

## ANEXO 2

### Preguntas PICO 1-8

**What is the effect of pharmacological intervention or a psychological intervention for treating adult patients with a mood disorder and a comorbid substance disorder (dual diagnosis patients)?**

Pubmed (pharmacological intervention)

((("Dysthymic Disorder"[Mesh] OR "Depressive Disorder"[Mesh] OR "Depressive Disorder, Major"[Mesh] OR "Mood Disorders"[Mesh])) AND (substance abuse OR substance dependence OR substance use OR comorbidity OR misuse OR co-occurr\* OR coexist\* OR concurren\* OR dual diagnosis OR dual disorder OR dual pathology OR "Diagnosis, Dual (Psychiatry)"[Mesh])) AND ("Alcohol Drinking"[Mesh] OR "Drinking Behavior"[Mesh] OR "alcohol use" OR "alcohol abuse" OR "nicotine use" OR "Marijuana Abuse"[Mesh] OR "Marijuana Smoking"[Mesh] OR "cannabis use" OR "Cocaine-Related Disorders"[Mesh] OR "cocaine use" OR "cocaine abuse")) AND (ssris OR "Antidepressive Agents, Tricyclic"[Mesh] OR "Antidepressive Agents, Tricyclic"[Pharmacological Action] OR tricyclic antidepressant OR nsri)  
Limits: Review, Systematic Reviews, Meta-Analysis, Clinical Trial; Young Adult: 19-44 years; Middle Aged: 45-64 years

((("Dysthymic Disorder"[Mesh] OR "Depressive Disorder"[Mesh] OR "Depressive Disorder, Major"[Mesh] OR "Mood Disorders"[Mesh])) AND (substance abuse OR substance dependence OR substance use OR comorbidity OR misuse OR co-occurr\* OR coexist\* OR concurren\* OR dual diagnosis OR dual disorder OR dual pathology OR "Diagnosis, Dual (Psychiatry)"[Mesh])) AND ("Alcohol Drinking"[Mesh] OR "Drinking Behavior"[Mesh] OR "alcohol use" OR "alcohol abuse" OR "nicotine use" OR "Marijuana Abuse"[Mesh] OR "Marijuana Smoking"[Mesh] OR "cannabis use" OR "Cocaine-Related Disorders"[Mesh] OR "cocaine use" OR "cocaine abuse")) AND ("oxcarbazepine" [Supplementary Concept] OR oxcarbazepine OR "Carbamazepine"[Mesh] OR carbamazepine OR "lamotrigine" [Supplementary Concept] OR lamotrigine OR "Valproic Acid"[Mesh] OR valproate OR divalproex OR "Lithium"[Mesh] OR lithium)  
Limits: Review, Systematic Reviews, Meta-Analysis, Clinical Trial; Young Adult: 19-44 years; Middle Aged: 45-64 years

((("Dysthymic Disorder"[Mesh] OR "Depressive Disorder"[Mesh] OR "Depressive Disorder, Major"[Mesh] OR "Mood Disorders"[Mesh])) AND (substance abuse OR substance dependence OR substance use OR comorbidity OR misuse OR co-occurr\* OR coexist\* OR concurren\* OR dual diagnosis OR dual disorder OR dual pathology OR "Diagnosis, Dual (Psychiatry)"[Mesh])) AND ("Alcohol Drinking"[Mesh] OR "Drinking Behavior"[Mesh] OR "alcohol use" OR "alcohol abuse" OR "nicotine use" OR "Marijuana Abuse"[Mesh] OR "Marijuana Smoking"[Mesh] OR "cannabis use" OR "Cocaine-Related Disorders"[Mesh] OR "cocaine use" OR "cocaine abuse")) AND ("Benzodiazepines"[Mesh] OR benzodiazepines)  
Limits: Review, Systematic Reviews, Meta-Analysis, Clinical Trial; Young Adult: 19-44 years; Middle Aged: 45-64 years

((("Dysthymic Disorder"[Mesh] OR "Depressive Disorder"[Mesh] OR "Depressive Disorder, Major"[Mesh] OR "Mood Disorders"[Mesh])) AND (substance abuse OR substance dependence OR substance use OR comorbidity OR misuse OR co-occurr\* OR coexist\* OR concurren\* OR dual diagnosis OR dual disorder OR dual pathology OR "Diagnosis, Dual (Psychiatry)"[Mesh])) AND ("Alcohol Drinking"[Mesh] OR "Drinking Behavior"[Mesh] OR "alcohol use" OR "alcohol abuse" OR "nicotine use" OR "Marijuana Abuse"[Mesh] OR "Marijuana Smoking"[Mesh] OR "cannabis use" OR "Cocaine-Related Disorders"[Mesh]

OR "cocaine use" OR "cocaine abuse")) AND (varenicline OR "varenicline"[Supplementary Concept] OR nicotine replacement therapy OR "Bupropion"[Mesh] OR bupropion OR "topiramate"[Supplementary Concept] OR topiramate OR "acamprosate"[Supplementary Concept] OR acamprosate OR "Naltrexone"[Mesh] OR naltrexone OR anticraving OR "Cyanamide"[Mesh] OR cyanamide OR "Disulfiram"[Mesh] OR disulfiram OR antidipsotropic)

Limits: Review, Systematic Reviews, Meta-Analysis, Clinical Trial; Young Adult: 19-44 years; Middle Aged: 45-64 years

Pubmed (psychological intervention)

((metaanalysis OR "meta analysis" OR "systematic review")) AND (((("behavioral therapy" Or therapy OR "cognitive therapy" OR "social skills" OR "contingency management" OR "time out" OR "reinforcement programs" OR "token economy" OR self-help OR "motivational interview" OR mindfulness OR "cue exposure" OR self-control OR psychoeducation OR psychotherapy))) AND (((("Dysthymic Disorder"[Mesh] OR "Depressive Disorder"[Mesh] OR "Depressive Disorder, Major"[Mesh] OR "Mood Disorders"[Mesh])) AND ("substance abuse" OR "substance dependence" OR "substance use" OR comorbidity OR misuse OR co-occurr\* OR coexist\* OR concurren\* OR "dual diagnosis" OR "dual disorder" OR "dual pathology" OR "Diagnosis, Dual (Psychiatry)"[Mesh])) AND ("Alcohol Drinking"[Mesh] OR "Drinking Behavior"[Mesh] OR "alcohol use" OR "alcohol abuse" OR "nicotine use" OR "Marijuana Abuse"[Mesh] OR "Marijuana Smoking"[Mesh] OR "cannabis use" OR "Cocaine-Related Disorders"[Mesh] OR "cocaine use" OR "cocaine abuse" OR "substance abuse"))))

Limits: Young Adult: 19-44 years; Middle Aged: 45-64 years

Pubmed (exhaustive with systematic review and metaanalysis)

((("Dysthymic Disorder"[Mesh] OR "Depressive Disorder"[Mesh] OR "Depressive Disorder, Major"[Mesh] OR "Mood Disorders"[Mesh] OR "mood disorder\*")) AND ("Alcohol Drinking"[Mesh] OR "Drinking Behavior"[Mesh] OR alcohol [Title/Abstract] OR nicotine [Title/Abstract] OR "Marijuana Abuse"[Mesh] OR "Marijuana Smoking"[Mesh] OR marijuana[Title/Abstract] OR "cannabis"[Title/Abstract] OR "Cocaine-Related Disorders"[Mesh] OR cocaine[Title/Abstract] OR "substance abuse"[Title/Abstract] OR "substance dependence"[Title/Abstract] OR "substance use"[Title/Abstract] OR misuse[Title/Abstract] OR dual diagnosis[Title/Abstract] OR "dual disorder"[Title/Abstract] OR "dual pathology"[Title/Abstract] OR "Diagnosis, Dual (Psychiatry)"[Mesh])) AND (Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb] OR meta-analysis[ti] OR metaanalysis [ti] OR systematic review [ti])

Limits: +19 years

Pubmed (exhaustive with Randomized Controlled Trial)

((("Dysthymic Disorder"[Mesh] OR "Depressive Disorder"[Mesh] OR "Depressive Disorder, Major"[Mesh] OR "Mood Disorders"[Mesh] OR "mood disorder\*")) AND ("Alcohol Drinking"[Mesh] OR "Drinking Behavior"[Mesh] OR alcohol [Title/Abstract] OR nicotine [Title/Abstract] OR "Marijuana Abuse"[Mesh] OR "Marijuana Smoking"[Mesh] OR marijuana[Title/Abstract] OR "cannabis"[Title/Abstract] OR "Cocaine-Related Disorders"[Mesh] OR cocaine[Title/Abstract] OR "substance abuse"[Title/Abstract] OR "substance dependence"[Title/Abstract] OR "substance use"[Title/Abstract] OR misuse[Title/Abstract] OR dual diagnosis[Title/Abstract] OR "dual disorder"[Title/Abstract] OR "dual pathology"[Title/Abstract] OR "Diagnosis, Dual (Psychiatry)"[Mesh]))

Limits: Randomized Controlled Trial; +19 years

Cochrane

"mood disorder" OR "depressive disorder" OR "dysthymic disorder" in Title, Abstract, Keywords and "alcohol abuse" OR "alcohol use" in Title, Abstract, Keywords

"mood disorder" OR "depressive disorder" OR "dysthymic disorder" in Title, Abstract, Keywords and "nicotine dependence" OR "nicotine" in Title, Abstract, Keywords

"mood disorder" OR "depressive disorder" OR "dysthymic disorder" in Title, Abstract, Keywords and "cannabis" OR "marijuana" in Title, Abstract, Keywords

"mood disorder" OR "depressive disorder" OR "dysthymic disorder" in Title, Abstract, Keywords and "cocaine" in Title, Abstract, Keywords

Tripdatabase

(mood disorder\* OR mood patient\* OR depressive disorder\* OR dysthymic disorder\*) AND (addiction\* OR abuse substance OR substance abuse OR misuse OR substance dependence OR co-occur\* OR concurren\* OR dual diagnosis OR dual patholog\* OR comorbidit\*) AND (alcohol OR nicotine OR marijuana OR drinking OR cannabis OR cocaine OR smok\*)

PsycInfo

Index Terms: {Depression (Emotion)} OR {Major Depression} AND Index Terms: {Nicotine} OR {Smokeless Tobacco} OR {Tobacco Smoking} OR {Cannabis} OR {Nicotine} OR {Smokeless Tobacco} OR {Tobacco Smoking} OR {Alcohol Abuse} OR {Alcohol Drinking Attitudes} OR {Alcoholism} OR {Ethanol} OR {Cocaine}

### **Preguntas PICO 9-20**

**What is the effect of a pharmacological intervention or psychological intervention for treating adult patients with schizophrenia or schizoaffective disorder and substance use disorder (dual diagnosis patients)?**

Pubmed (pharmacological intervention)

((("Schizophrenia"[Mesh] OR schizophrenia OR "Schizophrenia and Disorders with Psychotic Features"[Mesh])) AND ("Trifluoperazine"[Mesh] OR "Haloperidol"[Mesh] OR "Flupenthixol"[Mesh] OR "Perphenazine"[Mesh] OR "Chlorpromazine"[Mesh] OR "Methotrimeprazine"[Mesh] OR "levomepromazine maleate"[Supplementary Concept] OR first generation antipsychotic\*)) AND (substance abuse OR substance dependence OR substance use OR comorbidity OR misuse OR co-occurr\* OR coexist\* OR concurren\* OR dual diagnosis OR dual disorder OR dual pathology OR "Diagnosis, Dual (Psychiatry)"[Mesh])) AND ("Alcohol Drinking"[Mesh] OR "Drinking Behavior"[Mesh] OR "alcohol use" OR "alcohol abuse" OR "nicotine use" OR "Marijuana Abuse"[Mesh] OR "Marijuana Smoking"[Mesh] OR "cannabis use" OR "Cocaine-Related Disorders"[Mesh] OR "cocaine use" OR "cocaine abuse")  
Limits: Review, Systematic Reviews, Meta-Analysis, Clinical Trial; Young Adult: 19-44 years; Middle Aged: 45-64 years

((("Schizophrenia"[Mesh] OR "Schizophrenia and Disorders with Psychotic Features"[Mesh])) AND (substance abuse OR substance dependence OR substance use OR comorbidity OR misuse OR co-occurr\* OR coexist\* OR concurren\* OR dual diagnosis OR dual disorder OR dual pathology OR "Diagnosis, Dual (Psychiatry)"[Mesh])) AND ("Alcohol Drinking"[Mesh] OR "Drinking Behavior"[Mesh] OR "alcohol use" OR "alcohol abuse" OR "nicotine use" OR "Marijuana Abuse"[Mesh] OR "Marijuana Smoking"[Mesh] OR "cannabis use" OR "Cocaine-Related Disorders"[Mesh] OR "cocaine use" OR "cocaine abuse")) AND

("Risperidone"[Mesh] OR risperidone OR "olanzapine" [Supplementary Concept] OR "olanzapine-fluoxetine combination" [Supplementary Concept] OR olanzapine OR "ziprasidone" [Supplementary Concept] OR ziprasidone OR "quetiapine" [Supplementary Concept] OR quetiapine OR "paliperidone palmitate" [Supplementary Concept] OR paliperidone OR "aripiprazole" [Supplementary Concept] OR aripiprazole OR "Asenapine" [Supplementary Concept] OR asenapine OR "zotepine" [Supplementary Concept] OR zotepine OR "sultopride" [Supplementary Concept] OR "sertindole" [Supplementary Concept] OR sertindole OR second generation antipsychotic\*)

Limits: Review, Systematic Reviews, Meta-Analysis, Clinical Trial; Young Adult: 19-44 years; Middle Aged: 45-64 years

((("Schizophrenia"[Mesh] OR schizophrenia OR "Schizophrenia and Disorders with Psychotic Features"[Mesh])) AND (substance abuse OR substance dependence OR substance use OR comorbidity OR misuse OR co-occur\* OR coexist\* OR concurren\* OR dual diagnosis OR dual disorder OR dual pathology OR "Diagnosis, Dual (Psychiatry)"[Mesh])) AND ("Alcohol Drinking"[Mesh] OR "Drinking Behavior"[Mesh] OR "alcohol use" OR "alcohol abuse" OR "nicotine use" OR "Marijuana Abuse"[Mesh] OR "Marijuana Smoking"[Mesh] OR "cannabis use" OR "Cocaine-Related Disorders"[Mesh] OR "cocaine use" OR "cocaine abuse")) AND ("Lithium"[Mesh] OR "Lithium Chloride"[Mesh] OR "Lithium Carbonate"[Mesh] OR lithium OR "Valproic Acid"[Mesh] OR valproate OR "lamotrigine 2-N-glucuronide"[Supplementary Concept] OR lamotrigine OR carbamazepine OR oxcarbazepine OR mood stabilizer\*)

Limits: Review, Systematic Reviews, Meta-Analysis, Clinical Trial; Young Adult: 19-44 years; Middle Aged: 45-64 years

((("Schizophrenia"[Mesh] OR schizophrenia OR "Schizophrenia and Disorders with Psychotic Features"[Mesh])) AND (substance abuse OR substance dependence OR substance use OR comorbidity OR misuse OR co-occur\* OR coexist\* OR concurren\* OR dual diagnosis OR dual disorder OR dual pathology OR "Diagnosis, Dual (Psychiatry)"[Mesh])) AND ("Alcohol Drinking"[Mesh] OR "Drinking Behavior"[Mesh] OR "alcohol use" OR "alcohol abuse" OR "nicotine use" OR "Marijuana Abuse"[Mesh] OR "Marijuana Smoking"[Mesh] OR "cannabis use" OR "Cocaine-Related Disorders"[Mesh] OR "cocaine use" OR "cocaine abuse")) AND (("Disulfiram"[Mesh] OR disulfiram OR "Naltrexone"[Mesh] OR naltrexone OR "acamprosate" [Supplementary Concept] OR acamprosate OR "topiramate" [Supplementary Concept] OR topiramate OR "Bupropion"[Mesh] OR bupropion OR nicotine replacement therapy OR "varenicline" [Supplementary Concept] OR varenicline OR "varenicline N-carbamoylglucuronide" [Supplementary Concept]) AND ( ( Clinical Trial[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Review[ptyp] OR systematic[sb] ) AND ( adult[MeSH:noexp] OR aged[MeSH] )))

Limits: Review, Systematic Reviews, Meta-Analysis, Clinical Trial; Young Adult: 19-44 years; Middle Aged: 45-64 years

((("Schizophrenia"[Mesh] OR schizophren\* [Title/Abstract] OR "Schizophrenia and Disorders with Psychotic Features"[Mesh]) AND ("Alcohol Drinking"[Mesh] OR "Drinking Behavior"[Mesh] OR alcohol [Title/Abstract] OR nicotine [Title/Abstract] OR "Marijuana Abuse"[Mesh] OR "Marijuana Smoking"[Mesh] OR marijuana[Title/Abstract] OR "cannabis"[Title/Abstract] OR "Cocaine-Related Disorders"[Mesh] OR cocaine[Title/Abstract] OR "substance abuse"[Title/Abstract] OR "substance dependence"[Title/Abstract] OR "substance use"[Title/Abstract] OR misuse[Title/Abstract] OR dual diagnosis[Title/Abstract] OR "dual disorder"[Title/Abstract] OR "dual pathology"[Title/Abstract] OR "Diagnosis, Dual (Psychiatry)"[Mesh]))

Limits: Adult +19; Systematic review and Metaanalysis

((("Schizophrenia"[Mesh] OR schizophren\* [Title/Abstract] OR "Schizophrenia and Disorders with Psychotic Features"[Mesh]) AND ("Alcohol Drinking"[Mesh] OR "Drinking Behavior"[Mesh] OR alcohol [Title/Abstract] OR nicotine [Title/Abstract] OR "Marijuana Abuse"[Mesh] OR "Marijuana Smoking"[Mesh] OR marijuana[Title/Abstract] OR "cannabis"[Title/Abstract] OR "Cocaine-Related Disorders"[Mesh] OR cocaine[Title/Abstract] OR "substance abuse"[Title/Abstract] OR "substance dependence"[Title/Abstract]

OR "substance use"[Title/Abstract] OR misuse[Title/Abstract] OR dual diagnosis[Title/Abstract] OR "dual disorder"[Title/Abstract] OR "dual pathology"[Title/Abstract] OR "Diagnosis, Dual (Psychiatry)"[Mesh])) AND (Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb] OR meta-analysis[ti] OR metaanalysis [ti] OR systematic review [ti])

Limits: Adult +19;

Pubmed (psychological intervention)

((("Schizophrenia"[Mesh] OR schizophrenia OR "Schizophrenia and Disorders with Psychotic Features"[Mesh])) AND (substance abuse OR substance dependence OR substance use OR comorbidity OR misuse OR co-occur\* OR coexist\* OR concurren\* OR dual diagnosis OR dual disorder OR dual pathology OR "Diagnosis, Dual (Psychiatry)"[Mesh])) AND ("Alcohol Drinking"[Mesh] OR "Drinking Behavior"[Mesh] OR "alcohol use" OR "alcohol abuse" OR "nicotine use" OR "Marijuana Abuse"[Mesh] OR "Marijuana Smoking"[Mesh] OR "cannabis use" OR "Cocaine-Related Disorders"[Mesh] OR "cocaine use" OR "cocaine abuse")) AND ("behavioral therapy" Or therapy OR "cognitive therapy" OR "social skills" OR "contingency management" OR "time out" OR "reinforcement programs" OR "token economy" OR self-help OR "motivational interview" OR mindfulness OR "cue exposure" OR self-control OR psychoeducation OR psychotherapy)

Limits: Review, Systematic Reviews, Meta-Analysis, Young Adult: 19-44 years; Middle Aged: 45-64 years

Cochrane

"schizophrenia" in Title, Abstract, Keywords and "alcohol abuse" OR "alcohol use" in Title, Abstract, Keywords

"schizophrenia" in Title, Abstract, Keywords and "nicotine dependence" OR "nicotine" in Title, Abstract, Keywords

"schizophrenia" in Title, Abstract, Keywords and "cannabis" OR "marijuana" in Title, Abstract, Keywords

"schizophrenia" in Title, Abstract, Keywords and "cocaine" in Title, Abstract, Keywords

Tripdatabase

(schizophren\*) AND (addiction OR abuse substance OR substance abuse OR misuse OR substance dependence OR co-occur\* OR concurren\* OR dual diagnosis OR dual patholog\* OR alcohol OR nicotine OR marijuana OR drinking OR cannabis OR cocaine OR smok\*)

Pubmed (exhaustive)

((("Schizophrenia"[Mesh] OR schizophren\* [Title/Abstract] OR "Schizophrenia and Disorders with Psychotic Features"[Mesh]) AND ("Alcohol Drinking"[Mesh] OR "Drinking Behavior"[Mesh] OR alcohol [Title/Abstract] OR nicotine [Title/Abstract] OR "Marijuana Abuse"[Mesh] OR "Marijuana Smoking"[Mesh] OR marijuana[Title/Abstract] OR "cannabis"[Title/Abstract] OR "Cocaine-Related Disorders"[Mesh] OR cocaine[Title/Abstract] OR "substance abuse"[Title/Abstract] OR "substance dependence"[Title/Abstract] OR "substance use"[Title/Abstract] OR misuse[Title/Abstract] OR dual diagnosis[Title/Abstract] OR "dual disorder"[Title/Abstract] OR "dual pathology"[Title/Abstract] OR "Diagnosis, Dual (Psychiatry)"[Mesh]))

Limits: Systematic review, Meta-Analysis; +19 years

PsycInfo

Index Terms: {Schizoaffective Disorder} OR {Schizophrenia} OR {Schizophreniform Disorder} OR

{Schizophrenogenic Mothers} OR {Schizoid Personality Disorder} AND Index Terms: {Nicotine} OR {Smokeless Tobacco} OR {Tobacco Smoking} OR {Cannabis} OR {Nicotine} OR {Smokeless Tobacco} OR {Tobacco Smoking} OR {Alcohol Abuse} OR {Alcohol Drinking Attitudes} OR {Alcoholism} OR {Ethanol} OR {Cocaine}

**What is the effect of pharmacological intervention or a psychological intervention for treating adult patients with a First Episode of Psychosis (PEF) and a comorbid substance disorder (dual diagnosis patients)?**

Pubmed (psychological intervention)

((metaanalysis OR "meta analysis" OR "systematic review")) AND (((("behavioral therapy" OR therapy OR "cognitive therapy" OR "social skills" OR "contingency management" OR "time out" OR "reinforcement programs" OR "token economy" OR self-help OR "motivational interview" OR mindfulness OR "cue exposure" OR self-control OR psychoeducation OR psychotherapy))) AND (((("First episode psychotic") AND ("substance abuse" OR "substance dependence" OR "substance use" OR comorbidity OR misuse OR co-occurr\* OR coexist\* OR concurren\* OR "dual diagnosis" OR "dual disorder" OR "dual pathology" OR "Diagnosis, Dual (Psychiatry)"[Mesh])) AND ("Alcohol Drinking"[Mesh] OR "Drinking Behavior"[Mesh] OR "alcohol use" OR "alcohol abuse" OR "nicotine use" OR "Marijuana Abuse"[Mesh] OR "Marijuana Smoking"[Mesh] OR "cannabis use" OR "Cocaine-Related Disorders"[Mesh] OR "cocaine use" OR "cocaine abuse" OR "substance abuse"))))

Limits: Young Adult: 19-44 years; Middle Aged: 45-64 years

Pubmed (exhaustive with systematic review and metaanalysis)

((("First episode psychotic") AND ("Alcohol Drinking"[Mesh] OR "Drinking Behavior"[Mesh] OR alcohol [Title/Abstract] OR nicotine [Title/Abstract] OR "Marijuana Abuse"[Mesh] OR "Marijuana Smoking"[Mesh] OR marijuana[Title/Abstract] OR "cannabis"[Title/Abstract] OR "Cocaine-Related Disorders"[Mesh] OR cocaine[Title/Abstract] OR "substance abuse"[Title/Abstract] OR "substance dependence"[Title/Abstract] OR "substance use"[Title/Abstract] OR misuse[Title/Abstract] OR dual diagnosis[Title/Abstract] OR "dual disorder"[Title/Abstract] OR "dual pathology"[Title/Abstract] OR "Diagnosis, Dual (Psychiatry)"[Mesh])) AND (Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb] OR meta-analysis[ti] OR metaanalysis [ti] OR systematic review [ti]))

Limits: +19 years

Pubmed (exhaustive with Randomized Controlled Trial)

((("First episode psychotic") AND ("Alcohol Drinking"[Mesh] OR "Drinking Behavior"[Mesh] OR alcohol [Title/Abstract] OR nicotine [Title/Abstract] OR "Marijuana Abuse"[Mesh] OR "Marijuana Smoking"[Mesh] OR marijuana[Title/Abstract] OR "cannabis"[Title/Abstract] OR "Cocaine-Related Disorders"[Mesh] OR cocaine[Title/Abstract] OR "substance abuse"[Title/Abstract] OR "substance dependence"[Title/Abstract] OR "substance use"[Title/Abstract] OR misuse[Title/Abstract] OR dual diagnosis[Title/Abstract] OR "dual disorder"[Title/Abstract] OR "dual pathology"[Title/Abstract] OR "Diagnosis, Dual (Psychiatry)"[Mesh])) AND (Randomized Controlled Trial[ptyp] OR meta-analysis[ti] OR metaanalysis [ti] OR systematic review [ti]))

Limits: Randomized Controlled Trial; +19 years

Cochrane

"first episode psychotic" in Title, Abstract, Keywords and "alcohol abuse" OR "alcohol use" in Title, Abstract, Keywords

"first episode psychotic" in Title, Abstract, Keywords and "nicotine dependence" OR "nicotine" in Title,

Abstract, Keywords

"first episode psychotic" in Title, Abstract, Keywords and "cannabis" OR "marijuana" in Title, Abstract, Keywords

"first episode psychotic" in Title, Abstract, Keywords and "cocaine" in Title, Abstract, Keywords

Tripdatabase

(FEP\* OR first episode psychotic\*) AND (addiction\* OR abuse substance OR substance abuse OR misuse OR substance dependence OR co-occurr\* OR concurren\* OR dual diagnosis OR dual patholog\* OR comorbidit\*) AND (alcohol OR nicotine OR marijuana OR drinking OR cannabis OR cocaine OR smok\*)

Psyinfo

**Index Terms:** {Psychosis} AND **Index Terms:** {Nicotine} OR {Smokeless Tobacco} OR {Tobacco Smoking} OR {Cannabis} OR {Nicotine} OR {Smokeless Tobacco} OR {Tobacco Smoking} OR {Alcohol Abuse} OR {Alcohol Drinking Attitudes} OR {Alcoholism} OR {Ethanol} OR {Cocaine}

### Preguntas PICO 21-28

**What is the effect of a pharmacological intervention or psychological intervention for treating adult patients with anxiety disorder a comorbid substance use disorder (dual diagnosis patients)?**

Pubmed (pharmacological intervention)

((("Stress Disorders, Post-Traumatic"[Mesh] OR "Obsessive-Compulsive Disorder"[Mesh] OR "Panic Disorder"[Mesh] OR "Anxiety Disorders"[Mesh] OR posttraumatic stress disorder\* OR obsessive compulsive disorder\* OR panic disorder\* OR anxiety disorder\*)) AND (substance abuse OR substance dependence OR substance use OR comorbidity OR misuse OR co-occurr\* OR coexist\* OR concurren\* OR dual diagnosis OR dual disorder OR dual pathology OR "Diagnosis, Dual (Psychiatry)"[Mesh])) AND ("Alcohol Drinking"[Mesh] OR "Drinking Behavior"[Mesh] OR "alcohol use" OR "alcohol abuse" OR "nicotine use" OR "Marijuana Abuse"[Mesh] OR "Marijuana Smoking"[Mesh] OR "cannabis use" OR "Cocaine-Related Disorders"[Mesh] OR "cocaine use" OR "cocaine abuse")) AND (varenicline OR "varenicline"[Supplementary Concept] OR nicotine replacement therapy OR "Bupropion"[Mesh] OR bupropion OR "topiramate"[Supplementary Concept] OR topiramate OR "acamprosate"[Supplementary Concept] OR acamprosate OR "Naltrexone"[Mesh] OR naltrexone OR anticraving OR "Cyanamide"[Mesh] OR cyanamide OR "Disulfiram"[Mesh] OR disulfiram OR antidipsotropic OR "Antipsychotic Agents"[Mesh] OR antipsychotics OR "Benzodiazepines"[Mesh] OR benzodiazepines OR lamotrigine OR "lamotrigine"[Supplementary Concept] OR valproate OR "Valproic Acid"[Mesh] OR divalproex OR "Lithium"[Mesh] OR lithium OR "Serotonin Uptake Inhibitors"[Mesh] OR "Serotonin Uptake Inhibitors"[Pharmacological Action] OR "duloxetine"[Supplementary Concept] OR duloxetine OR ssris OR "Antidepressive Agents, Tricyclic"[Mesh] OR "Antidepressive Agents, Tricyclic"[Pharmacological Action] OR tricyclic antidepressant OR nsri)

Limits: Review, Systematic Reviews, Meta-Analysis, Clinical Trial; Young Adult: 19-44 years; Middle Aged: 45-64 years

((("Stress Disorders, Post-Traumatic"[Mesh] OR "Obsessive-Compulsive Disorder"[Mesh] OR "Panic Disorder"[Mesh] OR "Anxiety Disorders"[Mesh] OR posttraumatic stress disorder\* OR obsessive compulsive disorder\* OR panic disorder\* OR anxiety disorder\*)) AND (substance abuse OR substance

dependence OR substance use OR comorbidity OR misuse OR co-occurr\* OR coexist\* OR concurren\* OR dual diagnosis OR dual disorder OR dual pathology OR "Diagnosis, Dual (Psychiatry)"[Mesh])) AND ("Alcohol Drinking"[Mesh] OR "Drinking Behavior"[Mesh] OR "alcohol use" OR "alcohol abuse" OR "nicotine use" OR "Marijuana Abuse"[Mesh] OR "Marijuana Smoking"[Mesh] OR "cannabis use" OR "Cocaine-Related Disorders"[Mesh] OR "cocaine use" OR "cocaine abuse")) AND ("Lithium"[Mesh] OR "Lithium Chloride"[Mesh] OR "Lithium Carbonate"[Mesh] OR lithium OR "Valproic Acid"[Mesh] OR valproate OR "lamotrigine 2-N-glucuronide"[Supplementary Concept] OR lamotrigine OR carbamazepine OR oxcarbazepine OR mood stabilizer\*)

Limits: Review, Systematic Reviews, Meta-Analysis, Clinical Trial; Young Adult: 19-44 years; Middle Aged: 45-64 years

((("Stress Disorders, Post-Traumatic"[Mesh] OR "Obsessive-Compulsive Disorder"[Mesh] OR "Panic Disorder"[Mesh] OR "Anxiety Disorders"[Mesh] OR posttraumatic stress disorder\* OR obsessive compulsive disorder\* OR panic disorder\* OR anxiety disorder\*)) AND (substance abuse OR substance dependence OR substance use OR comorbidity OR misuse OR co-occurr\* OR coexist\* OR concurren\* OR dual diagnosis OR dual disorder OR dual pathology OR "Diagnosis, Dual (Psychiatry)"[Mesh])) AND ("Alcohol Drinking"[Mesh] OR "Drinking Behavior"[Mesh] OR "alcohol use" OR "alcohol abuse" OR "nicotine use" OR "Marijuana Abuse"[Mesh] OR "Marijuana Smoking"[Mesh] OR "cannabis use" OR "Cocaine-Related Disorders"[Mesh] OR "cocaine use" OR "cocaine abuse")) AND ("Benzodiazepines"[Mesh] OR benzodiazepines)

Limits: Review, Systematic Reviews, Meta-Analysis, Clinical Trial; Young Adult: 19-44 years; Middle Aged: 45-64 years

((("Stress Disorders, Post-Traumatic"[Mesh] OR "Obsessive-Compulsive Disorder"[Mesh] OR "Panic Disorder"[Mesh] OR "Anxiety Disorders"[Mesh] OR posttraumatic stress disorder\* OR obsessive compulsive disorder\* OR panic disorder\* OR anxiety disorder\*)) AND (substance abuse OR substance dependence OR substance use OR comorbidity OR misuse OR co-occurr\* OR coexist\* OR concurren\* OR dual diagnosis OR dual disorder OR dual pathology OR "Diagnosis, Dual (Psychiatry)"[Mesh])) AND ("Alcohol Drinking"[Mesh] OR "Drinking Behavior"[Mesh] OR "alcohol use" OR "alcohol abuse" OR "nicotine use" OR "Marijuana Abuse"[Mesh] OR "Marijuana Smoking"[Mesh] OR "cannabis use" OR "Cocaine-Related Disorders"[Mesh] OR "cocaine use" OR "cocaine abuse")) AND ("Antipsychotic Agents"[Mesh] OR antipsychotic\*)

Limits: Review, Systematic Reviews, Meta-Analysis, Clinical Trial; Young Adult: 19-44 years; Middle Aged: 45-64 years

((("Stress Disorders, Post-Traumatic"[Mesh] OR "Obsessive-Compulsive Disorder"[Mesh] OR "Panic Disorder"[Mesh] OR "Anxiety Disorders"[Mesh] OR posttraumatic stress disorder\* OR obsessive compulsive disorder\* OR panic disorder\* OR anxiety disorder\*)) AND (substance abuse OR substance dependence OR substance use OR comorbidity OR misuse OR co-occurr\* OR coexist\* OR concurren\* OR dual diagnosis OR dual disorder OR dual pathology OR "Diagnosis, Dual (Psychiatry)"[Mesh])) AND ("Alcohol Drinking"[Mesh] OR "Drinking Behavior"[Mesh] OR "alcohol use" OR "alcohol abuse" OR "nicotine use" OR "Marijuana Abuse"[Mesh] OR "Marijuana Smoking"[Mesh] OR "cannabis use" OR "Cocaine-Related Disorders"[Mesh] OR "cocaine use" OR "cocaine abuse")) AND (varenicline OR "varenicline"[Supplementary Concept] OR nicotine replacement therapy OR "Bupropion"[Mesh] OR bupropion OR "topiramate"[Supplementary Concept] OR topiramate OR "acamprosate"[Supplementary Concept] OR acamprosate OR "Naltrexone"[Mesh] OR naltrexone OR anticraving OR "Cyanamide"[Mesh] OR cyanamide OR "Disulfiram"[Mesh] OR disulfiram OR antidipsotropic)

