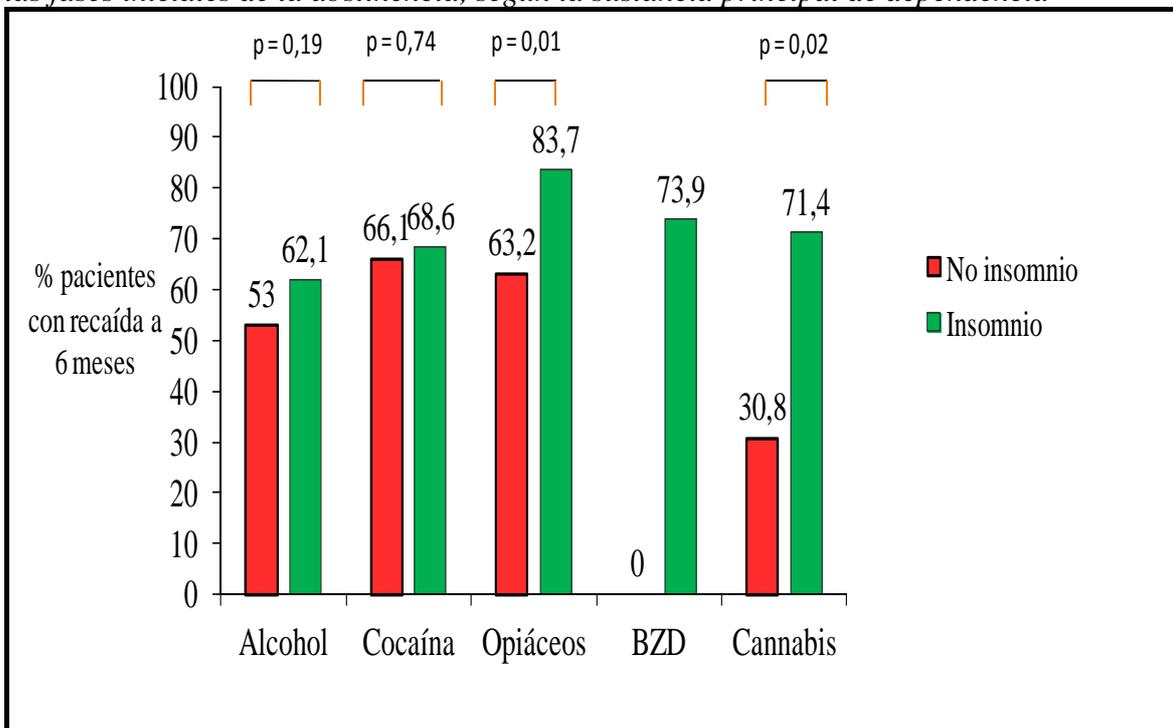
Por otro lado, al analizar la relación entre la recaída y el insomnio durante las fases iniciales de la abstinencia, según la sustancia principal de dependencia, se objetivó que, independientemente de la sustancia principal de dependencia, todos los pacientes con insomnio durante las fases iniciales de la abstinencia, tenían mayor probabilidad de recaída a los 3 meses de seguimiento tras la desintoxicación hospitalaria, que aquellos que no tenían insomnio. Los pacientes dependientes de opiáceos y cannabis con insomnio durante las fases iniciales de la abstinencia, tenían mayor probabilidad de recaída a los 6 meses de seguimiento tras la desintoxicación hospitalaria, que aquellos que no tenían insomnio. Todos los pacientes dependientes de benzodiacepinas presentaron insomnio en las fases iniciales de la abstinencia, así que no se pudo establecer las diferencias entre aquellos pacientes dependientes de benzodiacepinas que no presentaron insomnio (ver Figura 7 y Figura 8).

Figura 7. Probabilidad de recaída a los 3 meses tras el alta en función del insomnio en las fases iniciales de la abstinencia, según la sustancia principal de dependencia



BZD: Benzodiacepinas

Figura 8. Probabilidad de recaída a los 6 meses tras el alta en función del insomnio en las fases iniciales de la abstinencia, según la sustancia principal de dependencia



BZD: Benzodiacepinas

En el análisis multivariante se detectó que los pacientes con mayor riesgo de recaída a los 3 meses eran los pacientes con insomnio durante las fases iniciales de la abstinencia (OR 1,95, IC95% (1,76-2,14) y con insomnio durante el consumo activo de la sustancia (OR 1,78, IC95% (1,67-2,03). Los pacientes que convivían con familia propia presentaban menor riesgo de recaída a los 3 meses (OR 0,56, IC95% (0,36-0,85).

A los 6 meses, los pacientes con mayor riesgo de recaída fueron aquellos con desintoxicaciones hospitalarias previas (OR 1,18, IC95%(1,01-1,38) y con trastornos psicóticos comórbidos (OR 1,32, IC95%(1,15-1,68). La convivencia con la familia propia también se asoció con menor riesgo de recaída a los 6 meses (OR 0,55, IC95%(0,35-0,86) (ver Tabla 13).

*Tabla 13. Variables asociadas de forma independiente a la posibilidad de recaída a los 3 y 6 meses tras el alta hospitalaria*

Recaída a los 3 meses				Recaída a los 6 meses			
	OR	95% IC	P		OR	95% IC	p
Convivencia familia propia	0,56	0,36-0,85	0,006*	Trastornos Psicóticos comórbidos	1,32	1,15-1,68	0,003*
Insomnio durante la abstinencia	1,95	1,76-2,14	0,03*	Convivencia familia propia	0,55	0,35-0,86	0,01*
Insomnio durante el consumo activo	1,78	1,67-2,03	0,04*	Ingresos desintoxicación previos	1,18	1,01-1,38	0,04*
Ingresos desintoxicación previos	1,49	0,89-2,49	0,13	Insomnio durante el consumo activo	1,27	0,83-1,94	0,26
Insomnio de conciliación durante la abstinencia	1,57	0,76-3,21	0,22	Insomnio durante la abstinencia	1,21	0,76-1,93	0,43
Legales (prisión)	1,29	0,76-2,21	0,34	Insomnio de conciliación durante la abstinencia	1,47	0,69-2,94	0,29
Antecedentes médicos	1,21	0,79-1,84	0,38	Insomnio global durante abstinencia	1,40	0,47-4,24	0,55
Insomnio conciliación preingreso	1,21	0,68-2,14	0,52	Policonsumidores	1,32	0,56-3,09	0,52
Policonsumidores	1,13	0,66-1,95	0,66				

\* =  $p < 0,05$

## 4. PREVALENCIA DEL INSOMNIO Y FACTORES RELACIONADOS

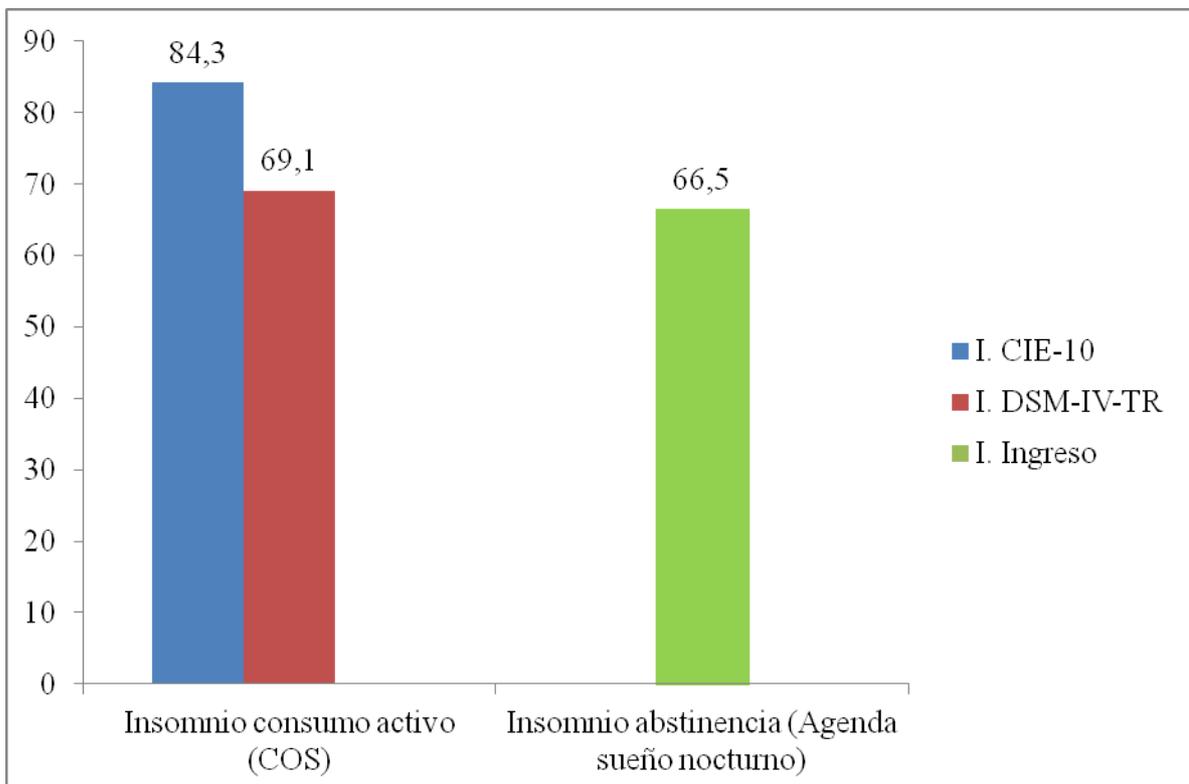
### 4.1 Prevalencia del insomnio

Tal y como se ha explicado en el apartado de material y métodos, la escala COS evalúa el insomnio según criterios CIE-10 y según criterios DSM-IV.

Al analizar la escala COS se objetivó que el 84,3% (n=399) de los pacientes presentaba insomnio preingreso (durante el consumo) según los criterios CIE-10 y el 69,1% (n=332) según los criterios DSM-IV.

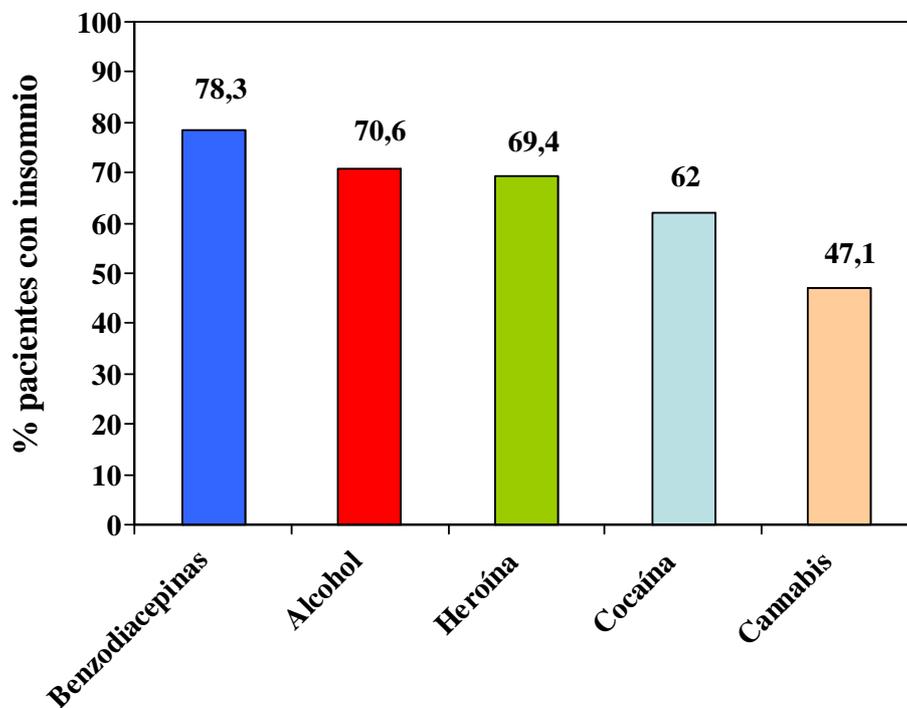
Al analizar la agenda de sueño nocturno se observó que el 66,5% (n=320) presentaba insomnio durante el ingreso (en las fases iniciales de la abstinencia) (ver Figura 9).

*Figura 9. Prevalencia de insomnio previo al ingreso según resultados de la COS y durante el ingreso según lo objetivado en la agenda de sueño nocturno*



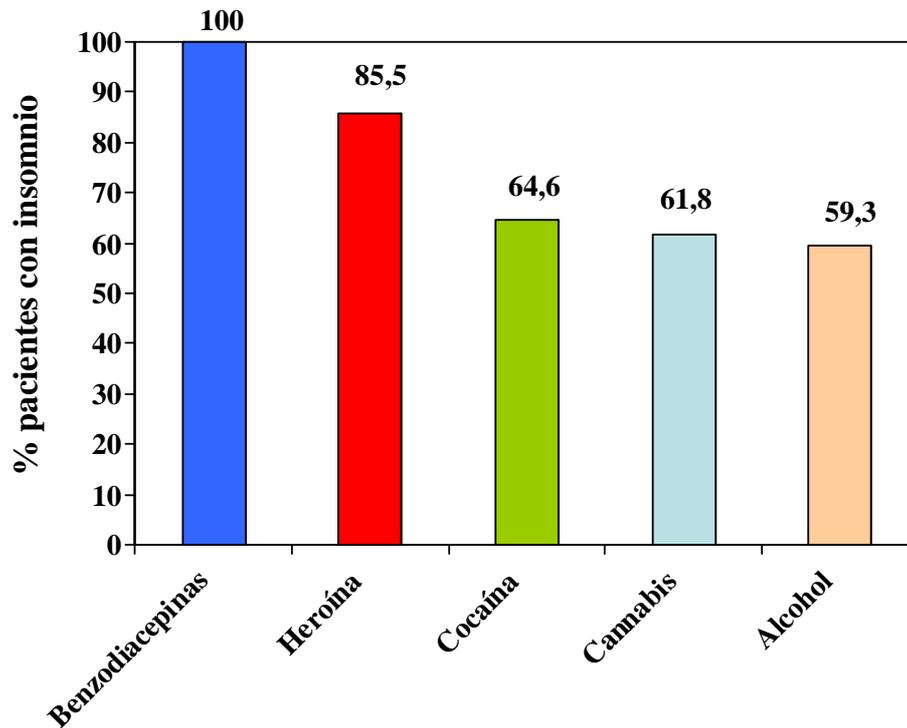
Al analizar el porcentaje de pacientes con insomnio durante el consumo activo según la droga consumida se observó que el 78,3% (n=18) de los pacientes que ingresaban para desintoxicación de benzodiacepinas como sustancia principal de ingreso, el 70,6% (n=144) de los pacientes que ingresaban para desintoxicación de alcohol, el 69,4% (n=43) de los pacientes que ingresaban para desintoxicación de heroína, el 62% (n=98) de los pacientes que ingresaban para desintoxicación de cocaína y el 47,1% (n=16) de los pacientes que ingresaban para desintoxicación de cannabis presentaban insomnio antes del ingreso (durante el consumo activo de la sustancia) (ver Figura 10).

*Figura 10. Porcentaje de pacientes con insomnio durante el consumo activo según sustancia consumida*



Al analizar el porcentaje de pacientes con insomnio durante las fases iniciales de la abstinencia según la droga consumida se observó que el 100% (n=23) de los pacientes que ingresaban para desintoxicación de benzodiacepinas como sustancia principal de ingreso, el 85,5% (n=53) de los que ingresaban para desintoxicación de heroína, el 64,6% (n=102) de los que ingresaban para desintoxicación de cocaína, el 61,8% (n=21) de los que ingresaban para desintoxicación de cannabis y el 59,3% (n=121) de los pacientes que ingresaban para desintoxicación de alcohol presentaban insomnio durante el ingreso (en las fases iniciales de la abstinencia) (ver Figura 11).

Figura 11. Porcentaje de pacientes con insomnio en las fases iniciales de la abstinencia según sustancia consumida



La tabla 14 muestra la descripción de los tipos de insomnio durante el consumo activo de la sustancia previo al ingreso y durante el ingreso en las fases iniciales de la abstinencia (ver Tabla 14).

Tabla 14. Tipos de insomnio

	Total (n = 481)		Total (n = 481)
	%		%
<b>INSOMNIO CONSUMO ACTIVO (n = 399)</b>	84,3	<b>INSOMNIO ABSTINENCIA (n=320)</b>	66,5
Sueño nocturno fragmentado	49,9	Sueño nocturno fragmentado	45,1
Insomnio de conciliación	34,9	Despertar precoz	25,4
Mala calidad de sueño nocturno	26,6	Insomnio de conciliación	16,4
Despertar precoz	25,2	Insomnio global	6,7
Insomnio global	11,9	Mala calidad de sueño nocturno	5,6

## 4.2. Factores relacionados con el insomnio en el consumo activo

La tabla 15 describe los factores relacionados con el insomnio durante el consumo activo de la sustancia (previo al ingreso hospitalario).

En el análisis univariante se detectó que los pacientes adictos con insomnio en el consumo activo eran policonsumidores (50,4% vs 37%,  $p=0,01$ ), tenían comorbilidad médica (66% vs 48,6%,  $p=0,001$ ), trastorno de ansiedad (18,5% vs 8,9%,  $p=0,01$ ), trastorno de personalidad (49,3% vs 34,2%,  $p=0,002$ ), habían requerido mayor número de ingresos de desintoxicación previos (55,2% vs 44,5%,  $p=0,03$ ) y una edad de inicio del consumo más temprana ( $17,3\pm 5,5$  vs  $21,9\pm 8,1$ ,  $p=0,03$ ) que los pacientes sin insomnio (ver Tabla 15).

Tabla 15. Factores asociados al insomnio preingreso, durante el consumo activo.

	<b>Insomnio Consumo Activo (n =399)</b>	<b>No insomnio Consumo Activo (n = 82)</b>	<b>p</b>
<b>VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS</b>			
Edad (años)	40,9±9,7	41,1±11,5	0,86
	%	%	
Género (hombre)	71,9	73,3	0,76
Nacionalidad (extranjeros)	10,7	7,5	0,28
Estudios (primarios)	32,8	34,2	0,76
Actividad laboral (trabajo)	16,7	15,1	0,65
Estado civil (casado)	31,6	36,3	0,32
Convivencia (familia propia)	31,9	39	0,13
Antecedentes legales (prisión)	22,4	16,4	0,14

\* =  $p < 0,05$

(Sigue la tabla)

	<b>Insomnio Consumo Activo (n =399)</b>	<b>No insomnio Consumo Activo (n = 82)</b>	<b>p</b>
<b>VARIABLES CLÍNICAS</b>			
Antecedentes Médicos	66	48,6	0,001*
Eje I	45,4	39,7	0,25
Trastorno de Ansiedad	18,5	8,9	0,01*
Trastorno Depresivo	15,5	11	0,19
TDAH	13,7	11,6	0,53
Trastorno Psicótico	7,5	11	0,21
Trastorno Bipolar	3	3,4	0,80
Eje II	49,3	34,2	0,002*
TP Cluster B	30,7	24	0,13
TP Mixto	6,3	4,1	0,34
TP Cluster C	6	2,1	0,06
TP No especificado	4,2	2,6	0,54
TP Cluster A	2,1	1,4	0,59
<b>VARIABLES RELACIONADAS CON EL CONSUMO</b>			
Edad de inicio del consumo	17,3±5,5	21,9±8,1	0,03*
Edad de inicio de la dependencia	23,9±7,8	24,8±9,1	0,31
Tiempo de evolución de la dependencia	16,7±10,8	16,3±12,5	0,75
Sustancia motivo de ingreso	%	%	
Alcohol	44,8	37	0,11
Cocaína	31,3	36,3	0,29
Heroína	12,8	13	0,96
Cannabis	5,7	10,3	0,07
Benzodiacepinas	5,4	3,4	0,36
Policonsumidores	50,4	37	0,006*
Nº sustancias consumidas en vida	2,6±1,4	2,3±1,3	0,03*
Nº sustancias consumidas en ingreso	1,9±0,9	1,7±0,9	0,03*
Ingresos psiquiátricos previos	15,5	15,8	0,95
Ingresos desintoxicación previos	55,2	44,5	0,03*
Consumo preingreso a modo de despedida	56,7	52,1	0,34
Alcoholtest positivo al ingreso	28,1	23,5	0,31
Urinoanálisis positivo al ingreso	57,6	52,1	0,26

TDAH: Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad. TP: Trastorno de Personalidad

\* =  $p < 0,05$

Al realizar el análisis multivariante se observó que los factores que se asociaron de forma independiente a la posibilidad de presentar insomnio durante el consumo activo, fueron la comorbilidad médica (OR 1,99, IC95%(1,32-3,01), la edad temprana de inicio del consumo (OR 0,95, IC95% (0,92-0,98) y los trastornos de ansiedad comórbidos (OR 2,08, IC95% (1,08-4,02) (ver Tabla 16).

*Tabla 16. Variables asociadas de forma independiente al insomnio preingreso, durante el consumo activo de la sustancia*

Insomnio Consumo Activo			
	OR	95% IC	p
Antecedentes médicos	1,99	1,32-3,01	0,001*
Edad de inicio del consumo	0,95	0,92-0,98	0,003*
Trastornos de ansiedad	2,08	1,08-4,02	0,03*
Trastorno de Personalidad	1,56	1,01-2,41	0,07
Policonsumidores	1,44	0,94-2,22	0,09
Ingresos de desintoxicación previos	1,18	0,77-1,79	0,46

\* =  $p < 0,05$

### **4.3 Factores relacionados con el insomnio en las fases iniciales de la abstinencia**

Los pacientes adictos con insomnio durante el ingreso, en las fases iniciales de la abstinencia, eran mayoritariamente mujeres (83,5% vs 16,5%,  $p=0,0001$ ), de mayor edad ( $44,4 \pm 11,8$  vs  $40,2 \pm 9,3$ ,  $p=0,04$ ), policonsumidores (56,6% vs 26,1%,  $p=0,0001$ ), que habían ingresado para desintoxicación de heroína (16,6% vs 5,6%,  $p=0,001$ ) y tenían comorbilidad médica (64,7% vs 52,8%,  $p=0,01$ ). Del mismo modo los pacientes con trastornos de ansiedad (19,4% vs 8,1%,  $p=0,001$ ), con trastorno por déficit de atención con hiperactividad (15,3% vs 8,7%,  $p=0,04$ ), con trastorno de personalidad cluster B (33,1% vs 19,9%,  $p=0,002$ ) y que habían requerido mayor número de ingresos previos de desintoxicación (59,7% vs 36,6%,  $p=0,0001$ ) presentaron mayor insomnio, siendo estas diferencias estadísticamente significativas (ver Tabla 17).

Tabla 17. Factores asociados al insomnio en las fases iniciales de la abstinencia

	Insomnio Abstinencia (n = 320)	No insomnio Abstinencia (n = 161)	p
<b>VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS</b>			
Edad (años)	40,2±9,3	44,4±11,8	0,04*
Género (hombre)	65,3	86,3	0,0001*
Nacionalidad (extranjeros)	9,1	11,2	0,46
Estudios (primarios)	32,5	34,8	0,62
Actividad laboral (trabajo)	88,3	86,6	0,52
Estado civil (casado)	30,3	38,5	0,07
Convivencia (familia propia)	30,6	31	0,21
Antecedentes legales (prisión)	24,9	23,4	0,78
<b>VARIABLES CLÍNICAS</b>			
Antecedentes Médicos	64,7	52,8	0,01*
Antecedentes Psiquiátricos	68,1	60,3	0,10
Eje I	49,4	42,3	0,18
Trastorno de Ansiedad	19,4	8,1	0,001*
Trastorno Depresivo	19,6	16,6	0,32
TDAH	15,3	8,7	0,04*
Trastorno Psicótico	8,4	8,7	0,92
Trastorno Bipolar	3,8	1,9	0,26
Eje II	51,6	43,1	0,09
TP Cluster B	33,1	19,9	0,002*
TP Mixto	7,5	6,9	0,81
TP Cluster C	5	4,3	0,75
TP No especificado	4,1	3,1	0,60
TP Cluster A	1,9	1,9	0,99
<b>VARIABLES RELACIONADAS CON EL CONSUMO</b>			
Edad de inicio del consumo	17,9±6,4	17,5±6,4	0,44
Edad de inicio de la dependencia	24,3±8,04	23,8±8,6	0,55
Tiempo de evolución de la dependencia	19,6±10,2	18,6±13,0	0,87
Sustancia motivo de ingreso	%	%	
Alcohol	57,8	51,6	0,40
Cocaína	31,9	34,8	0,52
Heroína	16,6	5,6	0,001*
Cannabis	6,6	8,1	0,54
Benzodicepinas	7,2	5,2	0,11
Policonsumidores	56,6	26,1	0,0001*
Ingresos psiquiátricos previos	26,8	20	0,09
Ingresos desintoxicación previos	59,7	36,6	0,0001*
Consumo preingreso a modo de despedida	53,3	53,3	0,99
Alcoholtest positivo al ingreso	23,8	28	0,32
Urinoanálisis positivo al ingreso	61,3	55,3	0,08

\* =  $p < 0,05$

En el análisis multivariante, las mujeres (OR 3,66, IC95%(2,13-6,30), los pacientes policonsumidores (OR 2,98, IC95%(1,82-4,89), los pacientes que habían requerido ingresos de desintoxicación previos (OR 1,79, IC95%(1,16-2,77) y los trastornos de ansiedad comórbidos (OR 2,10, IC95%(1,05-4,20) se asociaron de forma independiente a la posibilidad de presentar insomnio durante el ingreso (ver Tabla 18).

*Tabla 18. Variables asociadas de forma independiente al insomnio durante el ingreso, en las fases iniciales de la abstinencia*

<b>Insomnio Abstinencia</b>			
	<b>OR</b>	<b>95% IC</b>	<b>p</b>
Policonsumidores	2,98	1,82-4,89	0,0001*
Género (mujer)	3,66	2,13-6,30	0,0001*
Ingresos desintoxicación previos	1,79	1,16-2,77	0,009*
Trastornos de ansiedad	2,10	1,05-4,20	0,04*
Antecedentes médicos	1,59	0,99-2,56	0,06
Ingreso heroína	2,04	0,89-4,62	0,09
Edad	0,98	0,96-1,01	0,16
TDAH	1,36	0,66-2,80	0,40
TP Cluster B	1,12	0,66-1,91	0,68

TDAH: Trastorno por Déficit de Atención con Hiperactividad. TP: Trastorno de Personalidad

\* =  $p < 0,05$

## 5. EFICACIA DEL TRATAMIENTO HIPNÓTICO UTILIZADO

Los fármacos utilizados para la corrección del insomnio fueron: 46,6% antidepresivos (28,8% mirtazapina, 27,8% trazodona), 32,8% antipsicóticos (27,5% quetiapina y 10,3% clotiapina) y 20,6% antiepilépticos (gabapentina).

La tabla 19 muestra los fármacos utilizados para el insomnio según la sustancia principal de ingreso (ver Tabla 19).

Tabla 19. Fármacos utilizados para el insomnio según sustancia principal de ingreso

	Total (n = 320)	Alcohol (n = 121)	Cocaína (n = 102)	Opiáceos (n = 53)	Benzodiacepinas (n = 23)	Cannabis (n = 21)
	%	%	%	%	%	%
<b>Antidepresivos (n=149)</b>	46,6	66,9	48	49,1	65,2	47,6
Mirtazapina (n=76)	23,8	31,4	23,5	22,6	43,5	38,1
Trazodona (n=73)	22,8	35,5	24,5	26,4	21,7	9,5
<b>Antipsicóticos (n=104)</b>	32,8	26,4	48	45,3	26,1	47,6
Quetiapina (n=68)	21,3	23,1	32,4	37,7	13,1	19
Clotiapina (n=36)	11,3	3,3	15,7	7,5	13	28,6
<b>Antiepiléptico (n=65)</b> Gabapentina	20,6	6,6	3,9	5,7	8,7	4,8

### 5.1. Eficacia del tratamiento hipnótico en la corrección del insomnio

#### 5.1.1 En el total de la muestra

Inicialmente se evaluó el porcentaje de pacientes que mejoraban el insomnio. Tras analizar la agenda de sueño nocturno se objetivó que, en el momento del alta, el 62,8% de los pacientes presentaban una mejoría del sueño nocturno (insomnio corregido) frente al 37,2% de los pacientes en los que persistía el insomnio (insomnio no corregido).

Al analizar el tratamiento con mejor función hipnótica (ver Tabla 20) se objetivó que los antidepresivos fueron los más prescritos entre pacientes que corregían el insomnio al alta (40,9%) con una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0,04$ ). En concreto,

entre los dos fármacos antidepresivos administrados se observó que la mirtazapina era más frecuente que la trazodona en los pacientes que habían corregido el insomnio (35,3% vs 5,6%, respectivamente). Entre los pacientes que no corregían el insomnio, los antiepilépticos (gabapentina) fueron los más prescritos (39,4%)

Tabla 20. Eficacia del tratamiento utilizado en relación a la corrección del insomnio

	Total (n = 320)	Insomnio no corregido al alta (n = 119)	Insomnio corregido al alta (n = 201)	p
	%	%	%	
<b>Antidepresivos (n=149)</b>	46,6	26,8	40,8	0,04*
Mirtazapina (n=76)	23,8	11,3	35,3	0,001*
Trazodona (n=73)	22,8	15,5	5,6	0,22
<b>Antipsicóticos (n=104)</b>	32,8	33,8	36,8	0,81
Quetiapina (n=68)	21,3	16,5	29,3	0,07
Clotiapina (n=36)	11,3	15,5	17,4	0,58
<b>Antiepiléptico (n=65)</b> Gabapentina	20,6	39,4	22,4	0,05*

\* =  $p < 0,05$

### 5.1.2 Según la droga consumida

También se analizó cuál era el fármaco con función hipnótica más eficaz para corregir el insomnio según el tipo de droga consumida. Al observar las tablas que se exponen a continuación (ver Tabla 21, 22, 23, 24 y 25) se concluye que los fármacos más eficaces para corregir el insomnio son:

- En pacientes dependientes de alcohol, la trazodona
- En pacientes dependientes de cocaína, la mirtazapina
- Ningún fármaco con función hipnótica resultó más eficaz que otro en pacientes dependientes de opiáceos.
- En pacientes dependientes de cannabis, la trazodona
- En pacientes dependientes de benzodiacepinas, la clotiapina.

Tabla 21. Eficacia del tratamiento utilizado en relación a la corrección del insomnio en los pacientes dependientes de alcohol

	Total (n = 121)	Insomnio no corregido al alta (n = 41)	Insomnio corregido al alta (n = 80)	p
	%	%	%	
<b>Antidepresivos (n=81)</b>	66,9	38,7	58,8	0,03*
Mirtazapina (n=38)	31,4	21,4	18,5	0,6
Trazodona (n=43)	35,5	17,3	40,3	0,03*
<b>Antipsicóticos (n=32)</b>	26,4	33,8	31,7	0,07
Quetiapina (n=28)	23,1	28,7	21,9	0,08
Clotiapina (n=4)	3,3	5,1	9,8	0,14
<b>Antiepiléptico (n=8)</b>	6,6	27,5	9,5	0,40
Gabapentina				

\* =  $p < 0,05$

Tabla 22. Eficacia del tratamiento utilizado en relación a la corrección del insomnio en los pacientes dependientes de cocaína

	Total (n = 102)	Insomnio no corregido al alta (n = 43)	Insomnio corregido al alta (n = 59)	p
	%	%	%	
<b>Antidepresivos (n=49)</b>	48	37,4	52,7	0,03*
Mirtazapina (n=24)	23,5	11,6	33,2	0,02*
Trazodona (n=25)	24,5	25,8	20,3	0,11
<b>Antipsicóticos (n=49)</b>	48	44,1	42,2	0,35
Quetiapina (n=33)	32,4	30,2	32,9	0,70
Clotiapina (n=16)	15,7	13,9	11,3	0,07
<b>Antiepiléptico (n=4)</b>	3,9	18,5	5,1	0,48
Gabapentina				

\* =  $p < 0,05$

Tabla 23. Eficacia del tratamiento utilizado en relación a la corrección del insomnio en los pacientes dependientes de opiáceos

	Total (n = 53)	Insomnio no corregido al alta (n = 20)	Insomnio corregido al alta (n = 33)	p
	%	%	%	
<b>Antidepresivos (n=26)</b>	49,1	48	47	0,38
Mirtazapina (n=12)	22,6	24	20	0,93
Trazodona (n=14)	26,4	24	27	0,34
<b>Antipsicóticos (n=24)</b>	45,3	43,3	45,6	0,21
Quetiapina (n=20)	37,7	26,2	38,5	0,14
Clotiapina (n=4)	7,5	17,1	7,1	0,75
<b>Antiepiléptico (n=3)</b>	5,7	8,7	7,4	0,22
Gabapentina				

Tabla 24. Eficacia del tratamiento utilizado en relación a la corrección del insomnio en los pacientes dependientes de benzodiazepinas

	Total	Insomnio no corregido al alta	Insomnio corregido al alta	p
	(n = 23)	(n = 8)	(n = 15)	
	%	%	%	
<b>Antidepresivos (n=15)</b>	65,2	46,6	35	0,09
Mirtazapina (n=10)	43,5	23,3	18,3	0,08
Trazodona (n=5)	21,7	23,3	16,7	0,43
<b>Antipsicóticos (n=6)</b>	26,1	26,7	52,5	0,004*
Quetiapina (n=3)	13	16,7	25	0,21
Clotiapina (n=3)	13	10	37,5	0,01*
<b>Antiepiléptico (n=2)</b> Gabapentina	8,7	26,7	12,5	0,64

\* =  $p < 0,05$

Tabla 25. Eficacia del tratamiento utilizado en relación a la corrección del insomnio en los pacientes dependientes de cannabis

	Total	Insomnio no corregido al alta	Insomnio corregido al alta	p
	(n = 21)	(n = 7)	(n = 14)	
	%	%	%	
<b>Antidepresivos (n=10)</b>	47,6	39,9	52,9	0,03*
Mirtazapina (n=8)	23,5	28,4	22,9	0,52
Trazodona (n=2)	5,9	11,5	30	0,02*
<b>Antipsicóticos (n=10)</b>	47,6	37,6	29,9	0,96
Quetiapina (n=4)	11,8	22,8	14,8	0,28
Clotiapina (n=6)	17,6	14,8	15,1	0,40
<b>Antiepiléptico (n=1)</b> Gabapentina	4,8	20,4	16,8	0,11

\* =  $p < 0,05$

## 5.2. Relación entre probabilidad de recaída y mejoría del insomnio

### 5.2.1. En la muestra global

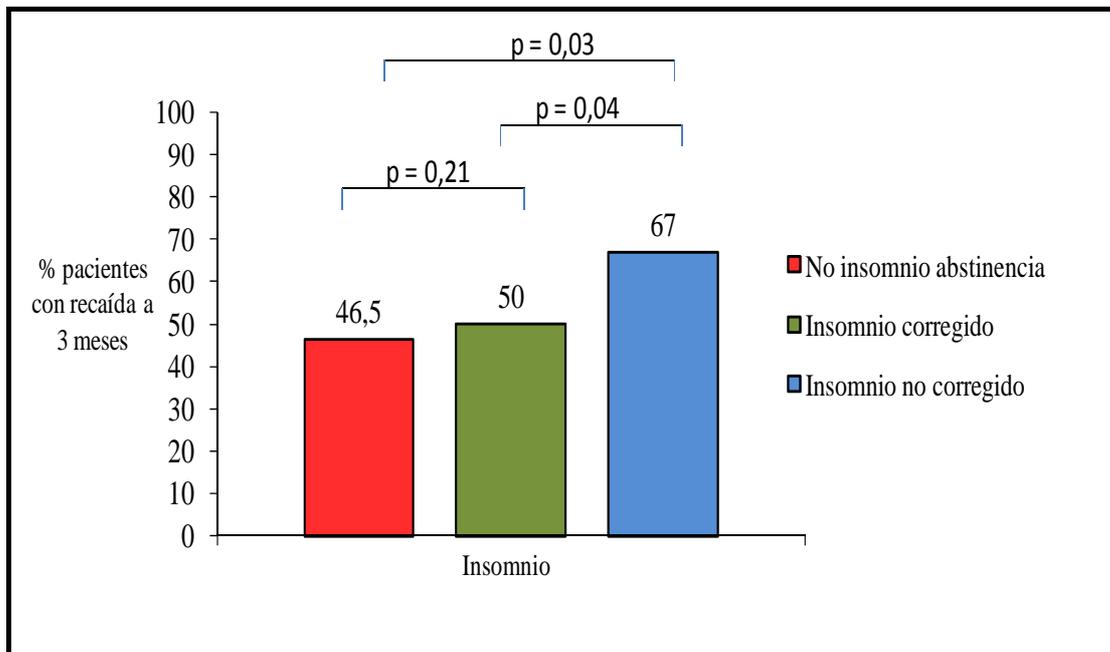
Se estudió la relación entre la recaída a los 3 meses tras el alta y la corrección del insomnio en las fases iniciales de la abstinencia con el tratamiento farmacológico pautado, la no corrección y la ausencia de insomnio en las fases iniciales de la abstinencia.

Se observó que recaía a los 3 meses, el 46,5% de los pacientes sin insomnio en las fases iniciales de la abstinencia, el 50% de los pacientes con insomnio corregido al alta y el 67% de los pacientes con insomnio no corregido. La diferencia de porcentajes entre los

pacientes con insomnio corregido y los pacientes sin insomnio no era estadísticamente significativa. Sin embargo, la diferencia entre los pacientes que no corregían el insomnio y los otros dos grupos sí fue estadísticamente significativa (ver Figura 12).

El insomnio no se relacionó con la recaída a los 6 meses de seguimiento.

Figura 12. Probabilidad de recaída a los 3 meses tras el alta en función del insomnio



### 5.2.2 Según la droga consumida

También se analizó la relación de la recaída y el insomnio según el tipo de droga consumida (ver Figura 13, 14, 15, 16 y 17), objetivándose que la diferencia de porcentajes en la recaída entre los pacientes que corregían el insomnio con el tratamiento farmacológico pautado y los pacientes sin insomnio no era estadísticamente significativa, en cada una de las sustancias analizadas (heroína, cocaína, alcohol, cannabis y benzodiacepinas). Sin embargo, en cada una de las adicciones estudiadas, la diferencia entre los pacientes que no corregían el insomnio y los otros dos grupos sí fue estadísticamente significativa, en relación al mantenimiento de la abstinencia.

Figura 13. Probabilidad de recaída a los 3 meses tras el alta en función del insomnio en pacientes dependientes de alcohol

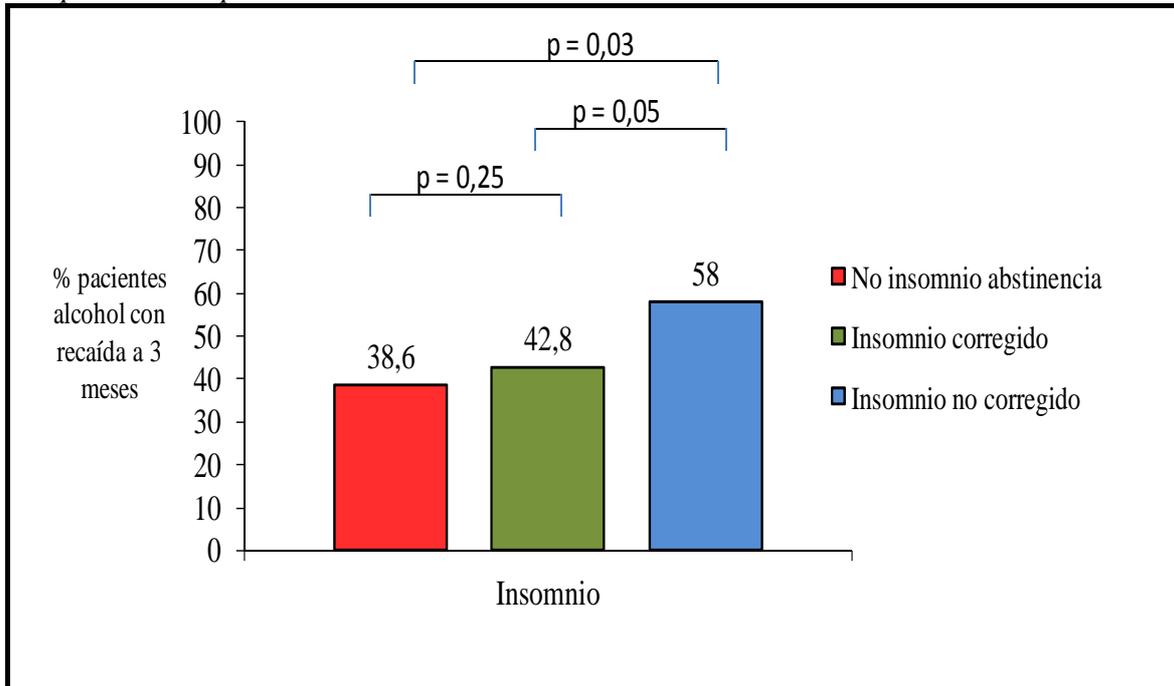


Figura 14. Probabilidad de recaída a los 3 meses tras el alta en función del insomnio en pacientes dependientes de cocaína

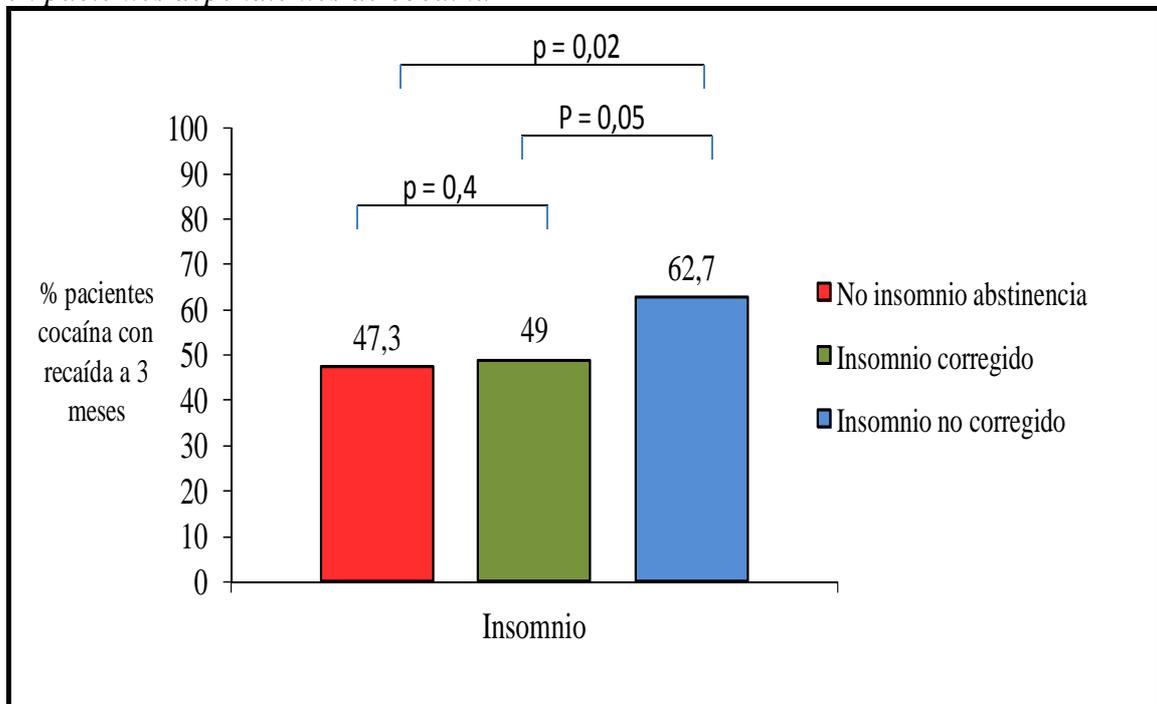


Figura 15. Probabilidad de recaída a los 3 meses tras el alta en función del insomnio en pacientes dependientes de heroína

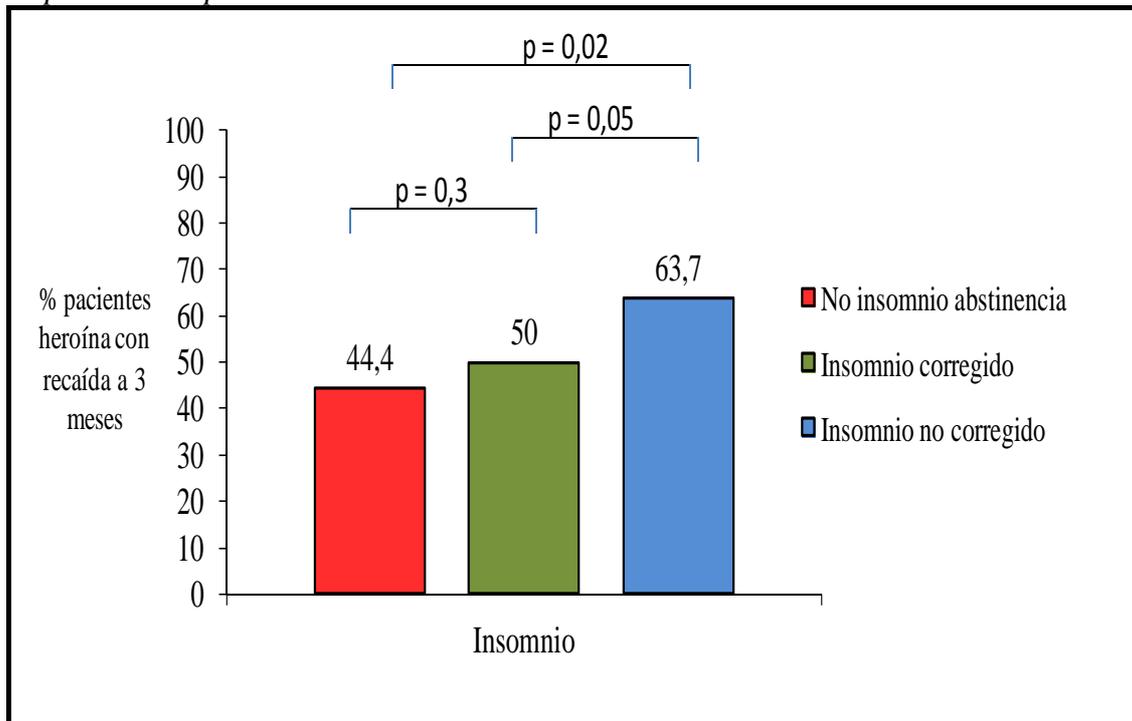


Figura 16. Probabilidad de recaída a los 3 meses tras el alta en función del insomnio en pacientes dependientes de benzodiacepinas

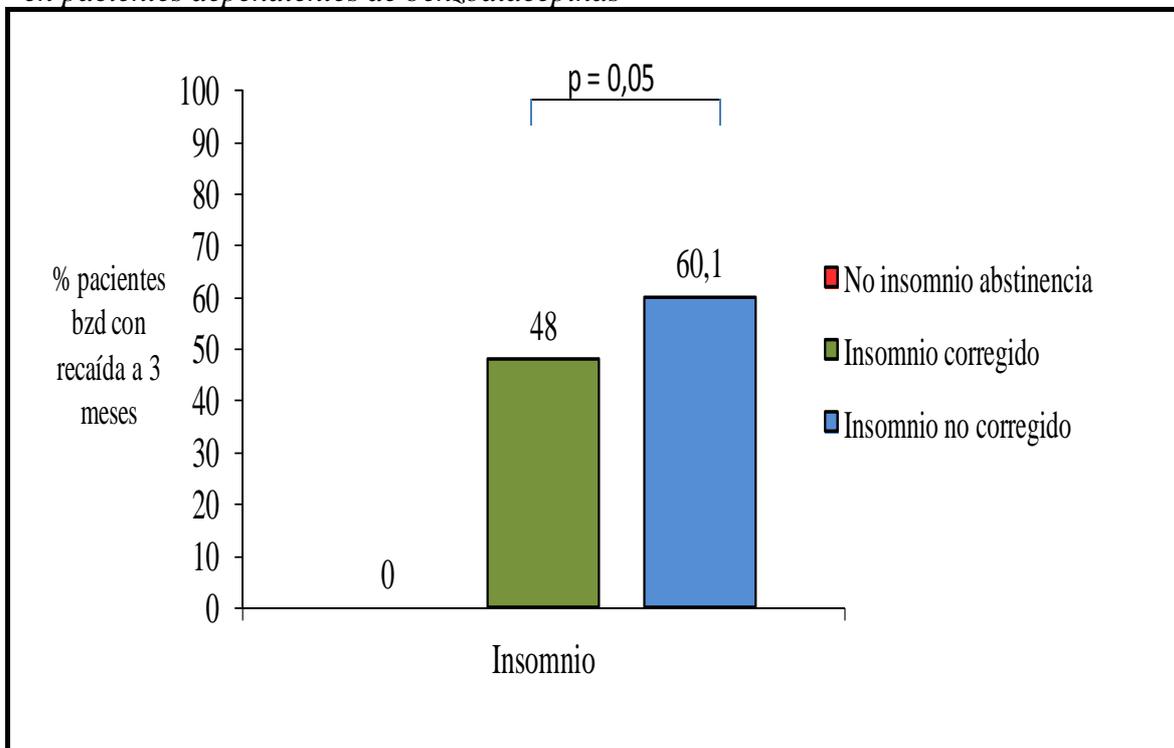
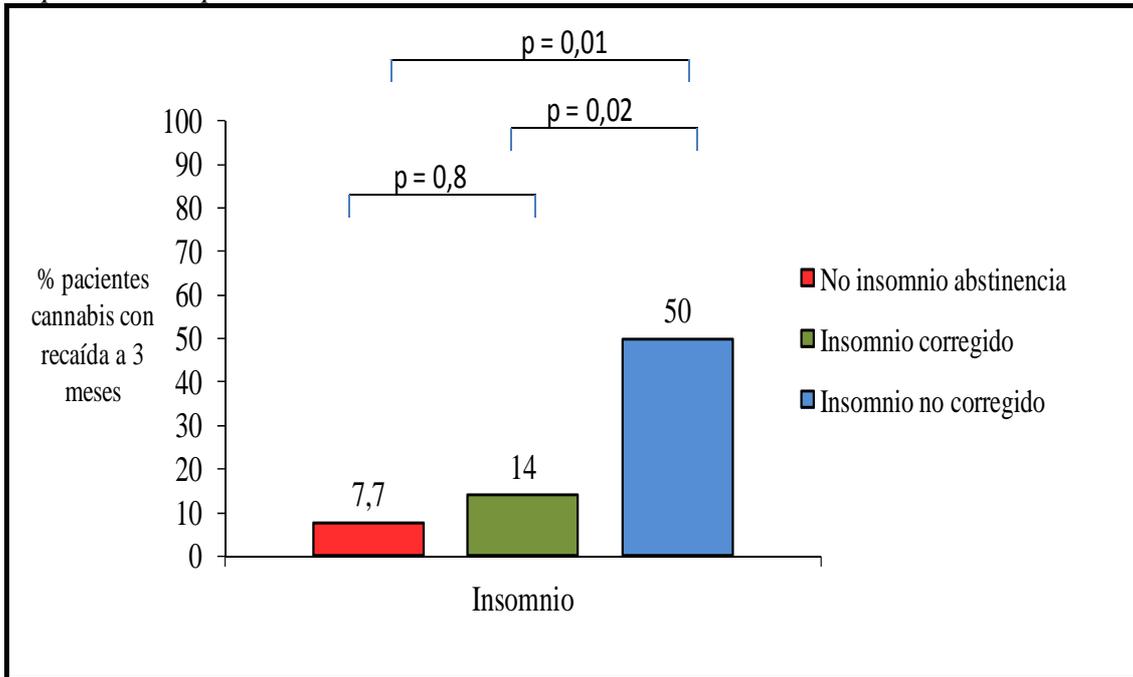


Figura 17. Probabilidad de recaída a los 3 meses tras el alta en función del insomnio en pacientes dependientes de cannabis





## **DISCUSIÓN**

---



El principal objetivo de un ingreso hospitalario para desintoxicación es tratar los posibles síntomas de abstinencia. Además, otro de los objetivos prioritarios es tratar al paciente con terapias farmacológicas y/o psicoterapéuticas para intentar disminuir las posibilidades de recaída en el hábito del consumo. Este fin no se consigue en un porcentaje muy elevado de casos y son muchos los factores que están implicados en la recaída de los pacientes.

Con este trabajo se ha pretendido hacer una evaluación continua del paciente adicto que ingresa para desintoxicación, desde su llegada a la unidad de desintoxicación hasta seis meses tras el alta. El objetivo es identificar aquellos factores predictivos de recaída en el hábito de consumo para poder incidir sobre ellos. Algunos factores son inherentes a la psicobiografía, otros a la sustancia, otros a los antecedentes del paciente y algunos de ellos no se pueden modificar. Pero existen otros factores sobre los que sí que se podría incidir y la intervención podría conducir a una disminución de la recaída.

En esta evaluación continua del paciente adicto se han analizado los datos sociodemográficos, clínicos referidos al consumo, clínicos relacionados con la comorbilidad e intervenciones terapéuticas para intentar identificar nuevas o conocidas “dianas” terapéuticas. De esta forma contestamos el primer objetivo de nuestro trabajo, identificar factores predisponentes para la recaída.

Uno de estos factores predisponentes de recaída es el insomnio. La presencia de insomnio, tanto en el consumo activo de la sustancia como en las fases iniciales de la abstinencia, es un factor que se relaciona de forma determinante con la recaída temprana definida como el período que comprende los tres meses tras la desintoxicación hospitalaria.

En el segundo objetivo pretendimos valorar la prevalencia del insomnio en los pacientes que ingresan para desintoxicación, así como los factores predisponentes para que éste aparezca. De forma deliberada se intentó diferenciar entre el insomnio durante el consumo (en el que la sustancia principal de consumo ejerce su efecto y puede modificar las características del insomnio) y el insomnio en las fases iniciales de la abstinencia (en el que se retira la sustancia y se modifica la presencia de insomnio y sus características).

En el tercer y cuarto objetivo se estudiaron la influencia de una intervención terapéutica. Las premisas son claras, el insomnio es un factor predisponente para la recaída en el hábito de consumo y al tratar los factores predisponentes o asociados a su aparición, podría mejorar la evolución de la adicción. Como se puede comprobar al final de esta tesis aquellos pacientes en los que se mejoró el insomnio presentaron una tasa de recaída significativamente menor que aquellos que no mejoraron, igualando de esta forma la tasa de recaída que se aprecia en los pacientes sin insomnio.

### **Factores relacionados con la evolución de los pacientes adictos**

#### Prevalencia de recaída

En el presente trabajo se muestra que cerca de la mitad de los pacientes (48,4%) recae a los 3 meses tras el alta hospitalaria y a los 6 meses más de dos tercios (66,7%) de los pacientes recae. En nuestro estudio previo sobre los factores relacionados con la recaída en pacientes ingresados en una UHD (Anexo 1) observamos que el 72,2% de los pacientes recaía a los 6 meses de seguimiento ambulatorio tras el alta hospitalaria<sup>9</sup>. Otros estudios también han descrito un alto porcentaje de recaída en el primer año de seguimiento tras un tratamiento de desintoxicación hospitalaria, situándolo desde el 75% hasta el 90% de los pacientes<sup>10-14</sup>.

Los resultados obtenidos tras un ingreso hospitalario también coinciden con estudios de pacientes que han realizado desintoxicación de forma ambulatoria<sup>60-65</sup>. El 50,5% de pacientes dependientes de cocaína en tratamiento ambulatorio recayó a los 6 meses tras la desintoxicación<sup>64</sup>. Goeb y cols. (2000) realizaron un estudio con 257 pacientes adictos, y hallaron que el 86% recayó a los 3 meses de seguimiento ambulatorio<sup>61</sup>.

Estos altos porcentajes de recaída observados en los diferentes estudios indican que la adicción es una enfermedad crónica y recurrente al igual que otras enfermedades médicas y psiquiátricas. Sin embargo, el tratamiento de estos pacientes, ya sea mediante ingresos o de forma ambulatoria, pueden servir no sólo para ayudar a mantener la abstinencia de los pacientes si no también para tratar las descompensaciones médicas y/o psiquiátricas asociadas al consumo, las repercusiones sociales, familiares y laborales y/o reducir el daño del consumo.

### Factores relacionados con la recaída

En este estudio, los pacientes que presentaron insomnio, ya fuese durante el consumo activo de la sustancia o en las fases iniciales de la abstinencia, tuvieron una peor evolución tras el ingreso con una mayor probabilidad de recaída precoz, a los 3 meses tras la desintoxicación hospitalaria. Es decir, el insomnio, independientemente de si fue corregido o no tras la introducción de tratamiento farmacológico, fue un factor predictivo de mayor recaída a los 3 meses de seguimiento ambulatorio. Como ya se discutirá más adelante (objetivo 3) la corrección del insomnio disminuyó las tasas de recaída con resultados similares a los que presentaron los pacientes sin insomnio.

Aunque el insomnio se relacionó con la recaída a los 6 meses tras el alta hospitalaria en el análisis univariante, no se relacionó de manera independiente tras ajustar las variables de confusión, posiblemente existiendo una influencia distinta a corto o a medio plazo.

Estos datos son comparables con resultados de los pocos estudios publicados en los que se evalúa la asociación del insomnio con el riesgo de recaída en el consumo tras un proceso de desintoxicación, siendo la mayoría de ellos en pacientes dependientes de alcohol<sup>148-150</sup>. Se ha descrito que a los cinco meses de seguimiento tras una desintoxicación, el 60% de los pacientes dependientes de alcohol con insomnio había recaído, y sólo el 30% de los que no tenían insomnio<sup>148</sup>. Otros estudios sobre alteraciones del sueño en pacientes duales no relacionan la recaída con el insomnio, pero sí relacionan el insomnio con descompensaciones del trastorno psiquiátrico comórbido. Putnins y cols., (2012) estudiaron a 60 pacientes duales diagnosticados de trastorno bipolar comórbido con un trastorno por dependencia de sustancias, la mayoría de ellos con dependencia al alcohol (65%), y observaron que los pacientes con alteraciones del sueño tenían un peor pronóstico del trastorno afectivo, pero estas alteraciones del sueño no predecían una recaída en el consumo de sustancias<sup>152</sup>.