Limits: Review, Systematic Reviews, Meta-Analysis, Clinical Trial; Young Adult: 19-44 years; Middle Aged: 45-64 years

Pubmed (psychological intervention)

((("Stress Disorders, Post-Traumatic"[Mesh] OR "Obsessive-Compulsive Disorder"[Mesh] OR "Panic

Disorder"[Mesh] OR "Anxiety Disorders"[Mesh] OR posttraumatic stress disorder\* OR obsessive compulsive disorder\* OR panic disorder\* OR anxiety disorder\*) AND (substance abuse OR substance dependence OR substance use OR comorbidity OR misuse OR co-occurr\* OR coexist\* OR concurren\* OR dual diagnosis OR dual disorder OR dual pathology OR "Diagnosis, Dual (Psychiatry)"[Mesh])) AND ("Alcohol Drinking"[Mesh] OR "Drinking Behavior"[Mesh] OR "alcohol use" OR "alcohol abuse" OR "nicotine use" OR "Marijuana Abuse"[Mesh] OR "Marijuana Smoking"[Mesh] OR "cannabis use" OR "Cocaine-Related Disorders"[Mesh] OR "cocaine use" OR "cocaine abuse")) AND ("behavioral therapy" OR therapy OR "cognitive therapy" OR "social skills" OR "contingency management" OR "time out" OR "reinforcement programs" OR "token economy" OR self-help OR "motivational interview" OR mindfulness OR "cue exposure" OR self-control OR psychoeducation OR psychotherapy)  
Limits: Review, Systematic Reviews, Meta-Analysis, Clinical Trial; Young Adult: 19-44 years; Middle Aged: 45-64 years

Pubmed (exhaustive)

((Stress Disorders, Post-Traumatic[Mesh] OR "Obsessive-Compulsive Disorder"[Mesh] OR "Panic Disorder"[Mesh] OR "Anxiety Disorders"[Mesh] OR posttraumatic stress disorder\* OR obsessive compulsive disorder\* OR panic disorder\* OR anxiety disorder\*) AND ("Alcohol Drinking"[Mesh] OR "Drinking Behavior"[Mesh] OR alcohol [Title/Abstract] OR nicotine [Title/Abstract] OR "Marijuana Abuse"[Mesh] OR "Marijuana Smoking"[Mesh] OR marijuana[Title/Abstract] OR "cannabis"[Title/Abstract] OR "Cocaine-Related Disorders"[Mesh] OR cocaine[Title/Abstract] OR "substance abuse"[Title/Abstract] OR "substance dependence"[Title/Abstract] OR "substance use"[Title/Abstract] OR misuse[Title/Abstract] OR dual diagnosis[Title/Abstract] OR "dual disorder"[Title/Abstract] OR "dual pathology"[Title/Abstract] OR "Diagnosis, Dual (Psychiatry)"[Mesh]))  
Limits: Systematic review, Meta-Analysis; +19 years

((Stress Disorders, Post-Traumatic[Mesh] OR "Obsessive-Compulsive Disorder"[Mesh] OR "Panic Disorder"[Mesh] OR "Anxiety Disorders"[Mesh] OR posttraumatic stress disorder\* OR obsessive compulsive disorder\* OR panic disorder\* OR anxiety disorder\*) AND ("Alcohol Drinking"[Mesh] OR "Drinking Behavior"[Mesh] OR alcohol [Title/Abstract] OR nicotine [Title/Abstract] OR "Marijuana Abuse"[Mesh] OR "Marijuana Smoking"[Mesh] OR marijuana[Title/Abstract] OR "cannabis"[Title/Abstract] OR "Cocaine-Related Disorders"[Mesh] OR cocaine[Title/Abstract] OR "substance abuse"[Title/Abstract] OR "substance dependence"[Title/Abstract] OR "substance use"[Title/Abstract] OR misuse[Title/Abstract] OR dual diagnosis[Title/Abstract] OR "dual disorder"[Title/Abstract] OR "dual pathology"[Title/Abstract] OR "Diagnosis, Dual (Psychiatry)"[Mesh])) AND (Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb] OR meta-analysis[ti] OR metaanalysis [ti] OR systematic review [ti])

((Stress Disorders, Post-Traumatic[Mesh] OR "Obsessive-Compulsive Disorder"[Mesh] OR "Panic Disorder"[Mesh] OR "Anxiety Disorders"[Mesh] OR posttraumatic stress disorder\* OR obsessive compulsive disorder\* OR panic disorder\* OR anxiety disorder\*) AND ("Alcohol Drinking"[Mesh] OR "Drinking Behavior"[Mesh] OR alcohol [Title/Abstract] OR nicotine [Title/Abstract] OR "Marijuana Abuse"[Mesh] OR "Marijuana Smoking"[Mesh] OR marijuana[Title/Abstract] OR "cannabis"[Title/Abstract] OR "Cocaine-Related Disorders"[Mesh] OR cocaine[Title/Abstract] OR "substance abuse"[Title/Abstract] OR "substance dependence"[Title/Abstract] OR "substance use"[Title/Abstract] OR misuse[Title/Abstract] OR dual diagnosis[Title/Abstract] OR "dual disorder"[Title/Abstract] OR "dual pathology"[Title/Abstract] OR "Diagnosis, Dual (Psychiatry)"[Mesh]))  
Limits: Randomized Controlled Trial; +19 years

Cochrane

"anxiety disorder" OR "stress disorder" in Title, Abstract, Keywords and "alcohol abuse" OR "alcohol use" in Title, Abstract, Keywords

"anxiety disorder" OR "stress disorder" in Title, Abstract, Keywords and "nicotine dependence" OR "nicotine" in Title, Abstract, Keywords

"anxiety disorder" OR "stress disorder" in Title, Abstract, Keywords and "cannabis" OR "marijuana" in Title, Abstract, Keywords

"anxiety disorder" OR "stress disorder" in Title, Abstract, Keywords and "cocaine" in Title, Abstract, Keywords

Tripdatabase

(anxi\* OR stress disorder\* OR obsessive-compulsive OR panic disorder\*) AND (addiction OR abuse substance OR substance abuse OR misuse OR substance dependence OR co-occur\* OR concurren\* OR dual diagnosis OR dual patholog\* OR alcohol OR nicotine OR marijuana OR drinking OR cannabis OR cocaine OR smok\*)

PsycInfo

**Index Terms:** {Anxiety} OR {Anxiety Disorders} AND **Index Terms:** {Nicotine} OR {Smokeless Tobacco} OR {Tobacco Smoking} OR {Cannabis} OR {Nicotine} OR {Smokeless Tobacco} OR {Tobacco Smoking} OR {Alcohol Abuse} OR {Alcohol Drinking Attitudes} OR {Alcoholism} OR {Ethanol} OR {Cocaine}

### Preguntas PICO 29-43

**What is the effect of pharmacological intervention or a psychological intervention for treating adult patients with bipolar disorder and a comorbid substance use disorder (dual diagnosis patients)?**

Pubmed (pharmacological intervention)

((("Bipolar Disorder"[Mesh] OR bipolar disorder\*)) AND (substance abuse OR substance dependence OR substance use OR comorbidity OR misuse OR co-occur\* OR coexist\* OR concurren\* OR dual diagnosis OR dual disorder OR dual pathology OR "Diagnosis, Dual (Psychiatry)"[Mesh])) AND ("Alcohol Drinking"[Mesh] OR "Drinking Behavior"[Mesh] OR "alcohol use" OR "alcohol abuse" OR "nicotine use" OR "Marijuana Abuse"[Mesh] OR "Marijuana Smoking"[Mesh] OR "cannabis use" OR "Cocaine-Related Disorders"[Mesh] OR "cocaine use" OR "cocaine abuse")) AND ("sertindole" [Supplementary Concept] OR sertindole OR "sultopride" [Supplementary Concept] OR amisulpride OR "zotepine" [Supplementary Concept] OR zotepine OR Asenapine OR "Asenapine" [Supplementary Concept] OR aripipazol OR "paliperidone palmitate" [Supplementary Concept] OR paliperidone OR "quetiapine" [Supplementary Concept] OR quetiapine OR "ziprasidone" [Supplementary Concept] OR ziprasidone OR "olanzapine" [Supplementary Concept] OR "olanzapine-fluoxetine combination" [Supplementary Concept] OR olanzapine OR "Risperidone"[Mesh] OR risperidone)

Limits: Review, Systematic Reviews, Meta-Analysis, Clinical Trial; Young Adult: 19-44 years; Middle Aged: 45-64 years

((("Bipolar Disorder"[Mesh] OR bipolar disorder\*)) AND (substance abuse OR substance dependence OR substance use OR comorbidity OR misuse OR co-occur\* OR coexist\* OR concurren\* OR dual diagnosis

OR dual disorder OR dual pathology OR "Diagnosis, Dual (Psychiatry)"[Mesh])) AND ("Alcohol Drinking"[Mesh] OR "Drinking Behavior"[Mesh] OR "alcohol use" OR "alcohol abuse" OR "nicotine use" OR "Marijuana Abuse"[Mesh] OR "Marijuana Smoking"[Mesh] OR "cannabis use" OR "Cocaine-Related Disorders"[Mesh] OR "cocaine use" OR "cocaine abuse")) AND ("oxcarbazepine" [Supplementary Concept] OR oxcarbazepine OR "Carbamazepine"[Mesh] OR carbamazepine OR "lamotrigine" [Supplementary Concept] OR lamotrigine OR "Valproic Acid"[Mesh] OR valproate OR divalproex OR "Lithium"[Mesh] OR lithium)

Limits Review, Systematic Reviews, Meta-Analysis, Clinical Trial; Young Adult: 19-44 years; Middle Aged: 45-64 years

((("Bipolar Disorder"[Mesh] OR bipolar disorder\*)) AND (substance abuse OR substance dependence OR substance use OR comorbidity OR misuse OR co-occurr\* OR coexist\* OR concurren\* OR dual diagnosis OR dual disorder OR dual pathology OR "Diagnosis, Dual (Psychiatry)"[Mesh])) AND ("Alcohol Drinking"[Mesh] OR "Drinking Behavior"[Mesh] OR "alcohol use" OR "alcohol abuse" OR "nicotine use" OR "Marijuana Abuse"[Mesh] OR "Marijuana Smoking"[Mesh] OR "cannabis use" OR "Cocaine-Related Disorders"[Mesh] OR "cocaine use" OR "cocaine abuse")) AND ("Disulfiram"[Mesh] OR disulfiram OR "Naltrexone"[Mesh] OR naltrexone OR "acamprosate" [Supplementary Concept] OR acamprosate OR "topiramate" [Supplementary Concept] OR topiramate OR "Bupropion"[Mesh] OR bupropion OR nicotine replacement therapy OR "varenicline" [Supplementary Concept] OR varenicline OR "varenicline N-carbamoylglucuronide" [Supplementary Concept] OR clozapine)

Limits: Review, Systematic Reviews, Meta-Analysis, Clinical Trial; Young Adult: 19-44 years; Middle Aged: 45-64 years

Pubmed (psychological intervention)

((("Bipolar Disorder"[Mesh] OR bipolar disorder\*)) AND (substance abuse OR substance dependence OR substance use OR comorbidity OR misuse OR co-occurr\* OR coexist\* OR concurren\* OR dual diagnosis OR dual disorder OR dual pathology OR "Diagnosis, Dual (Psychiatry)"[Mesh])) AND ("Alcohol Drinking"[Mesh] OR "Drinking Behavior"[Mesh] OR "alcohol use" OR "alcohol abuse" OR "nicotine use" OR "Marijuana Abuse"[Mesh] OR "Marijuana Smoking"[Mesh] OR "cannabis use" OR "Cocaine-Related Disorders"[Mesh] OR "cocaine use" OR "cocaine abuse")) AND ("behavioral therapy" OR therapy OR "cognitive therapy" OR "social skills" OR "contingency management" OR "time out" OR "reinforcement programs" OR "token economy" OR self-help OR "motivational interview" OR mindfulness OR "cue exposure" OR self-control OR psychoeducation OR psychotherapy)

Limits Review, Systematic Reviews, Meta-Analysis, Clinical Trial; Young Adult: 19-44 years; Middle Aged: 45-64 years

Pubmed (exhaustive with systematic review and metaanalysis)

((("Bipolar Disorder"[Mesh] OR bipolar disorder\*)) AND ("Alcohol Drinking"[Mesh] OR "Drinking Behavior"[Mesh] OR alcohol [Title/Abstract] OR nicotine [Title/Abstract] OR "Marijuana Abuse"[Mesh] OR "Marijuana Smoking"[Mesh] OR marijuana[Title/Abstract] OR "cannabis"[Title/Abstract] OR "Cocaine-Related Disorders"[Mesh] OR cocaine[Title/Abstract] OR "substance abuse"[Title/Abstract] OR "substance dependence"[Title/Abstract] OR "substance use"[Title/Abstract] OR misuse[Title/Abstract] OR dual diagnosis[Title/Abstract] OR "dual disorder"[Title/Abstract] OR "dual pathology"[Title/Abstract] OR "Diagnosis, Dual (Psychiatry)"[Mesh])) AND (Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb] OR meta-analysis[ti] OR metaanalysis [ti] OR systematic review [ti])

Limits 19 + more

Pubmed (exhaustive all types of documents)

((("Bipolar Disorder"[Mesh] OR bipolar disorder\*)) AND ("Alcohol Drinking"[Mesh] OR "Drinking

Behavior"[Mesh] OR alcohol [Title/Abstract] OR nicotine [Title/Abstract] OR "Marijuana Abuse"[Mesh] OR "Marijuana Smoking"[Mesh] OR marijuana[Title/Abstract] OR "cannabis"[Title/Abstract] OR "Cocaine-Related Disorders"[Mesh] OR cocaine[Title/Abstract] OR "substance abuse"[Title/Abstract] OR "substance dependence"[Title/Abstract] OR "substance use"[Title/Abstract] OR misuse[Title/Abstract] OR dual diagnosis[Title/Abstract] OR "dual disorder"[Title/Abstract] OR "dual pathology"[Title/Abstract] OR "Diagnosis, Dual (Psychiatry)"[Mesh]))

Limits: +19 years

Cochrane

"bipolar disorder" in Title, Abstract, Keywords and "alcohol abuse" OR "alcohol use" in Title, Abstract, Keywords

"bipolar disorder" in Title, Abstract, Keywords and "nicotine dependence" OR "nicotine" in Title, Abstract, Keywords

"bipolar disorder" in Title, Abstract, Keywords and "cannabis" OR "marijuana" in Title, Abstract, Keywords

"bipolar disorder" in Title, Abstract, Keywords and "cocaine" in Title, Abstract, Keywords

Tripdatabase

(bipolar disorder\* OR bipolar patient\*) AND (addiction OR abuse substance OR substance abuse OR misuse OR substance dependence OR co-occur\* OR concurren\* OR dual diagnosis OR dual patholog\* OR alcohol OR nicotine OR marijuana OR drinking OR cannabis OR cocaine OR smok\*)

PsycInfo

Index Terms: {Bipolar Disorder} AND AND Index Terms: {Nicotine} OR {Smokeless Tobacco} OR {Tobacco Smoking} OR {Cannabis} OR {Nicotine} OR {Smokeless Tobacco} OR {Tobacco Smoking} OR {Alcohol Abuse} OR {Alcohol Drinking Attitudes} OR {Alcoholism} OR {Ethanol} OR {Cocaine}

### **Preguntas PICO 44-50**

**What is the effect of pharmacological intervention or a psychological intervention for treating adult patients with a ADHD and a comorbid substance disorder (dual diagnosis patients)?**

Pubmed (psychological intervention)

((metaanalysis OR "meta analysis" OR "systematic review")) AND (((("behavioral therapy" OR therapy OR "cognitive therapy" OR "social skills" OR "contingency management" OR "time out" OR "reinforcement programs" OR "token economy" OR self-help OR "motivational interview" OR mindfulness OR "cue exposure" OR self-control OR psychoeducation OR psychotherapy))) AND (((("Attention Deficit Disorder with Hyperactivity"[Mesh] OR ADHD)) AND ("substance abuse" OR "substance dependence" OR "substance use" OR comorbidity OR misuse OR co-occurr\* OR coexist\* OR concurren\* OR "dual diagnosis" OR "dual disorder" OR "dual pathology" OR "Diagnosis, Dual (Psychiatry)"[Mesh])) AND ("Alcohol Drinking"[Mesh] OR "Drinking Behavior"[Mesh] OR "alcohol use" OR "alcohol abuse" OR

"nicotine use" OR "Marijuana Abuse"[Mesh] OR "Marijuana Smoking"[Mesh] OR "cannabis use" OR "Cocaine-Related Disorders"[Mesh] OR "cocaine use" OR "cocaine abuse" OR "substance abuse"))))  
Limits: Young Adult: 19-44 years; Middle Aged: 45-64 years

Pubmed (exhaustive with systematic review and metaanalysis)

(((((("Attention Deficit Disorder with Hyperactivity"[Mesh] OR ADHD)) AND (("Alcohol Drinking"[Mesh] OR "Drinking Behavior"[Mesh] OR "alcohol use" OR "alcohol abuse" OR "nicotine use" OR "Marijuana Abuse"[Mesh] OR "Marijuana Smoking"[Mesh] OR "cannabis use" OR "Cocaine-Related Disorders"[Mesh] OR "cocaine use" OR "cocaine abuse" OR "substance abuse") AND ( ( adult[MeSH:noexp] OR middle age[MeSH] ) ))) AND (("substance abuse" OR "substance dependence" OR "substance use" OR comorbidity OR misuse OR co-occurr\* OR coexist\* OR concurren\* OR "dual diagnosis" OR "dual disorder" OR "dual pathology" OR "Diagnosis, Dual (Psychiatry)"[Mesh])AND ((metaanalysis OR "meta analysis" OR "systematic review" OR systematic[sb]))

Limits: Young Adult: 19-44 years; Middle Aged: 45-64 years

(((((("Attention Deficit Disorder with Hyperactivity"[Mesh] OR ADHD)) AND (("Alcohol Drinking"[Mesh] OR "Drinking Behavior"[Mesh] OR "alcohol use" OR "alcohol abuse" OR "nicotine use" OR "Marijuana Abuse"[Mesh] OR "Marijuana Smoking"[Mesh] OR "cannabis use" OR "Cocaine-Related Disorders"[Mesh] OR "cocaine use" OR "cocaine abuse" OR "substance abuse") AND ( ( adult[MeSH:noexp] OR middle age[MeSH] ) ))) AND (("substance abuse" OR "substance dependence" OR "substance use" OR comorbidity OR misuse OR co-occurr\* OR coexist\* OR concurren\* OR "dual diagnosis" OR "dual disorder" OR "dual pathology" OR "Diagnosis, Dual (Psychiatry)"[Mesh])AND ((metaanalysis OR "meta analysis" OR "systematic review" OR systematic[sb]))

Limits: +19 years

Pubmed (exhaustive with Randomized Controlled Trial)

((("Attention Deficit Disorder with Hyperactivity"[Mesh] OR ADHD)) AND ("Alcohol Drinking"[Mesh] OR "Drinking Behavior"[Mesh] OR alcohol [Title/Abstract] OR nicotine [Title/Abstract] OR "Marijuana Abuse"[Mesh] OR "Marijuana Smoking"[Mesh] OR marijuana[Title/Abstract] OR "cannabis"[Title/Abstract] OR "Cocaine-Related Disorders"[Mesh] OR cocaine[Title/Abstract] OR "substance abuse"[Title/Abstract] OR "substance dependence"[Title/Abstract] OR "substance use"[Title/Abstract] OR misuse[Title/Abstract] OR dual diagnosis[Title/Abstract] OR "dual disorder"[Title/Abstract] OR "dual pathology"[Title/Abstract] OR "Diagnosis, Dual (Psychiatry)"[Mesh]))))

Limits: Randomized Controlled Trial; +19 years

Cochrane

"attention deficit hyperactivity disorder" OR ADHD in Title, Abstract, Keywords and "alcohol abuse" OR "alcohol use" in Title, Abstract, Keywords

"attention deficit hyperactivity disorder" OR ADHD in Title, Abstract, Keywords and "nicotine dependence" OR "nicotine" in Title, Abstract, Keywords

"attention deficit hyperactivity disorder" OR ADHD in Title, Abstract, Keywords and "cannabis" OR "marijuana" in Title, Abstract, Keywords

"attention deficit hyperactivity disorder" OR ADHD in Title, Abstract, Keywords and "cocaine" in Title, Abstract, Keywords

Tripdatabase

(ADHD\* OR attention deficit hyperactivity disorder OR attention deficit hyperactivity\*) AND (addiction\* OR abuse substance OR substance abuse OR misuse OR substance dependence OR co-occur\* OR concurr\* OR dual diagnosis OR dual patholog\* OR comorbidit\*) AND (alcohol OR nicotine OR marijuana OR drinking OR cannabis OR cocaine OR smok\*)

PsycInfo

**Index Terms:** {Attention Deficit Disorder with Hyperactivity} AND **Index Terms:** {Nicotine} OR {Smokeless Tobacco} OR {Tobacco Smoking} OR {Cannabis} OR {Nicotine} OR {Smokeless Tobacco} OR {Tobacco Smoking} OR {Alcohol Abuse} OR {Alcohol Drinking Attitudes} OR {Alcoholism} OR {Ethanol} OR {Cocaine}

<b>Exhaustive with all pathologies and comorbid substance disorder (dual diagnosis patients)</b>
--

Pubmed

((("Diagnosis, Dual (Psychiatry)"[Mesh]) AND ("Substance-Related Disorders"[Mesh] OR "Alcohol Drinking"[Mesh] OR "Drinking Behavior"[Mesh] OR "alcohol use" OR "alcohol abuse" OR "nicotine use" OR "Marijuana Abuse"[Mesh] OR "Marijuana Smoking"[Mesh] OR "cannabis use" OR "Cocaine-Related Disorders"[Mesh] OR "cocaine use" OR "cocaine abuse" OR "substance abuse")) AND ((metaanalysis OR "meta analysis" OR "systematic review" OR systematic[sb]))

Limits: +19 years

((((metaanalysis OR "meta analysis" OR "systematic review" OR systematic[sb]) AND ("Substance-Related Disorders"[Mesh] OR "Alcohol Drinking"[Mesh] OR "Drinking Behavior"[Mesh] OR "alcohol use" OR "alcohol abuse" OR "nicotine use" OR "Marijuana Abuse"[Mesh] OR "Marijuana Smoking"[Mesh] OR "cannabis use" OR "Cocaine-Related Disorders"[Mesh] OR "cocaine use" OR "cocaine abuse" OR "substance abuse" OR "substance use" or "smoking") AND ( ( middle age[MeSH] OR aged[MeSH] ) ))) AND ("Diagnosis, Dual (Psychiatry)"[Mesh] AND ( ( middle age[MeSH] OR aged[MeSH] ) ))

Limits: +19 years; Metaanalysis, Systematic Review

(((((("Substance-Related Disorders"[Mesh] OR "Alcohol Drinking"[Mesh] OR "Drinking Behavior"[Mesh] OR "alcohol use" OR "alcohol abuse" OR "nicotine use" OR "Marijuana Abuse"[Mesh] OR "Marijuana Smoking"[Mesh] OR "cannabis use" OR "Cocaine-Related Disorders"[Mesh] OR "cocaine use" OR "cocaine abuse" OR "substance abuse" OR "substance use" OR "substance use" OR "smoking"[Mesh]))) AND ("Diagnosis, Dual (Psychiatry)"[Mesh] OR "psychiatric disorders"))))

Limits: +19 years

### Anexo 3. Modelo general de Pregunta PICO

CUAL ES EL EFECTO DE UNA INTERVENCION FARMACOLOGICA Y/O PSICOLOGICA EN LOS PACIENTES CON UN TRASTORNO MENTAL GRAVE Y UN TRASTORNO POR USO DE SUSTANCIAS?				
Pacientes	Intervención	Comparador	Desenlace	Importancia
Pacientes adultos con un Trastorno mental Grave Y un Trastorno por Uso de Alcohol/Cannabis /Cocaína/Nicotina comórbido	Cualquier tratamiento farmacológico Y/O Psicológico	Placebo O cualquier tratamiento farmacológico Y/O Psicológico	<b>Disminución de los síntomas clínicos del Trastorno Mental Grave</b>	<b>9</b>
			*Mediante la utilización de escalas clínicas	8
			<b>Mejoría del trastorno por uso de sustancias (Disminución del consumo)</b>	<b>9</b>
			*Mediante controles de orina	9
			*Mediante autoinformes sobre el número de días de consumo, número unidades consumidas	7
			*Mediante cuestionarios de <i>craving</i>	7
			<b>Mejoría de las variables pragmáticas y/o de funcionalidad</b>	<b>9</b>
			*Mediante la determinación de efectos secundarios con escalas específicas	8
*Mediante la determinación de medidas pragmáticas: Bienestar subjetivo, Cumplimiento, Discontinuación, Escala de Webster, Índice de Masa Corporal, escala SOFAS, escala Sheehan.....	7			

## Anexo 4. Tablas descriptivas de las características de los estudios identificados

### Tratamiento de los pacientes adultos con Trastorno Depresivo y Trastorno por uso de sustancias

Tabla 1. Depresión y trastorno por uso de alcohol

AUTORES	FÁRMACO UTILIZADO MG/DIA	CRITERIO DX/INSTRUMENTO	CASO/ CONTROL	CONSUMO AL INICIO DEL EAC	SEMANAS	TERAPIA CONCOMITANTE	VARIABLE DE RESULTADO
Altamura 1990	Viloxazina (400)	DSM-III-R/NA (distimia $\geq$ 18 en HRSD)	14/13	7 días de abstinencia	12	4 semanas de ingreso seguidas de tratamiento ambulatorio	TLFB: Ambos grupos mejoran el consumo de alcohol sin diferencias significativas entre los grupos. HAMD: Mejoría significativa en HRSD en el grupo viloxacina (5 vs. 21, $p < 0.01$ )
Mc Grath 1996	Imipramina (150–300)	DSM-III-R/SCID	27/29	Consumo actual	12	TCC individual y prevención de recaídas	TLFB: Ningún efecto general en la variable consumo de alcohol (4 últimas semanas de abstinencia). Los pacientes cuyo estado de ánimo mejoró, el consumo de alcohol disminuyó más en los tratados con imipramina HAMD: El grupo Imipramina mostró valores significativamente más bajos en HDRS ( $9,4 \pm 7,7$ ) que el grupo P ( $12,4 \pm 9,7$ ) ( $p < 0,03$ )
Mason 1996	Desipramina (200)	DSM-III-R/NA	12/10	$\geq 7$ días de abstinencia	24	Alcohólicos anónimos	TLFB: Los pacientes que recibieron desipramina mostraron un periodo más largo de abstinencia que el grupo P (media: 109 frente a 65 días) ( $p = 0,03$ ) HAMD: El grupo que recibió desipramina disminuyó las puntuaciones en HDRS significativamente, con respecto al grupo P (media: 8 vs. 20) ( $p < 0,01$ )
Cornelius 1997	Fluoxetina (20)	DSM-III-R/SCID	25/26	$\geq 9$ días de abstinencia	12	Psicoterapia de soporte	TLFBI: El consumo de alcohol total durante el ensayo fue significativamente menor en el grupo fluoxetina que en el grupo placebo. HAMD: Mejoría significativa en los síntomas depresivos en el grupo fluoxetina (13) en comparación al grupo placebo (16)
Roy 1998	Sertralina (100)	DSM-III-R/NA	10/5	$\geq 14$ días de abstinencia	6	Ingreso seguido de hospital de día intensivo	Consumo: No evaluado BDI, HAMD: el grupo sertralina mostró significativamente puntuaciones medias más bajas en HAMD ( $12.7 \pm 9.1$ ) y en BDI ( $18.5 \pm 12.5$ ) en comparación a placebo ( $16.3 \pm 7.5$ y $23.1 \pm 10.2$ , respectivamente) ( $p < 0.003$ y $p < 0.03$ )
Roy-Byrne 2000	Nefazodona ( $460 \pm 75$ )	DSM-III-R/SCID	20/11	Consumo actual	12	TCC grupo	TLFBI: disminución no significativa en el número medio de bebidas alcohólicas / día en nefazodona (3) vs. grupo P (4) HAMD: nefazodona-grupo mostró una mejora significativa en la HAMD (12) en comparación al grupo P (16) ( $p < 0,1$ )
Pettinati 2001	Sertralina (200)	DSM-III-R/SCID	12/17	$\geq 3$ días de abstinencia	14	Terapia de los 12-pasos	TLFB: diferencias no significativas en la disminución en el % de los días bebiendo y semanas hasta la recaída entre la sertralina y el grupo P BDI, HAMD: diferencias no significativas en la disminución en la HAMD y las puntuaciones del BDI entre los grupos sertralina (6,8 y 7,2, respectivamente) y P (. 8.8 y 9.1)
Gual 2003	Sertralina (50–150)	DSM-IV, CIE10/ NA	24/22	$\geq 14$ días de abstinencia	24	2 semanas de abstinencia después de la desintoxicación	Diferencias no significativas en las tasas de recaída en la sertralina (31,8%) frente a grupo P (23.1%) HAMD / MADRS: diferencias no significativas en las tasas de respuesta para la depresión entre el grupo sertralina (44%) y el grupo de P (39%). Cuando los pacientes fueron estratificadas en grave (MADRS $\geq 26$ ) y depresión moderada

							(MADRS <26), se observó un beneficio significativo del tratamiento con sertralina en el primer grupo.
Moak 2003	Sertralina (186)	DSM-III-R/PRISM	38/44	≥3 días de abstinencia	12	TCC individual para alcohol y la depresión	TLFB: El grupo sertralina tenía menos bebidas por día de consumo que el grupo P (2,3 vs 3,5, p = 0,027). No otras diferencias. HAMD, BDI: Menos depresión en las mujeres tratadas con sertralina: HAMD = 6,9 vs 9,3 (p = 0,041) y en BDI = 7,9 vs 10,4 (p = 0,005) que el grupo placebo.
Hernández-Ávila 2004	Nefazodona (200-600)	DSM-IV / SCID	21/20	≥18 bebidas/semana en hombres o 14 bebidas/semana mujeres	10	Psicoterapia de soporte	TLFB: Más sujetos tratados con nefazodona (n = 7; 33,3%) eran abstinentes, en comparación a los sujetos tratados con placebo (n = 3; 15,0%) la diferencia no alcanzó significación estadística (p = 0,17). HAMD: No hay diferencias entre los grupos (p = 0,82).
Kranzler 2006	Sertralina (200)	DSM-IV / PRISM Grupo A*: HDRS≥17	89/100	≥18 bebidas/semana en hombres o 14 bebidas/semana mujeres	10	No reportado	TLFB/ HAMD: Tanto el consumo de alcohol como los síntomas depresivos disminuyeron sustancialmente con el tiempo en ambos grupos. No hubo diferencias entre los grupos.
Kranzler* 2006	Sertralina (200) Grupo B	DSM-IV / PRISM Grupo B*: HDRS≤16	70/69	Mismo que arriba		No reportado	
Cornelius 2009	Fluoxetina (20)	DSM-IV/ K-SADS-PL+ SCID	24/26	Al menos 10 bebidas durante el mes previo a la evaluación basal	12	TCC manualizada y terapia motivacional	TLFB: Los sujetos tanto en el grupo de fluoxetina y el grupo placebo mostraron una mejora significativa dentro en el nivel de consumo de alcohol. HAMD: Los sujetos en el grupo de fluoxetina y en el grupo placebo mostraron una mejora significativa dentro de los síntomas depresivos.
Pettinati 2010	Sertralina (200) Naltrexona (100) Sertralina (200)+Naltrexona (100)	DSM-IV-R/ SCID + cuestionario para diferenciar inducidos de primarios	40/49 /42/39	12 o más bebidas alcohólicas por semana	14	TCC semanal	TLFB: La combinación sertralina + naltrexona produjo una tasa de abstinencia de alcohol más alta (53,7%; p = 0,001; OR = 3,7), que los otros grupos de tratamiento: naltrexona (21,3%), sertralina (27,5%), o placebo (23,1%) HAMD: los pacientes en el grupo de combinación de medicamentos estaban menos deprimidos al final del tratamiento (83,3%; p = .014; odds ratio = 3,6), en comparación con los otros grupos.