Se han planteado varias hipótesis, tanto neurobiológicas como clínicas, que explican la relación entre el insomnio y la recaída en la adicción.

Entre las hipótesis neurobiológicas, investigaciones recientes indican que el sistema hipocretinérgico, definido por el neuropéptido hipocretina/orexina (Hcr/ox) y localizado en el hipotálamo lateral, y el sistema dopaminérgico actúan de forma conjunta en las conductas adictivas facilitando el fenómeno de la recompensa. También

actúan de forma sinérgica en el sueño ya que controlan la generación del ritmo theta en el hipocampo facilitando las transiciones sueño-vigilia<sup>208</sup>.

Además de la interacción hipocretina-dopamina hay otros circuitos compartidos entre la regulación del ciclo sueño-vigilia y la recompensa cerebral. En concreto, la actividad del sistema noradrenérgico del locus coeruleus, está altamente correlacionada con los estados de vigilia e inversamente proporcional al sueño<sup>209</sup>. El sistema serotoninérgico también es importante para la regulación de la entrada en sueño REM, y contribuye de forma notable como neuromodulador en el estado de ánimo y en las conductas adictivas<sup>210</sup>.

La activación de estos sistemas (hipocretinérgico, dopaminérgico, noradrenérgico y serotoninérgico) puede producir un estado de hipervigilia que impediría una correcta calidad de sueño provocando el insomnio. Asimismo, al estar activados estos sistemas, también se produciría mayor activación del sistema de recompensa que facilitaría una mayor necesidad de consumo, por lo que los pacientes tendrían mayor probabilidad de recaída.

Existen varias hipótesis clínicas que explicarían la relación entre recaída en el consumo e insomnio. La recaída en pacientes adictos con insomnio se podría relacionar con fenómenos de automedicación, ya que buscarían el efecto hipnótico de las sustancias sedativas o evadirse de sus preocupaciones con el consumo de otro tipo de sustancias, como las sustancias psicoestimulantes<sup>1,42</sup>.

Otra teoría plantearía que el insomnio puede formar parte de los síntomas propios de otros trastornos psiquiátricos favoreciendo la recaída en el consumo de las sustancias adictivas dada la tendencia de los pacientes duales a presentar un peor pronóstico de la adicción, aunque esta teoría se debería contrarrestar con estudios posteriores realizados en muestras de pacientes duales<sup>152</sup>.

No se debe olvidar que la asociación entre la presencia de insomnio y el riesgo de recaída en el consumo también puede estar influida por situaciones biográficas adversas u otras variables clínicas en las que no se pueden controlar los diferentes factores de confusión.

En este trabajo se objetivó que el sueño nocturno fragmentado era el tipo de insomnio más frecuente presentado por los diferentes pacientes adictos, tanto durante el período de consumo activo de la sustancia como en las fases iniciales de la abstinencia. Este

resultado es concordante con resultados de estudios previos en los que se demuestra que el sueño nocturno fragmentado es el tipo de insomnio más frecuente, no sólo durante el consumo activo si no también en la abstinencia de diferentes sustancias<sup>144-147, 208</sup>.

Al relacionar el tipo de insomnio con la probabilidad de recaída se observó que los pacientes con insomnio de conciliación tenían mayor probabilidad de recaída a los 3 meses tras la desintoxicación hospitalaria. Los pacientes con insomnio de conciliación e insomnio global tenían mayor probabilidad de recaer en el consumo a los 6 meses de seguimiento ambulatorio.

Se podría hipotetizar que los pacientes que tienen una dificultad en iniciar el sueño nocturno o no pueden dormir durante toda la noche presentan más preocupaciones obsesivas o comorbilidad con trastornos de ansiedad donde el tipo de insomnio más frecuente es el insomnio de conciliación<sup>110,111</sup> y utilizarían las sustancias adictivas para favorecer la conciliación del sueño nocturno, especialmente las sustancias sedativas. Sin embargo, se deberían realizar más estudios para esclarecer hipótesis clínicas y/o neurobiológicas que expliquen la relación entre el tipo de insomnio y la recaída en el consumo de sustancias.

En nuestro estudio, la convivencia con la familia propia tras el ingreso hospitalario de desintoxicación y el insomnio, tanto durante el consumo activo como en las fases iniciales de la abstinencia, se relacionó con una menor probabilidad de recaída a los 3 meses tras el alta hospitalaria. Este resultado es concordante con hallazgos de estudios previos en los que se ha hallado que la convivencia con la familia de origen, el apoyo familiar y el reconocimiento a la familia de la adicción, son factores que favorecen la abstinencia<sup>8,28-30,72</sup>. Por ejemplo, Altamirano y cols. (2012) realizaron un estudio en 90 pacientes dependientes de alcohol que habían desarrollado una cirrosis y hallaron que el reconocimiento a la familia de la adicción se asoció de manera independiente a la probabilidad de mantenerse abstinentes a los 6 meses tras el transplante hepático<sup>72</sup>.

Otros factores como haber requerido previamente desintoxicaciones hospitalarias se relacionaron de manera independiente a la probabilidad de recaída a los 6 meses de seguimiento ambulatorio. Ello se podría explicar porque los pacientes que requieren múltiples ingresos de desintoxicación son pacientes graves y crónicos, con mal

pronóstico a largo plazo, dato ya descrito en diferentes estudios, en los que también se han asociado a mayor probabilidad de recaída en el consumo<sup>10-14,71,211</sup>.

Los pacientes con trastorno psicótico comórbido también se relacionaron de manera independiente a la probabilidad de recaída a los 6 meses de seguimiento ambulatorio tras el alta hospitalaria. Este hallazgo es concordante con diversos estudios en los que se ha descrito que los pacientes con trastorno por uso de sustancias comórbido con otro trastorno psiquiátrico tienen mayor gravedad y peor pronóstico de ambos trastornos<sup>62,71,211,212</sup>.

Existen diversos factores asociados a la gravedad de la adicción como son el policonsumo de sustancias, la comorbilidad médica, los antecedentes de ingreso en prisión y el inicio precoz de la dependencia. Dichas características asociadas a la dependencia de los pacientes que ingresaban en la UHD, también se asociaron a mayor probabilidad de recaída a los 3 y 6 meses de seguimiento ambulatorio. La detección de estas características clínicas son congruentes con los hallazgos previos en diferentes estudios, en el que la presencia de enfermedades médicas comórbidas al trastorno adictivo (enfermedades infecciosas, cirrosis, o trastornos neurológicos provocados por el trastorno adictivo) y el policonsumo de sustancias son un indicador de gravedad y cronicidad de la adicción, además de ser un factor de mal pronóstico a largo plazo, ya que se asocia a mayor probabilidad de recaída en el consumo<sup>9,30,62,71</sup>.

## **Prevalencia y factores relacionados con el insomnio**

### Prevalencia del insomnio

Es relevante destacar que en pacientes adictos la prevalencia del insomnio es superior a la de la población general y similar a la que presentan los pacientes diagnosticados de otros trastornos psiquiátricos<sup>94-97,124</sup>. En la población general, el insomnio es un motivo de consulta frecuente en los centros de atención primaria, y su prevalencia oscila entre el 10-30% de la población general<sup>85-88</sup>. En pacientes con otros trastornos psiquiátricos diferentes al trastorno por dependencia de sustancias, la prevalencia de insomnio puede oscilar entre el 60% en pacientes diagnosticados de trastornos psicóticos hasta más del 90% de los pacientes con trastornos afectivos<sup>94-123</sup>. El insomnio es un síntoma que forma parte de los criterios diagnósticos de diversos trastornos psiquiátricos, como es el caso de los trastornos afectivos o ansiosos<sup>98-104,110-112</sup>.

La prevalencia del insomnio en población adicta es parcialmente conocida<sup>126-143</sup>. Es difícil objetivar las alteraciones del sueño en esta población debido a que el sueño se puede ver influido por múltiples factores como el tiempo de consumo de una sustancia, la cantidad consumida, la vía utilizada, el estado de intoxicación o abstinencia de la sustancia o el consumo simultáneo de sustancias depresoras o estimulantes. La mayoría de los estudios están realizados en pacientes dependientes de alcohol<sup>32,125,144-150</sup>, siendo escasos los estudios en pacientes con otras adicciones y no suelen distinguir entre estados de intoxicación o abstinencia<sup>124</sup>.

En el presente trabajo hemos diferenciado, de forma intencionada, entre el insomnio durante el consumo activo de la sustancia y el insomnio en las fases iniciales de la abstinencia. El estado de intoxicación de sustancias depresoras como el alcohol, las benzodiacepinas, opiáceos y cannabis producen un efecto sobre el sueño diferente a las sustancias psicoestimulantes como la cocaína o las anfetaminas. El estado de abstinencia, tanto de las sustancias depresoras como estimulantes, pueden producir otras alteraciones sobre el sueño, diferentes e incluso contrarias a los estados de intoxicación<sup>124-147</sup>.

En el presente estudio se muestra que la prevalencia del insomnio es elevada tanto durante el consumo activo de la sustancia en el mes previo al ingreso de desintoxicación hospitalaria (84,3%), como durante el ingreso en las fases iniciales de la abstinencia (66,5%). Al analizar el porcentaje de pacientes con insomnio durante el consumo activo de la sustancia según la droga consumida se observó que el 78,3% de los pacientes que ingresaban para desintoxicación de benzodiacepinas como sustancia principal de ingreso, el 70,6% de los pacientes que ingresaban para desintoxicación de alcohol, el 69,4% de los pacientes que ingresaban para desintoxicación de heroína, el 62% de los pacientes que ingresaban para desintoxicación de cocaína y el 47,1% de los pacientes que ingresaban para desintoxicación de cannabis presentaban insomnio durante el consumo activo de la sustancia. Al analizar el porcentaje de pacientes con insomnio en las fases iniciales de la abstinencia según la droga consumida se halló que el 100% de los pacientes que ingresaban para desintoxicación de benzodiacepinas como sustancia principal de ingreso, el 85,5% de los que ingresaban para desintoxicación de heroína, el 64,6% de los que ingresaban para desintoxicación de cocaína, el 61,8% de los que ingresaban para desintoxicación de cannabis y el 59,3% de los pacientes que ingresaban

para desintoxicación de alcohol presentaban insomnio en las fases iniciales de la abstinencia. Estos resultados son coherentes con las prevalencias de insomnio obtenidos en otros estudios realizados en pacientes adictos<sup>32,125-143</sup>. En estudios previos se ha descrito que la prevalencia del insomnio en pacientes dependientes de alcohol puede oscilar entre el 35% hasta el 75% de los pacientes<sup>32,125</sup>. En pacientes con otros trastornos por dependencia de sustancias, la prevalencia del insomnio es parcialmente conocida y podría variar en función de la sustancia consumida (opiáceos 75-85%, cannabis 76%, psicoestimulantes 70% y benzodiacepinas 50%)<sup>126-143</sup>.

### Factores relacionados con el insomnio

En estudios realizados en población general se ha demostrado que existen una serie de factores asociados a la probabilidad de presentar insomnio. Así, las mujeres, las personas mayores de 65 años y el trabajo a turnos o en horario nocturno, se relaciona con mayor probabilidad de presentar insomnio, las patologías médicas (epilepsia, asma, síndrome de apnea obstructiva del sueño...), los trastornos psiquiátricos y el consumo de sustancias se relacionan con mayor probabilidad de insomnio<sup>89-93,213</sup>.

En este trabajo se demuestra que el trastorno de ansiedad comórbido se relaciona con el insomnio en el consumo activo y con el insomnio en las fases iniciales de la abstinencia. Además, se ha observado que los pacientes con insomnio en el consumo activo son aquellos con comorbilidad médica y con edad temprana del inicio de la adicción. Por otro lado, se ha objetivado que los pacientes con insomnio en las fases iniciales de la abstinencia son las mujeres, los policonsumidores y los que han requerido ingresos previos de desintoxicación.

Respecto a la evidencia de que el trastorno de ansiedad comórbido es un factor predisponente a presentar insomnio, está ampliamente referenciado en los trabajos previos, en los que se describe que el insomnio es muy frecuente en estos trastornos psiquiátricos, formando parte incluso de los criterios diagnósticos de algunas patologías psiquiátricas<sup>98-104</sup>, como puede ser el trastorno de estrés postraumático o el trastorno de ansiedad generalizada<sup>110-112</sup>. Por otro lado, se han realizado estudios con pacientes diagnosticados de trastornos de ansiedad en los que se describen diferentes tipos de insomnio según el trastorno ansioso que presenten. En este sentido se conoce que existen diferencias en los tipos de insomnio que se presentan en los pacientes con

trastorno de ansiedad generalizada, trastorno de angustia o trastorno de estrés postraumático<sup>110-112</sup>.

La presencia de comorbilidad médica y la edad temprana de inicio del consumo son factores que se relacionan con la probabilidad de tener insomnio durante el consumo activo de la sustancia. Ello es acorde con estudios previos realizados con otras poblaciones no adictas, en los que la presencia de patologías médicas alteran la calidad del sueño nocturno. En una revisión de Tjepkema (2005) se describía que la presencia de patologías médicas, sobre todo neurológicas como la epilepsia o pneumológicas como el asma o el síndrome de apnea obstructiva del sueño podían provocar insomnio<sup>92</sup>. Por otra parte, en diferentes estudios se refiere que el consumo de sustancias influye sobre la calidad del sueño nocturno. Parece coherente pensar que el inicio precoz del consumo se relacione con una mayor probabilidad de presentar insomnio durante el consumo activo de las sustancias dado que, a mayor tiempo de consumo o mayor exposición a una sustancia, mayor probabilidad de que los pacientes presenten alteraciones del sueño nocturno<sup>124-151</sup>.

Otros factores detectados en el presente trabajo, que se relacionan con la probabilidad de tener insomnio en las fases iniciales de la abstinencia, son ser mujer, el policonsumo de sustancias y el hecho de haber requerido ingresos de desintoxicación previos.

En la población general, también se ha descrito que pertenecer al género femenino es un factor relacionado con el insomnio<sup>89,90,213</sup>. Diferentes estudios y revisiones realizadas describen que los cambios hormonales propios de la mujer en las diferentes etapas de su vida pueden influir en la presencia de insomnio a lo largo de su vida, ya sea en la época menstrual, durante el embarazo y la lactancia o en la menopausia<sup>89,90,213</sup>. Así, Miller (2004) describió los diferentes tipos de insomnio que pueden presentar las mujeres en las diferentes etapas de su vida y su relación con los trastornos depresivos y el tratamiento recomendado<sup>213</sup>.

El policonsumo de sustancias también se ha relacionado con la presencia de insomnio en las fases iniciales de la abstinencia, probablemente debido a la sinergia provocada por los diferentes síntomas de abstinencia de las diferentes sustancias que consume el paciente. Asimismo, los pacientes que han requerido ingresos de desintoxicación

previos también tienen mayor probabilidad de tener insomnio en las fases iniciales de la abstinencia. Ambos factores se consideran criterios de gravedad del consumo que pueden indicar una peor evolución del trastorno adictivo, al igual que el hecho de presentar insomnio en las fases iniciales de la abstinencia, que también se ha relacionado con una peor evolución de la adicción<sup>214</sup>. (Ver Anexo 4).

### **Eficacia del tratamiento hipnótico en relación a la corrección del insomnio en pacientes adictos y en relación al mantenimiento de la abstinencia**

En este trabajo se utilizaron fármacos con efecto hipnótico y escaso potencial de abuso o dependencia para tratar el insomnio en las fases iniciales de la abstinencia. Dichos fármacos fueron antidepresivos, antipsicóticos y antiepilépticos con efecto sedativo y función hipnótica secundaria.

El objetivo inicial no fue realizar un estudio sobre la eficacia de los diferentes fármacos con función hipnótica, por lo que la asignación del fármaco a los diferentes subgrupos no fue randomizada.

Los antidepresivos (mirtazapina y trazodona) se utilizaron mayoritariamente en pacientes dependientes de alcohol. Existen diversos estudios en los que se describe la trazodona como hipnótico de elección en pacientes consumidores de alcohol, dada la escasa probabilidad de efectos secundarios adversos respecto a otros fármacos y las escasas interacciones con los fármacos utilizados en las diferentes patologías médicas comórbidas que pueden tener los pacientes dependientes de alcohol<sup>185-189</sup>.

Los antiepilépticos también se utilizaron mayoritariamente en pacientes dependientes de alcohol, ya que existen diversos estudios en los que se ha descrito que el efecto GABA propio de la gabapentina puede ayudar a tratar los síntomas de ansiedad e insomnio asociado a la dependencia de dicha sustancia<sup>195-199</sup>.

Los antipsicóticos se utilizaron mayoritariamente en pacientes dependientes de cocaína. Este dato concuerda con un estudio realizado por Sattar y cols. (2004) donde objetivaron que la quetiapina mejoraba el insomnio, la ansiedad y la inquietud en pacientes dependientes de cocaína y alcohol y ansiedad comórbida<sup>191</sup>.

### Eficacia del tratamiento hipnótico en relación a la corrección del insomnio

Los antidepresivos fueron los fármacos más eficaces para corregir el insomnio en la muestra global de pacientes, siendo la mirtazapina el antidepresivo más eficaz. Hasta el momento no hemos identificado en la literatura estudios realizados en una muestra heterogénea de pacientes adictos, sino que los estudios realizados para objetivar la eficacia del tratamiento del insomnio de pacientes adictos, suelen serlo de una sola sustancia. De hecho, existen algunos estudios que describen la eficacia de diferentes fármacos utilizados como hipnóticos en este tipo de pacientes, principalmente en dependientes de alcohol y en dependientes de psicoestimulantes, donde se hallan resultados positivos con mirtazapina, trazodona y quetiapina respectivamente<sup>185-193</sup>.

Al analizar el fármaco más eficaz para corregir el insomnio en los diferentes tipos de adicciones, se observó que la mirtazapina fue el fármaco más eficaz para tratar el insomnio en pacientes dependientes de cocaína. Este resultado concuerda con un estudio previo realizado por Afshar y cols. (2012), donde objetivaron que en 24 pacientes dependientes de cocaína con un trastorno depresivo comórbido, 45 mg/noche de mirtazapina mejoraba la calidad del sueño de los pacientes, aunque posteriormente dicha mejora del sueño nocturno no se asociaba a una menor probabilidad de recaída en el consumo<sup>188</sup>. También se ha demostrado la eficacia de la mirtazapina en pacientes dependientes de psicoestimulantes tipo metanfetaminas, así Cruickshank y cols. (2008) demostraron que la mirtazapina fue eficaz en el tratamiento del insomnio de 31 pacientes dependientes de metanfetaminas, ya que aumentó el tiempo total de sueño nocturno y disminuyó la ansiedad de dichos pacientes<sup>187</sup>.

En pacientes dependientes de alcohol, la trazodona fue uno de los fármacos más eficaces para la corrección del insomnio, al igual que los resultados obtenidos en otros estudios realizados por otros autores donde describieron que la trazodona mejoraba la calidad de sueño nocturno en pacientes adictos a dicha sustancia<sup>185-187</sup>.

También hemos hallado que la trazodona puede ser eficaz para tratar el insomnio en pacientes dependientes de cannabis, y la clotiapina en pacientes dependientes de benzodiacepinas, pero dichos resultados se deben interpretar con cautela dado el pequeño tamaño muestral de cada uno de los grupos dependientes de estas sustancias.

### Corrección del insomnio y relación con la recaída de los pacientes adictos

Como se ha comentado anteriormente, el insomnio que presentaban los pacientes en las fases iniciales de la abstinencia fue un factor predictivo de mayor recaída a los 3 meses de seguimiento ambulatorio. Sin embargo, si los pacientes corregían el insomnio con el tratamiento pautado disminuían la probabilidad de recaída respecto a los pacientes que persistían con el insomnio a pesar de los tratamientos con función hipnótica utilizados. Además, su probabilidad de recaída se igualaba a la de aquellos pacientes que no habían presentado insomnio durante las fases iniciales de la abstinencia.

Es decir, el presente trabajo muestra que los pacientes en los que no se corrige el insomnio durante las fases iniciales de la abstinencia tienen mayor probabilidad de recaída precoz, que aquellos pacientes en los que se consigue una normalización del sueño nocturno con el tratamiento farmacológico pautado, tanto en la muestra global de los pacientes como en los análisis realizados según la sustancia principal de consumo.

Son escasos los estudios que evalúan la corrección del insomnio y el mantenimiento de la abstinencia en pacientes adictos y no todos son congruentes. Se puede destacar un estudio realizado por Martinotti y cols. (2008) en pacientes dependientes de alcohol donde objetivaron que la corrección de las alteraciones del sueño evitaba la recaída precoz de los pacientes<sup>192</sup>. Sin embargo, en otros estudios que valoraban la corrección del insomnio con diferentes tratamientos farmacológicos con función hipnótica, a pesar de que describían una mejoría en la calidad del sueño nocturno, no objetivaron una relación con el mantenimiento de la abstinencia a la sustancia<sup>187,189</sup>.

### **Limitaciones y fortalezas**

Se ha realizado un estudio prospectivo que representa la actividad asistencial diaria de los profesionales que se dedican al tratamiento de las adicciones.

En el presente trabajo se abordan tres objetivos. En primer lugar, determinar los factores asociados a la recaída en el consumo de los pacientes que ingresan en una UHD; en segundo lugar, un estudio para resaltar la importancia del insomnio, dado que es un motivo de consulta frecuente en la actividad clínica diaria y un motivo de preocupación que afecta a la calidad de vida de los pacientes; y en tercer lugar, un estudio para

describir la eficacia de los tratamientos con función hipnótica más utilizados en la práctica clínica diaria de los pacientes con adicciones.

El presente trabajo es el primero en el que se estudia la prevalencia del insomnio y su importancia sobre la evolución de la adicción, en una muestra muy amplia y heterogénea de pacientes drogodependientes ingresados en una UHD.

Este estudio de investigación también integra la evaluación exhaustiva mediante pruebas psicométricas dentro de la práctica clínica habitual, lo que otorga validez a los diagnósticos clínicos. Además, se utilizó un cuestionario autoaplicado sobre la presencia de insomnio en el mes previo al ingreso y una agenda de sueño nocturno para objetivar la presencia de insomnio durante el ingreso, lo que aporta validez a la información presentada.

Asimismo, hasta nuestro conocimiento, existen escasos estudios que evalúan el pronóstico de los pacientes tras realizar una desintoxicación en un contexto hospitalario, Aún existe menor literatura, sobre la prevalencia de insomnio en la población adicta, su relación con la evolución de los pacientes adictos y su tratamiento, a pesar de que los pacientes demandan continuamente tratamientos específicos para el insomnio, refiriendo que es un síntoma que les preocupa y afecta su calidad de vida. Por todo ello, los resultados aportados en el presente trabajo deben ser considerados relevantes.

Sin embargo, se deben tener en cuenta ciertas limitaciones del estudio. En primer lugar, cabe resaltar que dentro de la evaluación de la presencia de insomnio no se incluyeron pruebas objetivas como la polisomnografía o actigrafía. No obstante, se ha descrito que las pruebas objetivas no son de primera elección para diagnosticar trastornos de sueño como el insomnio, ya que el diagnóstico de dicha patología es esencialmente clínico, realizando la historia clínica del paciente, utilizando agendas de sueño o incluso cuestionarios auto o heteroaplicados, considerando que las pruebas objetivas se deben realizar como segunda elección<sup>142</sup>.

Otra limitación del estudio es la dificultad para estudiar la influencia del policonsumo de sustancias en la presencia de insomnio en los pacientes adictos, ya que a pesar de que el presente trabajo utiliza una amplia muestra de pacientes, dicha muestra es

heterogénea y no fue posible extraer resultados concluyentes en función de pacientes monoconsumidores, consumidores de dos sustancias o policonsumidores, dado el pequeño tamaño muestral de alguno de los grupos.

Las posibles limitaciones ocurridas durante el ingreso hospitalario son la interferencia en la corrección del insomnio de los fármacos utilizados para tratar las diferentes comorbilidades de los pacientes adictos o paliar los síntomas de abstinencia de las sustancias, aspectos que no fueron controlados. Asimismo, se debe tener en cuenta que durante el seguimiento ambulatorio pueden suceder hechos vitales difícilmente controlables que provoquen la recaída en el consumo, o se pueden realizar cambios farmacológicos y tratamientos psicoterapéuticos que pueden influir en la evolución del paciente, aspectos que tampoco fueron controlados.

Otra limitación es que no se realizó un ensayo clínico aleatorizado y doble ciego para comparar la eficacia de los fármacos utilizados como hipnótico, si no que se realizó un estudio cuasi-experimental para poder describir los resultados de la práctica clínica habitual y plantearse en un futuro la realización de un ensayo clínico con los fármacos que han resultado ser eficaces.

Finalmente, también se podría mencionar como limitaciones que no se utilizaron todos los tratamientos hipnóticos que se pueden utilizar en la práctica clínica habitual en pacientes adictos, pero se decidió incluir los fármacos más utilizados de cada grupo farmacológico para poder realizar comparaciones y obtener conclusiones con dichos fármacos.

### **Líneas de investigación futuras**

Los objetivos de nuevos estudios deberían consistir en la evaluación exhaustiva de patologías del sueño y el tratamiento intensivo de dichas patologías para mejorar la evolución de los pacientes adictos, evitando la recaída y favoreciendo la abstinencia a corto, medio y largo plazo.

En futuros trabajos se podrían realizar pruebas objetivas que confirmen la presencia de insomnio en pacientes adictos, utilizando en primer lugar la actigrafía y en segundo lugar la polisomnografía, en aquellos pacientes adictos que refieren historia de insomnio, confirmado con la agenda de sueño nocturno y con cuestionarios

autoaplicados o heteroaplicados de valoración de insomnio. Asimismo, se podrían valorar otras patologías del sueño con la utilización de dichos recursos y estudiar la influencia del género en los trastornos del sueño de la población adicta.

Además, se deberían realizar estudios en muestras muy amplias de pacientes policonsumidores para describir la influencia del policonsumo en el insomnio. Por otro lado, se debería ampliar el estudio sobre los factores biológicos asociados a los tipos de insomnio que presentan los pacientes adictos y su relación con la recaída en el consumo y de esta manera poder establecer la relación entre hipótesis neurobiológicas y clínicas.

Basado en los resultados de este trabajo se podrían plantear ensayos clínicos aleatorizados, en el que los pacientes adictos con insomnio recibieran psicoeducación para tratar el insomnio y además, de forma aleatoria y ciega, un fármaco con función hipnótica, comparando la eficacia de dichos fármacos con un grupo control de pacientes adictos que únicamente recibieran psicoeducación.

Dado que no se corrige el insomnio en todos los pacientes incluidos, se debería seguir investigando fármacos con finalidad hipnótica.

Por último, según los resultados del presente trabajo, también se debería tratar el insomnio durante el período de consumo activo que pueden presentar los pacientes drogodependientes, ya que la presencia del mismo influye en la evolución de la adicción y se podrían realizar estudios que describieran el tratamiento eficaz para dicho insomnio y si su corrección influye en el mantenimiento de la abstinencia a corto, medio o largo plazo.

Por todos los resultados anteriormente expuestos, se considera que la evaluación y el tratamiento del insomnio que presentan los pacientes adictos debe de ser un objetivo prioritario tanto durante el ingreso para desintoxicación como durante el seguimiento ambulatorio. El insomnio no sólo es un motivo de consulta y preocupación frecuente en los pacientes adictos y que puede afectar su calidad de vida, sino que también se ha demostrado que influye de forma clara en la evolución del paciente adicto aumentando la probabilidad de recaída. Consideramos que se debería incidir más en el abordaje terapéutico del insomnio de los pacientes adictos, desde el primer momento del ingreso y se debería considerar la prolongación del ingreso si el paciente persiste con insomnio tras finalizar la desintoxicación hospitalaria.

## **CONCLUSIONES**

---



1. Siguiendo las hipótesis planteadas, el presente trabajo confirma que la recaída tras una desintoxicación hospitalaria es muy frecuente (el 48,4% de los pacientes recaen a los 3 meses de seguimiento ambulatorio, y el 66,7% recaen a los 6 meses tras la desintoxicación hospitalaria).
2. Existen factores sociodemográficos, clínicos y terapéuticos asociados a la recaída a corto plazo, que son la ausencia de soporte familiar y la presencia de insomnio, tanto durante el período consumo activo de la sustancia como en las fases iniciales de la abstinencia.
3. Existen factores sociodemográficos, clínicos y terapéuticos asociados a la recaída a medio plazo, que son la ausencia de soporte familiar, la necesidad de ingresos previos de desintoxicación y la comorbilidad con los trastornos psicóticos.
4. La presencia de insomnio, tanto durante el período de consumo activo de la sustancia como el insomnio en las fases iniciales de la abstinencia, es muy frecuente en pacientes adictos y está asociado a la recaída a corto plazo.
5. El trastorno de ansiedad comórbido, la comorbilidad médica y la edad temprana de inicio del consumo son factores clínicos que se asocian al insomnio durante el consumo activo de la sustancia.
6. El trastorno de ansiedad comórbido, el sexo femenino, el policonsumo y los ingresos previos de desintoxicación, son factores demográficos y clínicos que se asocian al insomnio en las fases iniciales de la abstinencia.
7. En pacientes adictos, la mirtazapina es el fármaco más eficaz para corregir el insomnio en las fases iniciales de la abstinencia.

8. Existen diferencias en la utilidad de los fármacos para corregir el insomnio, en función de la sustancia principal de ingreso, siendo más eficaz la mirtazapina en pacientes dependientes de cocaína y la trazodona en pacientes dependientes de alcohol.
9. El tratamiento del insomnio en pacientes adictos es eficaz, ya que los pacientes en los que se corrige el insomnio tienen una menor probabilidad de recaída temprana.

**ANEXOS**

---



**ANEXO 1**

---



# Factores de riesgo de recaída en pacientes drogodependientes tras desintoxicación hospitalaria

## Risk factors for relapse in drug-dependent patients after hospital detoxification

LARA GRAU-LÓPEZ\*,\*\*; CARLOS RONCERO\*,\*\*,\*; CONSTANZA DAIGRE\*; BEGOÑA GONZALVO\*; DIANA BACHILLER\*,\*\*; LAIA RODRIGUEZ-CINTAS\*; ÁNGEL EGIDO\*; MIQUEL CASAS\*\*,\*

\* CAS Vall Hebrón. Hospital Universitario Vall Hebron. Agencia de Salud Pública de Barcelona.  
\*\* Servicio de Psiquiatría. Hospital Universitario Vall Hebron. Barcelona.  
\*\*\* Departamento de Psiquiatría y Medicina Legal. Universidad Autónoma de Barcelona.

Enviar correspondencia a:  
Lara Grau-López  
Servicio de Psiquiatría. CAS de Vall Hebron  
Hospital Universitario Vall d'Hebron  
Passeig Vall d'hebron 119-129. 08035 Barcelona  
E-mail: lgrau@vhebron.net  
Telef: 93-4893880

recibido: Septiembre 2011  
aceptado: Enero 2012

### Resumen

### Abstract

El presente trabajo pretende comparar las características entre los pacientes que recaen en el consumo y los que se mantienen abstinentes, a los seis meses de seguimiento ambulatorio tras terminar una desintoxicación hospitalaria. Se realizó un estudio observacional y prospectivo en pacientes con trastorno por dependencia de sustancias que ingresaron en la Unidad Hospitalaria de Desintoxicación del Hospital Universitario de Vall d'Hebron desde junio 2009 hasta octubre 2010. Durante el ingreso se recogieron variables demográficas, clínicas, diagnósticas y terapéuticas, y se realizó la entrevista SCID. Se consideró recaída el reinicio del consumo de la sustancia que fue motivo de ingreso y se evaluó por anamnesis y alcoholtest y/o urinoanálisis. Las variables de estudio se compararon entre los pacientes que recayeron y los que no. De 165 pacientes incluidos, 108 finalizaron el estudio (75% varones, edad  $37,7 \pm 9,5$  años). 72,2% recayeron a los 6 meses. El perfil de pacientes que recayeron fue: pacientes que ingresaban para desintoxicación de heroína (91,7% vs 8,3%,  $p = .038$ ), policonsumidores (71,4% vs 32%,  $p = .05$ ), pacientes que consumían horas previas al ingreso a modo de despedida (61,5% vs 39,5%,  $p = .04$ ), aquellos con comorbilidad médica (44,9% vs 23,3%,  $p = .04$ ), y con trastornos afectivos comórbidos (19,5% vs 3,2%,  $p = .005$ ). La desintoxicación de opiáceos y el consumo en horas previas se asociaron de forma independiente con la recaída a los 6 meses. Existe un alto porcentaje de recaídas tras desintoxicación hospitalaria. Ingresar para desintoxicación de opiáceos y/o consumir de forma compulsiva antes del ingreso, están relacionados con el mayor riesgo de recaída.

This work describes the profile of patients with relapse after hospital detoxification at six months of outpatient follow-up. An observational and prospective study was carried out in patients with substance-dependence disorder who were in the Detoxification Unit of the Vall d'Hebron University Hospital (Barcelona) between June 2009 and October 2010. Demographic, clinical, diagnostic and therapeutic variables were assessed. The criterion for relapse was a return to use of the substance that had led to hospitalization, and relapse was assessed by means of anamnesis, breathalyzer and/or urine analysis. Study variables were compared between patients who relapsed and those who did not. Of the 165 patients included, 108 patients finished the study (75% males, age  $37.7 \pm 9.5$  years). A total of 72.2% had relapsed at the 6-month follow-up. Profile of patients who relapsed was: hospitalized for heroin detoxification (91.7% vs 8.3%,  $p = .038$ ), polyconsumers (71.4% vs 32%,  $p = .05$ ), high substance use in the hours prior to admission as a "farewell" (61.5% vs 39.5%,  $p = .04$ ), patients with comorbidity (44.9% vs 23.3%,  $p = .04$ ) and patients with affective disorders (19.5% vs 3.2%,  $p = .005$ ). Detoxification from opiates and use in the hours prior to admission were associated independently with relapse at 6 months. There is a high percentage of relapses after hospital detoxification. Patients most likely to relapse are those dependent on opiates and those with compulsive use immediately prior to hospitalization.

**Palabras clave:** adicción, recaídas, factores de riesgo, desintoxicación hospitalaria, seguimiento ambulatorio.

**Key words:** addiction, relapses, risk factors, in-patient unit, follow-up.

El trastorno por uso de sustancias es una enfermedad crónica y recidivante, en el que la recaída forma parte del proceso de la adicción (Connors, Maisto y Donovan, 1996; Milkman, Weiner y Sunderwirth, 1984). Las definiciones de recaída son variadas, comprenden desde un único consumo de una sustancia después de un período de abstinencia, hasta el retorno al patrón de consumo previo al inicio del tratamiento (Connors et al., 1996). Independientemente de la definición operacional utilizada, el porcentaje de recaída es elevado en los trastornos adictivos (Milkman et al., 1984).

Existen múltiples variables relacionadas con las recaídas de los drogodependientes. Se han distinguido entre variables de los pacientes (variables individuales) (Gossop, 1978; Santos, Palomares, y Pastor, 2000; Secades y Fernández, 2000; Tucker, Vuchinich y Gladsjo, 1991; Walton, Reischl y Ramanathan, 1995) y las referidas al tratamiento (procesos o parámetros del tratamiento) (Rubio, Martínez-Gras y Manzanares, 2009; Simpson, 1981; Wexler y De Leon, 1977).

Se han descrito tres tipos de variables individuales: sociodemográficas, de "estado" (que se refieren a los antecedentes personales del individuo y al perfil general de gravedad de la adicción) y "dinámicas", que se corresponderían con los aspectos disposicionales del paciente, tales como la motivación hacia el cambio y la actitud general ante el tratamiento (Secades et al., 2000).

Se ha sugerido que los pacientes que recaen tienen una adicción más grave que los pacientes que permanecen abstinentes. Esta gravedad de la adicción se podría describir como: mayor probabilidad de presencia de comorbilidad psicopatológica y médica, ser policonsumidor, mayor duración del consumo, existencia de recaídas anteriores y antecedentes criminales (Goeb, Coste, Bigot y Ferrand, 2000; Gossop, 1978; Secades et al., 2000; Swett y Noones, 1989; Xie, McHugo, Fox y Drake, 2005). Además los pacientes con pobre motivación hacia el tratamiento y con escasa implicación familiar tienen mayor riesgo de recaída (Goeb et al., 2000; O'Brien y McLellan, 1996). Existe controversia respecto a qué tipo de sustancia, legal o ilegal, se asocia a mayor probabilidad de recaída (Fendrich, Johnson, Sudman, Wislar y Spiehler, 1999; Fischer et al., 2002; Maddux y Desmond, 1986; Murphy, Hser, Huang, Brecht y Herbeck, 2010). Tampoco hay acuerdo sobre las variables sociodemográficas (edad o género) (Goeb et al., 2000; Gottheil, Thornton, Skoloda, y Alterman, 1982; Swett et al., 1989; Xie et al., 2005) o los factores de personalidad (Cervera, Valderrama, Bolinches y Martínez, 1999; McMahon y Enders, 2009; Rubio, León, Pascual y Santo-Domingo, 1998; Rubio et al., 2007).

En lo que respecta a los parámetros del tratamiento se incluye el tratamiento utilizado (farmacológico, psicoterapéutico o combinado), el ámbito donde se realiza dicho tratamiento y la relación de los pacientes con los terapeutas. En general, se podría afirmar que existe mayor probabilidad de mantenerse abstinente en los programas residenciales frente a los ambulatorios (Santos et al., 2000; Wexler y De Leon, 1977), cuando existe mayor adherencia del paciente al seguimiento con el mismo terapeuta (Simpson, 1981), cuando se utilizan dosis altas de los fármacos y cuando éstos se

incluyen en el contexto de un tratamiento psicoterapéutico, ya que de esta manera se mejora el pronóstico del paciente (Sánchez et al., 2011; Xie et al., 2005).

En el contexto específico de la desintoxicación hospitalaria, también hay que considerar otras variables como el consumo previo al ingreso a modo de despedida. Este fenómeno se caracteriza porque el paciente realiza un último consumo muy abusivo antes de ingresar y podría asociarse a un peor pronóstico en la evolución posterior (Monrás, Lligoña, Freixa y Gual, 2004).

La mayoría de los estudios sobre factores asociados a la recaída, se realizan en pacientes en tratamiento ambulatorio (Secades et al., 2000; Swett et al., 1989; Xie et al., 2005) o en Comunidades Terapéuticas (Goeb et al., 2000; Santos et al., 2000; Wexler et al., 1977), siendo más escasos los estudios sobre pacientes que realizan una desintoxicación hospitalaria.

No hay una variable única relacionada con la abstinencia del individuo y no existe un acuerdo sobre el perfil de pacientes drogodependientes que recaen con mayor frecuencia tras un período de desintoxicación.

Por dicho motivo, los objetivos del presente trabajo son determinar el porcentaje de recaídas en el uso de drogas a los seis meses tras el alta de una unidad hospitalaria de desintoxicación. También se pretende comparar las variables sociodemográficas, clínicas y terapéuticas entre los pacientes que recaen en el consumo y los que se mantienen abstinentes, con el fin de identificar los factores más asociados a la mayor probabilidad de recaída.

Se hipotetiza que existe un alto porcentaje de recaída tras una desintoxicación hospitalaria debido al carácter crónico de los trastornos adictivos. Respecto al segundo objetivo, en base a la literatura, se hipotetiza que los pacientes que recaen presentan diferencias en el tipo de consumo, tienen características asociadas a la mayor gravedad de la adicción y mayor probabilidad de consumir antes del ingreso.

## Método

### *Participantes*

Se realizó un estudio prospectivo con pacientes diagnosticados de trastorno por dependencia de sustancias, que ingresaron en la Unidad Hospitalaria de Desintoxicación del Hospital Universitario de Vall d'Hebron desde junio 2009 hasta octubre 2010, y que realizaron seguimiento mensual psiquiátrico ambulatorio en el CAS de Vall d'Hebron, en los seis meses siguientes al alta hospitalaria.

Los criterios de inclusión fueron: presentar trastorno por dependencia de sustancias según los criterios DSM-IV-TR, ingresar en la unidad hospitalaria de desintoxicación, realizar seguimiento ambulatorio posterior durante seis meses y firmar el consentimiento informado del estudio, aprobado previamente por el comité ético del hospital. Los criterios de exclusión fueron: pedir el alta voluntaria durante el ingreso, ingresar por inclusión en ensayos clínicos que se llevan a

cabo en la unidad hospitalaria de desintoxicación y presentar barrera idiomática. Los pacientes no recibieron compensación económica por formar parte del estudio.

## Procedimiento

Durante el ingreso se realizó la evaluación psicológica, se instauró el tratamiento de desintoxicación correspondiente y los pacientes participaron en la psicoterapia grupal. En el momento del alta se les citó para que acudieran a seguimiento ambulatorio y a seguimiento de urinoanálisis de tóxicos y alcohol test dos veces a la semana. El tratamiento estándar realizado durante el seguimiento constaba de visitas médicas con un psiquiatra, quien revisaba la prescripción farmacológica y seguimiento psicoterapéutico.

## Variables e instrumentos de evaluación

- Registro de variables diseñado *ad hoc* para el seguimiento de los pacientes de la unidad de drogodependencias de Vall d'Hebron: sociodemográficas (género, edad y estado civil), clínicas (sustancia principal de ingreso, número de sustancias que consumían en el momento del ingreso, despedida previa al ingreso entendiéndose como consumo de la droga el mismo día o el día previo al ingreso en mayor cantidad de la habitual, y antecedentes personales) y terapéuticas (duración del ingreso actual y psicoterapia durante el ingreso).
- SCID-I (Entrevista clínica semi-estructurada para los trastornos del eje I del DSM-IV) (Spitzer, Robert y Gibbon, 1996). Se utilizaron los apartados referentes a los trastornos depresivos, de ansiedad, psicóticos, de la conducta alimentaria, bipolar I y trastornos por consumo de sustancias. Se ha encontrado un valor kappa de 0.70-1 entre dos entrevistadores utilizando esta entrevista (Segal, Hersen y Van Hasselt, 1994).
- SCID-II (Entrevista clínica semi-estructurada para los trastornos de la personalidad del eje II del DSM-IV) (First, Gibbon, Spitzer, Williams y Benjamin, 1999). Se ha encontrado un valor kappa de 0.74-0.87 entre dos entrevistadores utilizando esta entrevista (Malow, West y Williams, 1989).
- Pruebas de detección de tóxicos: se registraron sistemáticamente los resultados del urinoanálisis y del alcohol test el primer día del ingreso y durante el seguimiento a nivel ambulatorio dos veces por semana.
- Recaída: La recaída se evaluó a los 6 meses mediante el autoinforme del paciente y por pruebas diagnósticas de detección de tóxicos (alcohol test y/o urinoanálisis). Para evaluar la recaída, se consideraba el reinicio del consumo de la sustancia principal que había motivado el ingreso en la unidad hospitalaria de desintoxicación. El criterio de recaída fue diferente según la sustancia que motivó el ingreso: en el consumo de alcohol, se siguió el criterio de Volpicelli y cols. (1997), que fijaron como criterio de "recaída" cuando se bebe alcohol durante cinco días

seguidos o se beben más de cinco unidades de alcohol en un día. Se consideró recaída en el consumo del resto de sustancias (cocaína, heroína, cannabis, benzodiazepinas, y otras drogas) tres registros positivos consecutivos en el urinoanálisis, o cinco registros positivos en un mes, o cuando el paciente admitía un consumo similar al patrón de consumo que motivó el ingreso.

Las características demográficas, clínicas y terapéuticas de los pacientes que recayeron a los 6 meses fueron comparadas con las características de los individuos que no habían recaído.

## Análisis estadístico

En primer lugar, se realizó la estadística descriptiva (media, desviación estándar, mediana, tablas de frecuencia) de las principales variables.

Al tratarse de un estudio descriptivo no se realizó cálculo del tamaño muestral aceptándose una muestra de conveniencia y utilizando posteriormente estadísticos no paramétricos debido al tamaño muestral.

Posteriormente se analizaron los datos a nivel bivariado, mediante estadísticos no paramétricos. Se utilizó el test de Chi Cuadrado para comparar variables categóricas. Se utilizó un estadístico no paramétrico, U de Mann Whitney, para variables continuas cuando se compararon dos grupos.

Se realizó un análisis multivariante incluyendo las variables asociadas de forma significativa a presentar recaída a nivel bivariante. Así, para evaluar el efecto independiente de cada una de las variables se realizó un análisis de regresión logística con el método *Enter*. Los datos se recogieron y analizaron mediante el paquete estadístico SPSS versión 18.0. En todos los casos se admitió significación estadística para  $p < .05$ .

## Resultados

### Descripción de la muestra

Desde junio del 2009 hasta octubre del 2010 ingresaron en la Unidad Hospitalaria de Desintoxicación del Hospital de Vall d'Hebron 165 pacientes. De ellos, 15 pidieron el alta voluntaria, por lo que no finalizaron el tratamiento de desintoxicación y se excluyeron del estudio, 14 estaban ingresados dentro de protocolos de ensayos clínicos por lo que no se incluyeron, ya que realizaron un seguimiento ambulatorio distinto del estándar, y 3 pacientes se excluyeron por presentar barrera idiomática. De los 134 pacientes que finalizaron el ingreso, 26 pacientes no terminaron el seguimiento ambulatorio de 6 meses, por lo que también fueron excluidos. Por lo tanto, la muestra final se compuso de 108 pacientes que ingresaron en el periodo de estudio y que realizaron un control durante al menos 6 meses de seguimiento ambulatorio (Figura 1).

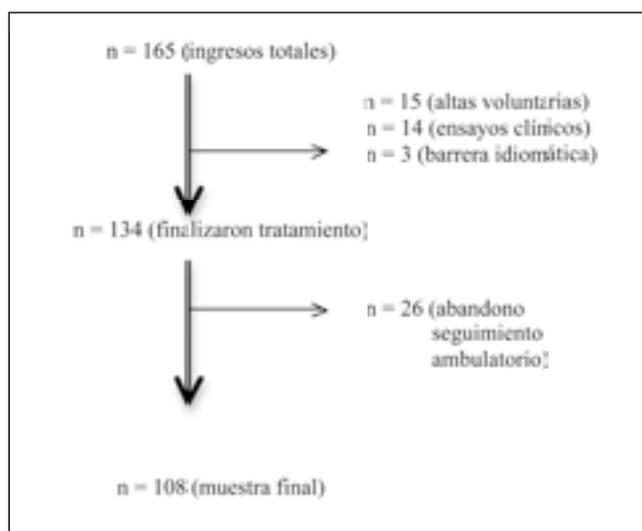


Figura 1. Composición de la muestra del estudio

La tabla 1 describe las variables sociodemográficas, clínicas y terapéuticas de la muestra. La sustancia principal de ingreso por orden de frecuencia fue: cocaína (46,3%), alcohol (30,6%), opiáceos (11,1%), cannabis (6,5%) y benzodiazepinas (5,6%). El 63,9% consumía más de una sustancia en el momento del ingreso.

Tabla 1. Variables sociodemográficas, clínicas y terapéuticas de la muestra

VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS (n = 108)			
	%		
Edad (años)	37,7±9,5		
Género (hombres)	75		
Estado civil			
Soltero	34,3		
Casado	27,8		
Divorciado	37		
Viudo	0,9		
VARIABLES CLÍNICAS (n = 108)			
	%	%	
Antecedentes personales		Sustancia de ingreso	
Somáticos	38,9	Heroína	11,1
Psiquiátricos	65,7	Cocaína	46,3
Eje I	38	Alcohol	30,6
Trastornos Psicóticos	31,5	Cannabis	6,5
Trastornos Afectivos	38,9	Benzodiazepinas	5,6
Trastornos Ansiosos	29,2	Policonsumidores	63,9
Eje II	45,4	Consumo preingreso	55,6
TP Cluster A	4,1		
TP Cluster B	65,1		
TP Cluster C	8,1		
TP Mixto	4,1		
TP no especificado	18,2		
Eje I y Eje II	16,6		
VARIABLES TERAPÉUTICAS (n = 108)			
	%		
Psicoterapia grupal	59,3		
Duración ingreso	10,6±2,92		

## Resultados en función de la recaída a los 6 meses

El porcentaje de pacientes que había recaído a los 6 meses tras el alta fue del 72,2% (n = 78) de los pacientes, y se mantuvieron abstinentes el 27,8% (n = 30).

**Análisis univariante.** No se detectaron diferencias estadísticamente significativas en las variables demográficas (edad, género y estado civil) entre los pacientes que recaeron en su adicción a los 6 meses y los que se mantuvieron abstinentes (Tabla 2).

Tabla 2. Variables asociadas a la posibilidad de recaída

	Total (n = 108)	Recaída (n = 78)	No recaída (n = 30)	X <sup>2</sup>	p
VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS					
Edad (años)	37,7±9,5	38±10,2	36,97±7,6	Z = 0,240	,81
	%	%	%		
Género (hombre)	75	76,9	70	0,55	,45
Estado civil (casado)	27,8	24,4	36,7	1,63	,2
VARIABLES CLÍNICAS					
	%	%	%		
Antecedentes Somáticos	38,9	44,9	23,3	4,23	,04
Eje I	38	33,8	45,2	1,23	,26
Trastornos Psicóticos	31,5	9,1	19,4	12,89	,01
Trastornos Afectivos	38,9	19,5	3,2		
Trastornos Ansiosos	29,2	5,2	22,6		
Eje II	45,4	48,7	36,7	1,27	,26
TP Cluster A	4,1	1,3	3,2	3,41	,63
TP Cluster B	65,1	29,9	29	0,44	
TP Cluster C	8,1	5,2		3,41	
VARIABLES RELACIONADAS CON EL CONSUMO					
	%	%	%		
Sustancia motivo de ingreso					
Heroína	11,1	91,7	8,3	10,17	,04
Cocaína	46,3	68	32	10,17	
Alcohol	30,6	78,8	21,2	10,17	
Cannabis	6,5	28,6	71,4	10,17	
Benzodiazepinas	5,6	83,3	16,7	10,17	
Policonsumidores	63,9	71,4	32	4,02	,05
Despedida	55,6	61,5	39,5	4,07	,04
VARIABLES TERAPÉUTICAS					
	%	%	%		
Psicoterapia grupal	59,3	61	58	0,12	,73
Duración ingreso	10,6±2,92	10±3,3	10,6±2,7	Z = 0,28	,77

Los pacientes con antecedentes patológicos médicos (44,9% vs 23,3%, p = .04) y con trastornos afectivos comórbidos (93,8% vs 6,3%, p = .007) recayeron con más frecuencia que los pacientes que no presentaban estos trastornos. Sin embargo, los pacientes con trastornos psicóticos comórbidos al trastorno por dependencia de sustancias (53,8% vs 46,2%, p = .007) recaían menos frecuentemente, a los seis meses de seguimiento ambulatorio. Los pacientes con trastornos de personalidad no presentaron una tasa de recaída

mayor a los 6 meses, que los pacientes sin trastornos de personalidad.

Se observaron algunas diferencias significativas entre los pacientes que recaían a los 6 meses y los pacientes que se mantenían abstinentes, en las variables asociadas al consumo. En primer lugar, se encontró que había diferencias en función de la sustancia que motivaba el ingreso. El 91,7% de los pacientes adictos a la heroína habían vuelto a consumir a los 6 meses; por contra, únicamente el 28,6% de los pacientes adictos a cannabis recaían a los 6 meses ( $p < ,038$ ). Asimismo, se observó que los pacientes que consumían más de una sustancia en el momento del ingreso recaían con mayor frecuencia que los adictos a una sola sustancia (71,4% vs 32%,  $p = .05$ ).

Se observó también que aquellos pacientes que habían consumido las horas previas al ingreso recaían con mayor frecuencia a los 6 meses (61,5% vs 40%,  $p = .04$ ).

Las variables terapéuticas (duración del ingreso y psicoterapia grupal) tampoco se relacionaron con la recaída a los 6 meses (Ver tabla 2).

**Análisis multivariante.** En el análisis multivariante, la heroína como sustancia que motiva el ingreso (odds ratio 2.1 [IC 95%, 1,29 a 4,15]) y el consumo compulsivo a modo de despedida unas horas previas al ingreso (odds ratio 2,4 [IC 95%, 1,01 a 5,6]), se asoció de forma independiente a la posibilidad de recaída a los 6 meses (ver tabla 3), tras ajustar estas variables por las que habían obtenido una significación estadística en el análisis univariante (sustancia de consumo, consumo en las horas previas al ingreso, antecedentes personales médicos, distribución de la comorbilidad psiquiátrica y policonsumo) (Ver tabla 3).

**Tabla 3. Variables asociadas de forma independiente a la posibilidad de recaída**

	OR	95% IC	P
Sustancia ingreso heroína	2,1	1,29 a 4,15	,05
Despedida previa	2,4	1,01 a 5,6	,04
Antecedentes médicos	1,09	0,74 a 1,69	,21
Distribución de la comorbilidad psiquiátrica	1,04	0,05 a 4,2	,54
Policonsumo	0,9	0,85 a 1,001	,6

## Discusión

El presente estudio muestra que la mayoría de los pacientes (72,2%) con adicción a sustancias recaen a los 6 meses de seguimiento, tras la desintoxicación hospitalaria. Estos datos son similares a otro estudio realizado tras desintoxicación hospitalaria que objetivó un porcentaje de recaídas al año del 83% de los pacientes (Guirado, Freixa, Guardia, Salafranca, y Turbanny, 1994). Asimismo, Smith y cols. (2010) detectaron que, una vez desintoxicados, hasta un 91% de los pacientes informaron de una recaída, que en el 59% de los casos comenzó en la primera semana tras el

alta. Sweet y cols. (1989) observaron en una muestra de 142 pacientes, que el 75% recaían a los 8 meses de seguimiento ambulatorio tras el alta hospitalaria. Los resultados también coinciden con los estudios de pacientes que realizaban seguimiento ambulatorio. En dependientes de cocaína que seguían tratamiento ambulatorio, el 50'5% había recaído a los 6 meses (Sánchez-Hervás et al, 2010). Goeb y cols. (2000) en una muestra de 257 pacientes drogodependientes recaían el 86% a los 3 meses de seguimiento ambulatorio.

Los factores que se asociaron de forma independiente a la recaída, en el análisis multivariante, fueron ingresar para desintoxicación de heroína como sustancia principal de consumo y consumir horas previas al ingreso a modo de despedida. Otras variables que se asociaron al riesgo de recaída, en el análisis univariante, fueron presentar comorbilidad médica, trastorno depresivo comórbido y el policonsumo de sustancias.

Los pacientes que ingresaban para desintoxicación de heroína como sustancia principal presentaban un porcentaje de recaída mayor que los pacientes que ingresaban para desintoxicación de otra sustancia, confirmando un trabajo previo de Smith y cols. (2010). Sin embargo, no está determinado que sea la sustancia más asociada a la recidiva en su consumo. O'Brien y Mc'Lellan (1996) observaron mayor probabilidad de éxito a los 6 meses de tratamiento en pacientes adictos a heroína, que en pacientes con dependencia de cocaína, alcohol o nicotina. También Olmos-Espinosa y cols. (2001) detectaron, en una muestra de pacientes dependientes de opiáceos, que el 72% de los pacientes seguían vinculados al año de seguimiento ambulatorio. Existen otros estudios que objetivan que el tipo de sustancia consumida parece no estar relacionado con la probabilidad de recaída en su consumo (Fendrich et al., 1999; Maddux et al., 1986; Murphy et al., 2010).

El resultado del presente trabajo es coherente con que la adicción a heroína se ha considerado de mayor gravedad, debido a la problemática social, familiar y a las enfermedades médicas (sobre todo infecciosas) y psiquiátricas a las que se asocia (Maremmani et al, 2011; Sánchez-Hervás et al, 2010). Maremmani y cols. (2011) observaron que los pacientes con dependencia de opiáceos se les diagnosticaban de trastornos psicóticos o ansiosos comórbidos a lo largo de su vida.

Por dicho motivo, dado la existencia de estudios contradictorios se debe seguir estudiando si la recaída está asociada al tipo de sustancia consumida. Asimismo sería conveniente diferenciar los tipos de opiáceos que motivan el ingreso (heroína, retirada de metadona y otros opiáceos como morfina o codeína). Backmund y cols. (2001) compararon pacientes que ingresaban para desintoxicación de heroína con pacientes que ingresaban para desintoxicación de metadona o codeína, y observaron que los pacientes adictos a heroína finalizaban el tratamiento de desintoxicación menos frecuentemente que el resto.

Los pacientes que consumieron la sustancia motivo de ingreso a modo de despedida antes del ingreso, recayeron de una forma significativamente superior a los que se man-

tuvieron abstinentes. En este sentido, ya Pérez de los Cobos y cols. (1997), en pacientes que ingresaban para desintoxicación de heroína, observaron que el consumir cocaína el día previo al ingreso, era un factor de mal pronóstico para finalizar correctamente el ingreso de desintoxicación y mantenerse abstinentes del consumo de heroína a largo plazo tras el alta. Sin embargo, se debe considerar la sustancia motivo de ingreso. En pacientes que ingresaban para desintoxicación de alcohol, el consumo previo de dicha sustancia, no influía en el mantenimiento de la abstinencia al año de seguimiento ambulatorio, excepto en el subgrupo de pacientes que habían ingresado previamente (Monrás et al., 2004).