\* \*DSM-IV: Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales; SCID: Structured Clinical Interview for DSM Disorders ; PRISM: Psychiatric Research Interview for Substance Use Disorders; TLFB: Timeline followback (Linea de tiempo hacia atrás); HAMD: Escala depresión HAMD

**Tabla 2. Depresión y trastorno por uso de cannabis**

AUTORES	FÁRMACO UTILIZADO MG/DIA	CRITERIO DX/ INSTRUMENTO	CASO/ CONTROL	CONSUMO AL INICIO DEL EAC	SEMANAS	TERAPIA CONCOMITANTE	VARIABLE DE RESULTADO
Levin 2013	Venlafaxina de liberación extendida (375) Placebo	DSM-IV/SCID	51/52	Consumo actual	12	TCC y prevención de recaídas	TLFB / CO: La proporción de pacientes que lograron la abstinencia fue significativamente peor en las VEN-XR (11,8%) en comparación con placebo (36,5%) ( $\chi^2(2) = 7,46, p < 0,01$ ; odds ratio = 4,51; intervalo de confianza del 95% : 1.53, 13.3) HAMD: La proporción de pacientes que alcanzaron una mejoría clínicamente significativa del estado de ánimo no difirió entre los grupos que recibieron venlafaxina (63%) y placebo (69%) ( $\chi^2(2) = 0.48, P = 0.49$ )

\*DSM-IV: Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales; SCID: Structured Clinical Interview for DSM Disorders; CO: Controles de Orina

**Tabla 3. Depresión y trastorno por uso de cocaína**

AUTORES	FÁRMACO UTILIZADO MG/DIA	CRITERIO DX/INSTRUMENTO	CASO/ CONTROL	CONSUMO AL INICIO DEL EAC	SEMANAS	TERAPIA CONCOMITANTE	VARIABLE DE RESULTADO
Ziedonis 1991	Desipramina (150) o Amantadina (300)	DSM-III-R/SCID	10/4	3 días de abstinencia	12	PMM	CO: Aumento del % de orinas libres de cocaína en los últimos 2 semanas en el grupo desipramina (42%) frente a los pacientes del grupo P (6%) (p <0,01) BDI: Mejores resultados en BDI en el grupo desipramina (media: 9) que en el grupo P (media: 15)
Nunes 1995	Imipramina (150–300)	DSM-III-R/SCID	38/31	Consumo actual	12	Counselling Individual	CO: aumento no significativo de orina libres de cocaína durante tres semanas consecutivas en la imipramina (26%) vs. grupo P (13%) HDRS: Sin efecto en el tratamiento de la depresión
Cornelius 1998	Fluoxetina (20)	DSM-III-R/SCID	8/9	±9 días de abstinencia	12	Terapia de soporte	CO, ASI, TLFBI, AR: No se observaron diferencias significativas en el consumo de cocaína, ya sea entre grupos o dentro de los grupos. BDI: La puntuación media en BDI empeoró 2,2 puntos en el grupo P y mejoró 3,9 puntos en el grupo fluoxetina, sin significación estadística.
Schmitz 2001	Fluoxetina (40) Placebo	DSM-IV/SCID	34/34	Consumo actual	12	TCC y prevención de recaídas	CO: No hay diferencias significativas en orina libre de cocaína al final del tratamiento entre ambos grupos  HAMD: Los síntomas depresivos remiten como una función del tiempo en tratamiento, sin diferencias significativas.
Gonzalez 2003	Desipramina (150) Placebo	DSM-IV/SCID	13/10 19/14	Consumo actual	12	Manejo de contingencias	CO: No se observaron efectos significativos de la medicación en el grupo deprimido  DEP (EHD, CESD): sin efectos significativos de la desipramina en los síntomas depresivos
Mc Dowell 2005	Desipramina (300) Placebo	DSM-III-R /SCID, consulta con 2 expertos	55/56	Consumo actual	12	TCC y prevención de recaídas	TLFB, CO: Los grupos de tratamiento no mostraron diferencias en la tasa de respuesta de la cocaína.  CGI, HAM-D: Desipramina se asoció con una mayor tasa de respuesta a los síntomas depresivos (51%, 28/55) que el placebo (32%, 18/56) (p <0,05).
Ciraulo 2005	Nefazodona (200) Placebo	DSM-IV	34/ 35	Consumo actual	8	Counseling	CO: Promedio semanal de benzoilecgonina disminuyó más rápidamente en el grupo nefazodona que en el grupo placebo. Ambos Grupos tuvieron una mejora equivalente en el estado de ánimo.
Asphar 2012	Mirtazapina (45) Placebo	DSM-IV	11/13	Consumo actual	12	Prevención de recaídas manualizada	CO / AR: El consumo de cocaína durante el periodo de tratamiento no difirió significativamente entre los grupos de mirtazapina y placebo. HAMD: Hubo una reducción significativa en la semana 1 en las puntuaciones HAMD de los obtenidos en el cribado, tanto para la mirtazapina [F (1,10) = 18.9; p = 0,002] como para el grupo placebo [F (1, 12) = 11.8; p = 0,005].

AUTORES	FÁRMACO UTILIZADO MG/DIA	CRITERIO DX/INSTRUMENTO	CASO/ CONTROL	CONSUMO AL INICIO DEL EAC	SEMANAS	TERAPIA CONCOMITANTE	VARIABLE DE RESULTADO
Oliveto 2012	Sertralina (200) Placebo	DSM-IV (SCID)	32/27	Consumo actual	12	TCC manualizada	CO/AR: 19 (70,3%) y 17 (53,1%) experimentaron una recaída en el consume en los grupos placebo y sertralina, respectivamente ( $\chi^2 = 2,17$ , $df = 1$ , $p = 0,14$ y $\chi^2 = 3,23$ , $df = 1$ , $p = 0,07$ ).  HAM-D: Las puntuaciones disminuyeron significativamente con el tiempo ( $F = 43,43$ , $df = 12$ , $497$ , $p < 0,0001$ ), pero sin diferencias entre los grupos ( $F = 0,09$ , $d = 1$ , $p = 0,77$ ).
Mancino 2014	Sertralina (200) Placebo	DSM-IV (SCID)	23/27	Consumo actual	12	TCC manualizada	CO: La sertralina, mostró un porcentaje global significativamente menor de muestras de orina positivas en comparación con el grupo placebo.  HAMD: las puntuaciones de depresión disminuyeron significativamente con el tiempo independientemente del grupo de tratamiento.
Raby 2014	Venlafaxina (300)  Placebo	DSM-IIIIR/ SCID	66/66	Consumo actual	12	Prevención de recaídas manualizada	CO: No se encontraron diferencias entre los grupos de tratamiento, y la proporción de pacientes que alcanzaron tres o más semanas consecutivas de abstinencia confirmadas en orina fue baja (venlafaxina: 16%; placebo: 15%). HAMD: La respuesta del estado de ánimo, que se define como una reducción del 50% en la HAM-D entre la aleatorización y al final del estudio, fue del 41% (26/64) en el grupo venlafaxina, y el 33% (22/66) en el grupo placebo ( $p = 1.4 \cdot 0.39$ ).

\*DSM-IV: Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales; SCID: Structured Clinical Interview for DSM Disorders; TCC: Terapia Cognitivo Conductual; MC: Manejo de contingencias; .AR: Consumo de cocaína auto informado; CO: control de orina; TLFB: time-line follow-back interview; ASI: addiction severity index; BDI: Beck depression inventory; HAMD: Hamilton depression rating scale.

**Tabla 4. Depresión y trastorno por uso de nicotina**

AUTORES	FÁRMACO UTILIZADO MG/DIA	CRITERIO DX/INSTRUMENTO	CASO/ CONTROL	CONSUMO AL INICIO DEL EAC	SEMANAS	TERAPIA CONCOMITANTE	VARIABLE DE RESULTADO
Brown 2007	Bupropion (150) Placebo	CES-D	108/157	Consumo actual	12	TCC	CMC: Bupropion, en comparación con el placebo, mostró mejores resultados para fumadores en ambos tratamientos grupales intensivos.
Catley 2005	Bupropion (150) Placebo	CES-D	78/83	Consumo actual	7	Counselling y guía para dejar de fumar	CMC: (autoinformado/ CO): No se encontraron diferencias significativas entre los grupos. El grupo placebo disminuye en mayor medida el consumo de nicotina.
Evins 2008	Bupropio (150) + NRT (21) / Placebo	DSM-IV/SCID	45/45	Consumo actual	13	TCC	TLFB/ CO: Las tasas de abstinencia d al final del ensayo fueron 36% (37/97) en el grupo de bupropion + NRT + TCC y el 31% (32/102) en el grupo placebo + NT + TCC, $\chi^2 = 0,49$ , ns.
Thorndike 2008**	Bupropion (150 ) Placebo	BDI	21/32	Consumo actual	12	TCC	CMC: Los fumadores con puntuaciones bajas en BDI eran más propensos a mantener la abstinencia que aquellos con las puntuaciones altas en BDI a los 3 meses de seguimiento (37% vs 15%; ajustado odds ratio, 3,02; intervalo de confianza del 95%, 1,28-7,09) y 1- año de seguimiento (27% vs 10%; ajustado odds ratio, 3,77; intervalo de confianza del 95%, 1,31-10,82).
Schnoll 2010	Bupropion + NRT / placebo.	CES-D	28/27	Consumo actual	9	Counseling + parche	CMC: No hubo un efecto principal de bupropion frente a placebo en la abstinencia (odds ratio [OR] = 1,36; IC del 95%: 0,38 a 4,81; $p = 0,64$ ). Los pacientes con síntomas de depresión informaron significativamente menores tasas de abstinencia frente a los pacientes sin síntomas de depresión (OR = 0,14 IC del 95%: 0,02 a 0,80, $p = .03$ )

\*CES-D: Center for Epidemiologic Studies Depression Scale; TCC: Terapia Cognitivo Conductual; DSM-IV: Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales; SCID: Structured Clinical Interview for DSM Disorders; BDI: Beck Depression Inventory; CMC: Concentración Monóxido de Carbono; TLFB: Timeline Followback; NR: No reportado\*\*Análisis secundarios; NRT parche transdérmico.

## Tratamiento de los pacientes adultos con Esquizofrenia y Trastorno por uso de sustancias

Tabla 5. Esquizofrenia y Trastorno por uso de cannabis

AUTOR	DISEÑO	INTERVENCIÓN	PACIENTES	EXP(N)/ COMP(N)	SEGUIMIENTO	VARIABLES DE RESULTADO (CLÍNICAS, DE CONSUMO Y PRAGMÁTICAS)	LIMITACIONES/SESGOS
Akerele 2007	ECA, Doble-Ciego, Ambulatorio	1. OLZ 5-20mg/d 2. RIS 3-9mg/d	Esquizofrenia o TEA + TUS (cocaína, cannabis). SCID.	10/13	14 sem	- Hamilton-D. PANSS positiva, PANSS negativa. - Test de Orina, Craving. - Efectos secundarios: AIMS, SAS.	Muestra pequeña. Mayoritariamente hombres (89%). Seguimiento corto. Posible sesgo de publicación selectiva. Financiado por Lilly. Abandonos de seguimiento: El 57.1% finalizó el estudio (OLZ n=6; RIS n=10).
Berk 1999	ECA, Doble-Ciego, Hospitalizado	1. OLZ 10mg/d 2. HAL 10mg/d	Psicosis + TUS (cannabis) MINI.	15/15	4 sem	- BPRS, CGI-S, CGI-I. - Funcionamiento: GAF. Efectos secundarios: SAS, BAS.	Muestra pequeña. Mayoritariamente hombres (93.3%). Seguimiento corto. Periodo de lavado de 1 día. El diagnóstico de psicosis inducida por cannabis es controvertido.
Brunette 2011	ECA, Simple-Ciego, Bi- centrico, Ambulatorio	1. Cambio a CLZ 400-550 mg/d 2. Tratamiento antipsicótico habitual	Esquizofrenia o TEA + TUS (cannabis). DSM-IV.	15/16	12 sem	- BPRS, CGI, SANS. - Test de Orina, unidades de consumo/semana, Escala de abuso de sustancia. - SAS, BARS, AIMS, adherencia al tratamiento.	Muestra pequeña. Seguimiento corto. Periodo de lavado de 1 día. Dosis flexible de CLZ las primeras 4 semanas junto con <i>switch</i> de antipsicótico inicial. Posible sesgo de publicación selectiva.
Green 2004	ECA, Doble-Ciego	1. OLZ 5-20mg/d 2. HAL 2-20mg/d	Primer episodio psicótico (Esquizofrenia, TEA, Esquizofreniforme) + TUS (cannabis, alcohol). DSM-IV, SCID.	131/131	12 sem	- PANSS, CGI. Respuesta a tratamiento.	Criterio exclusión: dependencia de sustancias en el último mes. <i>Lilly Research Laboratories</i> participó de forma indirecta/directa en el estudio.
Nimwegen 2008	ECA, Doble-Ciego, Multicéntrico, Hospitalizado + Ambulatorio	1. OLZ 5-20mg/d 2. RIS 1.25-5mg/d	Esquizofrenia, TEA, Esquizofreniforme + TUS (cannabis). DSM-IV-TR, SCID I.	63/65	6 sem	- OCDUS, DDQ, Cannabis auto- reporte (reuniones por semana). - SNW.	Muestra pequeña. Periodo de seguimiento corto. Solo 41/128 pacientes consumían cannabis al inicio del estudio. 70% de los pacientes completaron el estudio. <i>Eli-Lilly</i> participó de forma indirecta/directa en el estudio.

Sevy 2011	ECA, Simple-Ciego, Hospitalizado	1. OLZ 2.5-20mg/d 2. RIS 1- 6 mg/d	Primer episodio de Esquizofrenia, TEA, Esquizofreniforme + TUS (cannabis)	28/21	16 sem	- Respuesta al tratamiento, síntomas positivos, CGI. - Test de Orina, Cuestionario de Uso de Sustancias. - Aumento de peso, SAS, BAS.	Muestra pequeña. El 75% de los pacientes del grupo OLZ y el 76% del grupo RIS completaron el estudio. Posible sesgo de publicación selectiva.
Siris 1992	ECA, Doble- Ciego. Hospitalizado+ Ambulatorio.	1. IMI 50- 200MG/día + tratamiento habitual 2. Placebo + tratamiento habitual	Esquizofrenia o TEA+ TUS (cannabis) RDC.	14/7	9 sem	- CGI-I, CGI-S, SADS.	Muestra pequeña. Seguimiento corto. La mayoría de tratamiento habitual fue flufenazina decanoato semanal

**Tabla 6. Esquizofrenia y Trastorno por uso de cocaína**

AUTOR	DISEÑO	INTERVENCIÓN	PACIENTES	EXP(N)/ COMP(N)	SEGUIMIENTO	VARIABLES DE RESULTADO (CLÍNICAS, DE CONSUMO Y PRAGMÁTICAS)	LIMITACIONES/SESGOS
Akerele 2007	ECA, Doble-Ciego, Ambulatorio	1. OLZ 5-20mg/d 2. RIS 3-9mg/d	Esquizofrenia o TEA+ TUS (cocaína, cannabis). SCID.	12/13	14 sem	- Hamilton-D. PANSS positiva, PANNS negativa. - Test de Orina, Craving Puntuaciones. - Efectos secundarios: AIMS, SAS. Cumplimiento.	Muestra pequeña. Seguimiento corto. Mayoritariamente hombres (89%). Posible sesgo de publicación selectiva. No se recogieron datos de consumo de otras sustancias. Financiado por <i>Eli Lilly</i> . Abandonos de seguimiento: El 57.1% finalizó el estudio (OLZ n=6; RIS n=10).
Perry 2004	ECA, Doble-Ciego, Hospitalario	1. Mazindol add-on + antipsicótico habitual 2. Placebo + antipsicótico habitual	Esquizofrenia o TEA+ TUS (cocaína). SCID.	11/13	6 sem	- PANSS positiva, PANNS negativa. - Test de Orina, Escala visual analógica de craving, Inventario cuantitativo de Cocaína. - Efectos secundarios: AIMS, escala Webster modificada.	Muestra pequeña. Seguimiento corto. Posible sesgo de publicación selectiva. Antipsicóticos habituales utilizados: 9 pacientes recibieron HAL, 5 flufenacina, 4 PRZ decanoato, 1 HAL decanoato, 1 trifluoperazina, 1 CLZ y 1 RIS.
Sayers 2005	ECA, Doble-Ciego, Ambulatorio	1. OLZ 10mg/d 2. HAL 10mg/d	Esquizofrenia + TUS (cocaína). DSM-IV.	12/12	26 sem	- BPRS, SANS, SAPS. - Test de Orina. Escala visual analógica. - Efectos secundarios: AIMS, BAS, SAS.	Muestra pequeña. Seguimiento corto. Mayoritariamente hombres (100%). Los participantes también realizaron tratamiento cognitivo conductual para prevención de recaídas. Pacientes compensados económicamente (\$160). Cuatro pacientes fueron hospitalizados durante el estudio: dos del grupo NTX y uno del placebo por descompensación psicótica.
Smelson 2006	ECA, Doble-Ciego	1. OLZ 10mg/d 2. HAL 10mg/d Las dosis fueron de 5 a un máximo de 20mg/d.	Esquizofrenia + TUS (cocaína). DSM-IV.	16/15	6 sem	- PANSS general, PANSS positiva, PANSS negativa. - Test de Orina. VCCQ.	Muestra pequeña. Seguimiento corto. Pacientes con otro Trastornos del Eje I no fueron incluidos. Posible sesgo de enmascaramiento. Número de abandonos: 10 HAL, 8 OLZ.

**Tabla 7. Esquizofrenia y Trastorno por uso de alcohol**

AUTOR	DISEÑO	INTERVENCIÓN	PACIENTES	EXP(N)/ COMP(N)	SEGUIMIENTO	VARIABLES DE RESULTADO (CLÍNICAS, DE CONSUMO Y PRAGMÁTICAS)	LIMITACIONES/SESGOS
Green 2004	ECA, Doble-Ciego	1. OLZ 5-20mg/d 2. HAL 2- 20mg/d	Primer episodio psicótico (Esquizofrenia, TEA, Esquizofreniforme) + TUS (cannabis, alcohol). DSM-IV, SCID.	131/131	12 sem	- PANSS, CGI. Respuesta a tratamiento.	Criterio exclusión: dependencia de sustancias en el último mes. <i>Lilly Research Laboratories</i> participó de forma indirecta/directa en el estudio.
Petrakis 2004	ECA, Doble-Ciego, Ambulatorio	1. NTX 50mg/día + tratamiento habitual 2. Placebo + tratamiento habitual	Esquizofrenia/ TEA + TUS (alcohol). SCID.	16/15	12 sem	- PANSS general, PANSS positiva, PANSS negativa. - Días de Consumo. Bebidas por días de consumo. Días de consumo abusivo. Tiffany Craving Questionnaire (TCQ). - Efectos secundarios: AIMS, Hopkins Symptoms checklist (HSCL). Adherencia.	Muestra pequeña. Seguimiento corto. Exclusivamente hombres (100%). Los participantes también realizaron tratamiento cognitivo conductual para prevención de recaídas. Pacientes compensados económicamente (\$160). Cuatro pacientes fueron hospitalizados durante el estudio: dos del grupo NTX y uno del placebo por descompensación psicótica.
Ralevski 2011	ECA, Doble-Ciego, Ambulatorio	1. ACAM 1998mg/día + tratamiento habitual 2. Placebo + tratamiento habitual	Esquizofrenia, TEA, Esquizofreniforme + TUS (alcohol). DSM-IV, SCID.	12/11	12 sem	- PANSS, Hopkins Verbal Learning Test, Gordon Diagnostic System, Wisconsin Card Sorting Test. - Número de días de consumo. Días de bebidas fuertes . Bebidas por días que bebe. Días de abstinencia. OCDS. - Adherencia.	Muestra pequeña. Seguimiento corto. Mayoritariamente hombres (82.6%). Posible sesgo de publicación selectiva.

Tabla 8. Esquizofrenia y Trastorno por uso de nicotina

BUPROPION vs PLACEBO							
AUTOR	DISEÑO	INTERVENCIÓN	PACIENTES	SEGUIMIENTO	TERAPIAS CONCOMITANTES	VARIABLES DE RESULTADO (CLÍNICAS, DE CONSUMO Y PRAGMÁTICAS)	LIMITACIONES/SESGOS
Akbarpour 2010	ECA, Hospitalizados	1. Bupropion 300 mg/d 2. Placebo	32 pacientes Solo hombres	8 sem	No se efectuó ninguna otra intervención	-Abstinencia: no se determinó -Disminución del consumo: número de cigarrillos. No confirmación biológica. -Estado mental: MMSE	-Solo se incluyeron hombres. -No se proporciona información sobre el tratamiento farmacológico de los pacientes. -No confirmación biológica de la disminución del consumo.
Bloch 2010	ECA, Ambulatorio	1. Bupropion 300 mg/d 2. Placebo	61 pacientes 46 hombres	14 sem	Ambos grupos recibieron 15 sesiones de TCC	-Abstinencia: no se determinó -Disminución del consumo: número de cigarrillos, test de Fargestrom en la sem 7 y 14. -Estado mental: PANSS y BPRS.	No se proporciona información sobre el tratamiento farmacológico de los pacientes
Evins 2001	ECA, Ambulatorio	1. Bupropion 150 mg/d 2. Placebo	19 pacientes. Dosis de antipsicótico estable. 8 pacientes con clozapina	12 sem tratamiento activo  6 meses de seguimiento	Ambos grupos recibieron 9 sesiones de TCC de 1 hora	-Abstinencia a la semana 12 y 24 (auto-informes verificados mediante niveles CO aire expirado < 9 ppm o cotinina en suero < 14 ng/ml). -Disminución del número de cigarrillos, determinado mediante cotinina sérica, reducción del 50% del número de cigarrillos y disminución del 30% en CO expirado. -Estado mental: BPRS, SANS y HAM-D. -Síntomas extrapiramidales: SAS y AIMS	Un paciente se retiró del estudio antes de iniciar tratamiento
Evins 2005	ECA, Ambulatorio	1. Bupropion 300 mg/day 2. Placebo	57 pacientes. 39 hombres. 12 con clozapina	12 sem tratamiento activo  6 meses de seguimiento	Ambos grupos recibieron 12 sesiones de TCC de 1 hora	-Abstinencia a los 7 días, y a las 4,12 y 24 semanas (auto-informes verificados mediante niveles CO aire expirado < 9 ppm). -Disminución del número de cigarrillos mediante el CO expirado y auto-informes. -Estado mental: PANSS, SANS, HAM-D y HAM-A. -Parkinsonismo: SAS y AIMS	En el grupo placebo se aleatorizaron mayor número de pacientes con clozapina (11/28) que en el grupo bupropion (1/25).

Evins 2007	ECA, Ambulatorio	1. Bupropion 300 mg/d 2. Placebo	51 pacientes La distribución por sexos no queda clara. 16 con clozapina	12 sem tratamiento activo  6 meses de seguimiento	Ambos grupos recibieron: (1) 12 sesiones de TCC de 1 hora; (2) Parche transdérmico a dosis decrecientes (3) chicle de nicotina en caso necesario	-Abstinencia a la sem 8, 12, 24 y 52 mediante auto-informe y comprobada mediante CO expirado < 8 ppm. -Disminución número cigarrillos en la sem 12 y 24. -Estado mental: PANSS, SANS, HAM-D y STAI. - Parkinsonismo: SAS y AIMS	5/25 en grupo bupropion y 8/26 en grupo control abandonaron el estudio.
George 2002	ECA, Ambulatorio	1. Bupropion 300 mg/d 2. Placebo	32 pacientes 18 hombres	10 sem tratamiento activo  6 meses de seguimiento	Ambos grupos recibieron 10 sesiones de terapia grupal motivacional, psicoeducación y prevención de recaídas	-Abstinencia en semana 10 y en mes 6 (CO expirado <10ppm) - Disminución del consumo (auto-informes y CO expirado) -Estado mental: PANSS y BDI. -Parkinsonismo: Escala Webster y AIMS	No se evidencian
George 2008	ECA, Ambulatorio	1. Bupropion 300 mg/d 2. Placebo	59 pacientes 35 hombres 9 con clozapina	10 sem tratamiento activo  6 meses de seguimiento	Ambos grupos recibieron 10 sesiones de terapia grupal conductual y parche transdérmico	-Abstinencia entre los días 43 y 70 y a los 6 m (auto-informes y CO expirado <10ppm). -La disminución del consumo no fue una variable de resultado -Estado mental: PANSS, BDI y HAM-D	No se evidencian
Li 2009	ECA, Hospitalizados	1. Bupropion 300 mg/d 2. Placebo	80 pacientes Solo hombres	4 sem tratamiento activo  8 sem de seguimiento	No se efectuó ninguna otra intervención	-Abstinencia en sem 1, 2, 4, 8 mediante auto-informe. -Disminución del número de cigarrillos y disminución en escala de dependencia de nicotina -Estado mental: BPRS	-No confirmación biológica de la abstinencia. -Solo se incluyeron hombres
Weiner 2012	ECA, Ambulatorio	1. Bupropion 300 mg/d 2. Placebo	46 pacientes 37 hombres 13 con clozapina 28 con AP atípicos	12 sem	Ambos grupos recibieron 9 sesiones de terapia grupal	-Abstinencia: CO expirado<10 ppm en 4 visitas -Disminución del consumo: CO expirado, Test Fargestrom y cotinina en orina -Estado mental: BPRS y SANS -Efectos secundarios motores: SAS -Variables neuropsicológicas	No se evidencian



VARENICLINA vs PLACEBO							
AUTOR	DISEÑO	GRUPOS DE INTERVENCIÓN	PACIENTES	SEGUIMIENTO	TERAPIAS CONCOMITANTES	VARIABLES DE RESULTADO (CLÍNICAS, DE CONSUMO Y PRAGMÁTICAS)	LIMITACIONES/SESGOS
Williams 2012	ECA, Ambulatorio	1. Vareniclina 1 mg/d 2. Placebo	128 pacientes 98 hombres 109 con AP atípicos	12 sem	Ambos grupos recibieron apoyo psicológico semanas	-Abstinencia a la semana 4, 12 y 24 (auto-informes verificados mediante niveles CO aire expirado < 10 ppm). -Disminución del consumo: disminución del 50% en el número de cigarrillos. -Estado mental: PANSS, SAS, CSSRS, CGI. -Síntomas extrapiramidales: SAS y AIMS	Ratio 2:1 (vareniclina: placebo).
Weiner 2011	ECA, Ambulatorio	1. Vareniclina 1 mg/d 2. Placebo	9 pacientes Todos con AP atípicos	12 sem	Terapia psicológica individual	-Abstinencia: CO expirado < 10 ppm en sem 12. -Disminución del consumo: CO expirado. -Estado mental: BPRS y CDSS	No se incluyen datos demográficos de los pacientes

**Tabla 9. Esquizofrenia y varios trastornos por uso de sustancias**

AUTOR	DISEÑO	INTERVENCIÓN	PACIENTES	EXP(N)/ COMP(N)	SEGUIMIENTO	VARIABLES DE RESULTADO (CLÍNICAS, DE CONSUMO Y PRAGMÁTICAS)	LIMITACIONES/SESGOS
Akerele 2007	ECA, Doble-Ciego, Ambulatorios	1. OLZ 5-20mg/d 2. RIS 3-9mg/d	Esquizofrenia o Tr Esquizoafectivo + TUS (cocaína, cannabis). SCID.	14/14	14 sem	- Hamilton-D. PANSS positiva, PANNS negativa. - Test de Orina, Craving. - Efectos secundarios: AIMS, SAS. Conformidad.	Muestra pequeña. Seguimiento corto. Mayoritariamente hombres (89%). Posible sesgo de publicación selectiva. No se recogieron datos de consumo de otras sustancias. Financiado por <i>Eli Lilly</i> . Abandonos de seguimiento: El 57.1% finalizó el estudio (OLZ n=6; RIS n=10).
Green 2004	ECA, Doble-Ciego	1. OLZ 5-20mg/d 2. HAL 2-20mg/d	Primer episodio psicótico (Esquizofrenia, TEA, Esquizofreniforme) + TUS (cannabis, alcohol). DSM-IV, SCID.	131/131	12 sem	- PANSS, CGI. Respuesta a tratamiento.	Criterio exclusión: dependencia de sustancias en el último mes. <i>Lilly Research Laboratories</i> participó de forma indirecta/directa en el estudio.
Swartz 2008	ECA, Doble-Ciego, MulticéntricoH ospitalizado +ambulatorio	1. OLZ 7.5-30mg/d 2. PRZ 8-32mg/d 3. QUE 200- 800mg/d 4. RIS 1.5-6mg/d 5. ZPR 40-160mg/d	Esquizofrenia + TUS o no-TUS SCID.	(N= 1432). OLZ 142/ PRZ 124/ QUE 137/ RIS 157/ ZPS 83	18 meses.	- CGI-S, PANSS. - Tasa de discontinuación. Hospitalización.	La dosis de medicación fue flexible y basadas en el juicio clínico. La adherencia fue monitorizada a través del recuento del número de pastillas. Posible sesgo de selección: "los pacientes con discinesia tardía concurrente (n=231), entraron en un esquema de aleatorización que los prevenía de entrar en la rama de tratamiento con PER".

AIMS: Abnormal Involuntary Movement Scale; AP: antipsicótico; BDI: Beck Depression Inventory; BPRS: Brief Psychiatric Rating Scale; CGI: Clinical Global Impression, Impresión Clínica Global; CO: monóxido de carbono; CSSRS: Columbia Suicide Severity Rating Scale; ECA: Ensayo clínico aleatorizado; HAM-D: Hamilton Depression Rating Scale; HAM-A: Hamilton Anxiety Rating Scale; MMSE: Mini-Mental State Examination; OLZ: Olanzapina; PANSS: Positive and Negative Syndrome Scale; PRZ: Perfenazina; QUE: Quetiapina; RIS: Risperidona; SANS: Scale for the Assessment of Negative Symptoms; SAS: Simpson Angus Scale; STAI: State and Trait Anxiety Inventory; TCC: Terapia Cognitivo-conductual

## Tratamiento de los pacientes adultos con Trastorno de Ansiedad y Trastorno por uso de sustancias

**Tabla 10. Trastorno de ansiedad y trastorno por uso de alcohol**

AUTOR	MÉTODOS	INTERVENCIONES	DIAGNÓSTICO	TRATAMIENTO (N) / CONDICIÓN (N)	SEGUIMIENTO	RESULTADOS	SESGOS
Labbate 2004 Brady, 2005 Back 2006	ECA	Sertralina 50-150 mg por día versus placebo	TEPT dependencia del alcohol (DSM-IV)	49 / 45	12 semanas	CAPS ingesta de Alcohol (TLFB)	No se describieron los métodos de generación de secuencia (no aplicable para Brady et al., 2005). No se describió la ocultación de la asignación. No se describió el protocolo del estudio.
Petrakis 2012	ECA	Paroxetina 25-200 mg por día versus Desipramina 25- 200 mg por día Naltrexona 25-50 mg por día versus placebo	TEPT Dependencia del Alcohol (DSM-IV)	Paroxetina + Naltrexona (22) Paroxetina + placebo (20) Desipramina + Naltrexona (22) Desipramina + placebo (24)	12 semanas	CAPS Ingesta de alcohol (TLFB) OCDS Puntuaciones GGT	No se describió el método de generación de la secuencia. No se describió la ocultación de la asignación. No se describió el protocolo del estudio.
Foa 2013	ECA	Naltrexona 50-100 mg por día versus placebo	TEPT Dependencia del Alcohol (DSM-IV)	82 / 83	24 semanas	PSS-I Ingesta de alcohol (TLFB)	No se describió el método de generación de la secuencia. No se describió la ocultación de la asignación. No se describió el protocolo del estudio.
Petrakis 2006	ECA	Naltrexona 50 mg por día versus placebo Disulfiram 250 mg por día versus placebo	TEPT Dependencia del Alcohol (DSM-IV)	93 TEPT/ 161 No TEPT	12 semanas	CAPS Ingesta de alcohol (TLFB) OCDS Puntuaciones GGT	No se describió el método de generación de la secuencia. No se describió la ocultación de la asignación. No se describió el protocolo del estudio.
Book 2008 Thomas 2008	ECA	Paroxetina 10-60 mg por día versus placebo	Ansiedad Social tipo generalizado Abuso o Dependencia de Alcohol (DSM-IV)	20 /22	16 semanas	LSAS CGI SPIN Ingesta de alcohol (TLFB) Consumo de alcohol relacionado con situaciones sociales	No detectados
Randall 2001	ECA	Paroxetina 20-60 mg por día versus placebo	Ansiedad Social Abuso o Dependencia de Alcohol (DSM-IV)	6/9	8 semanas	LSAS SPIN CGI ADS Ingesta de Alcohol (TLFB)	Pocos pacientes incluidos.
Kranzler	EAC	Buspirona 15-60 mg por día	Dependencia del	31/30	12 semanas	HAM-A	No se describió el método de generación de

1994		versus placebo	alcohol (DSM-III) Con una puntuación HAM-A de 15 o más			Ingesta de Alcohol (TLFB, ASI)	la secuencia. No se describió la ocultación de la asignación. No se describió el protocolo del estudio.
Malcolm 1992	ECA	Buspirona 15-60 mg por día versus placebo	Dependencia del Alcohol (DSM-III R) Con una puntuación HAM-A mayor de 18	33/34	24 semanas	HAM-A SAC Ingesta de Alcohol (TLFB, ASI)	No se describe la ocultación de la asignación. No se describió el protocolo del estudio.
Tollefson 1992	ECA	Buspirona 15-60 mg por día versus placebo	Trastorno de Ansiedad Generalizada Abuso o Dependencia de Alcohol (DSM-III) Con una puntuación HAM-A mayor de 18	26 / 25	24 semanas	HAM-A HSCL-90 Ingesta de Alcohol (ASI)	No se describió el método de generación de la secuencia. No se describió la ocultación de la asignación. No se describió el protocolo del estudio.

ECA: Ensayo Controlado Aleatorizado; TEPT: Trastorno de Estrés Postraumático; CAPS: Escala TEPT administrada por Clínico; TLFB: Timelinefollowback; OCDS: Obsessive Compulsive Drinking Scale; GGT: Gamma-glutamyl transpeptidasa; PSS-I: PTSD Symptom Scale-Interview; LSA: Liebowitz Social Anxiety Scale; ICG: Clinical Global Impressions; SPIN: Social Phobia Inventory ; ADS: Alcohol Dependence Scale; HAM-A: Hamilton Anxiety Rating Scale; SAC: State Anxiety Scale; ASI: Addiction Severity Index; HSCL-90: The Hopkins symptom checklist.

## Tratamiento de los pacientes adultos con Trastorno Bipolar y Trastorno por uso de sustancias

Tabla 11. Trastorno bipolar y trastorno por uso de alcohol

AUTOR	DISEÑO	DIAGNÓSTICO	INTERVENCIÓN	TAMAÑO MUESTRA	SEGUIMIENTO	VARIABLES DE RESULTADO (CLÍNICOS, DE CONSUMO Y PRAGMÁTICOS)	LIMITACIONES Y SEGOS
-------	--------	-------------	--------------	----------------	-------------	---	----------------------

<p>Petrakis 2006</p>	<p>ECA Doble-Ciego Grupos Paralelos Ambulatorio Tratamiento añadido</p> <p>3 centros ("sites")</p>	<p>Trastornos del espectro psicótico:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Esquizofrenia</li> <li>- Tr Esquizoafectivo</li> <li>- Tr Bipolar</li> </ul> <p>Y</p> <p>Dependencia de Alcohol</p> <p>VS</p> <p>Trastornos del espectro no psicótico</p> <p>Y</p> <p>NO Dependencia de Alcohol</p>	<p>1. Naltrexona. No se reporta dosis.</p> <p>2. Disulfiram 250 mg/día.</p> <p>3. Naltrexona + Disulfiram. No se reporta dosis. Se asume la misma dosis de disulfiram.</p> <p>4. Disulfiram + placebo. Se asume dosis de 250 mg/día.</p> <p>Todos los pacientes con tratamiento estable (sin cambios en las 2 semanas previas a la aleatorización): litio 15%, anticonvulsivantes 35%, antipsicóticos típicos 28,7%, antipsicóticos atípicos, 15%</p> <p>Todos los pacientes realizaban tratamiento rehabilitador intensivo, incluyendo soporte residencial.</p>	<p>N=66</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 48 (73%) Tr Bipolar</li> <li>- 7 (11%) Tr Esquizoafectivo</li> <li>- 11 (16%) Esquizofrenia</li> </ul>	<p>12 semanas</p>	<p>Las variables primarias fueron de consumo de alcohol:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Calendario de abuso de sustancias basado en la Timeline Follow-Back Interview, administrado semanalmente.</li> <li>- <i>Craving</i>: Obsessive Compulsive Drinking and Abstinence Scale (OCDS).</li> <li>- Evaluación de síntomas psiquiátricos mediante PANSS (Psychotic Positive and Negative Symptom Scale) en basal y cada 2 semanas.</li> <li>- Efectos adversos: Hopkins Symptom Checklist. Semanal.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Muestra pequeña.</li> <li>- No subanálisis por grupos diagnósticos. Al ser el del bipolar el principal, asumimos para este diagnóstico todos los resultados, con los sesgos consiguientes.</li> <li>- Los dos grupos de Disulfiram lo llevaban en abierto, no ciego.</li> <li>- Se trata de un análisis post hoc de un artículo publicado previamente (Petrakis et al., Biol Psychiatry 2005). En el artículo previo y principal se evaluaba la eficacia de las 4 ramas de tratamiento en el conjunto de todos los pacientes con trastornos psiquiátricos. En este artículo se subdivide la muestra en pacientes con trastornos psicóticos y pacientes con trastornos no psicóticos y se comparan los resultados.</li> <li>- Hay 4 grupos de tratamiento. Al realizar los análisis a pares, se repiten los grupos de cada tratamiento por lo que se produce un sesgo de proporcionar un mayor peso a estas muestras.</li> </ul>
----------------------	--	--	--	---	-------------------	---	--

<p>Salloum 2005</p>	<p>ECA Doble-Ciego Grupos Paralelos Tratamiento añadido</p> <p>Hospitalizados (61%) y ambulatorios (39%).</p> <p>Único centro</p>	<p>Dependencia de alcohol, con consumo activo de alcohol en el último mes, y un episodio afectivo concurrente de un Trastorno Bipolar tipo I (maníaco, mixto o depresivo)</p>	<p>1. Valproato. Se inició a 750 mg/día, y se incrementó en función de tolerabilidad hasta niveles de 50-100 µg/mL.</p> <p>2. Placebo</p> <p>- Se inició litio en todos los pacientes, y posteriormente, fueron aleatorizados al tratamiento añadido.</p> <p>- Se permitió medicación de rescate: Perfenazina para síntomas psicóticos. Benzotropina para efectos adversos extrapiramidales. Sertralina para síntomas depresivos relevantes y persistentes tras 2 semanas. Trazodona (25-100 mg/día para insomnio persistente.</p> <p>- Todos los sujetos recibieron intervención psicosocial.</p>	<p>N=59  Valproato = 29 Placebo = 30</p>	<p>24 semanas</p>	<p>Se empleó el <i>Timeline Follow-Back Method</i> para medir el consumo de alcohol durante el estudio. Se registró en cada visita el consumo en UBEs. Las variables principales de consumo de alcohol fueron: - La proporción de días de consumo elevado de alcohol (<math>\geq 4</math> UBEs para mujeres y <math>\geq 5</math> UBEs para varones). - El número de UBEs por cada día de consumo elevado.</p> <p>Otras variables de consumo de alcohol fueron: - Proporción de días con consumo de alcohol. - Número de UBEs por cada día de consumo de alcohol. - Tiempo hasta la recaída en consumo elevado continuado (3 días consecutivos).</p> <p>Las variables para el Trastorno Bipolar fueron: - HRSD- 25 (Hamilton Rating Scale for Depression) - BMRS (Bech-Rafaelsen Mania Scale). - Remisión de la mania (<math>\leq 7</math> en BMRS). - Remisión de la depresión (<math>\geq 7</math> en HRSD-25). - Niveles de <math>\gamma</math>-GTP y transaminasas.</p>	<p>- Se observaron mejorías en algunas de las variables de consumo en el grupo de valproato pero en cambio, no mejoraron las variables de estado de ánimo, en contra de lo que cabría esperar.</p> <p>- Tamaño muestral reducido.</p> <p>- Heterogeneidad de los pacientes al presentarse con diferentes tipos de episodio, pero el tamaño muestral es demasiado pequeño como para permitir subanálisis en función del tipo de episodio.</p> <p>- Tasa de abandonos importante, del 62%. Solo 20 sujetos completaron el estudio, 12 (44%) del grupo de valproate y 8 (32%) del grupo de placebo.</p>
---------------------	---	---	--	--	-----------------------	---	--

<p>Sherwood Brown 2008</p>	<p>ECA Doble-Ciego Grupos paralelos Tratamiento añadido Ambulatorio</p> <p>Único centro (aparentemente, puesto que no se especifica en el artículo)</p>	<p>Tr Bipolar - tipo I (50/102) o - tipo II (52/102)</p> <p>Y</p> <p>abuso (3/102) o dependencia (99/102) de alcohol actual, con consumo en los 14 días previos</p>	<p>1. Quetiapina hasta 600 mg/día (300 mg/12 hrs) 2. Placebo</p> <p>Los pacientes podían estar tratados farmacológicamente pero el 50% de los de quetiapina y el 68% de los de placebo no tomaban ninguna medicación concomitante. Entre los que sí: Litio 13,5% y 4% respect. Anticonvulsivantes 25% y 18% Antidepresivos 38,5% y 28%</p> <p>No se menciona que hubiera ningún tipo de psicoterapia o tratamiento psicosocial concomitante.</p>	<p>N=102 Quetiapina=52 Placebo=50</p>	<p>12 semanas</p>	<p>Variables de consumo: Método del Time line follow-back.</p> <p><i>Craving</i>: PACS (Penn Alcohol Craving Scale).</p> <p>Variables afectivas: HAM-D: 17-item Hamilton Rating Scale for Depression YMRS: Young Mania Rating Scale</p> <p>Efectos adversos de antipsicóticos: AIMS: Abnormal Involuntary Movement Scale SAS: Simpson-Angus Scale BAS: Barnes Akathisia Scale</p>	<p>- No se observaron diferencias en el consumo. Solo se observó mejoría en los síntomas depresivos.</p> <p>- Cierta heterogeneidad de la muestra con una mayoría de pacientes (aprox. 80%) en episodio depresivo, alrededor de un 10% en eutimia, y algo menos de un 10% en episodio maníaco o mixto. Esto podría explicar que mejoren las variables de depresión y no las de síntomas maníacos.</p> <p>- Se describe con detalle el procedimiento para la titulación lenta. Sin embargo, no proporciona ningún dato de la dosis final real, de la dosis media, o de los abandonos por no llegar a tolerar esta dosis cuántos pacientes, no toleraron esta dosis, o de abandonos por intolerancia.</p> <p>- Lleva a cabo un método de análisis estadístico complejo, denominado "random regression analysis" que utiliza un abordaje de efectos en declive, subdividiendo dos periodos: la primera semana y las 11 restantes. Por este motivo, apenas se pueden extraer datos para su inclusión en el RevMan.</p> <p>- El 50% de los de quetiapina y el 68% de los de placebo no tomaban ninguna medicación concomitante.</p>
----------------------------	---	---	--	---	-----------------------	---	--

<p>Sherwood Brown 2009</p>	<p>ECA Doble-Ciego Grupos paralelos Tratamiento añadido Ambulatorio</p> <p>Único centro</p>	<p>Tr Bipolar - tipo I (31/43) o - tipo II (12/43), Episodio actual deprimido o mixto</p> <p>Y</p> <p>Dependencia de alcohol actual, con consumo de al menos 5 bebidas en los 7 días previos</p>	<p>1. Naltrexona 50 mg/día 2. Placebo</p> <p>Tratamiento de base para el Tr Bipolar:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Litio: 9,3%</li> <li>- Anticomiciales: 18,6%</li> <li>- Valproato: 11,6%</li> <li>- Lamotrigina: 4,7%</li> <li>- Oxcarbazepina: 2,3%</li> <li>- Antipsicóticos: 11,6%</li> <li>- Antidepresivos: 37,2%</li> <li>-</li> <li>- Sedantes/hipnóticos: 16,3%</li> </ul> <p>La medicación concomitante se ajustó siguiendo el algoritmo de Texas.</p> <p>Todos los sujetos recibieron Terapia Cognitivo Conductual (TCC) (16 sesiones) diseñada para pacientes con Trastorno Bipolar dual.</p>	<p>N=43 Naltrexona=20 Placebo=23</p>	<p>12 semanas</p>	<p>- MINI</p> <p>Variables de consumo: Método del Time line follow-back.</p> <p>Se utilizan:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Días de consumo</li> <li>- Días de consumo elevado</li> <li>- Addiction Severity Index</li> <li>- Enzimas hepáticas</li> <li>- Penn Alcohol Craving Scale (PACS)</li> </ul> <p>Variables afectivas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- IDSSR30: Inventory of Depressive Symptomatology Self-Report 30-item version (IDSSR30)</li> <li>- HAM-D: 17-item Hamilton Rating Scale for Depression</li> <li>- YMRS: Young Mania Rating Scale</li> <li>- Psychobiology of Recovery in Depression III - Somatic Symptom Scale (PRD-III)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Tamaño muestral pequeño que ha podido influir en los resultados en los que detectan una tendencia a favor del tratamiento pero sin significación estadística (<math>p=0,10</math>).</li> <li>- Un único centro.</li> <li>- Lleva a cabo un método de análisis estadístico complejo, denominado "random regression analysis" que utiliza un abordaje de efectos en declive, subdividiendo dos periodos: la primera semana y las 11 restantes. Por este motivo, apenas se pueden extraer datos para su inclusión en el RevMan.</li> </ul>
----------------------------	---	--	--	--	-------------------	---	--

Stedman 2010	<p>ECA Doble-Ciego Grupos paralelos Tratamiento añadido Ambulatorio.</p> <p>Multicéntrico (43 centros USA)</p>	<p>Tr Bipolar tipo I (episodio actual maníaco, hipomaníaco, depresivo o mixto)</p> <p>Y</p> <p>Dependencia de alcohol con historia reciente de consumo elevado definida como un mínimo de 4 UBEs/día para mujeres o 5 UBEs/día para varones en al menos 10 de los 28 días previos a la inclusión</p>	<p>1. Quetiapina 300-800 mg/día (dos tomas/día) 2. Placebo</p> <p>Tratamientos concomitantes permitidos: - Trazodona 50 mg/día por insomnio - Anticolinérgicos para síntomas extrapiramidales - Paroxetina hasta 25 mg/día para síntomas depreivos - Haloperidol para síntomas maníacos o psicóticos.</p> <p>Todos los pacientes estaban tratados con litio o valproato, y en niveles terapéuticos, desde la fase de <i>screening</i> previa a la aleatorización.</p>	<p>N=328 Quetiapina=159 Placebo=169</p>	<p>12 semanas</p>	<p>Variables de consumo: Método del Time line follow-back.</p> <p>Variable principal: cambio en la proporción de días de consumo elevado.</p> <p>Variables secundarias: - Cambio en la proporción de días sin consumo - Número medio de UBEs/día - Tiempo hasta las 2 primeras semanas de abstinencia de alcohol - Cantidad de cigarrillos/día - Cambio en la GGT (gamma glutamyl-transferasa) - OCDs: Obsessive Compulsive Drinking Scale - BSCS: Brief Substance Craving Scale</p> <p>Variables afectivas: YMRS: Young Mania Rating Scale MADRS: Montgomery-Asberg Depression Rating Scale ICG (Impresión Clínica Global)- Gravedad de la enfermedad ICG (Impresión Clínica Global)- Mejoría HAM-A: Hamilton Rating Scale for Anxiety</p> <p>Otras variables: - Q-LES-Q: Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire - SDS: Sheehan Disability Scale</p>	<p>- Es el estudio con el mayor tramaño muestral de los incluidos y es multicéntrico.</p> <p>- Adecuado control de tratamientos concomitantes, tanto farmacológicos (mayor homogeneidad) como psicoteráuticos (que se prohíbe su inicio durante el ensayo).</p> <p>- Heterogeneidad en el tipo de episodios afectivos, que podían ser de cualquier tipo, aunque predominaban los depresivos o mixtos (85%).</p> <p>- Elevada tasa de abandonos (57%) sobre todo por efectos adversos.</p>
--------------	--	--	---	---	-----------------------	---	---

Tolliver 2012	ECA Doble-Ciego Grupos paralelos Tratamiento añadido Ambulatorio	Tr Bipolar - tipo I (13/30) O - tipo II (17/30)  Y  Dependencia de alcohol, con consumo en los 90 días previos.	1. Acamprosato 1998 mg/día 2. Placebo  Los participantes debían estar tomando un tratamiento estabilizante sin cambios durante al menos un mes.  Tratamiento concomitante: - Litio: 7/30 - Anticomiciales: 21/30 - Antipsicóticos: 15/30 - Antidepresivos: 15/30 - Benzodiazepinas: 4/30  - Todos los sujetos recibieron una intervención psicosocial semanal breve (5-10 min) por parte del psiquiatra del estudio ("counseling").	N=30  Acamprosato= 14 Placebo=16	8 semanas	Variables de consumo: Método del Time line follow-back.  Variables primarias: - Tiempo hasta el primer día de consumo - Tiempo hasta el primer día de consumo elevado (definido como ≥ 4 UBEs/día para mujeres y ≥5 UBEs/día para varones).  Otras variables: - OCDS: Obsessive Compulsive Drinking Scale - Biomarcadores de consumo de alcohol  Variables afectivas y generales: YMRS: Young Mania Rating Scale MADRS: Montgomery-Asberg Depression Rating Scale ICG (Impresión Clínica Global)- Gravedad de la enfermedad ICG (Impresión Clínica Global)- Mejoría	- Tamaño muestral muy reducido.  - Un único centro.  - Heterogeneidad importante en los tratamientos de base, incluyendo que la mitad de la muestra tomaba antidepresivos de mantenimiento.  - Heterogeneidad en el estado afectivo de los sujetos. Se excluían aquellos con síntomas afectivos graves y debían llevar un tratamiento farmacológico sin cambios, con lo que se asume un nivel de síntomas afectivos bajo, pero sin especificar episodio o polaridad.  - Los resultados no observan diferencias excepto en un outcome secundario, que es un análisis post-hoc de la mejoría en la ICG-Consumo de sustancias en la última semana del ensayo.
------------------	---	--	---	--	--------------	---	---

Tabla 12. Trastorno Bipolar y Trastorno por uso de estimulantes

AUTOR	DISEÑO	DIAGNÓSTICO	INTERVENCIÓN	EXP(N)/COMP(N)	SEGUIMIENTO	VARIABLES DE RESULTADO (CLÍNICOS, DE CONSUMO Y PRAGMÁTICOS)	LIMITACIONES/SESGOS
Sherwood Brown 2007	ECA Doble-Ciego Grupos paralelos Tratamiento añadido Ambulatorio Único centro	Tr Bipolar I (35/44) o Tr Bipolar II (3/44) o Tr Esquizoafectivo, tipo bipolar (6/44)  Y Abuso o Dependencia de <u>cocaína</u> . En recuperación temprana (1-12 semanas de abstinencia).  17 entraron en (hipo)manía 22 en depresión y 5 eutímicos.	1. Citalolina 2000 mg/d (titulación progresiva alcanzando esta dosis en la semana 6) 2. Placebo  No se especifica la medicación concomitante, pero sí se especifica aquellos fármacos que se modificaron a lo largo del ensayo.	N=44 Citalolina=23 Placebo=21	12 semanas	Variables de consumo: - Urinoanálisis - Consumo referido  Variables afectivas: - IDS-SR: inventory of Depressive Symptomatology—Self-report - YMRS: Young Mania Rating Scale  Otras variables: - Memoria declarativa: <i>Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT)</i> - Efectos adversos: Psychobiology of Recovery From Depression-III Somatic Symptom Scale	- Tamaño muestral pequeño.  - Un único centro.  - Diferencias entre los grupos a pesar de la aleatorización: entraron más pacientes en fase depresiva en el grupo de citalolina que en el de placebo (15 vs 7).  - Heterogeneidad en el estado afectivo de los pacientes incluidos. - Los resultados llaman la atención por la respuesta tan clara y positiva, tanto en términos de consumo como en una variable cognitiva.
Sherwood Brown 2012	ECA Doble-Ciego Grupos paralelos Tratamiento añadido Ambulatorio Único centro	Tr Bipolar I (59/112) O Tr Bipolar II (42/112) O Tr Bipolar no esp. (11/112) episodio actual depresivo o mixto (el 90% entraron en depresión)  Y Dependencia de <u>cocaína</u> . Con consumo activo (en los 14 días previos)	1. Lamotrigina 200 mg/día (titulación estándar) 2. Placebo  Podían tomar tratamiento concomitante pero no era obligatorio: - Litio: 7 - Antidepresivos: 20 - Antipsicóticos: 4 - Sedantes/ansiolíticos: 9	N=112 Lamotrigina=55 Placebo=57	10 semanas	Variables de consumo: Método del Time line follow-back.  Variable principal: Urinoanálisis CCV: Cocaine craving questionnaire  Variables afectivas: - HAM-D: 17-item Hamilton Rating Scale for Depression - QIDS-S: quick inventory of depressive symptomatology-SR - YMRS: Young Mania Rating Scale - PRD-III.  Variables de tratamiento: Efectos adversos: PRD-III: The psychobiology of recovery in depression - somatic symptom scale. Recuento de pastillas.	- Un único centro.  - El 70% usan la cocaína en forma de "Crack".  - Se especifica adecuadamente la aleatorización y se realizan un cálculo del tamaño de la muestra.  - Muchos pacientes no recibían un tratamiento de base para el trastorno bipolar, y, especialmente, es bajo el número de pacientes que reciben litio o antipsicóticos.  - Análisis estadístico complejo, denominado "random regression analysis" que utiliza un abordaje de efectos en declive, subdividiendo dos periodos: la primera semana y las 11 restantes. Por este motivo, apenas se pueden extraer datos para su inclusión en el RevMan.  - El resultado positivo es en una variable secundaria (gasto en cocaína) referida por el paciente. En cambio, la variable principal y las variables afectivas no fueron positivas.

<p>Sherwood Brown 2012</p>	<p>ECA Doble-Ciego Grupos paralelos Tratamiento añadido Ambulatorio Único centro</p>	<p>Tr Bipolar I (6/48) o Tr Bipolar II (4/48) o Tr Bipolar no esp. (7/48), episodio actual depresivo o Depresión Mayor (31/48)  Y  Dependencia de <u>metanfetaminas</u>, con consumo en las últimas 2 semanas.</p>	<p>1. Citalopram 2000 mg/d (en titulación progresiva en 6 semanas). 2. Placebo  Tomaban medicación concomitante, la mayor parte antidepresivos, 2 tomaban litio, 4 anticonvulsivantes, 1 antipsicóticos</p>	<p>N = 48 Citalopram = 28 Placebo = 20</p>	<p>12 semanas</p>	<p>Variables de consumo: - Urinoanálisis - Consumo referido.  Variables afectivas: - IDS-C: Inventory of Depressive Symptomatology- Clinician Rated  Variables cognitivas: - Memoria: Hopkins Auditory Verbal Learning Test-</p>	<p>- Tamaño muestral pequeño. - Un único centro. - Limitación muy importante: Solo 1/3 de la muestra, que ya es pequeña, son pacientes con Tr bipolar. - Tasa elevada de abandonos, aunque más elevada en el grupo placebo (completaron el 14% de placebo y el 41% de citalopram). - El grupo de citalopram recibía más antidepresivos a nivel basal, lo que podría explicar el resultado de una mejoría en los síntomas depresivos en ese grupo, aunque no hubo incrementos en las dosis de dichos antidepresivos. - El resultado positivo quizá era más plausible en el aspecto cognitivo, en el que no lo ha sido, y en cambio, lo ha sido en los síntomas depresivos.</p>
<p>Nejtek 2008</p>	<p>ECA Doble-Ciego Grupos paralelos Tratamiento añadido Ambulatorio Dos centros</p>	<p>Tr Bipolar tipo I: 79/94 o Tr Bipolar tipo II: 15/94  episodio actual maniaco, hipomaniaco o mixto (YMRS &gt; 9)  Y  dependencia de <u>cocaína</u> o <u>metanfetaminas</u>, con craving actual de estimulantes con puntuación en el SCQ-10 (<i>Substance craving questionnaire</i> &gt;10).</p>	<p>1. Quetiapina: 100-600 mg/día (dosis media = 303,6±151,9 mg/día). 2. Risperidona: 1-6 mg/día (dosis media = 3,1 ± 1,2 mg/día).  Podían continuar tratamiento estabilizante: -51/94 no llevaron ninguno -6/94 con un tratamiento estabilizante -13/94 estabilizante + antidepresivo -23/94 estabilizante</p>	<p>N = 80 Quetiapina = 42 Risperidona = 38</p>	<p>20 semanas</p>	<p>Variables de consumo: - Urinoanálisis (semanales) - SCQ-10: Substance craving questionnaire  Variables afectivas: - YMRS: Young Mania Rating Scale - IDS-C: Inventory of Depressive Symptomatology- Clinician Rated  Variables de tratamiento: - Efectos adversos: PRD-III: The psychobiology of recovery in depression - somatic symptom scale.</p>	<p>- Muestra demasiado pequeña (no hay un análisis de potencia) para detectar diferencias significativas entre dos tratamientos activos.  - No hay una rama placebo para interpretar adecuadamente el efecto de la intervención.  - Escasa inclusión de sujetos: 651 pasan el screening, y luego solo 80 llegan a aleatorizarse y tomar al menos una dosis de tratamiento.  - Muy elevada tasa de pérdidas: solo el 15% de los sujetos completaron las 20 semanas de tratamiento.  - El laboratorio Astra-Zeneca participó en el estudio, proporcionando la Quetiapina.</p>

Tabla 13. Trastorno Bipolar y Trastorno por uso de nicotina

AUTOR	DISEÑO	DIAGNÓSTICO	INTERVENCIÓN	EXP(N)/COMP(N)	SEGUIMIENTO	VARIABLES DE RESULTADO (CLÍNICOS, DE CONSUMO Y PRAGMÁTICOS)	LIMITACIONES/SESGOS
Chengappa 2014	ECA Doble-Ciego Grupos paralelos Tratamiento añadido Ambulatorio  2 centros	Trastorno Bipolar - tipo I (49/60) o - tipo II (5/60) o - no Especificado (6/60), en eutimia (MADRS y YMRS<9), o sin cambios en tratamiento farmacológico en las últimas 8 semanas, y sin indicios de descompensación en los últimos 6 meses (ingresos, visitas a urgencias, etc.).  Y  Fumador de >10 cig /día, con niveles de CO expirado > 10 ppm.	1. Vareniclina. Titulación estándar (0,5 mg/día, días 1-3; 1 mg/día, días 4-7, 2 mg/día desde la 2ª semana). 2. Placebo  No proporciona datos de los tratamientos concomitantes, excepto del bupropion, por el potencial impacto sobre la intervención en estudio.  15 minutos de cada visita se emplearon en <i>counselling</i> para dejar de fumar en todos los participantes	N =60  Vareniclina = 31 Placebo = 29	12 semanas de tratamiento aunque el seguimiento llega a las 24 semanas	Variable Principal: Inicio de abstinencia: 7 días sin fumar, referido por el paciente y verificado por niveles de CO expirado < 10 ppm a las 12 semanas.  Otras variables: - 4 semanas consecutivas de abstinencia (también reportado y verificado por niveles de CO).  - Mantenimiento de la abstinencia a las 24 semanas entre aquellos que abandonaron el consumo en las 12 semanas.	- Aunque los datos de eficacia a corto plazo (para dejar de fumar) son muy favorables a la vareniclina, a medio plazo no lo son tanto: 9 de 15 pacientes que dejaron de fumar con vareniclina recayeron. Así a las 24 semanas, no había diferencias significativas entre los grupos.  - El tamaño de la muestra es pequeño para estudiar posibles efectos adversos, especialmente la aparición de descompensaciones psicopatológicas (aunque se detecta ya una tendencia a la aparición de sintomatología depresiva). Son 31 pacientes tratados con vareniclina.  - Desarrollado en 2 centros.

## Tratamiento de los pacientes adultos con Trastorno por Déficit de Atención en Hiperactividad y Trastorno por uso de sustancias

Tabla 14. Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad y Trastorno por uso de sustancias

AUTOR	DISEÑO	INTERVENCIÓN	DIAGNÓSTICO	EXP(N)/COMP(N)	SEGUIMIENTO	VARIABLES DE RESULTADO (CLÍNICOS, DE CONSUMO, PRAGMÁTICOS Y DE SEGURIDAD)	LIMITACIONES/SESGOS
Carpentier 2005	ECA, doble-ciego, diseño cruzado	Grupo 1: Metilfenidato LI 15-45 mg/d Grupo 2: Placebo	TDAH (DSM-IV) TUS (DSM-IV)	25/25	4 semanas	ADHD-RS-IV, COS y GAS	Tamaño muestral pequeño. Período de seguimiento muy corto. No período de lavado. Riesgo de otros sesgos por el diseño del estudio.
Cunill 2015	RSMA de ECA	Grupo 1: cualquier fármaco para el TDAH  Grupo 2: placebo	TDAH (criterios DSM) Cualquier TUS	337/339	De 4 a 12 semanas	Cualquier escala de TDAH  Abstinencia autoreportada y objetiva  Abandono del tratamiento  Abandono del tratamiento por EA	Sesgo de desgaste y de otros sesgos para algunos de los estudios incluidos
Kollins 2012	ECA, doble-ciego, diseño paralelo	Grupo 1: Lis-dexamfetamina 30-70 mg/d  Grupo 2: Placebo	TDAH (DSM-IV) Dependencia de nicotina (criterios diagnósticos NE)	17/15	4 semanas	CAARS autoadministrada, CAARS administrada por el investigador  Diario de consumo y niveles de CO en aire espirado  Abandono del tratamiento  Abandono del tratamiento por EA, número de pacientes con EA	Tamaño muestral pequeño. Período de seguimiento muy corto
Levin 2007	ECA, doble-ciego, diseño paralelo	Grupo 1: Metilfenidato LS 10-60 mg/d  Grupo 2: Placebo	TDAH (DSM-IV-TR) y una puntuación mínima de 23 en la escala AARS Dependencia de cocaína (DSM-IV TR)	53/53	13 semanas	AARS, TAADS y CGI-I  Cuestionario de consumo y análisis de orina  Abandono del tratamiento  Abandono del tratamiento por EA	Tamaño muestral pequeño. Período de seguimiento corto. Riesgo de sesgo de desgaste: el 56% de los pacientes abandonaron el tratamiento

McRae 2010	ECA, doble-ciego, diseño paralelo	Grupo 1: Atomoxetina 25-100 mg/d Grupo 2: Placebo	TDAH (DSM-IV) Dependencia de cannabis (DSM-IV)	19/19	12 semanas	CAARS autoadministrada, CAARS administrada por el investigador, WRAADS, CGI-I y CGI-S  TLFB, análisis de orina y MCQ  Abandono del tratamiento  Abandono del tratamiento por EA, número de pacientes con EA	Tamaño muestral pequeño. Periodo de seguimiento corto. Riesgo de sesgo de desgaste: el 70% de los pacientes abandonaron el tratamiento
Schubiner 2002	ECA, doble-ciego, diseño paralelo	Grupo 1: Metilfenidato LI 30-90 mg/d Grupo 2: Placebo	TDAH (DSM-IV) Dependencia de cocaína (DSM-IV)	24/24	12 semanas	CGI-I  ASI y análisis de orina  Abandono del tratamiento  Abandono del tratamiento por EA	Tamaño muestral pequeño. Período de seguimiento corto. Riesgo de otros sesgos por diferencias basales entre los dos grupos y por la eliminación de un tercer brazo de tratamiento con pemolina por dificultades en el reclutamiento
Wilens 2008	ECA, doble-ciego, diseño paralelo	Grupo 1: Atomoxetina 25-100 mg/d Grupo 2: Placebo	TDAH (DSM-IV TR) y una puntuación mínima de 20 en la escala AISRS Abuso o dependencia de alcohol (DSM-IV TR)	72/75	12 semanas	ASRS, AISRS, CGI-S y CGI-I  TLFB y OCDS  Abandono del tratamiento  Abandono del tratamiento por EA, número de pacientes con EA	Tamaño muestral pequeño. Período de seguimiento corto. Riesgo de sesgo de desgaste: el 46% de los pacientes abandonaron el tratamiento y existían diferencias en las causas de abandono entre los dos grupos
Winhusen 2010	ECA, doble-ciego, diseño paralelo	Grupo 1: Metilfenidato OROS 18-72 mg/d Grupo 2: Placebo	TDAH (DSM-IV) y una puntuación mínima de 22 en la escala TDAH-RS-IV Dependencia de nicotina (DSM-IV)	127/128	11 semanas	ADHD-RS-IV y CGI-S  Niveles de CO en aire aspirado  Abandono del tratamiento por EA, número de pacientes con EA	Período de seguimiento corto

ARS: Adult TDAH Rating Scale; TDAH-RS-IV: TDAH Rating Scale; AISRS: Adult TDAH Investigator Symptom Rating Scale; ASI: Addiction Severity Index Interview; ASRS: Adult Self Report Scale; CAARS: Conners' Adult TDAH Rating Scale; CGI: Clinical Global Impression-Improvement; Clinical Global Impression-Severity; CO: monóxido de carbono; COS: Clinical Observation Scale; DSM-IV: manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, versión IV; DSM-IV TR: manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, versión IV, texto revisado; EA: efectos adversos; ECA: ensayo clínico aleatorizado; GAS: Global Assessment Scale;; LI: Liberación inmediata; LS: liberación sostenida; MCQ: marijuana craving questionnaire; NE: no especificado; OCDS: obsessive-compulsive drinking scale; RSMA: revision sistemática con metanálisis;; TAADDs: Targeted Adult Attention Deficit Disorder Scale; TCC: terapia cognitivo-conductual; TLFB: Time-line Follow-Back self-reported interview; WRAADDs: Wender-Reimherr Adult Attention Deficit Disorder scale.

## Anexo 5. Tablas de síntesis de los resultados mediante el sistema GRADE

---

El **riesgo correspondiente** (y su IC del 95%) se basa en el riesgo asumido en el grupo comparador y el **efecto relativo** de la intervención (y su IC del 95%).

**IC:** Intervalo de Confianza; **OR:** Odds ratio; **RR:** riesgo relativo; **DM:** Diferencia de Medias; **DEM:** Diferencia Estandarizada de Medias; **NS:** no significativo.

### GRADOS DE EVIDENCIA

**Calidad Alta:** Aunque se realicen más estudios, es muy poco probable que cambie nuestra confianza en la estimación del efecto.

**Calidad Moderada:** Es probable que los estudios adicionales tengan un impacto importante en nuestra confianza sobre la estimación del efecto y pueden llegar a cambiar la estimación.

**Calidad Baja:** Es muy probable que los estudios adicionales tengan un impacto importante en nuestra confianza sobre la estimación del efecto y es probable que cambien la estimación.