Este hecho podría estar relacionado con el *craving* (estado emocional y motivacional de sentimientos subjetivos de deseo o necesidad de consumir sustancias psicoactivas). El *craving* es un componente importante de la dependencia de drogas, dado que se le atribuye un papel relevante en las recaídas y en la continuidad del consumo posterior, incluso tras largos periodos de abstinencia como durante el tratamiento (Pérez de los Cobos et al., 2011; Preston et al., 2009). Los pacientes con un alto *craving*, que lo paliaban con un consumo de drogas previo al ingreso hospitalario para desintoxicación, tienen un peor pronóstico de su drogadicción (Rosenberg, 2009). También podría estar relacionada con la motivación que tiene el paciente para realizar el tratamiento de desintoxicación y deshabituación de la adicción, ya que probablemente los pacientes que consumen horas antes del ingreso estén en una fase pre-contemplativa o contemplativa del abandono del consumo de la sustancia (Prochaska y DiClemente, 1982).

En este trabajo también se observó que la patología médica concomitante (enfermedades infecciosas, cirrosis, o trastornos neurológicos provocados por el trastorno adictivo) se relacionaba con una mayor tasa de recaída a los 6 meses. Este hallazgo coincide con otros estudios en los que se objetiva que el padecer enfermedades médicas comórbidas al trastorno adictivo es un indicador de gravedad y cronicidad de la adicción, además de ser un factor de mal pronóstico a largo plazo, ya que se asocia a mayor probabilidad de recaída en el consumo (Santos et al., 2000; Secades et al., 2000; Sweet et al., 1989).

Se ha descrito que los pacientes con patología dual (trastorno por uso de sustancias comórbido con otro trastorno psiquiátrico), tienen mayor gravedad de ambos trastornos y peor pronóstico a corto, medio y largo plazo (Roncero et al., 2011a; Torrens, Martín-Santos y Samet, 2006). En el presente estudio se observa diferencias significativas en función de la comorbilidad psiquiátrica, de manera que los pacientes con trastornos depresivos comórbidos, recaían con mayor frecuencia y los psicóticos recaían con menor frecuencia a los seis meses. No se observó diferencias significativas entre los pacientes que presentaban un trastorno de personalidad comórbido, a diferencia de McMahon y colaboradores (2009), que detectaron que en dependientes de cocaína, la existencia de trastornos de personalidad estaba asociada a una peor evolución en su recuperación.

Otra variable que se relacionó de forma significativa con la recaída a los 6 meses tras el ingreso hospitalario fue el policonsumo de sustancias que se objetivó en el 63,9% de los pacientes en el momento del ingreso. Este dato concuerda con la mayoría de los estudios en los que objetivan que los pacientes politoxicómanos son más graves, ya que tienen peor pronóstico a largo plazo, con mayor riesgo de recaída (Santos et al., 2000), mayor número de reingresos (Secades et al., 2000), patología médica asociada (Xie et al., 2005), mayor alteración del sueño (Roncero et al., 2011b) y desestructuración social (Goeb et al., 2000).

El presente trabajo se trata de un estudio prospectivo que representa la actividad asistencial diaria de los profesionales que se dedican al tratamiento de las adicciones. Utiliza una muestra de pacientes ingresados, evaluados exhaustivamente mediante pruebas psicométricas que otorgan validez a los diagnósticos clínicos. Además, hasta nuestro conocimiento, existen escasos estudios que evalúan el pronóstico de los pacientes tras realizar una desintoxicación en un contexto hospitalario. Sin embargo, se deben tener en cuenta ciertas limitaciones, como el seguimiento ambulatorio en el que pueden suceder hechos vitales difícilmente controlables que provoquen la recaída en el consumo, o los diferentes cambios farmacológicos y los tratamientos psicoterapéuticos que realizan los pacientes tras el alta hospitalaria, aspectos que no fueron controlados. Asimismo sería interesante, en futuros estudios, realizar análisis en función de cada sustancia de ingreso, que permitan profundizar en las características diferenciales dentro de cada subgrupo. Para esto se requiere una mayor representación muestral.

En conclusión, existen características clínicas (desintoxicación de heroína y consumo previo al ingreso) que determinan la mayor probabilidad de recaída a medio plazo. Los pacientes con estas características podrían recibir un seguimiento intensivo especial.

---

## Reconocimientos

A la Agencia de Salud Pública de Barcelona, a l'Institut Català de la Salut y al Hospital Universitari Vall d'Hebron por el apoyo a la Unidad Hospitalaria de Desintoxicación.

A los siguientes profesionales del equipo del CAS Vall d'Hebron: Srta. Sonia Fuentes y Srta. Yasmina Pallares por colaborar en las evaluaciones psicométricas de los pacientes.

---

## Conflicto de intereses

Los autores de este artículo manifiestan no tener ningún conflicto de intereses.

## Referencias

- Backmund, M., Meyer, K., Eichenlaub, D. y Schutz, C. G. (2001). Predictors for completing an inpatient detoxification program among intravenous heroin users, methadone substituted and codeine substituted patients. *Drug and Alcohol Dependence*, 64, 173-180. doi: 10.1016/S0376-8716(01)00122-3
- Cervera, G., Valderrama, J. C., Bolinches, F. y Martínez, J. (1999). Pauta de desintoxicación frente a estabilización y mantenimiento con metadona en adictos a opiáceos con trastorno de personalidad. *Psiquiatría Biológica*, 4, 181-186.
- Connors, G. J., Maisto, S. A. y Donovan, D. M. (1996). Conceptualizations of relapse: a summary of psychological and psychobiological models. *Addiction*, 91, 5-14. doi: 10.1046/j.1360-0443.91.12s1.17.x
- Fendrich, M., Johnson, T. P., Sudman, S., Wislar, J. S. y Spiehler, V. (1999). Validity of drug use reporting in a high-risk community sample: A comparison of cocaine and heroin survey reports with hair tests. *American Journal of Epidemiology*, 149, 955-962.
- First, M. B., Gibbon, M., Spitzer, R. L., Williams, J. B. W. y Benjamin, L. S. (1999). The structured clinical interview for DSM-IV axis II disorder (SCID-II). New York: Biometrics Research Department, New York State Psychiatric Institute.
- Fischer, B., Rehm, J., Kirst, M., Casas, M., Hall, W., Krausz, M.,... Van Ree J. M. (2002). Heroin-assisted treatment as a response to the public health problem of opiate dependence. *European Journal of Public Health*, 12, 228-234. doi:10.1093/eurpub/12.3.228
- Goeb, J. L., Coste, J., Bigot, T. y Ferrand, I. (2000). [Prospective study of favorable factors in follow-up of drug addicted patients-a propos of 257 patients of the Cassini Center in Paris]. *Encephale*, 26, 11-20.
- Gossop, M. (1978). Drug dependence: A study of the relationship between motivational, cognitive, social and historical factors, and treatment variables. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 166, 44-50.
- Gotthel, E., Thornton, C., Skoloda, T. y Alterman, A. (1982). Follow-up of abstinent and nonabstinent alcoholics. *American Journal of Psychiatry*, 139, 560-565.
- Guirado, V., Freixa, M., Guardia, J., Salafranca, I. y Turbanny, J. (1994). Predicción del riesgo de recaída en tratamientos de drogodependientes. *Adicciones*, 6, 453-463.
- Maddux, J. y Desmond, D. (1986). Relapse and recovery in substance abuse careers. *NIDA Research Monograph*, 72, 49-71.
- Malow, R., West, J. y Williams, J. (1989). Personality disorders classifications and symptoms in cocaine and opioid addicts. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 57, 765-767. doi: 10.1037/0022-006X.57.6.765
- Maremmani, A. G., Dell'Osso, L., Pacini, M., Popovic, D., Rovai, L., Torrens, M.,... Maremmani, I. (2011). Dual diagnosis and chronology of illness in treatment-seeking Italian patients dependent on heroin. *Journal of Addictive Diseases*, 30, 123-135. doi: 10.1080/10550887.2011.554779
- McMahon, R. C. y Enders, C. (2009). Personality disorder factors predict recovery of employment functioning among treated cocaine abusers. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 35, 138-144. doi: 10.1080/00952990902825397
- Milkman, H., Weiner, S. E. y Sunderwirth, S. (1984). Addiction relapse. *Advances in Alcohol and Substance Abuse*, 3, 119-134.
- Monrás, M., Lligoña, A., Freixa, N. y Gual, A. (2004). El último consumo de alcohol previo al ingreso de desintoxicación como predictor a largo plazo de la abstinencia. *Adicciones*, 16, 1-5.
- Murphy, D. A., Hser, Y. I., Huang, D., Brecht, M. L. y Herbeck, D. M. (2010). Self-report of Longitudinal Substance Use: A Comparison of the UCLA Natural History Interview and the Addiction Severity Index. *Journal Drug Issues*, 40, 495-516.
- O'Brien, C.P. y McLellan, A.T. (1996). Myths about the treatment of addiction. *The Lancet*, 347, 237-240. doi: 10.1016/S0140-6736(96)90409-2
- Olmos-Espinosa, R., Madoz-Gúrpide, A. y Ochoa, E. (2001). [One year follow-up of opiate addicts in an outpatient programme after in-hospital detoxification] *Adicciones*, 13, 173-178.
- Pérez de los Cobos, J., Trujols, J., Ribalta, E. y Casas, M. (1997). Cocaine use immediately prior to entry in an inpatient heroin detoxification unit as a predictor of discharges against medical advice. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 23, 267-279. doi: 10.3109/00952999709040946
- Pérez de los Cobos, J., Siñol, N., Trujols, J., Bañuls, E., Batlle, F. y Tejero, A. (2011). Drug-dependent inpatients reporting continuous absence of spontaneous drug craving for the main substance throughout detoxification treatment. *Drug Alcohol Review*, 30, 403-410. doi: 10.1111/j.1465-3362.2010.00241
- Preston, K. L., Vahabzadeh, M., Schmittner, J., Lin, J. L., Gorelick, D. A. y Epstein, D. H. (2009). Cocaine craving and use during daily life. *Psychopharmacology*, 207, 291-301. doi: 10.1007/s00213-009-1655-8
- Prochaska, J. O. y DiClemente, C. C. (1982). Transtheoretical therapy: Toward a more integrative model of change. *Psychology and Psychotherapy: Theory, Research and Practice*, 20, 161-173.
- Roncero, C., Barral, C., Grau-López, L., Bachiller, D., Szerman, N., Casas, M. y Ruiz, P. (2011a). Protocols of dual diagnosis intervention in schizophrenia. *Addictive Disorders and Their Treatment*, 10, 131-154.
- Roncero, C., Grau-López, L., Díaz-Morán, S., Miquel, L., Martínez-Luna, N. y Casas, M. (2011b). Evaluación de las alteraciones del sueño en pacientes drogodependientes. *Medicina Clínica*, 19. doi: 10.1016/j.medcli.2011.07.015
- Rosenberg, H. (2009). Clinical and laboratory assessment of the subjective experience of drug craving. *Clinical Psychology Review*, 29, 519-534.
- Rubio, G., León, G., Pascual, F. F. y Santo-Domingo, J. (1998). Clinical significance of Cloninger's classification in a sample of alcoholic Spanish men. *Addiction*, 93, 93-101. doi: 10.1046/j.1360-0443.1998.931939.x
- Rubio, G., Jiménez, M., Rodríguez-Jiménez, R., Martínez, I., Iribarren, M. M., Jiménez-Arriero, M. A.,... Ávila, C. (2007). Varieties of impulsivity in males with alcohol dependence: the role of Cluster-B personality disorder. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 31, 1826-1832. doi: 10.1111/j.1530-0277.2007.00506.x
- Rubio, G., Martínez-Gras, I. y Manzanares, J. (2009). Modulation of impulsivity by topiramate: implications for the treatment of alcohol dependence. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 29, 584-589. doi: 10.1097/JCP.0b013e3181bfdb79
- Sánchez, L., Díaz-Morán, S., Grau-López, L., Moreno, A., Eiroa-Orosa, F. J., Roncero, C.,... Casas, M. (2011). Tratamiento ambulatorio grupal para dependientes de cocaína combinando terapia cognitiva conductual y entrevista motivacional. *Psicothema*, 23, 107-113.

- Sánchez-Hervás, E., Secades-Villa, R., Santonja, F. J., Zacarés, F., García-Rodríguez, O., Martín, E.,... García Fernández, G. (2010). Abandono del tratamiento en adictos a la cocaína. *Adicciones*, 22, 59-64.
- Santos, P., Palomares, J. V. y Pastor, M. A. (2000). Variables predictoras de evolución en una unidad de deshabituación residencial. *Adicciones*, 12, 487-491.
- Secades, R. y Fernández, J. R. (2000). Cómo mejorar las tasas de retención en los tratamientos de drogodependencias. *Adicciones*, 12, 353-363.
- Segal, D. L., Hersen, M. y Van Hasselt, V. B. (1994). Reliability of the Structured Clinical Interview for DSM-III-R: an evaluative review. *Comprehensive Psychiatry*, 35, 316-327.
- Simpson, D.D. (1981). Treatment for drug abuse: follow-up outcomes and length of time spent in treatment. *Archives of General Psychiatry*, 38, 875-880.
- Smith, B. P., Barry, J., Keenon, E. y Dukray, K. (2010). Lapse and relapse following inpatient treatment of opiate dependence. *Irish Medical Journal*, 103, 176-179.
- Spitzer, R., Robert, L. y Gibbon, M. (1996). SCID-I, Versión clínica, entrevista clínica estructurada para los trastornos del eje I del DSM. Masson: Barcelona.
- Swett, C. y Noones, J. (1989). Factors associated with premature termination from outpatient treatment. *Hospital and Community Psychiatry*, 40, 947-951.
- Torrens, M., Martín-Santos, R. y Samet, S. (2006). Importance of clinical diagnoses for comorbidity studies in substance use disorders. *Neurotoxicity Research*, 10, 253-261. doi: 10.1007/BF03033361
- Tucker, J. A., Vuchinich, R. E. y Gladsjo, J. A. (1991). Environmental influences on relapse in substance use disorders. *The International Journal of Addictions*, 25, 1017-1050.
- Volpicelli, J. R., Rhines, K. C., Rhines, J. S., Volpicelli, L. A., Alterman, A. I. y O'Brien, C.P. (1997). Naltrexone and alcohol dependence. Role of subject compliance. *Archives of General Psychiatry*, 54, 737-742.
- Walton, M. A., Reischl, T. M. y Ramanathan, C. S. (1995). Social settings and addiction relapse. *Journal of Substance Abuse*, 7, 223-233. doi: 10.1016/0899-3289(95)90006-3
- Wexler, H. K. y De Leon, G. (1977). The Therapeutic Community: Multivariate Prediction of Retention. *The American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 4, 145-151. doi: 10.3109/00952997709002756
- Xie, H., McHugo, G. J., Fox, M. B. y Drake, R. E. (2005). Substance abuse relapse in a ten-year prospective follow-up of clients with mental and substance use disorders. *Psychiatric Services*, 56, 1282-1287. doi: 10.1176/appi.ps.56.10.1282

## **ANEXO 2**

---





Original breve

## Evaluación de las alteraciones del sueño en pacientes drogodependientes hospitalizados

Carlos Roncero<sup>a,b,c,\*</sup>, Lara Grau-López<sup>a,b</sup>, Sira Díaz-Morán<sup>a,c</sup>, Laia Miquel<sup>a,b</sup>,  
Nieves Martínez-Luna<sup>a,b</sup> y Miguel Casas<sup>b,c</sup>

<sup>a</sup> Centro de Atención y Seguimiento, Hospital Universitario Vall d'Hebron-Agencia de Salud Pública de Barcelona, Barcelona, España

<sup>b</sup> Servicio de Psiquiatría, Hospital Universitario Vall d'Hebron, Barcelona, España

<sup>c</sup> Departamento de Psiquiatría y Medicina Legal, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Historia del artículo:

Recibido el 1 de octubre de 2010

Aceptado el 12 de julio de 2011

On-line el 20 de octubre de 2011

#### Palabras clave:

Adicción

Alteraciones del sueño

Unidad de desintoxicación

Autoinforme

Benzodiacepinas

#### Keywords:

Addiction

Sleep disorders

Detoxification unit

Self report

Benzodiazepine

### RESUMEN

**Fundamento y objetivo:** Estudiar los trastornos del sueño en pacientes drogodependientes ingresados, en función del tipo de consumo y la existencia de desintoxicaciones previas.

**Pacientes y método:** Se evaluaron 150 adictos ingresados en una unidad de desintoxicación hospitalaria mediante la entrevista SCID-I. Completaron un cuestionario autoaplicado de 11 ítems (tipo Likert de 1-mínimo a 7-máximo) que evaluó las alteraciones del sueño y su relación con el consumo.

**Resultados:** El 75,3% eran varones. La sustancia principal de ingreso fue en un 39% el alcohol, en el 34,67% cocaína, en el 30% politoxicómanos, en el 22,67% opiáceos, en el 18% benzodiacepinas y en el 14% cannabis. El 68,1% presentaron alteraciones del sueño y el 80,1% relacionaron sus problemas del sueño con la dependencia. Todos los pacientes con ingresos previos (47,3%) mostraban preocupación por presentar alteraciones del sueño durante el ingreso y referían mayor insomnio (43,7 frente a 22,8%,  $p < 0,05$ ). Los politoxicómanos presentaban más alteraciones del sueño (57,8 frente a 24,3%,  $p < 0,05$ ) que el resto. El insomnio fue referido principalmente por los alcohólicos (61%). El 86% utilizaron benzodiacepinas, el 75,4% sin prescripción.

**Conclusiones:** Las alteraciones del sueño en drogodependientes son muy frecuentes. Los pacientes con ingresos previos y los politoxicómanos son los que presentan más alteraciones del sueño.

© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

### Evaluation of sleep disorders in drug dependent inpatients

#### ABSTRACT

**Background and objective:** We aimed to study the relationship between sleep disorders and the type of substance use and the number of previous hospitalizations in patients admitted in a detoxification unit.

**Patients and methods:** We evaluated 150 drug-dependent inpatients with SCID-I. Patients were asked to complete an 11-item questionnaire measure (Likert scales from 1-minimum to 7-maximum) designed to assess the relationship between sleep disorders and drug use.

**Results:** 75.3% were men. 39% were alcoholic, 34.67% cocaine-users, 30% poly-drug users, 22.6% opioid, 18% benzodiazepine and 14% cannabis-dependent patients. 68.1% reported experiencing sleep problems. 80.1% related sleep disorders to drug consumption. Worry about sleep problems was found in all patients with previous hospitalizations (47.3%). This group experienced more insomnia than those who had never been hospitalized (43.7 vs 22.8%,  $P < .05$ ). Poly-drug users perceived more sleep disorders (57.8 vs 24.3%,  $P < .05$ ). Insomnia was referred by 61% of alcoholic patients. 86% of the sample used benzodiazepines, 75.4% used them without prescription.

**Conclusions:** The perception of suffering from disordered sleep is frequent in drug addicts. Patients with poly-drug use and previous hospitalizations were the most affected.

© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: croncero@vhebron.net (C. Roncero).

## Introducción

La relación entre las alteraciones del sueño y la adicción a drogas es bidireccional: los drogodependientes tienen una alta prevalencia de problemas de sueño<sup>1</sup> y las personas que presentan alteraciones del sueño tienen más riesgo de presentar problemas relacionados con el uso de sustancias que la población general<sup>2,3</sup>.

Las alteraciones del sueño difieren según la droga consumida. El abuso de alcohol altera el patrón de sueño, disminuye la fase REM y dificulta el mantenimiento del sueño<sup>4</sup>. Los pacientes que abusan del cannabis, MDMA y cocaína presentan una menor duración del sueño, dificultad para iniciarlo y menor eficacia del descanso<sup>1,3</sup>. Alteraciones del sueño, como el sueño fragmentado o la dificultad de conciliación y mantenimiento, se relacionan con una mayor probabilidad de recaída en drogodependientes<sup>4,5</sup>.

Se han diseñado cuestionarios que evalúan las alteraciones del sueño en población general<sup>5</sup> o en la que consulta en atención primaria<sup>2</sup>. En la población drogodependiente no existen encuestas o instrumentos específicos validados ni existen estudios, según nuestro conocimiento, que evalúen las alteraciones del sueño referidas por pacientes hospitalizados en unidades de desintoxicación. El autoinforme es un método habitual utilizado en los estudios epidemiológicos sobre alteraciones del sueño<sup>2,6</sup>.

Los objetivos de este trabajo son estudiar los trastornos del sueño que refieren los drogodependientes que ingresan en una unidad de desintoxicación hospitalaria en función del tipo de droga motivo del ingreso y la existencia de desintoxicaciones hospitalarias previas.

## Material y método

Estudio observacional, descriptivo y transversal en pacientes diagnosticados de trastorno por uso de sustancias según criterios

DSM-IV-TR ingresados en la unidad de desintoxicación hospitalaria del Hospital Universitario Vall d'Hebron (enero 2005-marzo 2009).

Se excluyeron aquellos pacientes que pedían el alta voluntaria el primer día de ingreso, los que tenían dificultades para responder a las preguntas debido a alteraciones cognitivas o idiomáticas y los que colaboraron parcialmente al ser evaluados.

La evaluación consistió en la realización de la entrevista estructurada SCID-I y una encuesta autoaplicada al inicio del ingreso (tabla 1) constituida por 11 ítems. Cada uno de estos tenía una forma de respuesta tipo Likert (1 mínimo-7 máximo). Se consideró que existía insomnio cuando el paciente refería dificultad para iniciar o mantener el sueño, este era fragmentado y/o despertar precoz. Se definió politoxicomanía como dependencia de 3 o más sustancias.

Los datos se recogieron y analizaron mediante el paquete estadístico SPSS<sup>®</sup> versión 15.0. No se incluyó la dependencia de nicotina. En el análisis comparativo se realizaron la prueba t de Student para diferencia de medias (6 grupos independientes) y la prueba no paramétrica ji al cuadrado.

Se realizó un análisis dicotómico de la respuesta (positiva/negativa), definiéndose como valoración positiva del 5 al 7 para las preguntas afirmativas y del 1 al 4 para las negativas, y posteriormente un análisis cuantitativo de la encuesta: se sumaron las respuestas (mínimo 11, máximo 77). Los ítems 6, 10 y 11 se valoraron de forma inversa. Se realizó la prueba *post hoc* de Bonferroni para controlar la tasa de error tipo I y de consistencia interna de la escala aplicando la prueba alpha de Cronbach.

## Resultados

La muestra se componía de 150 pacientes (un 75,3% eran varones) diagnosticados de trastorno por dependencia de alcohol (39%), cocaína y otros estimulantes (36%), opiáceos (23%),

**Tabla 1**  
Cuestionario sobre las alteraciones del sueño

Cuestionario	Porcentaje <sup>a</sup>
1. Tengo problemas para dormir en la última temporada (meses)	
Muy en desacuerdo	Muy de acuerdo
1 2 3 4 5 6 7	
68,1	
2. Ha padecido períodos de insomnio mantenido	
Muy en desacuerdo	Muy de acuerdo
1 2 3 4 5 6 7	
64,7	
3. Mis problemas del sueño tienen relación con el consumo de drogas (si no tiene problemas no responda esta pregunta)	
Muy en desacuerdo	Muy de acuerdo
1 2 3 4 5 6 7	
80,1	
4. Tiene preocupación por tener insomnio durante su proceso de desintoxicación	
Muy en desacuerdo	Muy de acuerdo
1 2 3 4 5 6 7	
69,4	
5. Ha padecido insomnio en las desintoxicaciones previas (si es su primera desintoxicación no responda esta pregunta)	
Muy en desacuerdo	Muy de acuerdo
1 2 3 4 5 6 7	
54	
6. Ha padecido insomnio en los períodos en los que ha dejado de consumir sustancias (abstinencia)	
Siempre	Nunca
1 2 3 4 5 6 7	
63,3	
7. Ha padecido períodos de exceso de sueño mantenido	
Muy en desacuerdo	Muy de acuerdo
1 2 3 4 5 6 7	
61	
8. Ha padecido exceso de sueño en las desintoxicaciones previas (si es su primera desintoxicación no responda esta pregunta)	
Muy en desacuerdo	Muy de acuerdo
1 2 3 4 5 6 7	
60	
9. Ha padecido exceso de sueño en los períodos en los que ha dejado de consumir sustancias (abstinencia)	
Muy en desacuerdo	Muy de acuerdo
1 2 3 4 5 6 7	
50,1	
10. Consume benzodiazepinas pautadas por su médico para regular el sueño	
Siempre	Nunca
1 2 3 4 5 6 7	
64	
11. Consume benzodiazepinas NO pautadas por su médico para regular el sueño	
Siempre	Nunca
1 2 3 4 5 6 7	
75,4	

<sup>a</sup> Porcentaje de pacientes con ítem positivo según el análisis dicotómico de valoración positiva/negativa.

**Tabla 2**  
Alteraciones del sueño en función del tipo de dependencia, comparadas con el resto de la muestra

	Alcohol, N (%)	Estimulantes, N (%)	Opiáceos, N (%)	BZD, N (%)	Cannabis, N (%)	Politox., N (%)	p
Total (n=150)	59 (39)	53 (36)	34 (23)	27 (18)	21 (14)	45 (30)	NS
Ítem 1	39 (26)	21 (39,6)	8 (23,5)	5 (18,5)	3 (14)	26 (57,7) <sup>a</sup>	< 0,05
Ítem 2	36 (61)	17 (32)	9 (26)	5 (18,5) <sup>a</sup>	2 (1)	27 (60) <sup>a</sup>	< 0,05
Ítem 3	44 (74,5)	27 (43)	9 (26) <sup>a</sup>	5 (18,5)	4 (19)	30 (66,6) <sup>a</sup>	< 0,05
Ítem 4	35 (59)	22 (42)	10 (29,4)	5 (18,5) <sup>a</sup>	4 (19) <sup>a</sup>	30 (66,6) <sup>a</sup>	< 0,05
Ítem 5	37 (62,7)	26 (49)	8 (23,5)	2 (0,07)	4 (19)	13 (28,8)	NS
Ítem 6	32 (54)	25 (47,1)	3 (1) <sup>a</sup>	2 (0,07) <sup>a</sup>	5 (24)	13 (28,8) <sup>a</sup>	NS
Ítem 7	31 (52,5)	27 (43) <sup>a</sup>	10 (29,4)	3 (0,12)	5 (24)	21 (46,6)	NS
Ítem 8	32 (54)	29 (54,7) <sup>a</sup>	5 (14,7)	3 (0,12)	4 (14)	18 (40)	NS
Ítem 9	28 (47)	22 (42)	4 (11,7)	3 (0,12)	2 (1)	16 (36)	NS
Ítem 10	40 (67,6)	26 (49)	6 (17,6)	0	4 (19)	20 (44,4)	NS
Ítem 11	44 (74,5)	32 (60,3)	8 (23,5)	4 (14,8)	4 (19)	21 (46,6) <sup>a</sup>	< 0,05

BZD: benzodiazepinas; NS: prueba t de Student para muestras independientes no significativa; Politox.: politoxicómanos.

<sup>a</sup> Prueba t de Student significativa para muestras independientes.

benzodiazepinas (18%) y cannabis (14%). El 30% eran politoxicómanos. El 47,3% habían realizado desintoxicaciones hospitalarias previas una media (DE) de 1,03 (1,68) veces.

Se realizó un análisis dicotómico en valoración positiva/negativa (tabla 1). En el análisis cuantitativo se observó un alto grado de alteración subjetiva del sueño (puntuación media total de 58 [10,2]). Los resultados del alpha de Cronbach y de la prueba de Bonferroni *post hoc* fueron de 0,68 y 0,2649, respectivamente.

En el análisis dicotómico que comparó pacientes con o sin ingresos previos se detectó que todos los pacientes con ingresos previos referían alteraciones del sueño: en un 43,7% insomnio, en un 22,6% insomnio e hipersomnia en períodos diferentes y en un 33,7% hipersomnia. Además, referían mayor insomnio que los que ingresaban por primera vez (43,7 frente a 22,8%, prueba t de Student para muestras independientes,  $p < 0,05$ ). Al comparar las alteraciones en función de la sustancia motivo de ingreso se observaron puntuaciones similares: benzodiazepinas (media de 58,5 [10,1]), opiáceos (49,81 [7,1]), cocaína (48,82 [8,2]), cannabis (47,2 [6,9]), alcohol (46,78 [9,9]) y politoxicómanos (54,7 [5,9]), sin observarse diferencias (prueba de Kruskal Wallis). Se realizó un análisis dicotómico comparando las alteraciones del sueño en función de la sustancia motivo del ingreso (tabla 2).

Los dependientes de cocaína, opiáceos, benzodiazepinas y los pacientes politoxicómanos refirieron mayores alteraciones del sueño que los de alcohol y cannabis. La hipersomnia fue referida principalmente por dependientes de cocaína que habían realizado desintoxicaciones previas (43%). Los dependientes del alcohol presentaron insomnio con más frecuencia (61%) y relacionaron más frecuentemente las alteraciones del sueño con el consumo (74,57%). Los politoxicómanos refirieron más alteraciones del sueño (57,78%), siendo el insomnio la más frecuente, y en comparación con los dependientes de una única sustancia presentaron mayor percepción de alteraciones del sueño previas al ingreso (57,78 frente a 24,33%, prueba t de Student,  $p < 0,05$ ), mayores períodos de insomnio (60 frente a 27,71%, prueba t de Student,  $p < 0,05$ ), mayor preocupación por padecer insomnio durante la desintoxicación (66,67 frente a 33,58%, prueba t de Student,  $p < 0,05$ ) y mayor consumo de benzodiazepinas sin prescripción (46,67 frente a 38,45%, prueba ji al cuadrado,  $p < 0,05$ ).

El 86% de los pacientes de la muestra consumieron benzodiazepinas, un 24,6% con prescripción y un 75,4% sin prescripción; este consumo se detectó en un 75% de los alcohólicos, en un 60,37% de los cocainómanos y en un 46% de los politoxicómanos. Además, el 44,4% de los politoxicómanos consumía benzodiazepinas prescritas.

## Discusión

La mayoría de pacientes (68,1%) refieren trastornos del sueño, tanto insomnio (64,7%) como hipersomnia (61%). Se observó un alto grado de alteración subjetiva del sueño. La posibilidad de presentar insomnio durante la desintoxicación preocupaba al 69,4% de la muestra. Uno de los datos más relevantes es que la gran mayoría de pacientes (80%) relacionaron sus trastornos del sueño con la adicción, por lo que resulta aconsejable evaluar el sueño rutinariamente en adictos.

Los pacientes más graves (con ingresos previos y politoxicómanos) fueron los que manifestaron más alteraciones del sueño (43,7 y 57%, respectivamente). Este dato puede presuponer que los trastornos del sueño en drogodependientes son un marcador de gravedad y concuerda con estudios previos que demuestran que las alteraciones del sueño son un marcador de riesgo de desarrollar una adicción en población general o de precipitar recaídas<sup>1</sup>.

También se ha objetivado que los pacientes con ingresos previos para desintoxicación referían insomnio como trastorno del sueño más frecuente (43,7%), seguido de hipersomnia (33%). Se ha observado que los trastornos del sueño pueden empeorar el trastorno por uso de cocaína<sup>1</sup>, de alcohol<sup>7</sup> y de benzodiazepinas<sup>2</sup>, existiendo escasos estudios en pacientes politoxicómanos.

Se objetiva que los dependientes de cocaína fueron los que refirieron hipersomnia con mayor frecuencia, confirmando estudios previos en los que se demuestra que los pacientes que cesan su consumo tienden a aumentar las horas de sueño<sup>1</sup>. Los pacientes dependientes de alcohol son los que relacionaron con mayor frecuencia las alteraciones del sueño con el consumo (74,57%) y presentaron insomnio con más asiduidad (61%), lo que concuerda con estudios previos<sup>7</sup>.

El consumo de hipnosedantes ocasional es del 28% y el habitual del 16% en población general<sup>2</sup>. Sin embargo, la gran mayoría de la muestra (86%) consume benzodiazepinas. Estos resultados concuerdan con trabajos previos realizados en pacientes en programas de mantenimiento con metadona, en los que se observó que prácticamente todos recibían benzodiazepinas<sup>8</sup>. La mayoría de pacientes consumía benzodiazepinas sin prescripción (75% de los alcohólicos, 60,37% de los cocainómanos y 46% de los politoxicómanos). Es destacable que, a pesar de las recomendaciones de grupos de expertos<sup>9</sup> y del conocimiento del riesgo de uso de benzodiazepinas en pacientes psiquiátricos<sup>10</sup>, su prescripción en drogodependientes es muy frecuente.

Dadas la elevada prevalencia de alteraciones del sueño y la preocupación que presentan los pacientes, su detección y tratamiento es importante durante la desintoxicación hospitalaria.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Valladares E, Irwin M. Polysomnographic sleep dysregulation in cocaine dependence. *ScientificWorldJournal*. 2007;7:213-6.
2. Cañellas F, Ochogavía J, Llobera J, Palmer A, Castell J, Iglesias C. Trastornos del sueño y consumo de hipnóticos en la isla de Mallorca. *Rev Clin Esp*. 1998;198:719-25.
3. Bolla KI, Lesage SR, Gamaldo CE, Neubauer DN, Funderburk FR, Cadet JL, et al. Sleep disturbance in heavy marijuana users. *Sleep*. 2008;31:901-8.
4. Irwin MR, Valladares EM, Motivala S, Thayer JF, Ehlers CL. Association between nocturnal vagal tone and sleep depth, sleep quality, and fatigue in alcohol dependence. *Psychosom Med*. 2006;68:159-66.
5. Sierra JC, Delgado-Dominguez C, Carretero-Dios H. Estructura interna de la Dysfunctional Beliefs and Attitudes about Sleep Scale en una muestra española de trabajadores con turnos rotatorios. *Rev Neurol*. 2006;43:454-60.
6. Arnedt JT, Conroy D, Rutt J, Aloia MS, Brower KJ, Armitage R. An open trial of cognitive-behavioral treatment for insomnia comorbid with alcohol dependence. *Sleep Med*. 2007;8:176-80.
7. Stein MD, Friedmann PD. Disturbed sleep and its relationship to alcohol use. *Subst Abuse*. 2005;26:1-13.
8. Fernandez Sobrino AM, Fernandez RV, Lopez CJ. [Benzodiazepine use in a sample of patients on a treatment program with opiate derivatives (PTDO)]. *Adicciones*. 2009;21:143-6.
9. Fundación Española de Psiquiatría y Salud Mental, Sociedad Española de Psiquiatría. *Consenso de Patología Dual*. Barcelona: Ars Médica; 2004.
10. Brunette MF, Noordsy DL, Xie H, Drake RE. Benzodiazepine use and abuse among patients with severe mental illness and co-occurring substance use disorders. *Psychiatr Serv*. 2003;54:1395-401.

## **ANEXO 3**

---



## 8.2.1. Cuestionario Oviedo de Calidad del Sueño (COS)

### Durante el último mes

COS-1. ¿Cómo de satisfecho ha estado con su sueño?

- 1 Muy insatisfecho      2 Bastante insatisfecho      3 Insatisfecho  
4 Término medio      5 Satisfecho      6 Bastante satisfecho  
7 Muy satisfecho

COS-2. ¿Cuántos días a la semana ha tenido dificultades para ...

	<i>Ninguno</i>	<i>1-2 días</i>	<i>3 días</i>	<i>4-5 días</i>	<i>6-7 días</i>
COS-21. Conciliar el sueño	1	2	3	4	5
COS-22. Permanecer dormido	1	2	3	4	5
COS-23. Lograr un sueño reparador	1	2	3	4	5
COS-24. Despertar a la hora habitual	1	2	3	4	5
COS-25. Excesiva somnolencia	1	2	3	4	5

COS-3. ¿Cuánto tiempo ha tardado en dormirse, una vez que lo intentaba?

- 1 0-15 minutos      2 16-30 minutos      3 31-45 minutos  
4 46-60 minutos      5 más de 60 minutos

COS-4. ¿Cuántas veces se ha despertado por la noche?

- 1 Ninguna vez      2 1 vez      3 2 veces  
4 3 veces      5 más de 3 veces

Si normalmente se despertó, usted piensa que se debe a...

Dolor      Necesidad de orinar      Ruido

Otros. Especificar: \_\_\_\_\_

COS-5. ¿Ha notado que se despertaba antes de lo habitual? En caso afirmativo, ¿cuánto tiempo antes?

- 1 Se ha despertado como siempre      2 media hora antes  
3 1 hora antes      4 entre 1 y 2 horas antes  
5 más de 2 horas antes

COS-6. Eficiencia del sueño (horas dormidas/horas en cama)

Por término medio, ¿cuántas horas ha dormido cada noche? \_\_\_\_\_

¿Cuántas horas ha permanecido habitualmente en la cama? \_\_\_\_\_

- 1 91-100 %      2 81-90 %      3 71-80 %  
4 61-70 %      5 60 % o menos

COS-7. ¿Cuántos días a la semana ha estado preocupado/a o ha notado cansancio o disminución en su funcionamiento sociolaboral por no haber dormido bien la noche anterior?

- 1 Ningún día      2 1-2 días      3 3 días  
4 4-5 días      5 6-7 días

COS-8. ¿Cuántos días a la semana se ha sentido demasiado somnoliento/a, llegando a dormirse durante el día o durmiendo más de lo habitual por la noche?

- 1 Ningún día      2 1-2 días      3 3 días  
4 4-5 días      5 6-7 días

COS-9. Si se ha sentido con demasiado sueño durante el día o ha tenido períodos de sueño diurno, ¿cuántos días a la semana ha estado preocupado/a o ha notado disminución en su funcionamiento sociolaboral por ese motivo?

- 1 Ningún día      2 1-2 días      3 3 días  
4 4-5 días      5 6-7 días

COS-10. ¿Cuántos días a la semana ha tenido (o le han dicho que ha tenido)...

	<i>Ninguno</i>	<i>1-2 días</i>	<i>3 días</i>	<i>4-5 días</i>	<i>6-7 días</i>
COS-101. Ronquidos	1	2	3	4	5
COS-102. Ronquidos con ahogo	1	2	3	4	5
COS-103. Movimientos de las piernas	1	2	3	4	5
COS-104. Pesadillas	1	2	3	4	5
COS-105. Otros	1	2	3	4	5

COS-11. ¿Cuántos días a la semana ha tomado fármacos o utilizado cualquier otro remedio (infusiones, aparatos, etc.), prescrito o no, para ayudarse a dormir?

- 1 Ningún día      2 1-2 días      3 3 días  
4 4-5 días      5 6-7 días

Si ha utilizado alguna ayuda para dormir (pastillas, hierbas, aparatos, etc.), describir: \_\_\_\_\_



**ANEXO 4**

---





Research Article

## Factors Related to Relapse in Substance-Dependent Patients in Hospital Detoxification: The Relevance of Insomnia

Lara Grau-López<sup>1,2\*</sup>, Carlos Roncero<sup>1,2,3</sup>, Laia Grau-López<sup>4</sup>, Constanza Daigre<sup>1</sup>, Laia Rodríguez-Cintas<sup>1</sup>, Yasmina Pallares<sup>1</sup>, Ángel Egido<sup>1</sup> and Miquel Casas<sup>2,3</sup>

### Abstract

There is a bidirectional relationship between substance use and insomnia. Little has been described about the influence of insomnia on the prognosis of substance-dependent patients. The objective of our study is to describe the prevalence of insomnia during active consumption and hospitalisation for detoxification, and its influence on relapses at 3 and 6 months in substance-dependent patients. We conducted a prospective study of substance-dependence inpatients and performed psychiatric follow-up on an outpatient basis every month over the six months following discharge. Insomnia prior to admission was measured by taking a clinical interview from the patient concerning sleep habits, and during hospital stay using a sleep log filled out by nurse team. Demographic, clinical, diagnostic and therapeutic variables were recorded and a structured clinical interview (SCID) was conducted to assess psychiatric diagnoses. Relapse was deemed to be renewed use of the substance that brought about admission, which was assessed by taking a history and/or alcohol testing and/or urinalysis. We included 434 patients. Insomnia during consumption was reported by 64.3% of patients and 66.1% reported insomnia during hospital stay. Of the patients with preadmission insomnia, 68.3% relapsed at 3 months from discharge, as did 71% of patients with insomnia during hospital stay. Patients who relapsed at 3 months of follow-up showed significantly greater sleep initiation dysfunction prior to and during hospitalisation. Of the patients with preadmission insomnia, 69.2% had relapsed at 6 months from discharge. Patients who relapsed at 6 months of follow-up showed significantly greater sleep initiation dysfunction and global insomnia prior to and during hospitalisation. Preadmission and hospital stay insomnia is associated with a greater probability of relapse at 3 months in substance-dependent patients hospitalised for detoxification. Sleep disorders should be studied as a prognostic factor in substance-dependent patients.

### Keywords

Substance abuse; Addiction; Relapse; Insomnia

### Introduction

Insomnia is a sleep disorder that is defined in the International Classification of Sleep Disorders [1] as difficulty falling asleep or staying asleep, early awakening or poor sleep quality in spite of good circumstances for restful sleep. Additionally, patients must

\*Corresponding author: Lara Grau-López MD, Psychiatry Department, Vall d'Hebron University Hospital, Passeig Vall d' Hebron, 119-129, 08035 Barcelona, Spain, Tel: +34934893880; E-mail: [lgrau@vhebron.net](mailto:lgrau@vhebron.net)

Received: January 27, 2014 Accepted: April 05, 2014 Published: April 09, 2014

present at least one of the following symptoms during the day: fatigue, diurnal hypersomnolence, lack of motivation and initiative, attention, concentration or memory disorders, irritability or other mood changes, impaired social or work performance with repeated errors at work or when driving and physical symptoms such as tension, headache or gastrointestinal disturbances and worry or preoccupation concerning insomnia. Insomnia is classified as either primary insomnia or secondary insomnia, which is considered to be caused by medical or psychiatric disease or substance use [1].

The relationship between insomnia and drug addiction is bidirectional, in that patients using substances have a higher prevalence of insomnia than the general population, while those with insomnia have a higher probability of developing a substance use disorder [2-4]. The prevalence of insomnia in drug-dependent patients in part understood and differs according to the substance consumed. The majority of studies having been conducted in alcoholics, in whom the prevalence of insomnia is described as reaching up to 61% [5-8].

Substance use disorder is a chronic disease in which relapse is a part of the disease process, and there are high rates of relapse even following treatment [9-13]. Several factors associated with relapse have been described, including greater probability of medical or psychopathological comorbidities, polysubstance use, greater duration of consumption, previous relapses, criminal record [12,14-16], poor attitude toward treatment and little family involvement [12,17]. There is controversy concerning the type of legal or illegal substance associated with the greatest probability of relapse, although earlier studies report them to be heroin and alcohol [9,18-20].

Few studies are available concerning whether insomnia affects relapse in patients [3]. Additionally, the results are contradictory, since insomnia has been associated with the risk of relapse, primarily in alcoholics [7], while other studies have not demonstrated an association between insomnia and relapse [21].

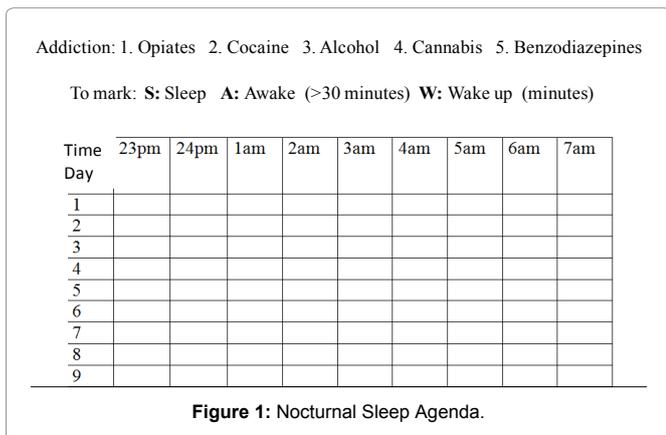
Due to these controversies, our study was intended to analyse the relationship between insomnia and relapse. The objectives of our study were to describe the prevalence of insomnia in drug-dependent patients during active consumption both prior to hospital admission for detoxification and during the detoxification hospitalization, as well as to analyse the relationship between insomnia and relapse at 3 and 6 months of follow-up after discharge, while also considering sociodemographic, clinical and therapeutic variables.

### Materials and Methods

#### Patients

We conducted a prospective study of patients diagnosed with substance dependency disorders admitted voluntarily to the hospital detoxification unit of Vall d'Hebron University Hospital between June 2008 and November 2012, and performed follow-up over the six months after discharge. All patients were interviewed previously to the detoxification income and they signed an agreement of hospitalization.

Inclusion criteria were presentation of a substance dependence disorder according to DSM-IV-TR criteria, admission to the hospital



detoxification unit, follow-up during the following six months and signing of the informed consent previously approved by the hospital ethics committee. Patients who requested voluntary discharge during hospital stay were excluded. Patients did not receive financial compensation for participating in the study.

### Procedure

On the first day of hospital stay a history was taken that included a history of prior insomnia. To assess insomnia during hospitalisation a daily interview was conducted concerning the previous night's sleep and a nocturnal sleep log was completed (Figure 1).

Psychological assessment was also performed, the appropriate detoxification treatment was instituted and patients participated voluntarily in group psychotherapy performed during hospital stay. All patients received decreasing doses of benzodiazepines, regardless of the substance that led to admission and adjuvant drugs to treat comorbid psychiatric symptoms. Smokers received nicotine replacement therapy patch monotherapy during hospitalization and the most common was 21 mg/24 hours patch. If patients had insomnia during hospitalization were prescribed hypnotic treatment after the admission, such as antidepressants (mirtazapine or trazodone), antipsychotics (quetiapine) or antiepileptics (gabapentin or pregabalin) with hypnotic function.

At the time of discharge they were given follow-up appointments and when appropriate voluntary urinalysis for heroin, cocaine, cannabis and benzodiazepines, and alcohol testing by breath BAC were conducted. Standard treatment carried out during follow-up consisted of medical visits in which pharmacological prescriptions were reviewed and some patients underwent psychotherapy.

### Variables and evaluation tools

- Record of variables designed ad hoc for follow-up of patients of the Vall d'Hebron drug dependency unit, including sociodemographic (sex, age, living with family and criminal record), clinical (primary substance that led to admission, number of substances consumed, final binge prior to admission, meaning the consumption of a larger amount of the substance than normal, and personal history) and therapeutic variables (prior admissions, duration of current hospital stay, psychotherapy during hospitalisation and referral on discharge).

- SCID-I (semi-structured clinical interview for Axis I disorders of DSM-IV) [22]. The sections referring to affective, anxiety, psychotic, eating and substance use disorders were used.

- SCID-II (semi-structured clinical interview for Axis II disorders of DSM-IV) [23].

- Substance detection tests: the results of urinalysis for heroin, cocaine, cannabis and benzodiazepines, and alcohol testing by breath BAC were systematically recorded on the day of admission and for some patients during follow-up.

- Relapse: assessed at 3 and 6 months by patient self reporting and diagnostic detection tests for substances (alcohol test and/or urinalysis). Relapse was deemed to be recurrence of use of the primary substance which led to admission to the hospital detoxification unit. Criteria for relapse differed according to the substance that motivated admission: for alcohol, "relapse" was deemed to be alcohol consumption on five consecutive days or consumption of more than five units of alcohol in one day. For other substances (cocaine, heroin, cannabis, benzodiazepines, or other illegal drugs), relapse was deemed to be three consecutive positive urine tests, or five positive tests in one month, or when the patient admitted consumption similar to the consumption pattern that led to admission [9,24].

- Insomnia: deemed present in those who showed sleep initiation dysfunction (requires more than half an hour to fall asleep), fragmented nocturnal sleep (awakened more than twice during the night), early awakening (awakened one hour before the usual time), global insomnia (presenting the three aforementioned types of insomnia) and poor sleep quality (did not meet any of the three criteria mentioned but showed diurnal effects) [25].

### Statistical analysis

As ours was a descriptive study, no calculation of sample size was made and a convenience sample was used.

Descriptive statistics (mean, standard deviation, frequency tables) were generated and analysed using bivariate analysis. Insomnia and demographic, clinical and therapeutic characteristics of patients who relapsed at 3 and 6 months were compared with those who did not relapse. The Chi Square test was used to compare categorical variables and the Student t-test for continuous variables was used to compare the two groups. Multivariate analysis including variables significantly associated with relapse was performed using bivariate analysis. Stepwise logistic regression was used to evaluate the independent effect of each variable. Data were collected and analysed using the SPSS statistical package, version 18.0. Statistical significance was deemed to be  $p < 0.05$  in all cases.

### Results

#### Description of the sample

From June 2008 to November 2012, 491 patients were admitted to the hospital detoxification unit of Vall d'Hebron University Hospital. Of these, 57 requested voluntary discharge and therefore did not complete detoxification and were excluded from the study. There are statistical differences between exclude group and study group when the age and the substance reason for admission were analyzed. Patients excluded by voluntary discharge were younger ( $37.9 \pm 6.5$  vs  $40.6 \pm 10.1$ ;  $t = 2.67$ ,  $p = .009$ ). Alcohol-dependent patients and cocaine-dependent patients were excluded by voluntary discharge less frequently than participant patients (41% vs 24.6%  $p = .02$ , 33.9% vs 21.1%  $p = .05$ , respectively) and heroin-dependent patients were excluded by voluntary discharge more frequently than participant patients (42.1% vs 12.9%  $p = .001$ ).

**Table 1:** Variables associated with the possibility of relapse.

	Total (n = 434)	Relapse 3m (n = 293)	No relapse 3m (n = 141)	X <sup>2</sup>	p	Relapse 6m (n = 293)	No relapse 6m (n = 141)	X <sup>2</sup>	p
<b>Demographic Variables</b>									
Age (years)	40.6 ± 10.1	40.1 ± 9.97	41.1 ± 10.2	t = 1.021	.29	40.1 ± 9.9	41.5 ± 10.3	t = 1.344	.19
	%	%	%			%	%		
Sex (men)	72.6	70.1	74.9	1.227	.27	73.7	70.2	0.588	.44
Sex (women)	22.4	29.9	25.1			26.3	29.8		
Coexistence (family own)	34.6	27	41.7	10.344	.001	30	44	8.176	.004
Criminal record (prison)	20.7	25.1	16.6	4.795	.03	22.9	16.3	2.488	.12
<b>Clinical Variables</b>									
Health History	60.6	65.9	55.6	4.791	.03	62.8	56	1.827	.18
Psychiatric History	59.4	62.1	57	1.186	.28	59.4	59.6	0.001	.97
Axis I	36.6	39.3	34.1	1.290	.26	34.5	41.1	1.821	.18
Anxious Disorders	15.9	15.6	16.1	0.021	.89	15	17.7	0.524	.47
Affective Disorders	16.4	15.6	11.7	1.462	.23	13.3	14.2	0.062	.81
Psychotic Disorders	8.5	8.1	9	0.116	.73	6.5	12.8	4.816	.03
TCA	4.6	5.2	4	0.342	.56	4.8	4.3	0.059	.81
Axis II	44	44.1	43.9	0.001	.98	44	44	0.001	.9
Cluster B	28.1	27	29.1	0.244	.62	28	28.4	0.007	.93
Other TP	9.3	5.7	5.4	0.019	.89	5.1	6.4	0.291	.59
Cluster C	4.8	4.3	5.4	0.293	.59	4.8	5	0.007	.93
Cluster A	1.8	1.9	1.8	0.006	.94	2	1.4	0.208	.65
<b>Consumer Related Variables</b>									
Substance reason for admission									
Alcohol	41	37.9	43.9	1.630	.2	39.9	43.3	0.436	.51
Cocaine	33.9	36	31.8	0.846	.36	34.8	31.9	0.357	.55
Opiates	12.9	15.2	10.8	1.871	.17	14.3	9.9	1.644	.2
Cannabis	7.4	5.2	9.4	2.805	.09	5.8	10.6	3.260	.07
Benzodiazepines	4.8	5.7	4	0.642	.42	4.3	5.1	0.154	.69
Polysubstance users	46.1	51.2	41.3	4.302	.04	50.5	36.9	7.120	.008
Number of substances used in life	2.5 ± 1.3	2.6 ± 1.3	2.4 ± 1.3	1.447	.15	2.7 ± 1.4	2.3 ± 1.21	t = 3.02	.003
Number of substances used in income	1.9 ± 0.98	2.02 ± 0.9	1.8 ± 0.96	2.025	.04	2.02 ± 0.97	1.8 ± 0.98	t = 2.63	.009
Consumption preadmission	56.5	58.3	54.7	.0567	.45	57.7	53.9	0.553	.46
Income Alcoholtest	25.1	23.2	26.9	0.782	.38	24.6	26.2	0.141	.71
Positive urinalysis income	58.1	62.6	53.8	3.407	.07	61.4	51.1	4.204	.04
Age of onset of dependenc	24.02 ± 8.1	23.77 ± 7.7	24.25 ± 8.5	t = 0.61	.54	23.5 ± 7.7	25.1 ± 8.9	t = 1.805	.07
<b>Therapeutic Variables</b>									
Prior admissions	51.2	46	35.4	5.001	.03	55.6	41.8	7.242	.007
Number of prior admissions	1.5 ± 2.2	1.72 ± 2.4	1.27 ± 2.1	t = 2.044	.04	1.82 ± 2.6	1 ± 1.6	t = 4.067	.001
Psychotherapy during hospitalization	48.6	46.4	50.7	0.776	.38	47.1	51.8	0.0832	.36
Duration of income	11.1 ± 3.1	10.9 ± 2.8	11.2 ± 3.4	t = 1.22	.22	10.9 ± 2.9	11.1 ± 3.8	t = 0.545	.59
Referral on discharge	9	5.2	12.6	11.533	.003	7.5	12.1	7.105	.03

**Table 2:** Differences in the magnitude of insomnia within substance dependence.

	Total (n = 434)	Preadmission Insomnia (n = 211)	X <sup>2</sup>	p	Insomnia during hospital stay (n = 223)	X <sup>2</sup>	p
	%	%			%		
Alcohol	41	43.4	1.791	.18	36.6	6.869	.009
Cocaine	33.9	31.5	1.893	.17	32.8	0.473	.5
Heroin	12.9	13.6	.357	.60	16.7	11.01	.001
Cannabis	7.4	5.4	4.561	.03	6.6	0.704	.40
Benzodiazepines	4.8	6.1	2.67	.10	7.3	11.30	.001

The final sample therefore consisted of 434 patients admitted during the study period and who complied with follow-up for at least 6 months.

Table 1 describes the sociodemographic, clinical and therapeutic variables of the sample. In order of frequency, the primary substances motivating admission were alcohol (41%), cocaine (33.9%), opiates (12.9%), cannabis (7.4%) and benzodiazepines (4.8%). Polysubstance use (history of addiction to more than three substances) was seen in 46.1%. The percentage of patients who had relapsed at 3 months from discharge was 48.6% and at 6 months 67.5%.

Preadmission insomnia (during consumption) was reported by 64.3% of patients and 66.1% reported insomnia during hospitalization (in abstinence). Table 2 shows differences in the magnitude of insomnia within substance dependence. Insomnia prior to admission for detoxification was significantly less frequent in patients admitted for cannabis detoxification. Insomnia in the initial phases of abstinence during hospitalization was significantly more frequent in patients with dependence of heroin, alcohol and benzodiazepines.

**Table 3:** Relationship of pre-admission and admission insomnia with relapse at 3 and 6 months after discharge.

	Total (n = 434)	Relapse 3m (n = 211)	No relapse 3m (n = 223)	X <sup>2</sup>	p	Relapse 6m (n = 293)	No relapse 6m (n = 141)	X <sup>2</sup>	p
	%	%	%			%	%		
<b>Preadmission Insomnia (n =314)</b>	64.3	68.3	56	6.202	<b>.01</b>	69.2	59.6	4.309	<b>.04</b>
Fragmented nocturnal sleep	42.4	44.4	38.3	1.436	.23	46.9	38.1	3.440	.06
Sleep initiation dysfunction	34.6	37.9	27.7	4.400	<b>.04</b>	37.4	31.8	1.504	.22
Early awakening	21.9	20.8	24.1	0.604	.44	22.4	21.3	0.076	.78
Global insomnia	12.2	11.9	12.8	0.060	.81	12.8	11.7	0.131	.72
Poor sleep quality	2.8	3.1	2.1	0.316	.57	3.3	2.2	0.466	.49
<b>Insomnia During Hospitalization (n=239)</b>	66.1	71	56	9.513	<b>.002</b>	69.7	62.8	2.296	.13
Fragmented nocturnal sleep	44.5	46.4	40.4	1.383	.24	48.3	40.8	2.492	.11
Early awakening	26.5	28.7	22	2.183	.14	27	26	0.056	.81
Sleep initiation dysfunction	15	17.4	9.9	4.179	<b>.04</b>	18.5	11.7	3.965	<b>.05</b>
Global insomnia	6.5	7.5	4.3	1.669	.19	9	4	4.435	<b>.04</b>
Poor sleep quality	4.1	4.4	3.5	0.190	.66	4.3	4	0.014	.91

**Table 4:** Variables independently associated with the chance of relapse at 3 and 6 months after hospital discharge.

Relapse at 3 months					Relapse at 6 months				
	Wald	OR	95% IC	p		Wald	OR	95% IC	p
Living with the family	7.44	0.56	0.36-0.85	<b>.006</b>	Living with the family	6.71	0.55	0.35-0.86	<b>.01</b>
Referral to a therapeutic community	13.92	0.37	0.22-0.62	<b>.001</b>	Comorbid psychotic disorder	8.79	0.32	0.15-0.68	<b>.003</b>
Preadmission insomnia	0.29	1.17	1.67-2.03	<b>.04</b>	Number of prior admissions for detoxification	4.29	1.18	1.01-1.38	<b>.04</b>
Insomnia during hospitalization	0.81	1.27	1.76-2.14	<b>.03</b>	Referral to a therapeutic community	11.21	0.44	0.27-0.71	<b>.001</b>

### Results by relapse at 3 and 6 months of outpatient follow-up subsequent to discharge:

**Univariate analysis:** Significant differences were detected in several variables. At both 3 and 6 months of follow-up relapsed patients were most commonly those without family support, polysubstance users, patients with prior admissions for detoxification and those who did not enter therapeutic communities. At 3 months of follow-up relapse was also more frequently seen in those with a history of having been in prison and those with medical comorbidities, while at 6 months it included those who showed positive urinalysis at hospital admission. However, patients with comorbid psychotic disorders relapsed less frequently at 6 months from discharge (Table 1).