**Calidad Muy Baja:** No estamos muy seguros sobre la estimación del efecto.

---

**Tratamiento farmacológico y psicológico de los pacientes adultos con Trastorno Depresivo y Trastorno por uso de sustancias**

**Tabla 1. Cualquier ISRS vs placebo en pacientes con Depresión y Trastorno por uso de alcohol. Mejoría de los síntomas depresivos y del consumo de sustancias. Variables pragmáticas**

**Pacientes/población:** Pacientes con depresión y trastorno por uso de alcohol

**Setting:** pacientes hospitalizados y ambulatorios

**Intervención:** Cualquier ISRS

**Comparador:** Placebo

Desenlaces	Riesgo comparativo* (IC 95%)		Efecto Relativo (IC 95%)	No de Participantes (estudios)	Calidad de la Evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido Placebo	Riesgo Correspondiente Cualquier ISRS				
<b>Mejoría del Trastorno por uso de Sustancias: Abstinencia</b> TLFB Seguimiento: 12-24 semanas	<b>Población de estudio</b>		<b>OR 0.95</b> (0.61 a 1.48)	431 (5 estudios)	⊕⊕⊕⊖	P=NS
	<b>57 por 100</b>	<b>56 por 100</b> (45 a 66)				
	<b>Moderada</b>					
					<b>moderada<sup>1</sup></b>	
<b>Mejoría del estado de ánimo</b> HAMD Seguimiento: 6-24 semanas	<b>Población de estudio</b>		<b>OR 1.63</b> (0.93 a 2.84)	498 (6 estudios)	⊕⊕⊖⊖	P=NS
	<b>47 per 100</b>	<b>60 per 100</b> (46 to 72)				
	<b>Moderada</b>					
					<b>baja<sup>1,2</sup></b>	
<b>Mejoría del estado de ánimo</b> BDI Seguimiento: 12-14 semanas	La media de mejoría del estado de ánimo en el grupo de intervención fue <b>2.37 mayor</b> (0.72 a 5.46)			184 (4 estudios)	⊕⊕⊕⊖	P=NS
						<b>moderada<sup>1,3</sup></b>
<b>Abandonos por efectos secundarios</b> SATEE Seguimiento: 14 semanas	<b>Población de estudio</b>		<b>OR 4.22</b> (0.45 a 39.59)	79 (1 estudio)	⊕⊕⊖⊖	P=NS
	<b>3 per 100</b>	<b>10 per 100</b> (1 a 51)				

	<b>Moderada</b>			<b>baja</b> <sup>3,4</sup>	
<b>Tiempo de recaída</b> TLFB Seguimiento: 12-24 semanas	La media del tiempo de recaída en el grupo de intervención fue <b>2.20 más baja</b> (8.38 a 3.97)	163 (3 estudios)		⊕⊖⊖⊖	P=NS
				<b>muy baja</b> <sup>3,5,6</sup>	
<b>Retención en el tratamiento</b> Seguimiento: 6-24 semanas	<b>Población de estudio</b> <b>54 per 100</b> <b>68 per 100</b> (49 a 82)	<b>OR 1.76</b> (0.8 a 3.88)	201 (3 estudios)	⊕⊕⊕⊖	P=NS
	<b>Moderada</b>			<b>Moderada</b> <sup>5</sup>	

<sup>1</sup> El Riesgo de Sesgo se ha rebajado ya que algunos de los estudios incluidos en este resultado contenían riesgo dudoso, sobre todo cuando se trataba de los ítems secuencia aleatoria, asignación y a datos de resultado incompletos.

<sup>2</sup> Moderado heterogeneidad I2 = 46%

<sup>3</sup> IC amplio.

<sup>4</sup> Sólo un estudio. El número de pacientes incluidos es pequeño.

<sup>5</sup> El Riesgo de Sesgo se ha rebajado ya que la mayoría de los estudios incluidos en este resultado contenían riesgos dudosos o altos, especialmente en relación a la secuencia aleatoria, la asignación y a datos de resultado incompletos.

<sup>6</sup> Alta heterogeneidad I2 = 89%

TLFB: Timeline Followback; HAMD: Hamilton Depression Rating Scale; BDI: Beck Depression Inventory; SATÉE: Systematic Assessment for Treatment Emergent Effects

**Tabla 2. Cualquier otro antidepresivo vs placebo en pacientes con Depresión y Trastorno por uso de alcohol. Mejoría de los síntomas depresivos y del consumo de sustancias. Variables pragmáticas**

**Pacientes/población:** Pacientes con depresión y trastorno por uso de alcohol

**Setting:** pacientes hospitalizados y ambulatorios

**Intervención:** Cualquier Otro Antidepresivo

**Comparador:** Placebo

Desenlaces	Riesgo comparativo* (IC 95%)		Efecto Relativo (IC 95%)	No de Participantes (estudios)	Calidad de la Evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido Placebo	Riesgo Correspondiente Cualquier Otro Antidepresivo				
<b>Mejoría del estado de ánimo</b> HAMD Seguimiento: 12-24 semanas	Población de estudio		<b>OR 4.15</b> (1.35 a 12.75)	107 (3 estudios)	⊕⊕⊖⊖	P=0.01
	<b>27 per 100</b>	<b>60 per 100</b> (33 a 82)				
	Moderada					
					baja <sup>1,2</sup>	
<b>Mejoría del Trastorno por uso de Sustancias: Abstinencia</b> TLFB Seguimiento: 10-24 semanas	Población de estudio		<b>OR 2.19</b> (0.99 a 4.87)	150 (4 estudios)	⊕⊕⊕⊖	P=0.05
	<b>24 per 100</b>	<b>41 per 100</b> (24 a 61)				
	Moderada					
					Moderada <sup>1</sup>	
<b>Abandonos por efectos secundarios</b> SATEE y auto reportados Seguimiento: 12-24 semanas	Población de estudio		<b>OR 0.91</b> (0.12 a 6.86)	86 (2 estudios)	⊕⊕⊕⊖	P=NS
	<b>235 per 1000</b>	<b>429 per 1000</b> (217 a 671)				
	Moderada					
					Moderada <sup>3</sup>	
<b>Retención en el tratamiento</b> Seguimiento: 10-12 semanas	Población de estudio		<b>OR 1.39</b> (0.25 a 7.84)	105 (2 estudios)	⊕⊕⊖⊖	P=NS
	<b>50 per 100</b>	<b>62 per 100</b> (43 a 78)				

---

**Moderada**

**baja**<sup>3,4</sup>

---

<sup>1</sup> El Riesgo de Sesgo se ha degradado ya que la mayoría de los estudios incluidos en este resultado contenían riesgos dudosos o altos en casi todos los criterios de la evaluación del Riesgo de Sesgo.

<sup>2</sup> IC amplio.

<sup>3</sup> El Riesgo de Sesgo se ha degradado ya que los dos estudios incluidos en este resultado contenían riesgos dudosos o altos, especialmente cuando se trataba de los criterios: aleatorización, asignación o datos de resultado incompletos.

<sup>4</sup> Heterogeneidad alta I<sup>2</sup>=76%

---

HAMD: Hamilton Depression Rating Scale ; TLFB: Timeline Followback; SATEE: Systematic Assessment for Treatment Emergent Effects

---

**Tabla 3. Cualquier otro antidepresivo vs placebo en pacientes con Depresión y el Trastorno por uso de Cannabis. Mejoría de los síntomas depresivos y del consumo de sustancias. Variables pragmáticas**

**Pacientes/población:** Pacientes con depresión y trastorno por uso de cannabis

**Setting:** pacientes hospitalizados y ambulatorios

**Intervención:** Cualquier Otro Antidepresivo

**Comparador:** Placebo

Desenlaces	Riesgo comparativo* (95% CI)		Efecto Relativo (IC 95%)	No de Participantes (estudios)	Calidad de la Evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	Placebo	Cualquier otro antidepresivo				
<b>Mejoría del Trastorno por uso de Sustancias: Abstinencia</b> Orina Seguimiento: 12 semanas	<b>Población de estudio</b>		<b>OR 0.23</b> (0.08 a 0.64)	103 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖	P=NS
	<b>37 por 100</b>	<b>12 por 100</b> (4 a 27)				
	<b>Moderada</b>					
<b>Mejoría del estado de ánimo</b> HAMD Seguimiento: 12 semanas	<b>Población de estudio</b>		<b>OR 0.75</b> (0.33 a 1.7)	103 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖	P=NS
	<b>69 por 100</b>	<b>63 por 100</b> (43 a 79)				
	<b>Moderada</b>					
<b>Abandonos por efectos secundarios</b> auto reportados  Seguimiento: 12 semanas	<b>Población de estudio</b>		<b>OR 5.30</b> (0.25 a 113.22)	103 (1 estudio)	⊕⊕⊖⊖	P=NS
	<b>Moderada</b>					
<b>Retención en el tratamiento</b>  Seguimiento: 12 semanas	<b>Población de estudio</b>		<b>OR 0.89</b> (0.4 a 1.98)	103 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖	P=NS
	<b>63 por 100</b>	<b>61 por 100</b> (41 a 77)				
	<b>Moderada</b>					

<sup>1</sup> Sólo un estudio.

<sup>2</sup> IC amplio.

HAMD: Hamilton Depression Rating Scale

**Tabla 4. Cualquier ISRS vs placebo en pacientes con Depresión y el trastorno por uso de Cocaína. Mejoría de los síntomas depresivos y del consumo de sustancias. Variables pragmáticas**

**Pacientes/población:** Pacientes con depresión y el trastorno por uso de cocaína

**Setting:** pacientes hospitalizados y ambulatorios

**Intervención:** Cualquier ISRS

**Comparador:** Placebo

Desenlaces	Riesgo comparativo* (CI 95%)		Efecto Relativo (IC 95%)	No de Participantes (estudios)	Calidad de la Evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido Placebo	Riesgo correspondiente Cualquier ISRS				
<b>Mejoría del Trastorno por uso de Sustancias: Abstinencia</b> Orina Seguimiento: 12 semanas	Población de estudio		<b>OR 1.58</b> (0.5 a 5.07)	177 (3 estudios)	⊕⊕⊖⊖	P=NS
	<b>25 por 100</b>	<b>34 por 100</b> (14 a 63)				
	Moderada					
					<b>baja</b> <sup>1,2</sup>	
<b>Mejoría del estado de ánimo</b> HAMD Seguimiento: 12 semanas	Población de estudio		<b>OR 1.13</b> (0.43 a 2.91)	68 (1 estudio)	⊕⊕⊖⊖	P=NS
	<b>47 por 100</b>	<b>50 por 100</b> (28 a 72)				
	Moderada					
					<b>baja</b> <sup>1,3</sup>	
<b>Retención en el tratamiento</b>  Seguimiento: 12 semanas	Población de estudio		<b>OR 1.61</b> (0.62 a 4.19)	68 (1 estudio)	⊕⊖⊖⊖	P=NS
	<b>41 por 100</b>	<b>53 por 100</b> (30 a 75)				
	Moderada					
					<b>muy baja</b> <sup>1,3</sup>	

<sup>1</sup> El Riesgo de Sesgo se ha degradado ya que la mayoría de los estudios incluidos en este desenlace contienen riesgos dudosos, uno de ellos en todos los criterios de la evaluación del Riesgo de Sesgo

<sup>2</sup> Heterogeneidad moderada I<sup>2</sup>=64%

---

<sup>3</sup> Sólo un estudio

HAMD: Hamilton Depression Rating Scale

---

**Tabla 5. Cualquier otro antidepresivo vs Placebo en pacientes con Depresión y trastorno por uso de Cocaína. Mejoría de los síntomas depresivos y del consumo de sustancias. Variables pragmáticas**

**Pacientes/población:** Pacientes con depresión y trastorno por uso de cocaína

**Setting:** pacientes hospitalizados y ambulatorios

**Intervención:** Cualquier Otro Antidepresivo

**Comparador:** Placebo

Desenlaces	Riesgo comparativo* (IC 95%)		Efecto Relativo (IC 95%)	No de Participantes (estudios)	Calidad de la Evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	Placebo	Cualquier Otro Antidepresivo				
<b>Mejoría del estado de ánimo</b> HAMD Seguimiento: 12 semanas	<b>Población de estudio</b>		<b>OR 2.08</b> (1.26 a 3.45)	310 (3 estudios)	⊕⊕⊕⊖	P=0.004
	<b>31 por 100</b>	<b>48 por 100</b> (36 a 60)				
	<b>Moderada</b>					
<b>Mejoría del Trastorno por uso de Sustancias: Abstinencia</b> Orina Seguimiento: 12 semanas	<b>Población de estudio</b>		<b>OR 1.27</b> (0.71 a 2.25)	324 (4 estudios)	⊕⊕⊕⊖	P=NS
	<b>18 por 100</b>	<b>23 por 100</b> (13 a 38)				
	<b>Moderada</b>					
<b>Craving</b> CCS y autoreportado Seguimiento: 12 semanas	La media de craving en el grupo de intervención fue <b>3.50 más baja</b> (16.1 a 9.09)			129 (2 estudios)	⊕⊖⊖⊖	P=NS
<b>Impresión clínica global</b> Escala CGI Seguimiento: 12 semanas	La media de las puntuaciones de la escala CGI en el grupo de intervención fue <b>0.26 mayor</b> (0.64 a 1.15)			259 (3 estudios)	⊕⊕⊖⊖	P=NS

<b>Abandonos por efectos secundarios</b> Auto reportados  Seguimiento: 12 semanas	<b>Población de estudio</b>		<b>OR 2.19</b> (0.04 a 120.35)	241 (2 estudios)	⊕⊖⊖⊖	P=NS
	<b>2 por 100</b>	<b>5 por 100</b> (0 a 75)				
	<b>Moderada</b>					
					<b>Muy baja</b> <sup>2,4,6</sup>	
<b>Días por semana consumiendo cocaína</b>  TLFB Seguimiento: 12 semanas	La media de días por semana consumiendo cocaína en el grupo de intervención fue			259 (3 estudios)	⊕⊕⊕⊖	P=NS
	<b>0.00 mayor</b> (0.35 a 0.35)					
					<b>Moderada</b> <sup>7</sup>	
<b>Retención en el tratamiento</b>  Seguimiento: 12 semanas	<b>Población de estudio</b>		<b>OR 0.96</b> (0.51 a 1.79)	354 (3 estudios)	⊕⊕⊖⊖	P=NS
	<b>46 por 100</b>	<b>45 por 100</b> (30 a 60)				
	<b>Moderada</b>					
					<b>baja</b> <sup>7,8</sup>	

<sup>1</sup> El Riesgo de Sesgo ha sido degradado debido a que dos de los estudios incluidos en este desenlace contenían riesgos dudosos

<sup>2</sup> El Riesgo de Sesgo ha sido degradado debido a que dos de los estudios incluidos en este desenlace contenía riesgos dudosos o altos, especialmente en relación a la criterios: aleatorización y la asignación al azar

<sup>3</sup> Heterogeneidad moderada I<sup>2</sup>=50%

<sup>4</sup> IC amplio

<sup>5</sup> Heterogeneidad moderada I<sup>2</sup>=69%

<sup>6</sup> Heterogeneidad alta I<sup>2</sup>=79%

<sup>7</sup> El Riesgo de Sesgo ha sido degradado debido a que uno de los estudios incluidos en este desenlace contenía riesgos dudosos, especialmente en relación a la criterios: aleatorización y la asignación

<sup>8</sup> Heterogeneidad moderada I<sup>2</sup>=54%

HAMD: Hamilton Depression Rating Scale ; CCS: Cocaine Craving Scale ; CGI: Clinical Global Impression; TLFB: Timeline Followback

**Tabla 6. Cualquier otro antidepresivo vs placebo en pacientes con Depresión y el trastorno por uso de Nicotina. Abstinencia**

**Pacientes/población:** Pacientes con depresión y trastorno por uso de nicotina

**Setting:** pacientes hospitalizados y ambulatorios

**Intervención:** Cualquier Otro Antidepresivo

**Comparador:** Placebo

Desenlace	Riesgo comparativo* (CI 95%)		Efecto Relativo (IC 95%)	No de Participantes (estudios)	Calidad de la Evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido Placebo	Riesgo correspondiente Cualquier Otro Antidepresivo				
Mejoría del Trastorno por uso de Sustancias: Abstinencia CO Seguimiento: 12 semanas	Población de estudio		OR 0.93 (0.5 a 1.72)	306 (3 estudios)	⊕⊕⊕⊖	P=NS
	181 por 1000	170 por 1000 (99 a 275)				
	Moderada					
					Moderada <sup>1</sup>	

<sup>1</sup> El Riesgo de Sesgo se ha degradado ya que la mayoría de los estudios incluidos en este desenlace contienen riesgos dudosos especialmente cuando se trataba de los criterios: asignación, cegamiento y datos de resultado incompletos.

CO: Monóxido de Carbono

**Tabla 7. Tratamiento psicológico vs Tratamiento habitual/tratamiento farmacológico/placebo en pacientes con Depresión y un trastorno por uso de sustancias. Mejora del consumo de sustancias, del consumo de alcohol, mejora de la depresión y mejora en trastornos de internalización**

**Pacientes/población:** Pacientes con depresión y trastorno por uso de sustancias

**Setting:** Pacientes hospitalizados o ambulatorios

**Intervención:** Tratamiento psicológico

**Comparación:** Tratamiento habitual/tratamiento farmacológico/placebo

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	N participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	Placebo O algún tratamiento farmacológico O algún tratamiento psicológico	Algún tratamiento psicológico				
Mejora la depresión. Mejoran los trastornos de internalización (entre ellos depresión), (Hobbs et al., 2011) HAM-D, BDI, POMS, MADRS Seguimiento: 12 meses de media	25 por 1000	16 por 1000 d (8 a 25)	(0.31 a 1.02)	0.66 1225 (15 estudios)	⊕⊕⊕⊕  muy baja	
Mejora en depresión. (Ryper et al., 2013) BDI, HADS, HAM-D, CES-D, SCL-90R, POMS, K10, CDRS, AUDIT, TLFB Seguimiento: 12 meses de media	17 por 1000	5 por 1000 g (2 a 7)	(0.13 a 0.41)	0.27 1721 (12 estudios)	⊕⊕⊕⊕  moderada	
Mejora consumo alcohol. (Ryper et al., 2013) BDI, HADS, HAM-D, CES-D, SCL-90R, POMS, K10, CDRS, AUDIT, TLFB Seguimiento: 12 meses de media	17 por 1000	3 por 1000 g (1 a 5)	(0.07 a 0.28)	0.17 1721 (12 estudios)	⊕⊕⊕⊕  moderada	
Disminuyen los síntomas de alcohol (Hobbs et al., 2011) Resultado de alcohol promedio Follow-up: mean 12 months	5 por 1000	1 por 1000 d (0 a 3)	(-0.05 a 0.64)	0.29 1220 (3 estudios)	⊕⊕⊕⊕  baja	

Mejora en depresión. <b>HAM-D</b>	(Hesse, 2009)	62 por 1000	281 por 1000 d (-454 a 107)	(-7.37 a 1.74)	4.56 <b>155</b> (12 estudios)	⊕⊕⊕⊖  baja
Mejora el consumo de sustancias <b>Consumo de sustancias</b>	(Hesse et al., 2009)	60 por 1000	825 por 1000 d (31 a 1000)	(0.51 a 6.99)	13.75 <b>111</b> (4 estudios)	⊕⊕⊕⊖  moderada

**HAM-D: Hamilton Rating Scale on Depression; BDI: Beck Depression Inventory; POMS: Profile of Mood States; MADRS: Montgomery and Asberg Depression Rating Scale; CES-D: Center for Epidemiological Studies-Depression; SCL-90R: Symptom Checklist-90; K10: Kessler Psychological Distress Scale; CDRS: Children's Depression Rating Scale; AUDIT: Alcohol Use Disorders Identification Test; TLFB: Alcohol Time-line Follow-Back.**

**Tratamiento farmacológico y psicológico de los pacientes adultos con Esquizofrenia y Trastorno por uso de sustancias**

**Tabla 8. Olanzapina vs Risperidona en pacientes con esquizofrenia y trastorno por uso de cannabis: Mejoría de la sintomatología psicótica**

**Pacientes/población:** Pacientes con esquizofrenia y trastorno por uso de cannabis

**Setting:** Pacientes hospitalizados

**Intervención:** Olanzapina

**Comparador:** Risperidona

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	N participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido RISPÉRIDONA	Riesgo correspondiente OLANZAPINA				
<b>Mejoría de los síntomas positivos (Sevy, 2011)</b> Escala: SADS-C+PD Seguimiento: 16 semanas	El promedio de mejora de síntomas positivos en el grupo control fue de <b>9.1 puntos</b>	El promedio de mejora de los síntomas positivos en el grupo intervención fue de <b>1.5 puntos menos favorable</b> (de -0.52 a 3.52 más alto)	<b>DM 1.5</b> [-0.52, 3.52]	49 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>muy baja</b> <sup>1,2,3</sup>	NS
<b>Mejoría de la psicosis: tasa de respuesta al tratamiento (Sevy, 2011)</b> Escala: SADS-C+ PD + CGI-I Seguimiento: 16 semanas	<b>524 por 1000</b>	<b>465 por 1000</b> (216 a 729)	<b>OR 0.79</b> [0.25, 2.45]	49 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>muy baja</b> <sup>1,2,3</sup>	NS

<sup>1</sup> El diseño empleado es aleatorizado y abierto a pesar de que las evaluaciones fueron realizadas por evaluadores “ciegos” a la asignación del tratamiento.

<sup>2</sup> Tamaño de la muestra pequeño.

<sup>3</sup> Notificación selectiva de los resultados.

CGI-I : Clinical Global Impression-Improvement; SADS-C+PD: Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia - Change Version with psychosis and disorganization ítems; DM: Diferencia Media

**Tabla 9. Olanzapina vs Haloperidol en pacientes con esquizofrenia y trastorno por uso de cannabis: Mejoría de la sintomatología psicótica**

**Pacientes/población:** Pacientes con esquizofrenia y trastorno por uso de cannabis

**Setting:** Pacientes hospitalizados y ambulatorios

**Intervención:** Olanzapina

**Comparador:** Haloperidol

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	N participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido HALOPERIDOL	Riesgo correspondiente OLANZAPINA				
<b>Mejoría de la psicosis (Green, 2004)</b> Escala: Media de cambio de la PANSS <sup>1</sup> Seguimiento: 12 semanas	El promedio de mejoría de la psicosis en el grupo control fue de <b>13.44 puntos</b>	El promedio de mejoría de la psicosis en el grupo intervención fue <b>2.5 puntos más favorable</b> (de -5.7 a 10.7 más alto)	<b>DM 2.5</b> [-5.7, 10.7]	74 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>2,3,4,5</sup>	NS
<b>Mejoría de la psicosis (Green, 2004)</b> Escala: PANSS: P1, P2, P3, P5, P6 <3 + disminución > 30% PANSS total + CGI < 4) <sup>1</sup> Seguimiento: 12 semanas	<b>Moderado</b>		<b>OR 0.67</b> [0.24, 1.85]	74 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>2,3,4,5</sup>	NS
	<b>324 por 1000</b>	<b>243 por 1000</b> (103 a 470)				
<b>Mejoría de la psicosis (Berk, 1999)</b> Escala: BPRS (18 a 126) Seguimiento: 4 semanas	El promedio de mejoría de la psicosis en el grupo control fue de <b>25.7 puntos</b>	El promedio de mejoría de la psicosis en el grupo intervención fue de <b>0.04 desviaciones estándar menos favorable</b> (de -0.84 a 0.75 más baja)	<b>DEM -0.04</b> [-0.84, 0.75]	30 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>6,7</sup>	NS
<b>Mejoría de la psicosis (Berk, 1999)</b> Escala: CGI-S (1 a 7). Seguimiento: 4 semanas	El promedio de mejoría de la psicosis en el grupo control fue de <b>1.8 puntos</b>	El promedio de mejoría de la psicosis en el grupo intervención fue de <b>0.16 desviaciones estándar menos favorable</b> (de -0.96 a 0.64 más alto)	<b>DEM -0.16</b> [-0.96, 0.64]	30 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>6,7</sup>	NS
<b>Mejoría de la psicosis (Berk, 1999)</b> Escala: CGI-I (1 a 7). Seguimiento: 4 semanas	El promedio de mejoría de la psicosis en el grupo control fue de <b>1.3 puntos</b>	El promedio de mejoría de la psicosis en el grupo intervención fue de <b>0.38 desviaciones estándar menos favorable</b> (de -1.18 a 0.42 más alta)	<b>DEM -0.38</b> [-1.18, 0.42]	30 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>bajo</b> <sup>6,7</sup>	NS

---

<sup>1</sup> Del total de 262 pacientes, solo 74 presentaban trastorno por uso de cannabis.<sup>2</sup> Ni la secuencia de aleatorización ni el ciego son descritos en el artículo.

<sup>3</sup> Los pacientes con una historia de dependencia a sustancias (DSM-IV) en el mes previo fueron excluidos.<sup>4</sup> IC amplio.<sup>5</sup> Financiado por Lilly.

<sup>6</sup> Muestra compuesta por pacientes con psicosis inducida por cannabis. Diagnóstico controvertido.

<sup>7</sup> Tamaño muestral pequeño.

---

CGI-I : Clinical Global Impression-Improvement; CGI-S : Clinical Global Impression-Severity ; PANSS: Positive and Negative Symptoms Scale; DM: Diferencia Media; DEM:Desviación standard de la media

---

**Tabla 10. Olanzapina vs Risperidona en pacientes con esquizofrenia y trastorno por uso de cannabis: Disminución del consumo de cannabis**

**Pacientes/población:** Pacientes con esquizofrenia y trastorno por uso de cannabis

**Setting:** Pacientes hospitalizados y ambulatorios

**Intervención:** Olanzapina

**Comparador:** Risperidona

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	N participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido RISPÉRIDONA	Riesgo correspondiente OLANZAPINA				
<b>Disminución del consumo de Cannabis (Akerle y Levin, 2007)</b> Escala: Controles de orina positivos <sup>1</sup> Seguimiento: 10 semanas	<b>Moderado</b>  <b>286 por 1000</b>	<b>416 por 1000</b> (138 a 761)	<b>OR 1.78</b> [0.4, 7.94]	28 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>2,3,4</sup>	NS
<b>Craving de Cannabis (Nimwegen, 2008)</b> Escala: OCDUS <sup>5</sup> (12 a 60) Seguimiento: 6 semanas	El promedio de craving en el grupo control fue de <b>21.3 puntos</b>	El promedio de craving en el grupo intervención fue <b>1.3 puntos más favorable</b> (de -6.11 a 3.51 más baja)	<b>DM -1.3</b> [-6.11, 3.51]	41 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>moderada</b> <sup>6</sup>	NS
<b>Craving de Cannabis (Nimwegen, 2008)</b> Escala: DDQ <sup>5</sup> Seguimiento: 6 semanas	El promedio de craving en el grupo control fue de <b>38.4 puntos</b>	El promedio de craving en el grupo intervención fue <b>5 puntos más favorable</b> (de -14.86 a 4.86 más baja)	<b>DM -5</b> [-14.86, 4.86]	41 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>moderada</b> <sup>6</sup>	NS
<b>Craving de Cannabis (Akerle and Levin, 2007)</b> Escala: Autoinformes de la <i>Marijuana Craving Report</i> (0 a 100) Seguimiento: 10 semanas	El promedio de craving en el grupo control fue de <b>21 puntos</b>	El promedio de craving en el grupo intervención fue <b>11 puntos menos favorable</b> (de -10.09 a 32.09 más alta)	<b>DM 11</b> [-10.09, 32.09]	28 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>2,3,4</sup>	NS
<b>Consumo de cannabis (Nimwegen, 2008)</b> Escala: Canutos semanales, autoinforme (0 a cualquiera) <sup>5</sup> Seguimiento: 6 semanas	El promedio de canutos consumidos en el grupo control fue de <b>3.5 canutos</b>	El promedio de canutos consumidos en el grupo intervención fue <b>1.9 canutos menos</b> (de -4.63 a 0.83 menos)	<b>DM -1.9</b> [-4.63, 0.83]	41 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>moderada</b> <sup>6</sup>	NS
<b>Consumo de cannabis (Sevy, 2011)</b> Escala: <i>Substance Use Questionnaire</i> Seguimiento: 16 semanas	<b>286 por 1000</b>	<b>357 por 1000</b> (de 141 a 654)	<b>OR 1.39</b> [0.41, 4.72]	49 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>6,7,8</sup>	NS

---

<sup>1</sup> 16/28 pacientes al final del estudio realizaron controles de orina.

<sup>2</sup> Posible sesgo de selección y de resultados. No queda claro cómo se aleatorizaron los pacientes ni cómo se manejaron las pérdidas durante el seguimiento

<sup>3</sup> Tamaño muestral pequeño y compuesta principalmente de hombres (89%). IC amplio.

<sup>4</sup> Notificación selectiva de los resultados. Estudio financiado por Lilly.

<sup>5</sup> De los 128 pacientes, solo 41 con consumo de cannabis.

<sup>6</sup> Tamaño muestral pequeño.

<sup>7</sup> El diseño empleado es aleatorizado y abierto a pesar de que las evaluaciones fueron realizadas por evaluadores “ciegos” a la asignación del tratamiento.

<sup>8</sup> Notificación selectiva de los resultados.

---

DDQ: Desires for Drug Questionnaire; OCDUS: Obsessive Compulsive Drug Use Scale; DM: Diferencia Media

---

**Tabla 11. Olanzapina vs Risperidona en pacientes con esquizofrenia y trastorno por uso de cannabis: Mejoría de las variables pragmáticas y de funcionalidad**

**Pacientes/población:** Pacientes con esquizofrenia y trastorno por uso de cannabis

**Setting:** Pacientes hospitalizados y ambulatorios

**Intervención:** Olanzapina

**Comparador:** Risperidona

Desenlaces	Riesgo comparativo* (CI 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	N participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido RISPÉRIDONA	Riesgo correspondiente OLANZAPINA				
<b>EPS (Sevy, 2011)</b> Escala: SAS (de 0 a 40) Seguimiento: 16 semanas	La puntuación media en el grupo control fue de <b>1.4 puntos</b>	La puntuación media en el grupo intervención fue <b>0.37 desviaciones estándar más favorable</b> (de -1.33 a 0.6 más baja)	<b>DEM -0.37</b> [-1.33, 0.6]	49 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2,3,4</sup>	NS
<b>Medidas pragmáticas (Sevy, 2011)</b> Escala: IMC (de 18 a 45) Seguimiento: 16 semanas	El IMC medio en el grupo control fue de <b>25 kg/m2</b>	El IMC medio en el grupo intervención fue <b>1 punto menos favorable</b> (de -1.6 a 3.6 más alto)	<b>DM 1</b> [-1.6, 3.6]	49 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2,3,4</sup>	NS
<b>Medidas pragmáticas (Nimwegen, 2008)</b> Escala: SWN (de 20 a 120) <sup>5</sup> Seguimiento: 6 semanas	La puntuación media de la escala en el grupo control fue de <b>82.5 puntos</b>	La puntuación media de la escala en el grupo intervención fue <b>1.7 puntos más favorable</b> (de -3.5 a 6.9 más alta)	<b>DM 1.7</b> [-3.5, 6.9]	128 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>moderada</b> <sup>3</sup>	NS

<sup>1</sup> El diseño empleado es aleatorizado y abierto a pesar de que las evaluaciones fueron realizadas por evaluadores "ciegos" a la asignación del tratamiento.

<sup>2</sup> Tamaño muestral pequeño y compuesta principalmente de hombres (89%).

<sup>3</sup> Debido al tamaño muestral pequeño, cualquier nuevo estudio puede cambiar el tamaño del efecto de forma significativa

<sup>4</sup> Notificación selectiva de los resultados.

<sup>5</sup> De los 128 pacientes, solo 41 con consumo de cannabis.

IMC: Índice de Masa Corporal; SAS: Simpson-Angus Scale; SWN: Subjective Well-being Under Neuroleptic Treatment Scale; DM: Diferencia Media; DEM: Desviación standard de la media

**Tabla 12. Imipramina coadyuvante a Flufenazina vs Placebo + Flufenazina en pacientes con esquizofrenia y trastorno por uso de cannabis: Mejoría de la psicosis**

**Pacientes/Población:** Pacientes con esquizofrenia y trastorno por uso de cannabis

**Setting:** Pacientes hospitalizados y ambulatorios

**Intervención:** Imipramina + Flufenazina

**Comparación:** Placebo + Flufenazina

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	N Participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido PLACEBO + FLUFENAZINA	Riesgo correspondiente IMIPRAMINA + FLUFENAZINA				
<b>Mejoría de la psicosis (Siris, 1992)</b> Escala: CGI-I (de 1 a 7) Seguimiento: 9 semanas	La puntuación media de la CGI en el grupo control fue de <b>3.43 puntos</b>	La diferencia media de puntuación en el grupo intervención fue de <b>0.93 puntos más favorable</b> (de -1.58 a -0.28 más baja)	<b>DM -0.93</b> [-1.58, -0.28]	21 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2,3</sup>	SIGNIFICATIVO
<b>Mejoría de la psicosis (alucinaciones) (Siris, 1992)</b> Escala: SADS Seguimiento: 9 semanas	La puntuación media del ítem “alucinaciones” de la SADS en el grupo control fue de <b>1.54 puntos</b>	La puntuación media del ítem “alucinaciones” de la SADS en el grupo intervención fue <b>0.26 puntos menos favorable</b> (de 0.08 a 0.44 más alta)	<b>DM 0.26</b> [0.08, 0.44]	21 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2,3</sup>	SIGNIFICATIVO
<b>Mejoría de la psicosis (ideación delirante) (Siris, 1992)</b> Escala: SADS Seguimiento: 9 semanas	La puntuación media del ítem “ideación delirante” de la SADS en el grupo control fue de <b>1.60 puntos</b>	La puntuación media del ítem “ideación delirante” de la SADS en el grupo intervención fue <b>0.1 puntos menos favorable</b> (de -0.16 a -0.36 más alta)	<b>DM 0.1</b> [-0.16, 0.36]	21 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2,3</sup>	NS
<b>Mejoría del ánimo (Siris, 1992)</b> Escala: SADS Seguimiento: 9 semanas	La puntuación media de la mejoría del ánimo de la SADS en el grupo control fue de <b>13.2 puntos</b>	La puntuación media de la mejoría del ánimo de la SADS en el grupo intervención fue <b>2.4 puntos más favorable</b> (de -3.87 a -0.93 más baja)	<b>DM -2.4</b> [-3.87, -0.93]	21 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2,3</sup>	SIGNIFICATIVO
<b>Mejoría de otros síntomas asociados (Siris, 1992)</b> Escala: SADS Seguimiento: 9 semanas	La puntuación media de la mejoría de otros síntomas asociados en el grupo control fue de <b>33.7 puntos</b>	La puntuación media de la mejoría de otros síntomas asociados en el grupo intervención fue <b>6.9 más favorable</b> (de -9.13 a -4.67 más baja)	<b>DM -6.9</b> [-9.13, -4.67]	21 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2,3</sup>	SIGNIFICATIVO
<b>Mejoría de los síntomas endógenos (Siris, 1992)</b> Escala: SADS Seguimiento: 9 semanas	La puntuación media de la mejoría de los síntomas endógenos en el grupo control fue de <b>27.9 puntos</b>	La puntuación media de la mejoría de los síntomas endógenos en el grupo intervención fue <b>7.1 puntos más favorable</b> (de -9.33 a -4.87 más baja)	<b>DM -7.1</b> [-9.33, -4.87]	21 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2,3</sup>	SIGNIFICATIVO

<b>Mejoría de la psicosis (Siris, 1992)</b> Escala: CGI-S (de 1 a 7) Seguimiento: 9 semanas	La puntuación media de la CGI-S en el grupo control fue de <b>4 puntos</b>	La puntuación media de la CGI-S en el grupo intervención fue <b>0.54 más favorable</b> (de -0.65 a -0.25 más baja)	<b>DM -0.54</b> [-0.65, -0.25]	21 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>2,3</sup>	SIGNIFICATIVO
<b>Mejoría de los síntomas afectivos (Siris, 1992)</b> Escala: Hamilton-D Seguimiento: 9 semanas	La disminución de la Hamilton-D en el grupo control fue de <b>16.1 puntos</b>	La disminución de la Hamilton-D en el grupo intervención fue <b>4.2 puntos más favorable</b> (de -6.17 a -2.23 más baja)	<b>DM -4.2</b> [-6.17, -2.23]	21 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2,3</sup>	SIGNIFICATIVO

<sup>1</sup> Ni la secuencia de aleatorización ni el ciego son descritos en el artículo.

<sup>2</sup> Desenlace medido de forma indirecta.

<sup>3</sup> Tamaño muestral pequeño

CGI-I: Clinical Global Impression-Improvement; CGI-S : Clinical Global Impression-Severity; SADS: Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia; DM: Diferencia Media

**Tabla 13. Clozapina vs Tratamiento habitual en pacientes con esquizofrenia y trastorno por uso de cannabis: Disminución del consumo de cannabis**

**Pacientes/Población:** Pacientes con esquizofrenia y trastorno por uso de cannabis

**Setting:** Pacientes ambulatorios

**Intervención:** Clozapina

**Comparación:** Tratamiento habitual

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	N Participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido Tratamiento habitual	Riesgo correspondiente CLOZAPINA				
<b>Mejora del consumo (Brunette, 2011)</b> Escala: Canutos/semana, autoinformes (de 0 a cualquiera) Seguimiento: 12 semanas	El número promedio de canutos en el grupo control fue de <b>13 a 20 canutos/sem</b>	El número promedio de canutos en el grupo intervención fue de <b>8.5 canutos menos</b> (de -14.01 a 2.99 menos)	<b>DM -8.5</b> [-14.01, 2.99]	31 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>Muy baja</b> <sup>1,2,3,4,5</sup>	NS

<sup>1</sup> simple ciego "Profesionales no ciegos evaluaron la respuesta de los pacientes al tratamiento y los efectos adversos"

<sup>2</sup> los pacientes incluidos fueron principalmente del sexo masculino (24/31) <sup>3</sup> A los participantes se les pagó 25 \$ en cada visita de seguimiento

<sup>4</sup> Tamaño muestral pequeño

<sup>5</sup> A los pacientes se les administraron las escalas BPRS, CGI y SANS pero en el artículo no se incluyen resultados

BPRS: Brief Psychiatric rating Scale; CGI: Clinical Global Impression; SANS: Scale for the Assessment of Negative Symptoms; DM: Diferencia Media

**Tabla 14. Olanzapina vs Haloperidol en pacientes con esquizofrenia y trastorno por uso de cocaína: Mejoría de la sintomatología psicótica**

**Paciente/Población:** Pacientes con esquizofrenia y trastorno por uso de cocaína

**Setting:** Pacientes ambulatorios

**Intervención:** Olanzapina

**Comparación:** Haloperidol

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	N Participantes(estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido HALOPERIDOL	Riesgo correspondiente OLANZAPINA				
<b>Mejoría de la psicosis (Sayers 2005)</b> Escala: mejora del 30% en BPRS Seguimiento: 26 semanas	<b>Moderado</b>  <b>330 por 1000</b>	Riesgo correspondiente <b>248 por 1000</b> (51 a 659)	<b>OR 0.67</b> [0.11, 3.93]	24 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	NS
<b>Mejoría de síntomas positivos (Smelson 2006)</b> Escala: PANSS positiva (de 7 a 49 puntos) Seguimiento: 6 semanas	El promedio de mejora de los síntomas positivos en el grupo control fue de <b>20.3 puntos</b>	El promedio de mejora de los síntomas positivos en el grupo intervención fue <b>2 puntos más favorable</b> (de -5.71 a 1.71 más bajo)	<b>DM -2</b> [-5.71, 1.71]	18 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>3,4</sup>	NS
<b>Mejoría de síntomas negativos (Smelson 2006)</b> Escala: PANSS negativa (de 7 a 49 puntos) Seguimiento: 6 semanas	El promedio de mejora de los síntomas negativos en el grupo control fue de <b>22.2 puntos</b>	El promedio de mejora de los síntomas positivos en el grupo intervención fue <b>3.2 puntos más favorable</b> (de -6.9 a 0.5 más bajo)	<b>DM -3.2</b> [-6.9, 0.5]	18 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>3,4</sup>	NS
<b>Mejoría de síntomas generales (Smelson 2006)</b> Escala: PANSS negativa (de 7 a 112 puntos) Seguimiento: 6 semanas	El promedio de mejora de los síntomas generales en el grupo control fue de <b>47.7 puntos</b>	El promedio de mejora de los síntomas positivos en el grupo intervención fue <b>6.1 puntos más favorable</b> (de -12.38 a 0.18 más bajo)	<b>DM -6.1</b> [-12.38, 0.18]	18 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>4</sup>	NS
<b>Efectos adversos (Sayers 2005)</b> Escala: AIMS (de 0 a 48 puntos) Seguimiento: 26 semanas	El promedio de efectos adversos a las 26 semanas en el grupo control fue de <b>8.9 puntos</b>	El promedio de efectos adversos en el grupo intervención fue <b>5.8 puntos más favorable</b> (de -10.65 a -0.95 más bajo)	<b>DM -5.8</b> [-10.65, -0.95]	24 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	SIGNIFICATIVO

<sup>1</sup> Sesgo de desgaste detectado debido a la elevada tasa de abandonos<sup>2</sup> Tamaño de muestra pequeño y amplio IC<sup>3</sup> Sospecha de sesgo de detección, así como de desgaste (elevada tasa de abandonos)

<sup>4</sup> Tamaño de muestra pequeña

AIMS: Abnormal Involuntary Movement Scale; BPRS: Brief Psychiatric Rating Scale ; PANSS: Positive and Negative Symptom Scale; DM: Diferencia Media

**Tabla 15. Olanzapina vs Haloperidol en pacientes con esquizofrenia y trastorno por uso de cocaína: Disminución del consumo**

**Pacientes/Población:** Pacientes con esquizofrenia y trastorno por uso de cocaína

**Setting:** Pacientes ambulatorios

**Intervención:** Olanzapina

**Comparación:** Haloperidol

Desenlace	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	N Participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido HALOPERIDOL	Riesgo correspondiente OLANZAPINA				
<b>Consumo de cocaína (Smelson 2006, Sayers 2005)</b> Escala: Muestra de orina Seguimiento: de 6 a 26 semanas	<b>407 por 1000</b>	<b>325 por 1000</b> (137 to 593)	<b>OR 0.70</b> [0.23, 2.12]	55 (2 estudios)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	NS
<b>Craving para cocaína (Smelson 2006)+</b> Escala: VCCQ (ítem “sick after cue”) (de 0 a 50 puntos) Seguimiento: 6 semanas	La puntuación media en la escala de craving para cocaína en el grupo control fue de <b>17.4 puntos</b>	La puntuación media en la escala de craving para cocaína en el grupo intervención fue <b>11.20 puntos menos favorable</b> (- de 2.25 a 24.65 más alto)	<b>DM 11.20</b> [-2.25, 24.65]	31 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>3,4</sup>	NS
<b>Craving para cocaína (Smelson 2006)</b> Escala: VCCQ (ítem “mood after cue”) (de 0 a 50 puntos) Seguimiento: 6 semanas	La puntuación media en la escala de craving para cocaína en el grupo control fue de <b>28.9 puntos</b>	La puntuación media en la escala de craving para cocaína en el grupo intervención fue <b>8.20 puntos menos favorable</b> (de -4.84 a 21.24 más alto)	<b>DM 8.20</b> [-4.84, 21.24]	31 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>3,4</sup>	NS
<b>Craving para cocaína (Smelson 2006)</b> Escala: VCCQ (ítem “craving intensity after cue”) (de 0 a 50 puntos) Seguimiento: 6 semanas	La puntuación media en la escala de craving para cocaína en el grupo control fue de <b>11.8 puntos</b>	La puntuación media en la escala de craving para cocaína en el grupo intervención fue <b>5.9 puntos más favorable</b> (de -14.21 a 2.41 más bajo)	<b>DM -5.9</b> [-14.21, 2.41]	31 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>3,4</sup>	NS
<b>Craving para cocaína (Smelson 2006)</b> Escala: VCCQ (ítem “energy after cue”) (de 0 a 50 puntos) Seguimiento: 6 semanas	La puntuación media en la escala de craving para cocaína en el grupo control fue de <b>27.6 puntos</b>	La puntuación media en la escala de craving para cocaína en el grupo intervención fue <b>11.50 puntos menos favorable</b> (de 1.32 a 21.68 más alto)	<b>DM 11.50</b> [1.32, 21.68]	31 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>3,4</sup>	SIGNIFICATIVO

<b>Craving para cocaína (Sayers 2005)</b> Escala: Escala Analógica Visual de Craving (de 0 a 100 puntos) Seguimiento: 26 semanas	La puntuación media en la escala de craving para cocaína en el grupo control fue <b>25 a 40 puntos</b>	La puntuación media en la escala de craving para cocaína en el grupo intervención fue <b>1.37 desviaciones standard menos favorable</b> (de 0.26 a 2.48 más alto)	<b>DEM</b> <b>1.37</b> [0.26, 2.48]	24 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖ <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	SIGNIFICATIVO
---	--	---	---	-------------------	------------------------------------	---------------

<sup>1</sup> Se sospecha de sesgo de detección y de desgaste (elevada tasa de abandonos)<sup>2</sup> IC amplio

<sup>3</sup> Se sospecha de sesgo de detección.

<sup>4</sup> Tamaño de muestra pequeña

VCCQ: Voris Cocaine Craving Questionnaire; DM: Diferencia Media; DEM: Desviación standard de la media

**Tabla 16. Olanzapina vs Risperidona en pacientes con esquizofrenia y trastorno por uso de cocaína: Disminución del consumo**

**Pacientes/Población:** Pacientes con esquizofrenia y trastorno por uso de cocaína

**Setting:** Pacientes ambulatorios

**Intervención:** Olanzapina

**Comparación:** Risperidona

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	N Participantes(estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido RISPÉRIDONA	Riesgo correspondiente OLANZAPINA				
<b>Consumo de cocaína (Akerle 2007)</b> Escala: muestra de orina Seguimiento: 10 semanas	<b>714 por 1000</b>	<b>214 por 1000</b> (43 a 1000)	<b>OR 0.3</b> [0.06, 1.44]	28 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	NS
<b>Craving de cocaína (Akerle 2007)</b> Escala: craving, auto informada (de 1 a 100) Seguimiento: 10 semanas	La puntuación media en la escala de craving para cocaína en el grupo control fue de <b>21 puntos</b>	La puntuación media en la escala de craving para cocaína en el grupo intervención fue <b>0.16 desviaciones standard menos favorable</b> (de -10.65 a -0.95 más alto)	<b>DM -5.8</b> [-10.65, -0.95]	28 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	SIGNIFICATIVO

<sup>1</sup> Sospecha de sesgo de desgaste.

<sup>2</sup> Tamaño de muestra pequeña. IC amplio.

DM:

Diferencia

Media

**Tabla 17. Mazindol coadyuvante vs Placebo en pacientes con esquizofrenia y trastorno por uso de cocaína: Mejoría de la sintomatología psicótica, del consumo de cocaína y de las variables pragmáticas y de funcionalidad**

**Pacientes/Población:** Pacientes con esquizofrenia y trastorno por uso de cocaína

**Setting:** Pacientes hospitalizados y ambulatorios

**Intervención:** MAZINDOL add on

**Comparación:** Placebo

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	N Participantes(estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido PLACEBO	Riesgo correspondiente MAZINDOL add on				
<b>Mejora de síntomas positivos (Perry 2004)</b> Escala: PANSS positiva (de 7 a 49) Seguimiento: 6 semanas	El promedio de mejora de los síntomas positivos en el grupo control fue de <b>16 puntos</b>	El promedio de mejora de los síntomas positivos en el grupo intervención fue <b>1 punto más favorable</b> (de -9.33 a 7.33 más bajo)	<b>DM -1</b> [-9.33, 7.33]	24 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>moderado</b> <sup>1</sup>	NS
<b>Mejora de síntomas negativos (Perry 2004)</b> Escala: PANSS negativa (de 7 a 49) Seguimiento: 6 semanas	El promedio de mejora de los síntomas negativos en el grupo control fue de <b>14.75 puntos</b>	El promedio de mejora de los síntomas negativos en el grupo intervención fue <b>1.32 puntos más favorable</b> (de -8.04 a 5.4 más bajo)	<b>DM -1.32</b> [-8.04, 5.4]	24(1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>moderado</b> <sup>1</sup>	NS
<b>Consumo de cocaína (Perry 2004)</b> Escala: Quantitative Cocaine Inventory (de 0 a cualquiera) Seguimiento: 6 semanas	La puntuación media de consumo de cocaína en el grupo control fue de <b>1.14 puntos</b>	La puntuación media de consumo de cocaína en el grupo intervención fue <b>0.47 puntos más favorable</b> (de -2.83 a 1.89 más bajo)	<b>DM -0.47</b> [-2.83, 1.89]	24 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>moderado</b> <sup>1</sup>	NS
<b>Craving para cocaína (Perry 2004)</b> Escala: Escala Analógica Visual de craving (de 0 a 100). Seguimiento: 6 semanas	La puntuación media en la escala de craving para cocaína en el grupo control fue de <b>32.14 puntos</b>	La puntuación media en la escala de craving para cocaína en el grupo intervención fue de <b>18.97 puntos más favorable</b> (de -65.41 a 27.47 más bajo)	<b>DM -18.97</b> [-65.41, 27.47]	24 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>moderado</b> <sup>1</sup>	NS
<b>Mejora de efectos adversos: síntomas extrapiramidales (Perry 2004)</b> Escala: AIMS (de 0 a 44) Seguimiento: 6 semanas	La puntuación media en la escala de síntomas extrapiramidales en el grupo control fue de <b>4.89 puntos</b>	La puntuación media en la escala de síntomas extrapiramidales en el grupo intervención fue <b>0.26 puntos más favorable</b> (de -5.75 a 5.23 más bajo)	<b>DM -0.26</b> [-5.75, 5.23]	24 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>moderado</b> <sup>1</sup>	NS

<b>Mejora de efectos adversos: síntomas extrapiramidales (Perry 2004)</b> Escala: Modified Webster Scale (de 0 a 30) Seguimiento: 6 semanas	La puntuación media en la escala de síntomas extrapiramidales en el grupo control fue de <b>2.44 puntos</b>	La puntuación media en la escala de síntomas extrapiramidales en el grupo intervención fue <b>0.44 puntos más favorable</b> (de -2.97 a 2.09 más bajo)	<b>DM -0.44</b> 24 [-2.97, (1 estudio) 2.09]	⊕⊕⊕⊖ <b>moderado</b> <sup>1</sup>	NS
---	---	--	--	--------------------------------------	----

<sup>1</sup> Tamaño muestral pequeño. IC amplio.

AIMS: Abnormal Involuntary Movement Scale; DM: Diferencia Media

**Tabla 18. Olanzapina vs Haloperidol en pacientes con esquizofrenia y trastorno por uso de alcohol: Mejoría de la sintomatología psicótica**

**Pacientes/Población:** Pacientes con esquizofrenia y trastorno por uso de alcohol

**Setting:** Pacientes ambulatorios

**Intervención:** Olanzapina

**Comparación:** Haloperidol

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	N Participantes(estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido HALOPERIDOL	Riesgo correspondiente OLANZAPINA				
<b>Mejora de la psicosis (Green 2004)</b> Escala: media de cambio de la PANSS Seguimiento: 12 semanas	El promedio de mejora de los síntomas psicóticos en el grupo control fue de <b>14.13 puntos</b>	El promedio de mejora de los síntomas psicóticos en el grupo intervención fue de <b>1.14 puntos más favorable</b> (de -8.13 a 10.41)	<b>DM 1.14</b> [-8.13, 10.41]	53 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2,3</sup>	NS
<b>Respuesta clínica al tratamiento (Green 2004)</b> Escala: PANSS: P1, P2, P3, P5, P6 no >3 + reducción > 30% PANSS total + CGI < 4 Seguimiento: 12 semanas	<b>167 por 1000</b>	<b>49 por 1000</b> (10 to 216) <sup>4</sup>	<b>OR 0.26</b> [0.05, 1.38]	53 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2,3</sup>	NS

<sup>1</sup> Posible sesgo de selección y realización (ni la randomización ni el cegamiento de los participantes y el personal se describe)

<sup>2</sup> IC amplio

<sup>3</sup> Financiado por Lilly Research Laboratories.

<sup>4</sup> Del total de 262 pacientes, solo 53 presentan uso de alcohol

CGI: Clinical Global Impression; PANSS: Positive and Negative Symptom Scale; DM: Diferencia Media

**Tabla 19. Naltrexona vs Placebo en pacientes con esquizofrenia y trastorno por uso de alcohol: Mejoría de la sintomatología psicótica y del consumo de alcohol**

**Pacientes/Población:** Pacientes con esquizofrenia y trastorno por uso de alcohol

**Setting:** Pacientes ambulatorios

**Intervención:** Naltrexona

**Comparación:** Placebo

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	N Participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido PLACEBO	Riesgo correspondiente NALTREXONA				
<b>Mejora de síntomas positivos (Petrakis 2004)</b> Escala : PANSS positiva (7 a 49) Seguimiento: 12 semanas	El promedio de mejora de los síntomas positivos en el grupo control fue de <b>12.8 puntos</b>	El promedio de mejora de los síntomas positivos en el grupo intervención control fue <b>1.7 puntos más favorable</b> (de -4.7 a 1.3 más bajo)	<b>DM -1.70</b> [-4.70, 1.30]	31 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	NS
<b>Mejora de síntomas negativos (Petrakis 2004)</b> Escala : PANSS negativa (7 a 49) Seguimiento: 12 semanas	El promedio de mejora de los síntomas negativos en el grupo control fue de <b>17.4 puntos</b>	El promedio de mejora de los síntomas negativos en el grupo intervención control fue <b>2.3 puntos más favorable</b> (de -6.53 a 1.93 más bajo)	<b>DM -2.30</b> [-6.53, 1.93]	31 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	NS
<b>Mejora de síntomas generales (Petrakis 2004)</b> Escala: PANSS general (16 a 112) Seguimiento: 12 semanas	El promedio de mejora de los síntomas generales en el grupo control fue de <b>30.2 puntos</b>	El promedio de mejora de los síntomas generales en el grupo intervención control fue <b>3.8 puntos más favorable</b> (de -8.89 a 1.29 más bajo)	<b>DM -3.80</b> [-8.89, 1.29]	31 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	NS
<b>Número de días de consumo (Petrakis 2004)</b> Escala: autoinformes (0 a cualquiera) Seguimiento: 12 semanas	El promedio de número de días de consumo en el grupo control fue de <b>13.5 días</b>	El promedio de número de días de consumo en el grupo intervención fue <b>7.3 días más favorable</b> (de -17.14 a 2.54 más bajo)	<b>DM -7.30</b> [-17.14, 2.54]	31 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	NS
<b>Número de bebidas por día de consumo (Petrakis 2004)</b> Escala: autoinformes (0 a cualquiera) Seguimiento: 12 semanas	El promedio de número de bebidas por día de consumo en el grupo control fue de <b>83.1 bebidas</b>	El promedio de número de bebidas por día de consumo en el grupo intervención fue de <b>26.4 bebidas más favorables</b> (de -90.98 a 38.18 más bajo)	<b>DM -26.40</b> [-90.98, 38.18]	31 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	NS

<b>Días de consumo abusivo (Petrakis 2004)</b> Escala: autoinformes (0 a cualquiera) Seguimiento: 12 semanas	El promedio de número de días de consumo abusivo en el grupo control fue <b>0.81 días</b>	El promedio de número de días de consumo abusivo en el grupo intervención fue <b>0.44 días más favorable</b> (de -1.43 a 0.55 más bajo)	<b>DM -0.44</b> [-1.43, 0.55]	31 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	NS
<b>Craving para alcohol (Petrakis 2004)</b> Escala: TCQ (0 a 180) Seguimiento: 12 semanas	El promedio de de craving para alcohol en el grupo control fue de <b>142 puntos</b>	El promedio de de craving para alcohol en el grupo intervención fue de <b>2.17 desviaciones estándar más favorable</b> (de -3.92 a 0.42 más bajo)	<b>DEM -2.17</b> (-3.92 to -0.42)	31 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>2</sup>	SIGNIFICATIVO

<sup>1</sup> Los pacientes fueron recompensados económicamente por su participación en cada visita. Posible sesgo de selección y realización (ni la aleatorización ni el cegamiento de los participantes y el personal se describe)

<sup>2</sup> Tamaño muestral pequeño

PANSS: Positive and negative syndrome symptom scale; TCQ: Tiffany Craving Questionnaire; DM: Diferencia Media; DEM: Desviación standard de la media

**Tabla 20. Acamprosato vs Placebo en pacientes con esquizofrenia y trastorno por uso de alcohol: Mejoría de la sintomatología cognitiva**

**Pacientes/Población:** Pacientes con esquizofrenia y trastorno por uso de alcohol

**Setting:** Pacientes ambulatorios

**Intervención:** Acamprosato

**Comparación:** Placebo

Desenlace	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	N Participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido PLACEBO	Riesgo correspondiente ACAMPROSATO				
<b>Mejora cognitiva, HVL (Ralevsky 2011)</b> Escala: Hopkins immediate recall (0 a 36) Seguimiento: 12 semanas	El promedio de mejora de los síntomas cognitivos en el grupo control fue de <b>18.56 puntos</b>	El promedio de mejora de los síntomas cognitivos en el grupo intervención fue <b>0.99 puntos más favorable</b> (de -0.5 a 2.48 más alto)	<b>DM 0.99</b> [-0.5, 2.48]	23 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	NS
<b>Mejora cognitiva, HVL (Ralevsky 2011)</b> Escala: Hopkins 30 min delay (0 a 12) Seguimiento: 12 semanas	El promedio de mejora de los síntomas cognitivos en el grupo control fue de <b>6.22 puntos</b>	El promedio de mejora de los síntomas cognitivos en el grupo intervención fue <b>0.96 puntos más favorable</b> (de 0.25 a 1.67 más alto)	<b>DM 0.96</b> [0.25, 1.67]	23 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	SIGNIFICATIVO
<b>Mejora cognitiva, HVL (Ralevsky 2011)</b> Escala: Hopkins recognition (0 a 12) Seguimiento: 12 semanas	El promedio de mejora de los síntomas cognitivos en el grupo control fue de <b>15.11 puntos</b>	El promedio de mejora de los síntomas cognitivos en el grupo intervención fue <b>0.29 puntos menos favorable</b> (de -1.89 a 1.31 más bajo)	<b>DM -0.29</b> [-1.89, 1.31]	23 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	NS
<b>Mejora cognitiva, GDS (Ralevsky 2011)</b> Escala: Gordon Box vigilance (0 a cualquiera) Seguimiento: 12 semanas	El promedio de mejora de los síntomas cognitivos en el grupo control fue de <b>0.982 puntos</b>	El promedio de mejora de los síntomas cognitivos en el grupo intervención <b>0 puntos más favorable</b> (de -0.01 a 0.01)	<b>DM 0</b> [-0.01, 0.01]	23 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	NS
<b>Mejora cognitiva, GDS (Ralevsky 2011)</b> Escala: Gordon Box distractibility (0 a cualquiera) Seguimiento: 12 semanas	El promedio de mejora de los síntomas cognitivos en el grupo control fue de <b>0.839 puntos</b>	El promedio de mejora de los síntomas cognitivos en el grupo intervención fue <b>0.09 puntos menos favorable</b> (de 0.06 a 0.12 más alto)	<b>DM 0.09</b> [0.06, 0.12]	23 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	SIGNIFICATIVO

<b>Mejora cognitiva, WCST (Ralevsky 2011)</b> Escala: Wisconsin total correct (0 a 128) Seguimiento: 12 semanas	El promedio de mejora de los síntomas cognitivos en el grupo control fue de <b>71.73 puntos</b>	El promedio de mejora de los síntomas cognitivos en el grupo intervención fue <b>0.65 puntos menos favorable</b> (de -4.04 a 2.74 más bajo)	<b>DM -0.65</b> [-4.04, 2.74]	23 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	NS
<b>Mejora cognitiva, WCST (Ralevsky 2011)</b> Escala: Wisconsin % perseverative errors (0 a 100) Seguimiento: 12 semanas	El promedio de mejora de los síntomas cognitivos en el grupo control fue de <b>43.66 puntos</b>	El promedio de mejora de los síntomas cognitivos en el grupo intervención fue <b>7.44 puntos menos favorable</b> (de 2.84 a 12.04 más alto)	<b>DM 7.44</b> [2.84, 12.04]	23 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	SIGNIFICATIVO
<b>Mejora cognitiva, WCST (Ralevsky 2011)</b> Escala: Wisconsin perseverative errors (0 a 94) Seguimiento: 12 semanas	El promedio de mejora de los síntomas cognitivos en el grupo control fue de <b>20.73 puntos</b>	El promedio de mejora de los síntomas cognitivos en el grupo intervención fue <b>1.1 puntos menos valorable</b> (de -2.41 a 4.61 más alto)	<b>DM 1.1</b> [-2.41, 4.61]	23 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	NS

<sup>1</sup> Los pacientes fueron recompensados económicamente por su participación en cada visita. Posible sesgo de selección y realización (ni la aleatorización ni el cegamiento de los participantes y el personal se describe)

<sup>2</sup> Tamaño muestral pequeño

GDS: Gordon Diagnostic System ; HVLT: Hopkins Verbal Learning Test; WCST: Wisconsin Card Sorting Test; DM: Diferencia Media; DEM: Desviación standard de la media

**Tabla 21. Acamprosato vs Placebo en pacientes con esquizofrenia y trastorno por uso de alcohol: Mejoría del consumo; Mejoría de las variables pragmáticas y de funcionalidad**

**Pacientes/Población:** Pacientes con esquizofrenia y trastorno por uso de alcohol

**Setting:** Pacientes ambulatorios

**Intervención:** Acamprosato

**Comparación:** Placebo

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	N Participantes(estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido <b>PLACEBO</b>	Riesgo correspondiente <b>ACAMPROSATO</b>				
<b>Número de días de consumo (Ralevsky 2011)</b> Escala: autoiformes (de 0 a cualquiera) Seguimiento: 12 semanas	El promedio de número de días de consumo en el grupo control fue de <b>7.6 días</b>	El promedio de número de días de consumo en el grupo intervención fue <b>3.1 días menos favorable</b> (de -8.73 a 14.93 más alto)	<b>DM 3.10</b> [-8.73, 14.93]	23 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	NS
<b>Número de bebidas por día de consumo (Ralevsky 2011)</b> Escala: autoiformes (de 0 a cualquiera) Seguimiento: 12 semanas	El promedio de número de bebidas por día de consumo en el grupo control fue de <b>3.4 bebidas</b>	El promedio de número de bebidas por día de consumo en el grupo intervención fue <b>1.8 bebidas menos favorable</b> (de -3.53 a 7.13 más alto)	<b>DM 1.80</b> [-3.53, 7.13]	23 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	NS
<b>Días de consumo abusivo (Ralevsky 2011)</b> Escala: autoiformes (de 0 a cualquiera) Seguimiento: 12 semanas	El promedio de días de consumo abusivo en el grupo control fue de <b>4.3 días</b>	El promedio de días de consumo abusivo en el grupo intervención fue <b>1.6 días menos favorable</b> (de -5.76 a 8.96 más alto)	<b>DM 1.60</b> [-5.76, 8.96]	23 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	NS
<b>Craving para alcohol (Ralevsky 2011)</b> Escala: OCDS (0 a 9) Seguimiento: 12 semanas	El promedio de craving para alcohol en el grupo control fue de <b>6.9 puntos</b>	El promedio de craving para alcohol en el grupo intervención <b>1.08 desviaciones estándar más favorable</b> (de -2.19 a 0.02 más bajo)	<b>DEM -1.08</b> [-2.19, 0.02]	23 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	NS
<b>Abstinencia (Ralevsky 2011)</b> Escala: autoinformes de días consecutivos de abstinencia (0 a cualquiera) Seguimiento: 12 semanas	El promedio de días de abstinencia en el grupo control fue de <b>50.55 días</b>	El promedio de días de abstinencia en el grupo intervención fue de <b>8.47 días menos favorable</b> (de -36.16 a 19.22 más bajo)	<b>DM -8.47</b> [-36.16, 19.22]	23 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	NS

<b>Cumplimiento (Ralevsky 2011)</b> Escala: autoinformes de días de cumplimiento (0 a cualquiera) Seguimiento: 12 semanas	El promedio de días de cumplimiento en el grupo control fue de <b>5.17 días</b>	El promedio de días de cumplimiento en el grupo intervención fue <b>0.13 desviaciones estándar más favorable</b> (de -0.77 a 1.03 más alto)	<b>DEM</b> <b>0.13</b> [-0.77, 1.03]	23 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	NS
---	---	---	--	-------------------	------------------------------------	----

<sup>1</sup> Los pacientes fueron recompensados económicamente por su participación en cada visita. Posible sesgo de selección y realización (ni la aleatorización ni el cegamiento de los participantes y el personal se describe)

<sup>2</sup> Tamaño muestral pequeño

OCDS: Obsessive Compulsive Drinking Scale; DM: Diferencia Media; DEM: Desviación standard de la media

**Tabla 22. Tratamientos anti-craving (Acamprosato, Naltrexona) vs Placebo en pacientes con esquizofrenia y trastorno por uso de alcohol: Mejoría del consumo**

**Pacientes/Población:** Pacientes con esquizofrenia y trastorno por uso de alcohol

**Setting:** Pacientes ambulatorios

**Intervención:** Tratamientos anti-craving (Acamprosato, Naltrexona)

**Comparación:** Placebo

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	N Participantes(estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido PLACEBO	Riesgo correspondiente ANTI-CRAVING (Acamprosato, Naltrexona)				
<b>Número de días de consumo (Ralevski 2011,Petrakis2004)</b> Escala: autoinformes (de 0 a cualquiera) Seguimiento: 12 semanas	El rango promedio de número de días de consumo en el grupo control fue de <b>3.4 a 83.1 días</b>	El rango promedio de número de días de consumo en el grupo intervención fue <b>3.05 días más favorable</b> (de -10.61 a 4.52 más bajo)	<b>DM -3.05</b> [-10.61, 4.52]	54 (2 estudios)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1</sup>	NS
<b>Número de bebidas por día de consumo (Ralevski 2011,Petrakis2004)</b> Escala: autoinformes (de 0 a cualquiera) Seguimiento: 12 semanas	El rango promedio de número de bebidas por día de consumo en el grupo control fue de <b>3.4 a 83.1 bebidas</b>	El rango promedio de número de bebidas por día de consumo en el grupo intervención fue <b>1.61 bebidas menos favorable</b> (de -3.7 a 6.92 más alto)	<b>DM 1.61</b> [-3.7, 6.92]	54 (2 estudios)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	NS
<b>Días de consumo abusivo (Ralevski 2011,Petrakis2004)</b> Escala: autoinformes (de 0 a cualquiera) Seguimiento: 12 semanas	El rango promedio de días de consumo abusivo en el grupo control fue de <b>0.81 a 4.3 días</b>	El rango promedio de días de consumo abusivo en el grupo intervención fue <b>0.41 días más favorable</b> (de -1.29 a 0.47 más bajo)	<b>DM -0.41</b> [-1.29, 0.47]	54 (2 estudios)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	NS

<sup>1</sup> Los pacientes fueron recompensados económicamente por su participación en cada visita. Posible sesgo de selección y realización (ni la aleatorización ni el cegamiento de los participantes y el personal se describe)

<sup>2</sup> Tamaño muestral pequeño

DM: Diferencia Media

**Tabla 23. Bupropion vs Placebo en pacientes con esquizofrenia y trastorno por uso de nicotina: Mejoría de la psicosis**

**Pacientes/Población:** Pacientes con esquizofrenia y dependencia de nicotina

**Setting:** pacientes ambulatorios

**Intervención:** Bupropion

**Comparación:** Placebo

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	N Participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido <b>PLACEBO</b>	Riesgo correspondiente <b>BUPROPION</b>				
<b>Mejoría de síntomas positivos al final del tratamiento (Evins 2005; George 2002)</b> Escala: PANSS positiva (7 a 49) Seguimiento: 10-12 semanas	La puntuación media de la PANSS positiva en el grupo control fue entre <b>10-11.8 puntos</b>	La puntuación media de la PANSS positiva en el grupo intervención fue <b>0.24 desviaciones estandar inferior</b> (de -0.66 a 0.19)	<b>DEM - 0.24</b> [-0.66, 0.19]	85 (2 estudios)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2,3</sup>	NS
<b>Mejoría de síntomas negativos al final del tratamiento (Evins 2005,2007; George 2002)</b> Escala: PANSS negativa (7 a 49) Seguimiento: 10-12 semanas	La puntuación media de la PANSS negativa en el grupo control fue entre <b>10.8-40 puntos</b>	La puntuación media de la PANSS negativa en el grupo intervención fue <b>0.12 desviaciones estandar inferior</b> (de -0.46 a 0.22)	<b>DEM - 0.12</b> [-0.46, 0.22]	136 (3 estudios)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2,3</sup>	NS
<b>Mejoría de síntomas depresivos al final del tratamiento (Evins 2005,2007; George 2002)</b> Escala: HAM-D (0 a 52) Seguimiento: 10-12 semanas	La puntuación media de la HAM-D en el grupo control fue entre <b>7.2-11 puntos</b>	La puntuación media de la HAM-D en el grupo intervención fue <b>0.16 desviaciones estandar inferior</b> (de -0.5 a 0.18)	<b>DEM - 0.16</b> [-0.5, 0.18]	136 (3 estudios)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2,3</sup>	NS

<sup>1</sup> La secuencia de aleatorización y el enmascaramiento no se describió en el estudio (George et al. 2002). En todos los estudios se observó la presencia de datos incompletos.