Table 3 shows the types of insomnia presented by patients prior to and during hospitalization and their relationship with relapse at three and six month after discharge.

Of the patients with preadmission insomnia, 68.3% relapsed at 3 months from discharge, as did 71% of patients with insomnia during hospitalization (in abstinence). Patients who relapsed at 3 months of follow-up showed greater sleep initiation dysfunction prior to and during hospitalisation. Other types of insomnia (fragmented sleep, early awakening, global insomnia and poor sleep quality) were not associated with relapse.

Of the patients with preadmission insomnia (during active consumption), 69.2% had relapsed at 6 months from discharge. Patients who relapsed at 6 months of follow-up showed significantly greater sleep initiation dysfunction and global insomnia during hospitalisation.

**Multivariate analysis:** In multivariate analysis, living with the family (OR 0.56, IC 95% 0.36-0.85), referral to a therapeutic community (OR 0.37, IC 95% 0.22-0.62), preadmission insomnia

(OR 1.17, IC 95% 1.67-2.03) and insomnia during hospitalization (OR 1.27, IC 95% 1.76-2.14) were independently associated with the possibility of relapse at 3 months after adjustment of the variables for those showing statistical significance in univariate analysis (living with family, criminal record, personal medical history, polysubstance use, previous admission for detoxification, referral at discharge, preadmission insomnia, preadmission sleep initiation dysfunction, insomnia during hospitalization and sleep initiation dysfunction during hospitalization) (Table 4).

In multivariate analysis, living with the family (OR 0.55, IC 95% 0.35-0.86), referral to a therapeutic community (OR 11.21, IC 95% 0.27-0.71), comorbid psychotic disorder (OR 0.32, IC 95% 0.15-0.68) and the number of prior hospital admissions for detoxification (OR 1.18, IC 95% 1.01-1.38) were independently associated with the possibility of relapse at 6 months after adjustment of the variables for those showing statistical significance in univariate analysis (living with family, comorbid psychotic orders, polysubstance use, positive urinalysis at admission, number of previous admissions for detoxification, referral upon discharge, preadmission insomnia, sleep initiation and global insomnia during hospitalization) (Table 4).

### Discussion

Our study shows that the prevalence of insomnia is high both during active consumption in the month prior to admission for hospital detoxification (64.3%) and during hospitalization (66.1%). These results are consistent with the prevalence of insomnia found in other studies carried out in addicted patients. The majority of the studies have been carried out in alcoholics, for whom the prevalence of insomnia has been described in up to 61% [8]. In patients with other disorders due to substance dependence, the prevalence of insomnia is

partially understood and varies according to the substance consumed (psychoactive drugs 70%, opiates 75-80% and cannabis 76%) [26-29]. These results are also similar to the prevalence of insomnia found in our study. It should be pointed out that the prevalence of insomnia is greater in addicted patients than in the general population, where the prevalence of insomnia varies between 12% and 20% [30].

Insomnia is independently associated with relapse at 3 months after hospital detoxification, whether it occurs during active consumption prior to admission or during hospitalisation when patients are in abstinence. However, although preadmission insomnia is associated with relapse at 6 months from hospital discharge in univariate analysis, it does not show independent association. These results are consistent with those of other studies that have associated insomnia with relapse in alcohol consumption. It has been reported that at 5 months of follow-up 60% of alcoholic patients with insomnia had relapsed whilst only 30% of those with no insomnia had relapsed [7]. It has also been demonstrated that abstinence from alcohol or moderate consumption of alcohol reduces the possibility of presenting insomnia at 6 months of outpatient follow-up [6]. Putnins et al. studied 60 patients dually diagnosed with bipolar disorder comorbid with substance dependence, the majority of whom were alcoholics (65%), and observed that patients with sleep disorders had a worse prognosis for affective disorder, but that it did not predict recurrence of substance consumption [21].

Our study shows that roughly half (48.6%) of patients relapse at 3 months and 67.5% at 6 months from hospital discharge. These data are consistent with those found by previous studies that describe the high percentages of relapse, ranging from 72% to 91% of patients in the first year of follow-up, after detoxification treatment [9,10,16,31,32].

In our study, living with family and entering a therapeutic community after hospitalisation for detoxification were independently associated with relapse at 3 and 6 months after hospital discharge. Various studies have demonstrated that family support [12,17] and, as would be expected, being in a protected environment, favour abstinence [33]. Comorbid psychotic disorders or multiple prior admissions were independently associated with relapse at 6 months after hospital detoxification. It has been described that patients with substance use disorders comorbid with other psychiatric disorders have more severe illness and worse prognosis for both conditions [9,34-36]. Patients who require multiple admissions for detoxification are patients with a severe and chronic illness which has a poor long-term prognosis, and various studies have also associated multiple admissions with a greater probability of recurring consumption [15,16,33].

Our study is a prospective study using a broad sample of patients to determine whether insomnia is a factor associated with the possibility of relapse after detoxification. Very few studies have assessed the association of insomnia with the probability of recurring consumption after detoxification, and most of these studies have been carried out in alcoholics [6,7,21]. However, certain limitations of our study must be mentioned, such as the possible sedative effects of the detoxification treatment to deal with withdrawal symptoms and assessment of insomnia, since although patients were exhaustively assessed using psychometric tests that validate the clinical diagnoses, preadmission insomnia was self-reported. We found differences in age and substance reason for admission in alcohol, cocaine and heroin, between patients excluded by voluntary discharge and patients that complete detoxification process. These differences can affect the external validity of results.

In conclusion, in our study insomnia was independently associated with a greater probability of relapse at 3 months from hospital detoxification. It is difficult to determine a causal explanation for the association between insomnia and relapse. One hypothesis is that relapse in addicted patients with insomnia is related to self-medication, since they may use substances such as benzodiazepines, illegal drugs or alcohol to treat insomnia [4]. It has also been suggested that there is a bidirectional relationship between insomnia and substance consumption, and that insomnia may be due to neurobiological changes secondary to consumption or that both may be manifestations of a primary disorder.

Further study of this subject is required to determine the factors associated with insomnia. We can conclude that assessment and treatment of insomnia in addicts is very important, since insomnia leads to deterioration in patients' quality of life and its presence is associated with a greater probability of recurring consumption in the short term.

#### Acknowledgements

The authors thank the psychologists who performed the diagnostic interviews and nurse Oriol Esteve who collaborated in collected the data. The authors also thank the Agencia de Salut Publica de Barcelona for supporting the outpatient drug clinic Vall Hebron.

#### References

1. The International Classification of Sleep Disorders (1997). Revised. Diagnostic and coding manual. American Sleep Disorders Association, 2nd. Rochester, Minnesota.
2. Cañellas F, de Lecea L (2012) [Relationships between sleep and addiction]. *Adicciones* 24: 287-290.
3. Roth T; Workshop Participants (2009) Does effective management of sleep disorders reduce substance dependence? *Drugs* 69 Suppl 2: 65-75.
4. Teplin D, Raz B, Daiter J, Varenbut M, Tyrrell M (2006) Screening for substance use patterns among patients referred for a variety of sleep complaints. *Am J Drug Alcohol Abuse* 32: 111-120.
5. Brower KJ, Wojnar M, Sliwerska E, Armitage R, Burmeister M (2012) PER3 polymorphism and insomnia severity in alcohol dependence. *Sleep* 35: 571-577.
6. Brower KJ, Krentzman A, Robinson EA (2011) Persistent insomnia, abstinence, and moderate drinking in alcohol-dependent individuals. *Am J Addict* 20: 435-440.
7. Brower KJ, Aldrich MS, Robinson EA, Zucker RA, Greden JF (2001) Insomnia, self-medication, and relapse to alcoholism. *Am J Psychiatry* 158: 399-404.
8. Vitiello MV (1997) Sleep, alcohol, and alcohol abuse. *Addict Biol* 2: 151-158.
9. Grau-López L, Roncero C, Daigre C, Gonzalvo B, Bachiller D, et al. (2012) [Risk factors for relapse in drug-dependent patients after hospital detoxification]. *Adicciones* 24: 115-122.
10. Smyth BP, Barry J, Keenan E, Ducrey K (2010) Lapse and relapse following inpatient treatment of opiate dependence. *Ir Med J* 103: 176-179.
11. Sánchez-Hervás E, Secades-Villa R, Gómez FJ, Romaguera FZ, García-Rodríguez O, et al. (2010) [Treatment dropout in cocaine addicts]. *Adicciones* 22: 59-64.
12. Goeb JL, Coste J, Bigot T, Ferrand I (2000) [Prospective study of favorable factors in follow-up of drug addicted patients--apropos of 257 patients of the Cassini Center in Paris]. *Encephale* 26: 11-20.
13. Connors GJ, Maisto SA, Donovan DM (1996) Conceptualizations of relapse: a summary of psychological and psychobiological models. *Addiction* 91 Suppl: S5-13.
14. Xie H, McHugo GJ, Fox MB, Drake RE (2005) Substance abuse relapse in a ten-year prospective follow-up of clients with mental and substance use disorders. *Psychiatr Serv* 56: 1282-1287.
15. Secades R, Fernández JR (2000) Cómo mejorar las tasas de retención en los tratamientos de drogodependencias. *Adicciones* 12: 353-363.

16. Swett C Jr, Noones J (1989) Factors associated with premature termination from outpatient treatment. *Hosp Community Psychiatry* 40: 947-951.
17. O'Brien CP, McLellan AT (1996) Myths about the treatment of addiction. *Lancet* 347: 237-240.
18. Murphy DA, Hser YI, Huang D, Brecht ML, Herbeck DM (2010) Self-report of Longitudinal Substance Use: A Comparison of the UCLA Natural History Interview and the Addiction Severity Index. *J Drug Issues* 40: 495-516.
19. Fischer B, Rehm J, Kirst M, Casas M, Hall W, et al. (2002) Heroin-assisted treatment as a response to the public health problem of opiate dependence. *Eur J Public Health* 12: 228-234.
20. Fendrich M, Johnson TP, Sudman S, Wislar JS, Spiehler V (1999) Validity of drug use reporting in a high-risk community sample: a comparison of cocaine and heroin survey reports with hair tests. *Am J Epidemiol* 149: 955-962.
21. Putnins SI, Griffin ML, Fitzmaurice GM, Dodd DR, Weiss RD (2012) Poor sleep at baseline predicts worse mood outcomes in patients with co-occurring bipolar disorder and substance dependence. *J Clin Psychiatry* 73: 703-708.
22. First MB, Spitzer RL, Gibbon M, Williams (1996) Structured Clinical Interview for the DSM-IV Axis I Disorders, Research Version, Patient Edition. (SCID-I/P) Biometrics Research, New York State Psychiatric Institute, New York.
23. First MB, Gibbon M, Spitzer R, Janet BW, Williams DSW et al. (1997) Structured Clinical Interview for the DSM-IV Axis II Disorders, Research Version, Patient Edition. (SCID-II/P) Biometrics Research, New York State Psychiatric Institute, New York.
24. Guardia J, Roncero C, Galan J, Gonzalvo B, Burguete T, et al. (2011) A double-blind, placebo-controlled, randomized pilot study comparing quetiapine with placebo, associated to naltrexone, in the treatment of alcohol-dependent patients. *Addict Behav* 36: 265-269.
25. Peraita-Adrados R (2005) [Advances in sleep disorders]. *Rev Neurol* 40: 485-491.
26. Roncero C, Grau-López L, Díaz-Morán S, Miquel L, Martínez-Luna N, et al. (2012) [Evaluation of sleep disorders in drug dependent inpatients]. *Med Clin (Barc)* 138: 332-335.
27. Bolla KI, Lesage SR, Gamaldo CE, Neubauer DN, Funderburk FR, et al. (2008) Sleep disturbance in heavy marijuana users. *Sleep* 31: 901-908.
28. Morgan PT, Pace-Schott EF, Sahul ZH, Coric V, Stickgold R, et al. (2006) Sleep, sleep-dependent procedural learning and vigilance in chronic cocaine users: Evidence for occult insomnia. *Drug Alcohol Depend* 82: 238-249.
29. Peles E, Schreiber S, Adelson M (2006) Variables associated with perceived sleep disorders in methadone maintenance treatment (MMT) patients. *Drug Alcohol Depend* 82: 103-110.
30. Buysse DJ (2013) Insomnia. *JAMA* 309: 706-716.
31. Guirado V, Freixa M, Guardia J, Salafranca LI, Turbanny J (1994) [Predicting the risk of relapse in treatment of drug users]. *Adicciones* 6: 453-463.
32. Demirbas H, Ilhan IO, Dogan YB (2012) Ways of problem solving as predictors of relapse in alcohol dependent male inpatients. *Addict Behav* 37: 131-134.
33. Santos P, Palomares JV, Pastor MA (2000) [Predictors of evolution in a residential detoxification unit]. *Adicciones* 12: 487-491.
34. Roncero C, Barral C, Grau-López L, Bachiller D, Szerman N, et al. (2011) Protocols of dual diagnosis intervention in schizophrenia. *Addict Disord Their Treat* 10: 131-154.
35. Torrens M, Martin-Santos R, Samet S (2006) Importance of clinical diagnoses for comorbidity studies in substance use disorders. *Neurotox Res* 10: 253-261.
36. McMahon RC, Enders C (2009) Personality disorder factors predict recovery of employment functioning among treated cocaine abusers. *Am J Drug Alcohol Abuse* 35: 138-144.

## Author Affiliations

[Top](#)

<sup>1</sup>Vall d'Hebron CAS, Vall d'Hebron University Hospital, Public Health Agency of Barcelona, Spain

<sup>2</sup>Department of Psychiatry, Vall d'Hebron University Hospital, Barcelona, Spain

<sup>3</sup>Department of Psychiatry and Legal Medicine, Autonomous University of Barcelona, Spain

<sup>4</sup>Department of Neurosciences, Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Spain

### Submit your next manuscript and get advantages of SciTechnol submissions

- ❖ 50 Journals
- ❖ 21 Day rapid review process
- ❖ 1000 Editorial team
- ❖ 2 Million readers
- ❖ Publication immediately after acceptance
- ❖ Quality and quick editorial, review processing

Submit your next manuscript at • [www.scitechnol.com/submission](http://www.scitechnol.com/submission)

## **BIBLIOGRAFÍA**

---



1. Roncero C, Barral C, Casas M. Alcohol y otras drogodependencias. En: Palomo T, Jiménez-Arriero MA, editors. Manual de Psiquiatría. Madrid: ENE-Life; 2009. p. 465-83.
2. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV-TR (4th ed; text revised). Barcelona: Masson; 2002.
3. Badin de Montjoye B, Podevin P, Pharo P. [Abstinence from cocaine after long-term addiction]. *Encephale*. 2011;37(6):404-9
4. Volkow ND, Fowler JS, Wang GJ, Telang F, Logan J, Jayne M, et al. Cognitive control of drug craving inhibits brain reward regions in cocaine abusers. *Neuroimage*. 2010;49(3):2536-43
5. Benaiges I, Prat G, Adan A. Health-related quality of life in patients with dual diagnosis: clinical correlates. *Health Qual Life Outcomes*. 2012;10:106-25
6. Álvarez FJ, Gómez-Talegón T, Marcos A. Accident rates for drug-dependent patients in treatment for substance dependence: a pilot trial. *Traffic Inj Prev*. 2010;11(5):460-65
7. Walton MA, Reischl TM, Ramanathan CS. Social settings and addiction relapse. *J Subst Abuse*. 1995;7(2):223-33
8. Tucker JA, Vuchinich RE, Gladsjo JA. Environmental influences on relapse in substance use disorders. *Int J Addict*. 1991;25(7A-8A):1017-50
9. Grau-López L, Roncero C, Daigre C, Gonzalvo B, Bachiller D, Rodríguez-Cintas L, et al. [Risk factors for relapse in drug-dependent patients after hospital detoxification]. *Adicciones*. 2012;24(2):115-22
10. Smyth BP, Barry J, Keenan E, Ducray K. Lapse and relapse following inpatient treatment of opiate dependence. *Ir Med J*. 2010;103(6):176-79
11. Olmos-Espinosa R, Madoz-Gúrpide A, Ochoa E. Situación al año de los adictos a opiáceos que siguieron tratamiento ambulatorio tras desintoxicación hospitalaria. *Adicciones*. 2001;13(2):173-78
12. Guirado V, Freixa M, Guardia J, Salafranca Ll, Turbanny J. Predicción del riesgo de recaída en tratamientos de drogodependientes. *Adicciones*. 1994;6:453-63
13. Santos P, Palomares JV, Pastor MA. Variables predictoras de evolución en una unidad de deshabitación residencial. *Adicciones*. 2000;12:487-91
14. Wexler HK, De Leon G. The Therapeutic Community: Multivariate Prediction of Retention. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 1997;4(2):145-51

15. Naciones Unidas 2012 de la oficina contra la droga y el delito. OMS. Ginebra: Informe técnico nº 944; 2007.
16. Ministerio de Sanidad y Política Social. Vigilancia epidemiológica del SIDA en España. Registro nacional de casos de sida. 2009. Disponible en <http://www.isciii.es>.
17. European Monitoring Centre for Drugs and Drug addiction (EMCDDA). Annual Report 2013: the state of the drugs problem in Europe. Lisbon: EMCDDA; 2013.
18. Observatorio Español de la Droga y las Toxicomanías. Informe 2011: Situación y tendencias de los problemas de drogas en España. Ministerio de sanidad, política social e igualdad. España. Disponible en <http://www.pnsd.msc.es>
19. Volkow ND, Li TK. Drug addiction: the neurobiology of behaviour gone awry. *Nat Rev Neurosci*. 2004;5(12):963-70
20. Corominas-Roso M, Roncero C, Bruguera E, Casas M. [The dopaminergic system and addictions]. *Rev Neurol*. 2007;44(1):23-31
21. Ambrosio E. Neurobiología del alcohol. En: García E, Mendieta S, Cervera G y Fernández JR, editors. Manual SET de Alcoholismo. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2003
22. Pujol J, Blanco-Hinojo L, Batalla A, López-Solà M, Harrison BJ, Soriano-Mas C, et al. Functional connectivity alterations in brain networks relevant to self-awareness in chronic cannabis users. *J Psychiatr Res*. 2014;51:68-78
23. Ehlers CL, Gizer IR. Evidence for a genetic component for substance dependence in native americans. *Am J Psychiatry*. 2013;170(2):154-64
24. Fernández-Castillo N, Roncero C, Grau-López L, Barral C, Prat G, Rodríguez-Cintas L, et al. Association study of 37 genes related to serotonin and dopamine neurotransmission and neurotrophic factors in cocaine dependence. *Genes Brain Behav*. 2013;12(1):39-46
25. Fernández-Castillo N, Cormand B, Roncero C, Sánchez-Mora C, Grau-López L, Gonzalvo B, et al. Candidate pathway association study in cocaine dependence: The control of neurotransmitter release. *World J Biol Psychiatry*. 2011;23(2):126-34
26. Kendler KS, Karkowski LM, Corey LA, Prescott CA, Neale MC. Genetic and environmental risk factors in the aetiology of illicit drug initiation and subsequent misuse in women. *Br J Psychiatry*. 1999;175:351-56
27. Dusenbury L, Botvin GJ. Substance abuse prevention: competence enhancement and the development of positive life options. *J Addict Dis*. 1992;11(3):29-45

28. Brook JS, Whiteman M, Finch S, Cohen P. Longitudinally foretelling drug use in the late twenties: adolescent personality and social-environmental antecedents. *J Genet Psychol.* 2000;161(1):37-51
29. Friedman AS, Glassman K. Family risk factors versus peer risk factors for drug abuse. A longitudinal study of an African American urban community sample. *J Subst Abuse Treat.* 2000;18(3):267-75
30. Becoña E. Bases científicas de la prevención de las drogodependencias. Madrid: Plan Nacional sobre drogas; 2002.
31. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5. Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 2013.
32. Regier DA, Myers JK, Kramer M, Robins LN, Blazer DG, Hough RL, et al. The NIMH Epidemiologic Catchment Area program. Historical context, major objectives, and study population characteristics. *Arch Gen Psychiatry.* 1984;41(10):934-41
33. Kessler RC, Anthony JC, Blazer DG, Bromet E, Eaton WW, Kendler K, et al. The US National Comorbidity Survey: overview and future directions. *Epidemiol Psychiatr Soc.* 1997;6(1):4-16
34. Arias F, Szerman N, Vega P, Mesias B, Basurte I, Morant C, et al. [Madrid study on the prevalence and characteristics of outpatients with dual pathology in community mental health and substance misuse services]. *Adicciones.* 2013;25(2):118-27
35. Szerman N, Martínez-Raga J, Peris L, Roncero C, Basurte I, Vega P, et al. Rethinking dual disorders/pathology. *Addict Disord Their Treat.* 2013;12(1):1-10
36. Torrens M. [Dual Diagnosis]. *Adicciones.* 2008;20(4):315-19
37. Gual A. Dual diagnosis in Spain. *Drug Alcohol Rev.* 2007;26(1):65-71
38. Torrens M, Gilchrist G, Domingo-Salvany A; psyCoBarcelona Group. Psychiatric comorbidity in illicit drug users: substance-induced versus independent disorders. *Drug Alcohol Depend.* 2011;113(2-3):147-56.
39. Roncero C, Fuste G, Barral C, Rodríguez-Cintas L, Martínez-Luna N, Eiroa-Orosa FJ, et al. Therapeutic management and comorbidities in opiate-dependent patients undergoing a replacement therapy programme in Spain: the PROTEUS study. *Heroin Addiction and Related Clinical Problems.* 2011;13:5-16
40. Torrens M, Serrano D, Astals M, Perez-Dominguez G, Martin-Santos R. Diagnosing comorbid psychiatric disorders in substance abusers: validity of the Spanish versions of the Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders

- and the Structured Clinical Interview for DSM-IV. *Am J Psychiatry*. 2004;161(7):1231-37
41. Torrens M, Martin-Santos R, Samet S. Importance of clinical diagnoses for comorbidity studies in substance use disorders. *Neurotox Res*. 2006;10:253-61
  42. Casas M, Prat G, Santís R. Trastornos por dependencia de sustancias psicotropas. En: Cervilla JA, García-Ribera C, editores. *Fundamentos biológicos en psiquiatría*. Barcelona: Masson; 2000.
  43. Becoña E, Cortés MT, Pedrero EJ, Fernández-Hermida JR, Casete L, Bermejo MP, et al. Guía clínica de intervención psicológica en adicciones. Valencia: Socidrogalcohol. Guías Clínicas Basadas en la evidencia Científica; 2008.
  44. Kreek MJ, LaForge KS, Butelman E. Pharmacotherapy of addictions. *Nat Rev Drug Discov*. 2002;1(9):710-26
  45. National Institute on Drug Abuse. Principles of Drug Addiction Treatment. Disponible en <http://www.nida.nih.gov/PODAT/PODATIndex.html>
  46. Carroll KM, Fenton LR, Ball SA, Nich C, Frankforter TL, Shi J, et al. Efficacy of disulfiram and cognitive behavioral therapy in cocaine-dependent outpatients: A randomized placebo controlled trial. *Arch Gen Psychiatry*. 2004;64(3):264-72
  47. Jørgensen CH, Pedersen B, Tønnesen H. The efficacy of disulfiram for the treatment of alcohol use disorder. *Alcohol Clin Exp Res*. 2011;35(10):1749-58
  48. Farré M, Mas A, Torrens M, Moreno V, Camí J. Retention rate and illicit opioid use during methadone maintenance interventions: a meta-analysis. *Drug Alcohol Depend*. 2002;65(3):283-90
  49. Tetrault JM, Fiellin DA. Current and potential pharmacological treatment options for maintenance therapy in opioid-dependent individuals. *Drugs*. 2012;72(2):217-28
  50. Ramon JM, Bruguera E. Real world study to evaluate the effectiveness of varenicline and cognitive-behavioural interventions for smoking cessation. *Int J Environ Res Public Health*. 2009;6(4):1530-38
  51. Grau-López L, Roncero C, Daigre C, Miquel L, Barral C, Collazos P, et al. Observational study on the use of medications in a dual diagnosis programme. *J Addict Med*. 2014;8(2):84-89
  52. Roncero C, Fusté G, Egido A, Rodríguez-Pascual M, Casas M. Benzodiacepinas. En: Pereiro C. *Manual de drogodependencias para médicos en formación*. Socidrogalcohol. Valencia; 2010. p. 569-612. Disponible en: [www.socidrogalcohol.org](http://www.socidrogalcohol.org)

53. Cañellas F, Ochogavía J, Llobera J, Palmer A, Castell J, Iglesias C. [Sleep disorders and the consumption of hypnotics on the island of Mallorca]. *Rev Clin Esp.* 1998;198(11):719-25
54. Ashton H. Guidelines for the rational use of benzodiazepines. When and what to use. *Drugs.* 1994;48(1):25-40
55. Prochaska JO, DiClemente CC. Transtheoretical therapy: Toward a more integrative model of change. *Psychotherapy: Theory, Research and Practice.* 1982;20:161-73
56. Miller WR, Rollnick S. *Motivational interviewing: Preparing people for change.* New York: Guilford Press; 2002
57. García-Rodríguez O, Secades-Villa R, Higgins S, Fernández-Hermida JR, Carballo JL. Financing a voucher program for cocaine abusers through community donations in Spain. *J Appl Behav Anal.* 2008;41(4):623-8
58. Sánchez L, Díaz-Morán S, Grau-López L, Moreno A, Eiroa-Orosa FJ, Roncero C, et al. [Ambulatory group treatment for cocaine dependent patients combining cognitive behavioral therapy and motivational interviewing]. *Psicothema.* 2011;23(1):107-13
59. Monras M, Freixa N, Ortega L, Lligoña A, Mondón S, Gual A. [Efficacy of group therapy of alcoholics. Results of a controlled clinical trial]. *Med Clin (Barc).* 2000;115(4):126-31.
60. O'Brien CP, McLellan AT. Myths about the treatment of addiction. *Lancet.* 1996;347:237-40
61. Goeb JL, Coste J, Bigot T, Ferrand I. [Prospective study of favorable factors in follow-up of drug addicted patients-a propos of 257 patients of the Cassini Center in Paris]. *Encephale.* 2000;26(6):11-20
62. Xie H, McHugo GJ, Fox MB, Drake RE. Substance abuse relapse in a ten-year prospective follow-up of clients with mental and substance use disorders. *Psychiatr Serv.* 2005;56(10):1282-87
63. Murphy DA, Hser YI, Huang D, Brecht ML, Herbeck DM. Self-report of Longitudinal Substance Use: A Comparison of the UCLA Natural History Interview and the Addiction Severity Index. *J Drug Issues.* 2010;40(2):495-516
64. Sánchez-Hervás E, Secades-Villa R, Santonja FJ, Zacarés F, García-Rodríguez O, Martín E, et al. [Treatment dropout in cocaine addicts] *Adicciones.* 2010;22(1):59-64

65. Secades R, Fernández JR. Cómo mejorar las tasas de retención en los tratamientos de drogodependencias. *Adicciones*. 2000;12:353-63
66. Milkmen H, Weiner SE, Sunderwirth S. Addiction relapse. *Adv Alcohol Subst Abuse*. 1984;3(2):119-34
67. Maddux J, Desmond D. Relapse and recovery in substance abuse careers. *NIDA Res Monogr*. 1986;72:49-71
68. Connors GJ, Maisto SA, Donovan DM. Conceptualizations of relapse: a summary of psychological and psychobiological models. *Addiction*. 1996;91:5-13
69. Rubio G, Martínez-Gras I, Manzanares J. Modulation of impulsivity by topiramate: implications for the treatment of alcohol dependence. *J Clin Psychopharmacol*. 2009;29(6):584-9
70. Fischer B, Rehm J, Kirst M, Casas M, Hall W, Krausz M, et al. Heroin-assisted treatment as a response to the public health problem of opiate dependence. *Eur J Public Health*. 2002;12(3):228-34
71. Maremmani AG, Dell'Osso L, Pacini M, Popovic D, Rovai L, Torrens M, et al. Dual diagnosis and chronology of illness in treatment-seeking Italian patients dependent on heroin. *J Addict Dis*. 2011;30(2):123-35
72. Altamirano J, Bataller R, Cardenas A, Michelena J, Freixa N, Monrás M, et al. Predictive factors of abstinence in patients undergoing liver transplantation for alcoholic liver disease. *Ann Hepatol*. 2012;11(2):213-21
73. McMahon RC, Enders C. Personality disorder factors predict recovery of employment functioning among treated cocaine abusers. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2009;35(3):138-44
74. Rubio G, Jiménez M, Rodríguez-Jiménez R, Martínez I, Iribarren MM, Jiménez-Arriero MA et al. Varieties of impulsivity in males with alcohol dependence: the role of Cluster-B personality disorder. *Alcohol Clin Exp Res*. 2007;31(11):1826-32
75. Cervera G, Valderrama JC, Bolinches F, Martínez J. Pauta de desintoxicación frente a estabilización y mantenimiento con metadona en adictos a opiáceos con trastorno de personalidad. *Psiquiatría Biológica*. 1999;4:181-86
76. Rubio G, León G, Pascual FF, Santo-Domingo J. Clinical significance of Cloninger's classification in a sample of alcoholic Spanish men. *Addiction*. 1998;93(1):93-101