<sup>2</sup> Evidencia indirecta del desenlace "Mejoría de la psicosis". En dos estudios se indicó el "cambio de síntomas positivos al final del tratamiento" (Evins 2005 y George 2002) y en otro estudio se aportaron datos para estimar el efecto del bupropion en los síntomas negativos y depresivos (Evins 2007).

<sup>3</sup> Los resultados son imprecisos debido al tamaño muestral. No se aporta información sobre las escalas utilizadas para detectar la mejoría clínica

HAM-D: Hamilton Rating Scale for Depression; PANSS: Positive and Negative Syndrome Scale; DEM: Desviación standard de la media

**Tabla 24. Bupropion vs Placebo en pacientes con esquizofrenia y trastorno por uso de nicotina: Abstinencia de nicotina**

**Pacientes/Población:** Pacientes con esquizofrenia y dependencia de nicotina

**Setting:** pacientes hospitalizados y ambulatorios

**Intervención:** Bupropion

**Comparación:** Placebo

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	N participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido PLACEBO	Riesgo correspondiente BUPROPION				
<b>Abstinencia a los 6 meses de seguimiento Bupropion versus Placebo</b> Escala: Concentración de cotinina (Evins 2001); auto-informes (Evins 2001;2005; George 2002; 2008); CO en aire expirado (George 2002; 2008; Evins 2005) <sup>1</sup> Seguimiento: 6 meses	<b>Moderado</b>		<b>RR 2.19</b> [0.5, 9.63]	104 (4 estudios)	⊕⊕⊕⊕ <b>moderada</b> <sup>2,3,4</sup>	NS
	<b>36 por 1000</b>	<b>79 por 1000</b> (18 a 347)				
<b>Abstinencia a los 6 meses de seguimiento Bupropion + Parches transdérmicos versus Placebo + Parches transdérmicos (Evins 2007; George 2008)</b> Escala: Auto-informes y CO en aire expirado <sup>1</sup> Seguimiento: 6 meses	<b>Moderado</b>		<b>RR 3.41</b> [0.87, 13.3]	110 (2 estudios)	⊕⊕⊕⊕ <b>moderada</b> <sup>3,4,5</sup>	NS
	<b>39 por 1000</b>	<b>133 por 1000</b> (34 a 519)				
<b>Abstinencia a los 6 meses de seguimiento</b> Escala: Concentración de cotinina (Evins 2001); auto-informes (Evins 2001;2005;2007; George 2002, 2008); Concentración de CO en aire expirado (George 2002, 2008; Evins 2005) <sup>1</sup> Seguimiento: 6 meses	<b>Moderado</b>		<b>RR 2.78</b> [1.02, 7.58]	214 (5 estudios)	⊕⊕⊕⊕ <b>moderada</b> <sup>2,3,4</sup>	SIGNIFICATIVO
	<b>36 por 1000</b>	<b>100 por 1000</b> (37 a 273)				
<b>Abstinencia a los 6 meses de seguimiento Bupropion versus Placebo</b> Escala: Concentración de cotinina (Evins 2001; Weiner 2012); auto-informes (Evins 2001;2005; George 2002; Li 2009); Concentración de CO en aire expirado (George 2002; Evins 2005; Weiner 2012) Seguimiento: 4-12 semanas	<b>Moderado</b>		<b>RR 3.67</b> [1.66, 8.14]	230 (5 estudios)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>2,3,4,6,7,8</sup>	SIGNIFICATIVO
	<b>63 por 1000</b>	<b>231 por 1000</b> (105 a 513)				



**Tabla 25. Bupropion vs Placebo en pacientes con esquizofrenia y trastorno por uso de nicotina: Disminución del consumo de nicotina**

**Pacientes/Población:** Pacientes con esquizofrenia y dependencia de nicotina **Setting:** Pacientes ambulatorios **Intervención:** Bupropion  
**Comparación:** Placebo

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo IC (95%)	N participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido PLACEBO	Riesgo correspondiente BUPROPION				
<p><b>Concentración de CO en aire expirado a los 6 meses de seguimiento - estudios de abstinencia (estudios que utilizan la medida final del tratamiento)</b>                      Escala: Auto-informes (Evins 2005,2007); Concentración CO (Evins 2005)                      Escala desde 0 hasta cualquier valor.                      Seguimiento: 3-6 meses</p>	La concentración media de CO en aire expirado en el grupo control fue de <b>20 a 24 ppm</b>	La concentración media de CO en aire expirado en el grupo intervención fue <b>2.08 ppm inferior</b> (de -17.76 a 13.59)	<b>DM -2.08</b> [-17.76, 13.59]	104 (2 estudios)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	NS
<p><b>Concentración de CO en aire expirado a los 6 meses de seguimiento - estudios de abstinencia – (estudios que utilizan la medida de cambio desde el nivel basal) (Evins 2001)</b>                      Escala: Concentración sérica de cotinina (0 a cualquier valor)                      Seguimiento: 6 meses</p>	La concentración media de CO en aire expirado en el grupo control fue de <b>27 ppm</b>	La concentración media de CO en aire expirado en el grupo intervención fue <b>14.30 ppm inferior</b> (de -27.2 a 1.4)	<b>DM -14.30</b> [-27.20, -1.40]	19 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>moderada</b> <sup>3</sup>	SIGNIFICATIVO
<p><b>Concentración de CO en aire expirado a los 6 meses de seguimiento - estudios de abstinencia</b>                      Escala: Concentración sérica de cotinina (Evins 2001); auto-informes (Evins 2001; 2005; 2007); concentración CO en aire expirado (Evins 2005). Escala: de 0 a cualquier valor.                      Seguimiento: 6 meses</p>	La concentración media de CO en aire expirado en el grupo control fue de <b>20 a 27 ppm</b>	La concentración media de CO en aire expirado en el grupo intervención fue <b>5.55 ppm inferior</b> (de -17.89 a 6.78)	<b>DM -5.55</b> [-17.89, 6.78]	123 (3 estudios)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	NS

<p><b>Concentración de CO en aire expirado al final del tratamiento (variable de resultado secundaria) -estudios de abstinencia – Estudios que utilizan la medida final del tratamiento</b></p> <p>Concentración sérica de cotinina (Weiner 2012); auto-informes (Evins 2005); concentración CO en aire expirado (Evins 2005; Weiner 2012). Escala: de 0 a cualquier valor. Seguimiento: 12 semanas</p>	<p>La concentración media de CO en aire expirado en el grupo control fue de <b>15 a 25.1 ppm</b></p>	<p>La concentración media de CO en aire expirado en el grupo intervención fue <b>6.01 ppm inferior</b> (de -10.20 a 1.83)</p>	<p><b>DM -6.01</b> 150 [-10.20, -1.83 ] (3 estudios)</p>	<p>⊕⊕⊕⊕ <b>moderada</b><sup>2</sup></p>	<p>SIGNIFICATIVO</p>
<p><b>Concentración de CO en aire expirado al final del tratamiento (variable de resultado secundaria) -estudios de abstinencia – Estudios que utilizan la medida de cambio desde el nivel basal (Evins 2001)</b></p> <p>Concentración sérica de cotinina. Escala: de 0 a cualquier valor. Seguimiento: 12 semanas</p>	<p>La concentración media de CO en aire expirado en el grupo control fue de <b>27 ppm</b></p>	<p>La concentración media de CO en aire expirado en el grupo intervención fue <b>14.8 ppm inferior</b> (de -28.15 a 1.45)</p>	<p><b>DM -14.80</b> 19 [-28.15, -1.45 ] (1 estudio)</p>	<p>⊕⊕⊕⊕ <b>moderada</b><sup>3</sup></p>	<p>SIGNIFICATIVO</p>
<p><b>Concentración de CO en aire expirado al final del tratamiento (variable de resultado secundaria) -estudios de abstinencia</b></p> <p>Concentración sérica de cotinina (Evins 2001;Weiner 2012); auto-informes (Evins 2001;2005;2007); concentración CO en aire expirado (Evins 2005; Weiner 2012). Escala: de 0 a cualquier valor. Seguimiento: 12 semanas</p>	<p>La concentración media de CO en aire expirado en el grupo control fue de <b>15 a 27 ppm</b></p>	<p>La concentración media de CO en aire expirado en el grupo intervención fue <b>6.8 ppm inferior</b> de -(10.79 a 2.81)</p>	<p><b>DM -6.80</b> 169 [-10.79, -2.81 ] (4 estudios)</p>	<p>⊕⊕⊕⊕ <b>moderada</b><sup>2</sup></p>	<p>SIGNIFICATIVO</p>

<sup>1</sup> <sup>2</sup> elevada (40%). El test estadístico de heterogeneidad fue p<0.05.

<sup>2</sup> Los resultados son imprecisos porque los estudios incluyen pocos pacientes (<300) y excluyen desenlaces (mejoría de la esquizofrenia). No hay información sobre las escalas utilizadas para detectar la mejoría clínica. El riesgo relativo es > 25%.

<sup>3</sup> Resultados incompletos (1/19 abandonó el estudio antes de iniciar el tratamiento y no se incluyó en el análisis).

CO: Monóxido de Carbono; ppm: partes por millón; DM: Diferencia Media

**Tabla 26. Bupropion vs Placebo en pacientes con esquizofrenia y trastorno por uso de nicotina: Abstinencia o Disminución del consumo de nicotina**

**Pacientes/Población:** Pacientes con esquizofrenia y dependencia de nicotina **Setting:** Pacientes ambulatorios y hospitalizados **Intervención:** Bupropion  
**Comparación:** Placebo

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	N Participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido PLACEBO	Riesgo correspondiente BUPROPION				
<b>Cambio en el número de cigarrillos/día desde el nivel basal hasta el final del tratamiento– estudios de abstinencia (Evins 2001, 2005; Li 2009)</b> Escala: Cigarrillos/día (0 a cualquier) Seguimiento: 4-12 semanas	El cambio medio en el número de cigarrillos/día en el grupo control fue de <b>10 a 11 cigarrillos/día</b>	El cambio medio en el número de cigarrillos/día en el grupo intervención fue de <b>10.77 cigarrillos/d menos</b> (de -16.52 a 5.01)	<b>DM -10.77</b> [-16.52, -5.0]	184 (3 estudios)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2,3,4</sup>	SIGNIFICATIVO
<b>Cambio en el número de cigarrillos/día desde el nivel basal hasta los 6 meses de seguimiento– estudios de abstinencia (Evins 2005, 2007)</b> Escala: Cigarrillos/día (0 a cualquier) Seguimiento: 6 meses	El cambio medio en el número de cigarrillos/día en el grupo control fue de <b>2.9 a 6 cigarrillos/día</b>	El cambio medio en el número de cigarrillos/día en el grupo intervención fue de <b>0.40 cigarrillos/día más</b> (de -5.72 a 6.53)	<b>DM 0.40</b> [-5.72, 6.5]	104 (2 estudios)	⊕⊕⊕⊕ <b>moderada</b> <sup>5</sup>	NS
<b>Cambio en el número de cigarrillos/día desde el nivel basal hasta el final del tratamiento - estudios de disminución del consumo (Akbarpour 2010, Bloch 2010)</b> Escala: Cigarrillos/día (0 a cualquier) Seguimiento: 8-14 semanas	El cambio medio en el número de cigarrillos/día en el grupo control fue de <b>13.4 a 23.5 cigarrillos/día</b>	El cambio medio en el número de cigarrillos/día en el grupo intervención fue de <b>2.61 cigarrillos/día menos</b> (de -7.99 a 2.77)	<b>DM -2.61</b> [-7.99, 2.77]	93 (2 estudios)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>4,6,7</sup>	NS

<sup>1</sup> Li 2009: los investigadores no utilizaron la tabla de asignación aleatoria de forma adecuada. No se realizó el ocultamiento de la secuencia de asignación. No se realizó la verificación bioquímica de la abstinencia de nicotina

<sup>2</sup> I<sup>2</sup> elevada (40%). El test estadístico de heterogeneidad fue p<0.05.<sup>3</sup> Li 2009 solo incluyó pacientes del sexo masculino.

<sup>4</sup> Los resultados son imprecisos porque los estudios incluyen pocos pacientes (<300) y excluyen desenlaces (mejoría de la esquizofrenia). No hay información sobre las escalas utilizadas para detectar la mejoría clínica. El riesgo relativo es > 25%.<sup>5</sup> Resultados incompletos <sup>6</sup> En Akbarpour 2010 y en Bloch 2010 no se verificó la abstinencia mediante métodos bioquímicos. No se indica el método de generación de la secuencia de aleatorización ni el método de cegamiento. No se realizó el ocultamiento de la secuencia de asignación.

<sup>7</sup> En Bloch 2010, los pacientes se aleatorizaron 2:1 según el orden de inclusión en el estudio.

**Tabla 27. Vareniclina vs Placebo en pacientes con esquizofrenia y trastorno por uso de nicotina: Abstinencia del consumo de nicotina**

**Pacientes/Población:** Pacientes con esquizofrenia y dependencia de nicotina **Setting:** Pacientes ambulatorios **Intervención:** Vareniclina  
**Comparación:** Placebo

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	N Participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido PLACEBO	Riesgo correspondiente VARENICLINA				
<b>Abstinencia a los 6 meses de seguimiento (Williams, 2012)</b> Escala: Auto-informes, Concentración CO en aire espirado Seguimiento: 12 semanas	<b>Moderado</b>		<b>RR 5.06</b> [0.67, 38.24]	128 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖ <b>moderada</b> <sup>1</sup>	NS
	<b>23 por 1000</b>	<b>116 por 1000</b> (15 a 880)				
<b>Abstinencia al final del tratamiento (Weiner 2011; Williams 2012)</b> Escala: Auto-informes, Concentración CO en aire espirado Seguimiento: 12 semanas	<b>Moderado</b>		<b>RR 4.74</b> [1.34, 16.71]	137 (2 estudios <sup>3</sup> )	⊕⊕⊕⊖ <b>baja</b> <sup>1,2,3</sup>	SIGNIFICATIVO
	<b>23 por 1000</b>	<b>109 por 1000</b> (31 a 384)				

<sup>1</sup> En Weiner 2011 no se indica el método de generación de la secuencia de aleatorización ni el método de cegamiento. No se realizó el ocultamiento de la secuencia de asignación.

<sup>2</sup> n=9 pacientes en Weiner 2011

<sup>3</sup> financiado por compañía farmacéutica

CO: Monóxido de Carbono; RR: Riesgo Relativo

**Tabla 28. Olanzapina vs Risperidona en pacientes con esquizofrenia y trastorno por uso de sustancias: Mejoría de los síntomas psicóticos y afectivos**

**Pacientes/Población:** Pacientes con esquizofrenia y uso de sustancias

**Setting:** Pacientes ambulatorios **Intervención:** Olanzapina

**Comparación:** Risperidona

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	N Participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	RISPERIDONA	OLANZAPINA				
<b>Mejora clínica general (Swartz 2008)</b> Escala: CGI – S, media de cambio (0 a 7) Seguimiento: 18 meses	La media de cambio de mejora clínica general en el grupo control fue de <b>-0.03 puntos</b>	La media de cambio de mejora clínica general en el grupo intervención fue <b>0.50 más favorable</b> (de -0.52 a -0.48)	<b>DM -0.50</b> [-0.52, -0.48]	299 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	SIGNIFICATIVO
<b>Mejora síntomas psicóticos (Swartz 2008)</b> Escala: PANSS Total, media de cambio (30 a 210) Seguimiento: 18 meses	La media de cambio de la mejora de síntomas psicóticos en el grupo control fue de <b>3.03 puntos</b>	La media de cambio de la mejora de síntomas psicóticos en el grupo intervención fue <b>4.53 puntos más favorable</b> (de 4.18 a 4.88)	<b>DM 4.53</b> [4.18, 4.88].	299 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	SIGNIFICATIVO
<b>Mejora síntomas positivos (Swartz 2008)</b> Escala: PANSS positiva, media de cambio (7 a 49) Seguimiento: 18 meses	La media de cambio de la mejora de síntomas positivos en el grupo control fue de <b>-0.98 puntos</b>	La media de cambio de la mejora de síntomas positivos en el grupo intervención fue <b>1.81 puntos más favorable</b> (de -1.92 a -1.7)	<b>DM -1.81</b> [-1.92, -1.70]	299 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	SIGNIFICATIVO
<b>Mejora síntomas negativos (Swartz 2008)</b> Escala: PANSS negativa, media de cambio (7 a 49) Seguimiento: 18 meses	La media de cambio de la mejora de síntomas negativos en el grupo control fue de <b>-0.17 puntos</b>	La media de cambio de la mejora de síntomas negativos en el grupo intervención fue <b>1.59 puntos más favorable</b> (de -1.72 a -1.46)	<b>DM -1.59</b> [-1.72, -1.46]	299 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	SIGNIFICATIVO
<b>Mejora síntomas generales (Swartz 2008)</b> Escala: PANSS general, media de cambio (16 a 112) Seguimiento: 18 meses	La media de cambio de la mejora de síntomas generales en el grupo control fue de <b>-1.88 puntos</b>	La media de cambio de la mejora de síntomas generales en el grupo intervención fue de <b>1.14 puntos más favorable</b> (de -1.32 a -0.96)	<b>DM -1.14</b> [-1.32, -0.96]	299 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	SIGNIFICATIVO
<b>Síntomas depresivos (Akerele 2007)</b> Escala: HAM-D, media de cambio (0 a 52) Seguimiento: 14 semanas	La media de cambio de la mejora de síntomas depresivos en el grupo control fue de <b>0.03 puntos</b>	La media de cambio de la mejora de síntomas depresivos en el grupo intervención fue <b>0.11 puntos menos favorable</b> (de -0.74 a 0.96)	<b>DM 0.11</b> [-0.74, 0.96]	16 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>Baja</b> <sup>3,4,5</sup>	NS

---

<sup>1</sup> El grupo que recibió perfenacina presentó un diseño de aleatorización estratificado

<sup>2</sup> Presencia de intervención indirecta

<sup>3</sup> La randomización no fue estratificada por tratamiento. Existe sesgo de desgaste por elevada tasa de datos incompletos

<sup>4</sup> Tamaño muestral pequeño. IC amplio

<sup>5</sup> Financiado por Eli Lilly, que produce olanzapina

---

CGI-S: Clinical Global Impression-Severity; HAM-D: Hamilton Rating Scale for Depression; PANSS: Positive and Negative Syndrome Scale; DM: Diferencia Media

---

**Tabla 29. Olanzapina vs Risperidona en pacientes con esquizofrenia y trastorno por uso de sustancias: Mejora de variables pragmáticas y de funcionamiento**

**Pacientes/Población:** Pacientes con esquizofrenia y uso de sustancias

**Setting:** Pacientes ambulatorios **Intervención:** Olanzapina

**Comparación:** Risperidona

Desenlace	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	N Participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido RISPÉRIDONA	Riesgo correspondiente OLANZAPINA				
<b>Efectos adversos al final del tratamiento (Akerlele 2007)</b> Escala: AIMS (de 0 a 44) Seguimiento: 14 semanas	<b>Moderado</b>  <b>71 por 1000</b>	<b>284 por 1000</b> (37 a 805)	<b>OR 5.2</b> [0.5, 54.05]	28 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2,3</sup>	NS
<b>Efectos adversos al final del tratamiento (Akerlele 2007)</b> Escala: SAS (0 a 40) Seguimiento: 14 semanas	El promedio de número efectos adversos en el grupo control fue <b>10.15 puntos</b>	El promedio de número efectos adversos en el grupo intervención fue <b>0.08 puntos menos favorable</b> (de -0.34 a 0.5)	<b>DM 0.08</b> [-0.34, 0.50]	28 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2,3</sup>	NS
<b>Cumplimiento al final del tratamiento (Akerlele 2007)</b> Escala: autoinformes (0 a cualquiera) Seguimiento: 14 semanas	El promedio de pacientes cumplidores en el grupo control fue de <b>9 pacientes</b>	El promedio de pacientes cumplidores en el grupo intervención fue <b>0.31 desviaciones standard más favorable</b> (de -1.88 a 1.26)	<b>DEM -0.31</b> [-1.88, 1.26]	28 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2,3</sup>	NS
<b>Tasa de discontinuación al final del tratamiento (Akerlele 2007, Swartz 2008)</b> Seguimiento: 14 semanas a 18 meses	<b>784 por 1000</b>	<b>711 por 1000</b> (598 a 804)	<b>OR 0.68</b> [0.41, 1.13]	327 (2 estudios)	⊕⊕⊕⊕ <b>Baja</b> <sup>4,5</sup>	NS
<b>Abandono del estudio por hospitalización (Akerlele, 2007)</b> Escala: Número de ingresos hospitalarios Seguimiento 14 semanas	<b>71 por 1000</b>	<b>71 por 1000</b> (5 a 1000)	<b>RR 1</b> [0.07, 14.45]	28 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>Baja</b> <sup>6,7,8</sup>	NS

---

<sup>1</sup> Posible sesgo de selección y de desgaste (datos incompletos)

<sup>2</sup> Tamaño muestral pequeño <sup>3</sup> Financiado por Eli Lilly (productores de olanzapina)

<sup>4</sup> El grupo que recibió perfenacina presentó un diseño de aleatorización estratificado <sup>5</sup> Intervención indirecta

<sup>6</sup> Posible sesgo de selección y de desgaste (datos incompletos). No se describe la aleatorización ni el manejo de las pérdidas.

<sup>7</sup> Tamaño muestral pequeño, principalmente pacientes hombres (89%)

<sup>8</sup> Posible sesgo de notificación. Financiado por Eli Lilly (productores de olanzapina).

---

AIMS: Abnormal Involuntary Movement Scale; SAS: Simpson Angus Scale; DM: Diferencia Media; DEM: Desviación estándar de la media

---

**Tabla 30. Olanzapina vs APG (Haloperidol, Perfenazina) en pacientes con esquizofrenia y trastorno por uso de sustancias: Mejora de los síntomas psicóticos y afectivos mediante escalas clínicas, respuesta clínica y tasa de discontinuación**

**Pacientes/Población:** Pacientes con esquizofrenia y uso de sustancias

**Setting:** Pacientes ambulatorios **Intervención:** Olanzapina

**Comparación:** APG (Haloperidol, Perfenazina)

Outcomes	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	N Participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido APG (HALOPERIDOL o PERFENAZINA)	Riesgo correspondiente OLANZAPINA				
<b>Mejora clínica general Olanzapina vs Perfenazina (Swartz 2008)</b> Escala: CGI-S media de cambio (1 a 7) Seguimiento: 18 meses	La media de cambio de mejora clínica general en el grupo control fue de <b>-0.10 puntos</b>	La media de cambio de mejora clínica general en el grupo intervención fue <b>0.43 puntos más favorable</b> (de -0.47 a 0.41)	<b>DM -0.43</b> [-0.47, -0.41]	266 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	SIGNIFICATIVO
<b>Mejora de síntomas positivos Olanzapina vs Perfenazina (Swartz 2008)</b> Escala: PANSS positiva media de cambio (7 a 49) Seguimiento: 18 meses	La media de cambio de mejora en síntomas positivos en el grupo control fue de <b>-0.88 puntos</b>	La media de cambio de mejora en síntomas positivos en el grupo intervención fue <b>1.91 puntos más favorable</b> (de -2.03 a 1.79)	<b>DM -1.91</b> [-2.03, -1.79]	266 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	SIGNIFICATIVO
<b>Mejora de síntomas negativos Olanzapina vs Perfenazina (Swartz 2008)</b> Escala: PANSS negativa media de cambio (7 a 49) Seguimiento: 18 meses	La media de cambio de mejora en síntomas negativos en el grupo control fue de <b>-0.09 puntos</b>	La media de cambio de mejora en síntomas negativos en el grupo intervención fue <b>1.67 puntos más favorable</b> (de -1.8 a 1.54)	<b>DM -1.67</b> [-1.8, -1.54]	266 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	SIGNIFICATIVO
<b>Mejora de síntomas generales Olanzapina vs Perfenazina (Swartz 2008)</b> Escala: PANSS general media de cambio (16 a 112) Seguimiento: 18 meses	La media de cambio de mejora en síntomas generales en el grupo control fue de <b>-1.47 puntos</b>	La media de cambio de mejora en síntomas generales en el grupo intervención fue <b>1.55 puntos más favorable</b> (de -1.74 a -1.36)	<b>DM -1.55</b> [-1.74, -1.36]	266 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	SIGNIFICATIVO
<b>Mejora clínica general Olanzapina vs Perfenazina /Haloperidol (Green 2004; Swartz 2008)</b> Escala: PANSS total media de cambio (30 a 210) Seguimiento: 18 meses	La media de cambio de mejora clínica general en el grupo control fue de <b>2.45 puntos</b>	La media de cambio de mejora clínica general en el grupo intervención fue de <b>1.57 puntos más favorable</b> (de 1.38 a 1.76)	<b>DM 1.57</b> [1.38, 1.76]	340 (2 estudios)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2,3</sup>	SIGNIFICATIVO

<b>Respuesta clínica al tratamiento Olanzapina vs Haloperidol (Green 2004)</b> Escala: PANSS: P1, P2, P3, P5, P6 no >3 + reducción > 30% PANSS total + CGI < 4 Seguimiento: 12 semanas	<b>Moderado</b>		<b>OR 0.64</b> [0.26, 1.61]	95 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>6,7,8</sup>	NS
	<b>314 por 1000</b>	<b>227 por 1000</b> (106 a 424)				
<b>Tasa de discontinuación al final del tratamiento ASG vs Perfenazina (Swartz 2008)</b> Seguimiento: 18 meses	<b>750 per 1000</b>	<b>740 por 1000</b> (618 a 831)	<b>OR 0.95</b> [0.54, 1.64]	266 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	NS

<sup>1</sup> El grupo que recibió perfenazina presentó un diseño de aleatorización estratificado

<sup>2</sup> Intervención indirecta

<sup>3</sup> Test de heterogeneidad con  $p < 0.05$  y valor de  $I^2$  alto

<sup>4</sup> Posible sesgo de desgaste debido a la tasa elevada de abandonos

<sup>5</sup> Tamaño muestral pequeño, IC amplio <sup>6</sup> Financiado por Eli Lilly (productores de olanzapina).

<sup>7</sup> Posible sesgo de selección, realización y detección, ya que se presupone el método pero no se describe

<sup>8</sup> IC amplio

APG: Antipsicótico de Primera Generación; ASG: Antipsicótico de segunda generación; CGI-S: Clinical Global Impression-Severity; PANSS: Positive and Negative Syndrome Scale; DM: Diferencia Media

**Tabla 31. ASG vs APG en pacientes con esquizofrenia y trastorno por uso de sustancias: Mejoría de los síntomas psicóticos y afectivos mediante escalas clínicas y tasa de discontinuación.**

**Pacientes/Población:** Pacientes con esquizofrenia y uso de sustancias

**Setting:** Pacientes ambulatorios **Intervención:** ASG

**Comparación:** APG

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	N Participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido APG	Riesgo correspondiente ASG				
<b>Mejora clínica general ASG vs APG (Swartz 2008)</b> Escala: CGI-S media de cambio (1 a 7) Seguimiento: 18 meses	La media de cambio de mejora clínica general en el grupo control fue de <b>-0.10 puntos</b>	La media de cambio de mejora clínica general en el grupo intervención fue <b>0.10 puntos más favorable</b> (de -0.11 a 0.09)	<b>DM -0.10</b> [-0.11, -0.09]	1015 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>moderado</b> <sup>1</sup>	SIGNIFICATIVO
<b>Mejora clínica general ASG vs APG (Swartz 2008)</b> Escala: PANSS total media de cambio (30 a 210) Seguimiento: 18 meses	La media de cambio de mejora clínica general en el grupo control fue de <b>2.45 puntos</b>	La media de cambio de mejora clínica general en el grupo intervención fue de <b>1.57 puntos más favorable</b> (de 1.38 a 1.76)	<b>DM 1.57</b> [1.38, 1.76]	1015 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>moderado</b> <sup>1</sup>	SIGNIFICATIVO
<b>Mejora de síntomas positivos ASG vs APG (Swartz 2008)</b> Escala: PANSS positiva media de cambio (7 a 49) Seguimiento: 18 meses	La media de cambio de mejora en síntomas positivos en el grupo control fue de <b>-0.88 puntos</b>	La media de cambio de mejora en síntomas positivos en el grupo intervención fue <b>0.51 puntos más favorable</b> (de -0.58 a -0.45)	<b>DM -0.51</b> [-0.58, -0.45]	1015 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>moderado</b> <sup>2</sup>	SIGNIFICATIVO
<b>Mejora de síntomas negativos ASG vs APG (Swartz 2008)</b> Escala: PANSS negativa media de cambio (7 a 49) Seguimiento: 18 meses	La media de cambio de mejora en síntomas negativos en el grupo control fue de <b>-0.09 puntos</b>	La media de cambio de mejora en síntomas negativos en el grupo intervención fue <b>0.58 puntos más favorable</b> (de -0.65 a -0.52)	<b>DM -0.58</b> [-0.65, -0.52]	1015 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>moderado</b> <sup>1</sup>	SIGNIFICATIVO
<b>Mejora de síntomas generales ASG vs APG (Swartz 2008)</b> Escala: PANSS general media de cambio (16 a 112) Seguimiento: 18 meses	La media de cambio de mejora en síntomas generales en el grupo control fue de <b>-1.47 puntos</b>	La media de cambio de mejora en síntomas generales en el grupo intervención fue <b>0.31 puntos más favorable</b> (de -0.41 a -0.21)	<b>DM -0.31</b> [-0.41, -0.21]	1015 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>moderado</b> <sup>1</sup>	SIGNIFICATIVO

<b>Tasa de discontinuación al final del tratamiento ASG vs APG (Swartz 2008)</b> Seguimiento: 18 meses	<b>750 por 1000</b>	<b>791 por 1000</b> (738 a 836)	<b>OR 1.26</b> [0.94, 1.7]	1015 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖ <b>moderado</b> <sup>1</sup>	NS
---	---------------------	---------------------------------	-------------------------------	---------------------	--------------------------------------	----

<sup>1</sup> El grupo que recibió perfenacina presentó un diseño de aleatorización estratificado

<sup>2</sup> Intervención indirecta

APG: Antipsicótico de Primera Generación; ASG: Antipsicótico de segunda generación; CGI-S: Clinical Global Impression-Severity; PANSS: Positive and Negative Syndrome Scale; DM: Diferencia Media

**Tabla 32. Tratamiento psicológico vs habitual en pacientes con esquizofrenia y un trastorno por uso de sustancias. Disminución del consumo de alcohol y de sustancias y variables pragmáticas: disminución del número de hospitalizaciones y puntuación en la escala GAF**

**Pacientes/población:** Pacientes con esquizofrenia y trastorno por uso de sustancias

**Setting:** Pacientes hospitalizados o ambulatorios

**Intervención:** Tratamiento psicológico

**Comparación:** Tratamiento habitual

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	N participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	Control	Tratamiento psicológico integrados Versus Tratamiento usual				
<b>Uso de sustancias: 1. No en remisión a los 36 meses. Alcohol (Hunt et al., 2013)</b> no en remisión Seguimiento: 36 meses de media	<b>Población estudio</b>		<b>RR 1.15</b> (0.84 a 1.56)	143 (1 estudio)	⊕⊖⊖⊖	
	<b>500 por 1000</b>	<b>575 por 1000</b> (420 a 780)				
	<b>Moderado</b>					
	<b>500 por 1000</b>	<b>575 por 1000</b> (420 a 780)				<b>muy baja</b> <sup>1,2,3</sup>
<b>Uso de sustancias: 1. No en remisión a los 36 meses. Drogas (no alcohol) (Hunt et al., 2013)</b> no en remisión Seguimiento: 36 meses de media	<b>Población de estudio</b>		<b>RR 0.89</b> (0.63 a 1.25)	85 (1 estudio)	⊕⊕⊖⊖	
	<b>650 por 1000</b>	<b>578 por 1000</b> (409 a 812)				
	<b>Moderado</b>					
	<b>650 por 1000</b>	<b>578 por 1000</b> (409 a 812)				<b>baja</b> <sup>1,2,3</sup>
<b>Uso de sustancias: 2. Puntuación media para el progreso hacia la recuperación (SATS, baja = deficiente) a los 6 meses (Hunt et al., 2013)</b> SATS Seguimiento: 36 meses de media	La media del uso de sustancias: 2. Puntuación media para el progreso hacia la recuperación (SAT, baja = deficiente) a los 6 meses en los grupos de intervención fue <b>0.07 puntos más favorable</b> (de 0.28 a 0.42 más alto)			203 (1 estudio)	⊕⊕⊖⊖	<b>baja</b> <sup>1,2,3</sup>
<b>Uso de servicios: 2. Número de hospitalizaciones a los 36 meses de seguimiento (Hunt et al., 2013)</b> Seguimiento: 36 meses de media	<b>Población estudio</b>		<b>RR 0.88</b> (0.64 a 1.19)	198 (1 estudio)	⊕⊕⊖⊖	
	<b>485 por 1000</b>	<b>427 por 1000</b> (310 a 577)				
	<b>Moderado</b>					