77. Monrás M, Lligoña A, Freixa N, Gual A. El último consumo de alcohol previo al ingreso de desintoxicación como predictor a largo plazo de la abstinencia. *Adicciones*. 2004;16:1-5
78. Hajak G, Lévy P. Sleep research and sleep medicine. *Drugs*. 2009;69(2):1-4
79. McCarley RW. Sleep, dreams and states of consciousness. En: P. M. Conn. *Neuroscience in medicine*, editors. Philadelphia; 1995. p. 535-54
80. Santamaria J. [Mechanisms and function of sleep: clinical relevance]. *Med Clin (Barc)*. 2003;120(19):750-55
81. Pocock G, Richards CD. *Fisiología humana: la base de la medicina*. En: Elsevier España editors. Barcelona; 2005
82. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10<sup>th</sup> Revision*. Ginebra: OMS; 1992
83. *The International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and coding manual. 2*. Westchester, IL: AASM; 2005
84. Riemann D, Hajak G. [Insomnias: I. Aetiology, pathophysiology and diagnostics]. *Nervenarzt*. 2009;80(9):1060-69
85. Buysse DJ. Insomnia. *JAMA*. 2013;309(7):706-16
86. Roth T, Jaeger S, Jin R, Kalsekar A, Stang PE, Kessler RC. Sleep problems, comorbid mental disorders, and role functioning in the national comorbidity survey replication. *Biol Psychiatry*. 2006;60(12):1364-71
87. Peraita-Adrados R. [Advances in sleep disorders]. *Rev Neurol*. 2005;40(8):485-91
88. Leger D, Guilleminault C, Dreyfus JP, Delahaye C, Paillard M. Prevalence of insomnia in a survey of 12,778 adults in France. *J Sleep Res*. 2000;9(1):35-42
89. Shaver JL. Women and sleep. *Nurs Clin North Am*. 2002;37(4):707-18
90. Regal AR, Amigo MC, Cebrián E. [Sleep and women]. *Rev Neurol*. 2009;49(7):376-82
91. Romero O. [Insomnia in the elderly: cognitive involvement and therapeutic attitudes]. *Rev Neurol*. 2000;30(6):591-93
92. Sierra JC, Delgado-Dominguez C, Carretero-Dios H. [Internal structure of Dysfunctional Beliefs and Attitudes about Sleep Scale in a Spanish shift workers sample]. *Rev Neurol*. 2006;43(8):454-60
93. Tjepkema M. Insomnia. *Health Rep*. 2005;17(1):9-25
94. Sutton EL. *Psychiatric Disorders and Sleep Issues*. *Med Clin North Am*. 2014;98(5):1123-43

95. Abad VC, Guilleminault C. Sleep and psychiatry. *Dialogues Clin Neurosci.* 2005;7(4):291-303
96. Lucchesi LM, Pradella-Hallinan M, Lucchesi M, Moraes WA. [Sleep in psychiatric disorders]. *Rev Bras Psiquiatr.* 2005;27(1):27-32
97. Ford DE, Kamerow DB. Epidemiologic study of sleep disturbances and psychiatric disorders. An opportunity for prevention? *JAMA.* 1989;262(11):1479-84
98. Ohayon MM, Roth T. Place of chronic insomnia in the course of depressive and anxiety disorders. *J Psychiatr Res.* 2003;37(1):9-15
99. Franzen PL, Buysse DJ. Sleep disturbances and depression: risk relationships for subsequent depression and therapeutic implications. *Dialogues Clin Neurosci.* 2008;10(4):473-81
100. Adeouson II, Jeje O. Symptom Profile and Severity in a Sample of Nigerians with Psychotic versus Nonpsychotic Major Depression. *Depress Res Treat.* 2013; 2013:815456. 6 pag.
101. Konstantakopoulos G, Masdrakis VG, Markianos M, Oulis P. On the differential diagnosis of anxious from nonanxious major depression by means of the Hamilton Scales. *Scientific World Journal.* 2013;2013:294516. 4 pag
102. Park SC, Kim JM, Jun TY, Lee MS, Kim JB, Jeong SH, et al. Prevalence and Clinical Correlates of Insomnia in Depressive Disorders: The CRESCEND Study. *Psychiatry Investig.* 2013;10(4):373-81
103. Gaudiano BA, Young D, Chelminski I, Zimmerman M. Depressive symptom profiles and severity patterns in outpatients with psychotic vs nonpsychotic major depression. *Compr Psychiatry.* 2008;49(5):421-29
104. Dombrovsky AY, Cyranowski JM, Mulsant BH, Houck PR, Buysse DJ, Andreescu C, et al. Which symptoms predict recurrence of depression in women treated with maintenance interpersonal psychotherapy?. *Depress Anxiety.* 2008;25(12):1060-66
105. Malik S, Kanwar A, Sim LA, Prokop LJ, Wang Z, Benkhadra K, et al. The association between sleep disturbances and suicidal behaviors in patients with psychiatric diagnoses: a systematic review and meta-analysis. *Syst Rev.* 2014;3(18):2-9
106. Plante DT, Winkelman JW. Sleep disturbance in bipolar disorder: therapeutic implications. *Am J Psychiatry.* 2008;165(7):830-43

107. Giglio LM, Andreazza AC, Andersen M, Ceresér KM, Walz JC, Sterz L, et al. Sleep in bipolar patients. *Sleep Breath.* 2009;13(2):169-73
108. Talbot LS, Stone S, Gruber J, Hairston IS, Eidelman P, Harvey AG. A test of the bidirectional association between sleep and mood in bipolar disorder and insomnia. *J Abnorm Psychol.* 2012;121(1):39-50
109. Sylvia LG, Dupuy JM, Ostacher MJ, Cowperthwait CM, Hay AC, Sachs GS, et al. Sleep disturbance in euthymic bipolar patients. *J Psychopharmacol* 2012;26(8):1108-12
110. Rosa RR, Bonnet MH, Kramer M. The relationship of sleep and anxiety in anxious subjects. *Biol Psychol.* 1983;16(1-2):119-26
111. Cervena K, Matousek M, Prasko J, Brunovsky M, Paskova B. Sleep disturbances in patients treated for panic disorder. *Sleep Med.* 2005;6(2):149-53
112. Germain A, Hall M, Krakow B, Shear KM, Buysse DJ. A brief sleep scale for Posttraumatic Stress Disorder: Pittsburgh Sleep Quality Index Addendum for PTSD. *J Anxiety Disord.* 2005;19(2):233-44
113. Cañellas F, Lin L, Julià MR, Clemente A, Vives-Bauza C, Ollila HM, et al. Dual cases of type 1 narcolepsy with schizophrenia and other psychotic disorders. *J Clin Sleep Med.* 2014;10(9)
114. Winkelman JW. Schizophrenia, obesity, and obstructive sleep apnea. *J Clin Psychiatry.* 2001;62(1):8-11
115. Monti JM, Monti D. Sleep in schizophrenia patients and the effects of antipsychotic drugs. *Sleep Med Rev.* 2004;8(2):133-48
116. Poulin J, Daoust AM, Forest G, Stip E, Godbout R. Sleep architecture and its clinical correlates in first episode and neuroleptic-naive patients with schizophrenia. *Schizophr Res.* 2003;62(1-2):147-53
117. Freeman D, Brugha T, Meltzer H, Jenkins R, Stahl D, Bebbington P. Persecutory ideation and insomnia: findings from the second British National Survey of Psychiatric Morbidity. *J Psychiatr Res.* 2010;44(15):1021-26
118. Freeman D, Pugh K, Vorontsova N, Southgate L. Insomnia and paranoia. *Schizophr Res.* 2009;108(1-3):280-84
119. Freeman D, Startup H, Myers E, Harvey A, Geddes J, Yu LM, et al. The effects of using cognitive behavioural therapy to improve sleep for patients with delusions

- and hallucinations (the BEST study): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2013;14:214
120. Myers E, Startup H, Freeman D. Cognitive behavioural treatment of insomnia in individuals with persistent persecutory delusions: a pilot trial. *J Behav Ther Exp Psychiatry*. 2011;42(3):330-36
121. Chervin RD, Archbold KH, Dillon JE, Pituch KJ, Panahi P, et al. Associations between symptoms of inattention, hyperactivity, restless legs, and periodic leg movements. *Sleep*. 2002;25(2):213-18
122. Chervin RD, Archbold KH, Dillon JE, Panahi P, Pituch KJ, et al. Inattention, hyperactivity, and symptoms of sleep-disordered breathing. *Pediatrics*. 2002;109(3):449-56
123. Schenck CH, Hurwitz TD, O'Connor KA, Mahowald MW. Additional categories of sleep-related eating disorders and the current status of treatment. *Sleep*. 1993;16(5):457-66
124. Teplin D, Raz B, Daiter J, Varenbut M, Tyrrell M. Screening for substance use patterns among patients referred for a variety of sleep complaints. *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2006;32(1):111-20
125. Crum RM, Ford DE, Storr CL, Chan YF. Association of sleep disturbance with chronicity and remission of alcohol dependence: data from a population-based prospective study. *Alcohol Clin Exp Res*. 2004;28(10):1533-40
126. Dimsdale JE, Norman D, DeJardin D, Wallace MS. The effect of opioids on sleep architecture. *J Clin Sleep Med*. 2007;3(1):33-6
127. Peles E, Schreiber S, Adelson M. Variables associated with perceived sleep disorders in methadone maintenance treatment (MMT) patients. *Drug Alcohol Depend*. 2006;82(2):103-10
128. Peles E, Schreiber S, Adelson M. Documented poor sleep among methadone-maintained patients is associated with chronic pain and benzodiazepine abuse, but not with methadone dose. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2009;19(8):581-88
129. Stein MD, Herman DS, Bishop S, Lessor JA, Weinstock M, Anthony J, et al. Sleep disturbances among methadone maintained patients. *J Subst Abuse Treat*. 2004;26(3):175-80
130. Bolla KI, Lesage SR, Gamaldo CE, Neubauer DN, Funderburk FR, Cadet JL, et al. Sleep disturbance in heavy marijuana users. *Sleep*. 2008;31(8):901-8

131. Tassinari CA, Ambrosetto G, Peraita-Adrado MR, Gastaut H. The neuropsychiatric syndrome of delta-sup-9-tetrahydrocannabinol and cannabis intoxication in naive subjects: a clinical and polygraphic study during wakefulness and sleep. In: Nahas GG, editor. Marijuana and medicine. Towana: Humana Press Inc; 1999. p. 649-64
132. Budney AJ, Hughes JR, Moore BA, Novy PL. Marijuana abstinence effects in marijuana smokers maintained in their home environment. *Arch Gen Psychiatry*. 2001;58(10):917-24
133. Gates PJ, Albertella L, Copeland J. The effects of cannabinoid administration on sleep: a systematic review of human studies. *Sleep Med Rev*. 2014 Mar 7
134. Webb CW, Webb SM. Therapeutic benefits of cannabis: a patient survey. *Hawaii J Med Public Health*. 2014;73(4):109-11
135. Borgelt LM, Franson KL, Nussbaum AM, Wang GS. The pharmacologic and clinical effects of medical cannabis. *Pharmacotherapy*. 2013;33(2):195-209
136. Leung L. Cannabis and its derivatives: review of medical use. *J Am Board Fam Med*. 2011;24(4):452-62
137. Schierenbeck T, Riemann D, Berger M, Hornyak M. Effect of illicit recreational drugs upon sleep: Cocaine, ecstasy and marijuana. *Sleep Med Rev*. 2008;12(5):381-89
138. Morgan PT, Malison RT. Cocaine and sleep: early abstinence. *ScientificWorldJournal*. 2007;7:223-30
139. Molero-Chamizo A. [3,4-methylenedioxymethamphetamine ('ecstasy'): its long-term emotional and cognitive effects, and serotonin depletion]. *Rev Neurol*. 2005;41(2):108-14
140. Royo-Isach J, Magrané M, Velilla A, Ruiz L. [Speed users (metamphetamines): a return journey between ecstasy (MDMA) and cocaine. Clinical, preventive and health-care questions]. *Aten Primaria*. 2004;34(10):553-56
141. Greenblatt DJ, Gan L, Harmatz JS, Shader RI. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of single-dose triazolam: electroencephalography compared with the Digit-Symbol Substitution Test. *Br J Clin Pharmacol*. 2005;60(3):244-48
142. Curran HV, Collins R, Fletcher S, Kee SC, Woods B, Iliffe S. Older adults and withdrawal from benzodiazepine hypnotics in general practice: effects on cognitive function, sleep, mood and quality of life. *Psychol Med*. 2003;33(7):1223-37

143. Petursson H, Lader MH. Withdrawal from long-term benzodiazepine treatment. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1981;283(6292):643-45
144. Brower KJ, Aldrich MS, Hall JM. Polysomnographic and subjective sleep predictors of alcoholic relapse. *Alcohol Clin Exp Res*. 1998;22(8):1864-71
145. Irwin MR, Valladares EM, Motivala S, Thayer JF, Ehlers CL. Association between nocturnal vagal tone and sleep depth, sleep quality, and fatigue in alcohol dependence. *Psychosom Med*. 2006;68(1):159-66
146. Landolt HP, Roth C, Dijk DJ, Borbély AA. Late-afternoon ethanol intake affects nocturnal sleep and the sleep EEG in middle-aged men. *J Clin Psychopharmacol*. 1996;16(6):428-36
147. Vitiello MV. Sleep, alcohol and alcohol abuse. *Addiction Biology*. 1997;2:155-58
148. Drummond SP, Gillin JC, Smith TL, DeModena A. The sleep of abstinent pure primary alcoholic patients: natural course and relationship to relapse. *Alcohol Clin Exp Res*. 1998;22(8):1796-802
149. Brower KJ, Krentzman A, Robinson EA. Persistent insomnia, abstinence, and moderate drinking in alcohol-dependent individuals. *Am J Addict*. 2011;20(5):435-40
150. Brower KJ, Aldrich MS, Robinson EA, Zucker RA, Greden JF. Insomnia, self-medication, and relapse to alcoholism. *Am J Psychiatry*. 2001;158(3):399-404
151. Roncero C, Grau-López L, Díaz-Morán S, Miquel L, Martínez-Luna N, Casas M. [Evaluation of sleep disorders in drug dependent inpatients]. *Med Clin (Barc)*. 2012;138(8):332-35
152. Putnins SI, Griffin ML, Fitzmaurice GM, Dodd DR, Weiss RD. Poor sleep at baseline predicts worse mood outcomes in patients with co-occurring bipolar disorder and substance dependence. *J Clin Psychiatry*. 2012;73(5):703-8
153. Ruiz C. Revisión de los diversos métodos de evaluación del trastorno de insomnio. *Anales de psicología*. 2007;23:109-17
154. Morin CM. The nature of insomnia and the need to refine our diagnostic criteria. *Psychosom Med*. 2000;62(4):483-85
155. Pallesen S, Nordhus IH, Havik OE, Nielsen GH. Clinical assessment and treatment of insomnia. *Professional Psychology: Research and Practice*. 2001;32:115-24

156. Lomeli HA, Pérez-Olmos I, Talero-Gutiérrez C, Moreno CB, González-Reyes R, Palacios L, et al. Sleep evaluation scales and questionnaires: a review. *Actas Esp Psiquiatr.* 2008;36(1):50-9
157. Drake CL, Roehrs T, Burduvali E, Bonahoom A, Rosekind M, Roth T. Effects of rapid versus slow accumulation of eight hours of sleep loss. *Psychophysiology.* 2001;38(6):979-87
158. Ancoli-Israel S, Cole R, Alessi C, Chambers M, Moorcroft W, Pollak C. The role of actigraphy in the study of sleep and circadian rhythms. *Sleep* 2003;26(3):342-92
159. Lichstein KL, Stone KC, Donaldson J, Nau SD, Soeffing JP, et al. Actigraphy validation with insomnia. *Sleep.* 2006; 29(2):232-39.
160. Littner MR, Kusida C, Wise M, Davila DG, Morgenthaler T, Lee Chiong T, et al. Practice parameters for clinical use of the multiple sleep latency test and the maintenance of wakefulness test. *Sleep.* 2005;28(1):113-21
161. Hajak G, Hedner J, Eglin M, Loft H, Stórustovu SI, Lütolf S, et al.; Gaboxadol Study 99775 Group. A 2-week efficacy and safety study of gaboxadol and zolpidem using electronic diaries in primary insomnia outpatients. *Sleep Med.* 2009;10(7):705-12
162. Koffel EA, Koffel JB, Gehrman PR. A meta-analysis of group cognitive behavioral therapy for insomnia. *Sleep Med Rev.* 2014 May 14
163. Hermes ED, Sernyak M, Rosenheck R. Use of second-generation antipsychotic agents for sleep and sedation: a provider survey. *Sleep.* 2013;36(4):597-600
164. Trivedi MH, Bandelow B, Demyttenaere K, Papakosts GI, Szamosi J, Earley W, et al. Evaluation of the effects of extended release quetiapine fumarate monotherapy on sleep disturbance in patients with major depressive disorder: a pooled analysis of four randomized acute studies. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2013;16(8):1733-44.
165. Pompili M, Rihmer Z, Gonda X, Serafini G, Sher L, Girardi P. Early onset of action and sleep-improving effect are crucial in decreasing suicide risk: the role of quetiapine XR in the treatment of unipolar and bipolar depression. *Riv Psichiatr.* 2012;47(6):489-97
166. Bauer M, McIntyre RS, Szamosi J, Eriksson H. Evaluation of adjunct extended-release quetiapine fumarate on sleep disturbance and quality in patients with major depressive disorder and an inadequate response to on-going antidepressant therapy. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2013;16:1755-65

167. Sokolski KN, Green C, Maris DE, DeMet EM. Gabapentin as an adjunct to standard mood stabilizers in outpatients with mixed bipolar symptomatology. *Ann Clin Psychiatry*. 1999;11(4):217-22
168. Sheehan DV, Rozova A, Gossen ER, Gibertini M. The efficacy and tolerability of once-daily controlled-release trazodone for depressed mood, anxiety, insomnia, and suicidality in major depressive disorder. *Psychopharmacol Bull*. 2009;42(4):5-22
169. Bertschy G, Ragama-Pardos E, Muscionico M, Aït-Ameur A, Roth L, Osiek C, et al. Trazodone addition for insomnia in venlafaxine-treated, depressed inpatients: a semi-naturalistic study. *Pharmacol Res*. 2005;51(1):79-84
170. Kaynak H, Kaynak D, Gözükirmizi E, Guilleminault C. The effects of trazodone on sleep in patients treated with stimulant antidepressants. *Sleep Med*. 2004;5(1):15-20
171. Saletu-Zyhlarz GM, Abu-Bakr MH, Anderer P, Semler B, Decker K, Parapatics S, et al. Insomnia related to dysthymia: polysomnographic and psychometric comparison with normal controls and acute therapeutic trials with trazodone. *Neuropsychobiology*. 2001;44(3):139-49
172. Thase ME. Antidepressant treatment of the depressed patient with insomnia. *J Clin Psychiatry*. 1999;60(17):28-31
173. Parrino L, Spaggiari MC, Boselli M, Di Giovanni G, Terzano MG. Clinical and polysomnographic effects of trazodone CR in chronic insomnia associated with dysthymia. *Psychopharmacology (Berl)*. 1994(4);116:389-95
174. Nierenberg AA, Adler LA, Peselow E, Zornberg G, Rosenthal M. Trazodone for antidepressant-associated insomnia. *Am J Psychiatry*. 1994;151(7):1069-72
175. Shen J, Chung SA, Kayumov L, Moller H, Hossain N, Wang X, et al. Polysomnographic and symptomatological analyses of major depressive disorder patients treated with mirtazapine. *Can J Psychiatry*. 2006;51(1):27-34
176. Winokur A, DeMartinis NA 3rd, McNally DP, Gary EM, Cormier JL, Gary KA. Comparative effects of mirtazapine and fluoxetine on sleep physiology measures in patients with major depression and insomnia. *J Clin Psychiatry*. 2003;64(10):1224-9
177. Chung MY, Min KH, Jun YJ, Kim SS, Kim WC, Jun EM. Efficacy and tolerability of mirtazapine and sertraline in Korean veterans with posttraumatic stress disorder: a randomized open label trial. *Hum Psychopharmacol*. 2004;19(7):489-94

178. Montgomery SA, Herman BK, Schweizer E, Mandel FS. The efficacy of pregabalin and benzodiazepines in generalized anxiety disorder presenting with high levels of insomnia. *Int Clin Psychopharmacol.* 2009;24(4):214-22
179. Hamner MB, Brodrick PS, Labbate LA. Gabapentin in PTSD: a retrospective, clinical series of adjunctive therapy. *Ann Clin Psychiatry.* 2001;13(3):141-46
180. Khazaie H, Rezaie L, Darvishi F, Najafi F, Avis K. Treatment of paradoxical insomnia with atypical antipsychotic drugs. A comparison of olanzapine and risperidone. *Neurosciences (Riyadh).* 2013;18(1):64-9
181. Dang A, Garg A, Rataboli PV. Role of zolpidem in the management of insomnia. *CNS Neurosci Ther.* 2011;17(5):387-97
182. Kolla BP, Mansukhani MP, Schneekloth T. Pharmacological treatment of insomnia in alcohol recovery: a systematic review. *Alcohol Alcohol.* 2011;46(5):578-85
183. Longo LP, Johnson B. Treatment of insomnia in substance abusing patients. *Psychiatric Annals* 1998;28:154–159.
184. Karam-Hage M. Treating Insomnia in Patients With Substance Use/Abuse Disorders. *Psychiatr Times.* 2004;21(2)
185. Le Bon O, Murphy JR, Staner L, Hoffmann G, Kormoss N, Kentos M, et al. Double-blind, placebo-controlled study of the efficacy of trazodone in alcohol post-withdrawal syndrome: polysomnographic and clinical evaluations. *J Clin Psychopharmacol.* 2003;23(4):377-83
186. Friedmann P, Rose J, Swift R, Stout RL, Millman RP, Stein MD. Trazodone for sleep disturbance after alcohol detoxification: a double-blind, placebo controlled trial. *Alcohol Clin Exp Res.* 2008;32:1652-60
187. Kolla BP, Schneekloth TD, Biernacka JM, Frye MA, Mansukhani MP, Hall-Flavin DK, et al. Trazodone and alcohol relapse: a retrospective study following residential treatment. *Am J Addict.* 2011;20(6):525-29
188. Cruickshank CC, Montebello ME, Dyer KR, Quigley A, Blaszczyk J, Tomkins S, et al. A placebo-controlled trial of mirtazapine for the management of methamphetamine withdrawal. *Drug Alcohol Rev.* 2008;27(3):326-33
189. Afshar M, Knapp CM, Sarid-Segal O, Devine E, Colaneri LS, Tozier L, et al. The efficacy of mirtazapine in the treatment of cocaine dependence with comorbid depression. *Am J Drug Alcohol Abuse.* 2012;38(2):181-86

190. Terán A, Majadas S, Galan J. Quetiapine in the treatment of sleep disturbances associated with addictive conditions: a retrospective study. *Subst Use Misuse*. 2008;43(14):2169-71
191. Pinkofsky HB, Hahn AM, Campbell FA, Rueda J, Daley DC, Douaihy AB. Reduction of opioid-withdrawal symptoms with quetiapine. *J Clin Psychiatry*. 2005;66(10):1285-88
192. Sattar SP, Bhatia SC, Petty F. Potential benefits of quetiapine in the treatment of substance dependence disorders. *J Psychiatry Neurosci*. 2004;29(6):452-57
193. Martinotti G, Andreoli S, Di Nicola M, Di Giannantonio M, Sarchiapone M, Janiri L. Quetiapine decreases alcohol consumption, craving, and psychiatric symptoms in dually diagnosed alcoholics. *Hum Psychopharmacol*. 2008;23(5):417-24
194. Sivolap IP. [The treatment of sleep disorders in opioid addicts]. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*. 2002;102(8):18-21
195. Karam-Hage M, Brower KJ. Open pilot study of gabapentin versus trazodone to treat insomnia in alcoholic outpatients. *Psychiatry Clin Neurosci*. 2003;57(5):542-44
196. Myrick H, Malcolm R, Randall PK, Boyle E, Anton RF, Becker HC, et al. A double-blind trial of gabapentin versus lorazepam in the treatment of alcohol withdrawal. *Alcohol Clin Exp Res*. 2009;33(9):1582-88
197. Brower KJ, Myra Kim H, Strobbe S, Karam-Hage MA, Consens F, Zucker RA. A randomized double-blind pilot trial of gabapentin versus placebo to treat alcohol dependence and comorbid insomnia. *Alcohol Clin Exp Res*. 2008;32(8):1429-38
198. Myrick H, Anton R, Voronin K. A double-blind evaluation of gabapentin on alcohol effects and drinking in a clinical laboratory paradigm. *Alcohol Clin Exp Res*. 2007;31(2):221-27
199. Malcolm R, Myrick LH, Veatch LM, Boyle E, Randall PK. Self-reported sleep, sleepiness, and repeated alcohol withdrawals: a randomized, double blind, controlled comparison of lorazepam vs gabapentin. *J Clin Sleep Med*. 2007;3(1):24-32
200. Johnson BA, Rosenthal N, Capece JA, Wiegand F, Mao L, Beyers K, et al. Improvement of physical health and quality of life of alcohol-dependent individuals with topiramate treatment: US multisite randomized controlled trial. *Arch Intern Med*. 2008;168(11):1188-99

201. Malcolm R, Myrick H, Roberts J, Wang W, Anton RF, Ballenger JC. The effects of carbamazepine and lorazepam on single versus multiple previous alcohol withdrawals in an outpatient randomized trial. *J Gen Intern Med.* 2002;17(5):349-55
202. Rubio G, Bobes J, Cervera G, Terán A, Pérez M, López-Gómez V, et al. Effects of pregabalin on subjective sleep disturbance symptoms during withdrawal from long-term benzodiazepine use. *Eur Addict Res.* 2011;17(5):262-70
203. Linnoila MI. Anxiety and alcoholism. *J Clin Psychiatry.* 1989;50:26-9
204. Maremmani AG, Dell'Osso L, Pacini M, Popovic D, Rovai L, Torrens M, et al. Dual diagnosis and chronology of illness in treatment-seeking Italian patients dependent on heroin. *J Addict Dis.* 2011;30(2):123-35
205. Spitzer R, Robert L, Gibbon M. SCID-I, Versión clínica, entrevista clínica estructurada para los trastornos del eje I del DSM. Barcelona: Masson; 1996
206. First M, Gibbon M, Spitzer R. SCID-II, Entrevista Clínica Estructurada para los trastornos de personalidad del Eje II del DSM-IV. Barcelona: Masson; 2003
207. García-Portilla M, Sáiz PA, Díaz-Mesa EM, Fonseca E, Arrojo M, Sierra P, et al. Psychometric performance of the Oviedo Sleep Questionnaire in patients with severe mental disorder. *Rev Psiquiatr Salud Ment.* 2009;2(4):169-77
208. Cañellas F, de Lecea L. [Relationships between sleep and addiction]. *Adicciones.* 2012;24(4):287-90
209. de Lecea L, Kilduff TS, Peyron C, Gao X, Foye PE, Danielson PE, et al. The hypocretins: hypothalamus-specific peptides with neuroexcitatory activity. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1998;95(1):322-27
210. Aston-Jones G, Shipley MT. Response: asymmetry of neural feedback in the organization of behavioral States. *Science.* 1987;237(4814):538
211. Nocon A, Bergé D, Astals M, Martín-Santos R, Torrens M. Dual diagnosis in an inpatient drug-abuse detoxification unit. *Eur Addict Res.* 2007;13(4):192-200
212. Roncero C, Barral C, Grau-López L, Bachiller D, Szerman N, Casas M, et al. Protocols of dual diagnosis intervention in schizophrenia. *Addict Disord Their Treat.* 2011;10:131-54
213. Miller EH. Women and insomnia. *Clin Cornerstone.* 2004;6(1):8-18
214. Grau-López L, Roncero C, Grau-López L, Daigre C, Rodríguez-Cintas L, Pallares Y, et al. Factors related to relapse in substance-dependent patients in

hospital detoxification: the relevance of insomnia. *J Sleep Disor: Treat Care*. 2014;  
3:3