	485 por 1000	427 por 1000 (310 a 577)		baja <sup>1,2,3</sup>
<b>Funcionamiento: 1. Media en la puntuación general (GAF, baja = deficiente) a los 36 meses (Hunt et al., 2013)</b>		La media de funcionamiento: 1. Media en la puntuación general (GAF, baja = deficiente) a los 36 meses en los grupos de intervención fue <b>0.4 puntos más favorable</b> (2.47 a 3.27 más alto)	170 (1 estudio)	⊕⊕⊖⊖  baja <sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup> algunos participantes tienen más de una dependencia

<sup>2</sup> no aplicable

<sup>3</sup> muestra pequeña

<sup>4</sup> solo un estudio

SATS: Substance Abuse Treatment Scale; GAF: Global Assessment of Functioning

**Tabla 33. Tratamiento Tratamiento cognitivo-conductual + Entrevista motivacional vs tratamiento habitual en pacientes con esquizofrenia y un trastorno por uso de sustancias. Disminución del consumo de sustancias y disminución del uso de cannabis; mejora de la sintomatología psicótica y como variable pragmática, la puntuación en la escala GAF**

**Pacientes/población:** Pacientes con esquizofrenia y trastorno por uso de sustancias

**Setting:** Pacientes hospitalizados o ambulatorios

**Intervención:** Tratamiento cognitivo-conductual + Entrevista motivacional

**Comparación:** Tratamiento habitual

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	N participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	Control	Terapia Cognitivo conductual + entrevista motivacional versus tratamiento habitual				
<b>Uso de sustancias: 1. Media del número de distintas sustancias utilizadas en el último mes (OTI, alto = deficiente) a los 6 meses (Hunt et al., 2013)</b> Seguimiento: 6 meses de media		La media de uso de sustancias: 1. Media del número de distintas sustancias utilizadas en el último mes (OTI, alto = deficiente) a los 6 meses en el grupo de intervención fue <b>0.19 puntos más favorable</b> (0.22 a 0.6 más alto)		119 (1 estudio)	⊕⊕⊖⊖  <b>baja</b> <sup>1,2,3</sup>	
<b>Uso de sustancias: 2. Uso de cannabis en los últimos 30 días - 12 meses (Hunt et al., 2013)</b> Seguimiento: 12 meses de media		La media de uso de sustancias: 2. Uso de cannabis en los últimos 30 días a los 12 meses de seguimiento en el grupo de intervención fue de <b>0.3 puntos inferior</b> (2.84 a 2.24 más alto)		42 (1 estudio)	⊕⊕⊖⊖  <b>baja</b> <sup>1,3</sup>	
<b>Estado mental: 2. Puntuación media (PANSS, Total, alto = deficiente) - total 12 meses (Hunt et al., 2013)</b> Seguimiento: 12 meses de media		La media del estado mental: 2. Puntuaciones medias (PANNS, total, alto = deficiente) - total a los 12 meses en el grupo de intervención fue <b>2.52 puntos más favorable</b> (0.68 a 5.72 más alto)		274 (1 estudio)	⊕⊖⊖⊖  <b>muy baja</b> <sup>1,2,3,4</sup>	
<b>Funcionamiento: 2. Media en la puntuación general (GAF, baja = deficiente) a los 12 meses (Hunt et al., 2013)</b> Seguimiento: 12 meses de media		La media de funcionamiento: 2. Media en la puntuación general (GAF, baja = deficiente) a los 12 meses en los grupos de intervención fue <b>1.24 puntos más favorable</b> (1.86 a 4.34 más alto)		445 (4 estudios)	⊕⊖⊖⊖  <b>muy baja</b> <sup>2,5,6</sup>	

<sup>1</sup> No aplicable

<sup>2</sup> Algunos participantes son dependientes a más de una sustancia

<sup>3</sup> Solo un estudio

---

<sup>4</sup> Pocos participantes

<sup>5</sup> No hay diferencias significativas

<sup>6</sup> El intervalo de confianza es amplio

---

OTI: Opioid Treatment Index; PANSS: Positive and Negative Syndrome Scale; GAF: Global Assessment of Functioning

---

**Tabla 34. Tratamiento cognitivo-conductual vs tratamiento habitual en pacientes con esquizofrenia y un trastorno por uso de sustancias. Disminución del consumo de cannabis, mejora de los síntomas psicóticos y de las variables pragmáticas**

**Pacientes/población:** Pacientes con esquizofrenia y trastorno por uso de sustancias

**Setting:** Pacientes hospitalizados o ambulatorios

**Intervención:** Tratamiento cognitivo-conductual

**Comparación:** Tratamiento habitual

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	N participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	Control	Tratamiento cognitivo-conductual vs Tratamiento usual				
<b>Uso de sustancias: 1. Uso de cannabis en las últimas 4 semanas a los 6 meses (Hunt et al., 2013)</b> Seguimiento: 6 meses de media	<b>Población estudio</b>		<b>RR 1.3</b> (0.79 a 2.15)	47 (1 estudio)	⊕⊖⊖⊖	<b>muy bajo</b> <sup>1,2,3</sup>
	<b>500 por 1000</b>	<b>650 por 1000</b> (395 a 1000)				
	<b>Moderado</b>					
	<b>500 por 1000</b>	<b>650 por 1000</b> (395 a 1000)				
<b>Estado mental: Puntuación media en insight a los 3 meses (Insight Scale, bajo = deficiente) (Hunt et al., 2013)</b>	La media de estado mental: Puntuación media en insight a los 3 meses (Insight Scale, bajo = deficiente) en el grupo de intervención fue <b>0.52 puntos más favorable</b> (0.78 a 1.82 más alto)			105 (1 estudio)	⊕⊖⊖⊖	<b>muy bajo</b> <sup>1,2,4,5</sup>
<b>Funcionamiento: 1. Puntuación media en funcionamiento social y ocupacional (SOFAS, bajo = deficiente) a los 6 meses (Hunt et al., 2013)</b>	La media en funcionamiento: 1. Puntuación media en funcionamiento social y ocupacional (SOFAS, bajo = deficiente) a los 6 meses en el grupo de intervención fue <b>4.7 puntos inferior</b> (14.52 lower to 5.12 higher)			47 (1 estudio)	⊕⊖⊖⊖	<b>muy bajo</b> <sup>1,2,6</sup>

<sup>1</sup> Los participantes y el personal no eran ciegos

<sup>2</sup> No aplicable

<sup>3</sup> Muy pocos participantes

<sup>4</sup> Pacientes fueron excluidos si era dependientes de sustancias

<sup>5</sup> la tasa de eventos es baja, el tamaño de la muestra es pequeño y el intervalo de confianza es amplio

<sup>6</sup> el intervalo de confianza es muy amplio y el tamaño de la muestra es pequeño

SOFAS: The Social and Occupational Functioning Scale



**Tabla 35. Entrevista motivacional vs Tratamiento habitual en pacientes con esquizofrenia y un trastorno por uso de sustancias. Disminución del consumo de sustancias, abstinencia de alcohol, mejora de los síntomas psicóticos y de las variables pragmáticas**

**Pacientes/población:** Pacientes con esquizofrenia y trastorno por uso de sustancias

**Setting:** Pacientes hospitalizados o ambulatorios

**Intervención:** Entrevista motivacional

**Comparación:** Tratamiento habitual

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		R Efecto relativo (IC 95%)	N participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	Control	Entrevista motivacional vs Tratamiento usual				
Uso de sustancias: 1. Utilización de sustancias en función del tipo de droga a los 12 meses - alcohol abuso/dependencia (Hunt et al., 2013)	Población estudio		RR 1.35 (0.62 a 2.92)	52 (1 estudio)	⊕⊖⊖⊖	
	292 por 1000	394 por 1000 (181 a 852)				
	Moderado					
	292 por 1000	394 por 1000 (181 a 853)			muy baja <sup>1,2,3,4</sup>	
Uso de sustancias: 1. Utilización de sustancias en función del tipo de droga a los 12 meses - cannabis abuso/dependencia (Hunt et al., 2013)	Población estudio		RR 0.77 (0.49 a 1.21)	62 (1 estudio)	⊕⊖⊖⊖	
	647 por 1000	498 per 1000 (317 a 783)				
	Moderado					
	647 por 1000	498 por 1000 (317 a 783)			muy baja <sup>1,2,3,4</sup>	
Uso de sustancias: 4. No abstinencia del alcohol a los 6 meses (Hunt et al., 2013)	Población estudio		RR 0.36 (0.17 a 0.75)	28 (1 estudio)	⊕⊖⊖⊖	
	923 por 1000	332 por 1000 (157 a 692)				
	Moderado					
	923 por 1000	332 por 1000 (157 a 692)			muy baja <sup>1,2,3</sup>	
Estado mental: 2. Puntuaciones medias en la PANSS síntomas negativos a los 6 meses (Hunt et al., 2013)		La media en estado mental: 2. Puntuaciones medias en la PANSS síntomas negativos durante 6 meses en el grupo de intervención fue <b>0 puntos más favorable</b> (1.8 a 1.8)		62 (1 estudio)	⊕⊖⊖⊖	

				<b>muy baja</b> <sup>2,3,5</sup>
<b>Estado mental: 2. Puntuaciones medias en la PANSS síntomas positivos a los 6 meses (Hunt et al., 2013)</b>		La media en estado mental: 3. Puntuaciones medias en la PANSS síntomas positivos durante 6 meses en el grupo de intervención fue <b>0.1 puntos inferior</b> (2.58 a 2.38 más alta)	62 (1 estudio)	⊕⊖⊖⊖
<b>Funcionamiento: 2. Puntuación media en funcionamiento (GAF) - 12 meses (Hunt et al., 2013)</b>		La media en estado mental: 2. Puntuación media en funcionamiento (GAF) - 12 meses en el grupo de intervención fue <b>2.3 puntos más favorable</b> (1.3 a 5.9 más alta)	54 (1 estudio)	⊕⊖⊖⊖
<b>Funcionamiento: 3. Puntuación media en funcionamiento (SOFAS) - 12 meses (Hunt et al., 2013)</b>		La media en funcionamiento: 3. Puntuación media en funcionamiento (SOFAS) - 12 meses en el grupo de intervención fue <b>2.7 puntos más favorable</b> (1.08 a 6.48 más alta)	62 (1 estudio)	⊕⊖⊖⊖
				<b>muy baja</b> <sup>2,3,6</sup>

<sup>1</sup> La generación aleatoria, ocultamiento de la asignación y sesgos en la ejecución (falta de ciego) plantea un riesgo de sesgo poco claro

<sup>2</sup> No aplicable

<sup>3</sup> El tamaño es muy pequeño

<sup>4</sup> Algunos participantes son dependientes a más de una sustancia

<sup>5</sup> Los participantes y el personal no son ciegos. Riesgo incierto

<sup>6</sup> Tiene un riesgo claro en la asignación y un riesgo claro de sesgo de realización

PANSS: Positive and Negative Syndrome Scale; GAF: Global Assessment of Functioning; SOFAS: The Social and Occupational Functioning Scale

**Tabla 36. Manejo de contingencias vs Tratamiento habitual en pacientes con esquizofrenia y un trastorno por uso de sustancias. Disminución del consumo de estimulantes**

**Pacientes/población:** Pacientes con esquizofrenia y trastorno por uso de sustancias

**Setting:** Pacientes hospitalizados o ambulatorios

**Intervención:** Manejo de contingencias

**Comparación:** Tratamiento habitual

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	N participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	<b>Control</b>	Manejo de contingencias vs Tratamiento usual				
<b>Uso de sustancias: 1. Positivo en estimulantes en controles de orina (alto = resultado deficiente) – a los 6 meses (Hunt et al., 2013)</b>	<b>Población estudio</b>		<b>RR 0.83</b> (0.65 a 1.06)	176 (1 estudio)	⊕⊕⊖⊖	
	<b>647 por 1000</b>	<b>537 por 1000</b> (421 a 686)				
	<b>Moderado</b>					
	<b>647 por 1000</b>	<b>537 por 1000</b> (421 a 686)			<b>baja</b> <sup>1,2,3</sup>	

<sup>1</sup> No fue posible el Ciego

<sup>2</sup> No aplicable

<sup>3</sup> La tasa de eventos es baja



## Tratamiento farmacológico y psicológico de los pacientes adultos con Trastorno de Ansiedad y Trastorno por uso de sustancias

**Tabla 37. ISRS vs Desipramina para pacientes con TEPT y un Trastorno por uso de alcohol, resultados para TEPT**

**Paciente o población:** pacientes con TEPT y con Trastorno por uso de alcohol

**Setting:** Tratamiento ambulatorio

**Intervención:** ISRS

**Comparador:** Desipramina

Resultados	Riesgo comparativo (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de Participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	Control	ISRS				
<b>CAPS puntuación Total (Petrakis et al., 2012)</b> Escala de: 0 a 70. Seguimiento: 12 semanas	La media total en los grupos control era de <b>34,07 puntos</b>	La media total en los grupos de intervención era <b>3,82 veces más alta</b> (1,54 a 6,09 más alta)		86  (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada</b> <sup>1,2,3</sup>	NS
<b>CAPS Re-experiencia (Petrakis et al., 2012)</b> Escala de: 0 a 22. Seguimiento: 12 semanas	La media en los grupos control era de <b>8,39 puntos</b>	La media en los grupos de intervención era <b>0,94 veces más alta</b> (0,11 a 1,77 más alta)		86  (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada</b> <sup>1,2,3</sup>	NS
<b>CAPS Evitación (Petrakis et al., 2012)</b> Escala de: 0 a 28. Seguimiento: 12 semanas	La media en los grupos control era de <b>14,02 puntos</b>	La media en los grupos de intervención era <b>1,6 veces más alta</b> (0,59 a 2,6 más alta)		86  (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada</b> <sup>1,2,3</sup>	NS
<b>CAPS Hiper-activación (Petrakis et al., 2012)</b> Escala de: 0 a 20. Seguimiento: 12 semanas	La media en los grupos control era de <b>11,81 puntos</b>	La media en los grupos de intervención era <b>1,21 veces más alta</b> (0,39 a 2,03 más alta)		86  (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada</b> <sup>1,2,3</sup>	NS

---

CAPS: Clinician Administered PTSD Scale; ISRS: Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina; TEPT: Trastorno de Estrés Postraumático; ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado.

---

<sup>1</sup> Datos no registrados, sucede en la mayoría de los ECA.

<sup>2</sup> dos grupos de tratamiento y dos grupos placebo, con o sin naltrexona, en el mismo estudio. Los resultados varían según presencia o ausencia de naltrexona.

<sup>3</sup> Pocos pacientes

---

**Tabla 38. ISRS vs Placebo en pacientes con TEPT y un Trastorno por uso de alcohol, resultados para Trastorno por uso de alcohol**

**Paciente o población:** pacientes con TEPT y con Trastorno por uso de alcohol

**Setting:** Tratamiento ambulatorio

**Intervención:** ISRS

**Comparador:** Placebo

Resultados	Riesgo comparativo (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de Participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	Control	ISRS				
<b>Nº medio de bebidas consumidas por día (Brady et al., 2005)</b> Seguimiento clínico Escala de: 0 a 5. Seguimiento: 12 semanas	La media en los grupos control era de <b>1,7 bebidas</b>	La media en los grupos de intervención era <b>0,6 veces más alta</b> (0,38 a 1,58 más alta)		94 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada</b> <sup>1,2,3</sup>	NS
<b>Nº medio de bebidas consumidas por día de consumo (Brady et al., 2005)</b> Seguimiento clínico Escala de: 0 a 15. Seguimiento: 12 semanas	La media en los grupos control era de <b>6,55 bebidas</b>	La media en los grupos de intervención era <b>0,5 veces más alta</b> (0,38 a 1,58 más alta)		94 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada</b> <sup>1,2,3</sup>	NS
<b>Nº medio de días de consumo excesivo (Brady et al., 2005)</b> Seguimiento clínico Escala de: 0 a 84. Seguimiento: media 12 semanas	La media en los grupos control era de <b>9,65 días</b>	La media en los grupos de intervención era <b>1,5 veces más alta</b> (0,53 a 2,47 más alta)		94 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada</b> <sup>1,2,3</sup>	NS

ISRS: Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina; TEPT: Trastorno de Estrés Postraumático; ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado.

<sup>1</sup> Datos no registrados, sucede en la mayoría de los ECA.

<sup>2</sup> dos grupos de tratamiento y dos grupos placebo, con o sin naltrexona, en el mismo estudio. Los resultados varían según presencia o ausencia de naltrexona.

<sup>3</sup> Pocos pacientes

**Tabla 39. Desipramina vs ISRS en pacientes con TEPT y un Trastorno por uso de alcohol, resultados para TEPT**

**Paciente o población:** pacientes con TEPT y con Trastorno por uso de alcohol

**Setting:** Tratamiento ambulatorio

**Intervención:** Desipramina

**Comparador:** ISRS

Resultados	Riesgo comparativo (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de Participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	Control	Desipramina				
<b>CAPS Total (Petrakis et al., 2015)</b> Escala de: 0 a 70. Seguimiento: 12 semanas	La media en los grupos control era de <b>34,07 puntos</b>	La media en los grupos de intervención era (6.09 a 1.54 más baja)	<b>3,82 más baja</b>	86 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada</b> <sup>1</sup>	NS
<b>CAPS Re-experiencia (Petrakis et al., 2015)</b> Escala de: 0 a 22. Seguimiento: 12 semanas	La media en los grupos control era de <b>8,39 puntos</b>	La media en los grupos de intervención era (1,77 a 0,11 más baja)	<b>0,94 más baja</b>	86 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada</b> <sup>1,2</sup>	NS
<b>CAPS Evitación (Petrakis et al., 2015)</b> Escala de: 0 a 28. Seguimiento: 12 semanas	La media en los grupos control era de <b>14,02 puntos</b>	La media en los grupos de intervención era (2,6 a 0,59 más baja)	<b>1,6 más baja</b>	86 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada</b> <sup>1,2</sup>	NS
<b>CAPS Hiper-activación (Petrakis et al., 2015)</b> Escala de: 0 a 20. Seguimiento: 12 semanas	La media en los grupos control era de <b>11,81 puntos</b>	La media en los grupos de intervención era (2,28 a 0,77 más baja)	<b>1,52 más baja</b>	86 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada</b> <sup>1,2</sup>	NS

CAPS: Clinician Administered PTSD Scale; ISRS: Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina; TEPT: Trastorno de Estrés Postraumático; ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado.

<sup>1</sup> Pocos pacientes.

<sup>2</sup> Datos no registrados, sucede en la mayoría de los ECA.

**Tabla 40. Naltrexona vs Placebo en pacientes con TEPT y un Trastorno por uso de alcohol, resultados para TEPT**

**Paciente o población:** pacientes con TEPT y con Trastorno por uso de alcohol

**Setting:** Tratamiento ambulatorio

**Intervención:** Naltrexona

**Comparador:** Placebo

Resultados	Riesgo comparativo (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de Participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	Control	Naltrexona				
<b>CAPS Total (Petrakis et al., 2006 y 2012)</b> Escala de: 0 a 70. Seguimiento: 12 semanas	La media en los grupos control era de <b>33,8 puntos</b>	La media en los grupos de intervención era <b>6,3 veces más baja</b> (8,51 a 4,1 más baja)		123 (2 estudios)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada</b> <sup>1,2,3</sup>	NS
<b>CAPS Re-experiencia (Petrakis et al., 2006 y 2012)</b> Escala de: 0 a 22. Seguimiento: media 12 semanas	La media en los grupos control era de <b>8,7985 puntos</b>	La media en los grupos de intervención era <b>0,86 veces más baja</b> (1,67 a 0,05 más baja)		123 (2 estudios)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada</b> <sup>1,2</sup>	NS
<b>CAPS Evitación (Petrakis et al., 2006 y 2012)</b> Escala de: 0 a 28. Seguimiento: 12 semanas	La media en los grupos control era de <b>12,64225 puntos</b>	La media en los grupos de intervención era <b>3,28 veces más baja</b> (4,25 a 2,31 más baja)		123 (2 estudios)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada</b> <sup>1,2,3</sup>	NS
<b>CAPS Hiper-activación (Petrakis et al., 2006 y 2012)</b> Escala de: 0 a 20. Seguimiento: 12 semanas	La media en los grupos control era de <b>12,71925 puntos</b>	La media en los grupos de intervención era <b>2,39 veces más baja</b> (3,13 a 1,66 más baja)		126 (2 estudios)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada</b> <sup>1,2,3</sup>	NS

CAPS: Clinician Administered PTSD Scale; ISRS: Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina; TEPT: Trastorno de Estrés Postraumático; TCA: ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado.

<sup>1</sup> Datos no registrados, sucede en la mayoría de los ECA.

<sup>2</sup> Pocos pacientes.

<sup>3</sup> Diferencias significativa en los grupos naltrexona del estudio de Petrakis et al., 2012.



**Tabla 41. Naltrexona vs Placebo en pacientes con TEPT y un Trastorno por uso de alcohol, resultados para Trastorno por uso de alcohol**

**Paciente o población:** pacientes con TEPT y con Trastorno por uso de alcohol

**Setting:** Tratamiento ambulatorio

**Intervención:** Naltrexona

**Comparador:** Placebo

Resultados	Riesgos comparativos ilustrativos* (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de Participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	Control	Naltrexona				
<b>% de días de consumo excesivo (Petrakis et al., 2006)</b> Seguimiento clínico. Escala de: 0 a 100. Seguimiento: 12 semanas	El % medio en los grupos control de los grupos era de <b>4,725%</b>	El % medio en los grupos de intervención era <b>4,2 veces más bajo</b> (15,31 más bajo a 6,91 más alto)		38 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada</b> <sup>1,2</sup>	NS
<b>% días de abstinencia (Petrakis et al., 2006)</b> Seguimiento clínico Escala de: 0 a 100. Seguimiento: 12 semanas	El % medio en los grupos control era de <b>94,825%</b>	El % medio en los grupos de intervención fue <b>4,4 veces más alto</b> (7,37 más bajo a 16,17 más alto)		38 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada</b> <sup>1,2</sup>	NS
<b>Puntuaciones totales OCDS (Petrakis et al., 2006)</b> Escala de: 0 a 56. Seguimiento: media 12 semanas	La media en los grupos control era de <b>6,675 puntos</b>	La media en los grupos de intervención era <b>1,3 veces más baja</b> (8,26 más bajo a 5,66 más alto)		38 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada</b> <sup>1,2</sup>	NS
<b>Máximos días consecutivos de abstinencia (Petrakis et al., 2006)</b> Seguimiento clínico Escala de: 0 a 78. Seguimiento: media 12 semanas	La media en los grupos control era de <b>65,575 días</b>	La media en los grupos de intervención era <b>19 veces más alta</b> (1,52 más baja a 39,52 más alta)		38 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada</b> <sup>1,2</sup>	NS
<b>Abstinencia durante todo el estudio (Petrakis et al., 2006)</b> Seguimiento clínico Escala de: 0 a 100. Seguimiento: media 12 semanas	La media en los grupos control era de <b>16,75 %</b>	La media en los grupos de intervención era <b>6 veces más alta</b> (32,92 más baja a 44,92 más alta)		38 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖	NS

				<b>moderada</b> <sup>1,2</sup>
<b>Puntuaciones GGT (Petrakis et al., 2006)</b> Prueba de laboratorio. Escala de: 0 a 250. Seguimiento: media 12 semanas	La media en los grupos control era de <b>39,525 puntos</b>	La media en los grupos de intervención era <b>3,5 más alta</b> (90,1 más baja a 97,1 más alta)	30 (2 estudios)	NS  ⊕⊕⊕⊖  <b>moderada</b> <sup>1,2</sup>

OCDS: Obsessive Compulsive Drinking Scale; GGT: Gamma-glutamyl Transpeptidasa; TEPT: Trastorno de Estrés Postraumático; ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado.

<sup>1</sup> Datos no registrados, sucede en la mayoría de los ECA.

<sup>2</sup> Pocos pacientes.

**Tabla 42. Disulfiram vs Placebo en pacientes con TEPT y un Trastorno por uso de alcohol, resultados para TEPT**

**Paciente o población:** pacientes con TEPT y con Trastorno por uso de alcohol

**Setting:** Tratamiento ambulatorio

**Intervención:** Disulfiram

**Comparador:** Placebo

Resultados	Riesgo comparativo (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de Participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	Control	Disulfiram				
<b>CAPS total (Petrakis et al., 2006)</b> Escala de: 0 a 70. Seguimiento: media 12 semanas	La media en los grupos control era de <b>31,4275 puntos</b>	La media era <b>2,65 veces más alta</b> (10,17 más baja a 15,47 más alta)		35 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada</b> <sup>1,2</sup>	NS
<b>CAPS Re-experiencia (Petrakis et al., 2006)</b> Escala de: 0 a 22. Seguimiento: media 12 semanas	La media en los grupos control era de <b>8,8 puntos</b>	La media en los grupos de intervención era <b>2,35 veces más alta</b> (2,23 más baja a 6,93 más alta)		35 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada</b> <sup>1,2</sup>	NS
<b>CAPS Evitación (Petrakis et al., 2006)</b> Escala de: 0 a 28. Seguimiento: media 12 semanas	La en los grupos control era de <b>10,3975 puntos</b>	La media en los grupos de intervención era <b>1,69 veces más alta</b> (4,26 más baja a 7,64 más alta)		35 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada</b> <sup>1,2</sup>	NS
<b>CAPS Hiper-activación (Petrakis et al., 2006)</b> Escala de: 0 a 20. Seguimiento: media 12 semanas	La media era de <b>12,7975 puntos</b>	La media en los grupos de intervención era <b>0,08 veces más baja</b> (5,94 más baja a 5,78 más alta)		35 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada</b> <sup>1,2</sup>	NS

CAPS: Clinician Administered PTSD Scale; ISRS: Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina; TEPT: Trastorno de Estrés Postraumático; ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado.

<sup>1</sup> Datos no registrados, sucede en la mayoría de los ECA.

<sup>2</sup> Pocos pacientes.

**Tabla 43. Disulfiram vs Placebo en pacientes con TEPT y un Trastorno por uso de alcohol, resultados para Trastorno por uso de alcohol**

**Paciente o población:** pacientes con TEPT y con Trastorno por uso de alcohol

**Setting:** Tratamiento ambulatorio

**Intervención:** Disulfiram

**Comparador:** Placebo

Resultados	Riesgo comparativo (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de Participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	Control	Disulfiram				
<b>Máximos días consecutivos de abstinencia (Petrakis et al., 2006)</b> Seguimiento clínico Escala de: 0 a 78. Seguimiento: 12 semanas	La media en los grupos control era de <b>65,575 días</b>	La media en los grupos de intervención era <b>26 veces más alta</b> (6,05 a 45,95 más alta)		39 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada</b> <sup>1,2</sup>	NS
<b>% días de abstinencia (Petrakis et al., 2006)</b> Seguimiento clínico Escala de: 0 a 100. Seguimiento: 12 semanas	El % medio en los grupos control era de <b>94,825%</b>	El % medio en los grupos de intervención era <b>8 veces más alto</b> (1,2 más bajo a 17,2 más alto)		39 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada</b> <sup>1,2</sup>	NS
<b>% días de consumo excesivo (Petrakis et al., 2006)</b> Seguimiento clínico Escala de: 0 a 100. Seguimiento: 12 semanas	El % promedio en los grupos control era de <b>4,725%</b>	El % medio en los grupos de intervención era <b>7,4 veces más bajo</b> (17,5 más bajo a 2,7 más alto)		39 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada</b> <sup>1,2</sup>	NS
<b>Abstinencia durante todo el periodo del estudio (Petrakis et al., 2006)</b> Seguimiento clínico Escala de: 0 a 100. Seguimiento: 12 semanas	La media en los grupos control era de <b>16,75%</b>	La media en los grupos de intervención era <b>11 veces más alta</b> (32,93 más baja a 54,93 más alta)		39 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada</b> <sup>1,2</sup>	NS
<b>Puntuaciones totales OCDS (Petrakis et al., 2006)</b> Escala de: 0 a 56. Seguimiento: 12 semanas	La media en los grupos control era de <b>6,675 puntos</b>	La en los grupos de intervención era <b>3,8 veces más baja</b> (10,31 más baja a 2,71 más alta)		39 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖	NS

				<b>moderada</b> <sup>1,2</sup>
<b>Puntuaciones GGT (Petrakis et al., 2006)</b> Prueba de laboratorio. Escala de: 0 a 250. Seguimiento: 12 semanas	La media en los grupos control era de <b>39,525 puntos</b>	La media en los grupos de intervención era <b>24,5 veces más alta</b> (8,02 más baja a 57,02 más alta)	32 (1 estudio)	NS  ⊕⊕⊕⊖  <b>moderada</b> <sup>1,2</sup>

OCDS: Obsessive Compulsive Drinking Scale; GGT: Gamma-glutamyl Transpeptidasa; TEPT: Trastorno de Estrés Postraumático; ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado.

<sup>1</sup> Datos no registrados, sucede en la mayoría de los ECA.

<sup>2</sup> Pocos pacientes.

**Tabla 44. Naltrexona + Disulfiram vs Placebo en pacientes con TEPT y un Trastorno por uso de alcohol, resultados para TEPT**

**Paciente o población:** pacientes con TEPT y con Trastorno por uso de alcohol

**Setting:** Tratamiento ambulatorio

**Intervención:** Naltrexona + Disulfiram

**Comparador:** Placebo

Resultados	Riesgo comparativo (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de Participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	Control	Naltrexona + Disulfiram				
<b>CAPS Total (Petrakis et al., 2006)</b> Escala de: 0 a 70. Seguimiento: 12 semanas	La media en los grupos control era de <b>31,4275 puntos</b>	La media en los grupos de intervención era <b>11,8 veces más alta</b> (6,27 más baja a 29,87 más alta)		27 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada</b> <sup>1,2</sup>	NS
<b>CAPS Re-experiencia (Petrakis et al., 2006)</b> Escala de: 0 a 22. Seguimiento: 12 semanas	La media en los grupos control era de <b>8,8 puntos</b>	La media en los grupos de intervención era <b>4,53 veces más alta</b> (1,85 más baja a 10,91 más alta)		27 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada</b> <sup>1,2</sup>	NS
<b>CAPS Evitación (Petrakis et al., 2006)</b> Escala de: 0 a 28. Seguimiento: 12 semanas	La media en los grupos control era de <b>10,3975 puntos</b>	La en los grupos de intervención era <b>4,01 veces más alta</b> (3,12 más baja a 11,14 más alta)		27 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada</b> <sup>1,2</sup>	NS
<b>CAPS Hiper-activación (Petrakis et al., 2006)</b> Escala de: 0 a 20. Seguimiento: 12 semanas	La media en los grupos control era de <b>12,7975 puntos</b>	La media en los grupos de intervención era <b>3,25 veces mayor</b> (4,49 más baja a 10,99 más alta)		27 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada</b> <sup>1,2</sup>	NS

CAPS: Clinician Administered PTSD Scale; ISRS: Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina; TEPT: Trastorno de Estrés Postraumático; ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado.

<sup>1</sup> Datos no registrados, sucede en la mayoría de los ECA.

<sup>2</sup> Pocos pacientes.

**Tabla 45. Naltrexona + Disulfiram vs Placebo en pacientes con TEPT y un Trastorno por uso de alcohol, resultados para Trastorno por uso de alcohol**

**Paciente o población:** pacientes con TEPT y con Trastorno por uso de alcohol

**Setting:** Tratamiento ambulatorio

**Intervención:** Naltrexona + Disulfiram

**Comparador:** Placebo

Resultados	Riesgo comparativos (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de Participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	Control	Naltrexona + Disulfiram				
<b>Máximos días consecutivos de abstinencia (Petrakis et al., 2006)</b> Seguimiento clínico. Escala de: 0 a 78. Seguimiento: 12 semanas	La media en los grupos control era de <b>65,575 días</b>	La media era <b>18,5 veces más alta</b> (3,97 más baja a 40,97 más alta)		32 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada</b> <sup>1,2</sup>	NS
<b>% Días de abstinencia (Petrakis et al., 2006)</b> Seguimiento clínico. Escala de: 0 a 100. Seguimiento: 12 semanas	El % medio en los grupos control era de <b>94,825%</b>	El % medio en los grupos de intervención era <b>8,1 veces más alto</b> (2,2 más bajo a 18,4 más alto)		32 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada</b> <sup>1,2</sup>	NS
<b>% de días de consumo excesivo (Petrakis et al., 2006)</b> Seguimiento clínico. Escala de: 0 a 100. Seguimiento: media 12 semanas	El % promedio en los grupos control era de <b>4,725%</b>	El % medio en los grupos de intervención era <b>7,9 veces más bajo</b> (17,34 más bajo a 1,54 más alto)		32 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada</b> <sup>1,2</sup>	NS
<b>Abstinencia durante todo el periodo del estudio (Petrakis et al., 2006)</b> Seguimiento clínico. Escala de: 0 a 100. Seguimiento: 12 semanas	La media en los grupos control fue de <b>16,75%</b>	La media en los grupos de intervención era <b>6 veces más alta</b> (41,23 más baja a 53,23 más alta)		32 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada</b> <sup>1,2</sup>	NS
<b>Puntuaciones totales OCDS (Petrakis et al., 2006)</b> Escala de: 0 a 56. Seguimiento: 12 semanas	La media en los grupos control era de <b>6,675 puntos</b>	La media en los grupos de intervención era <b>4,2 veces más baja</b> (10,81 más baja a 2,41 más alta)		32 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖	NS

				<b>moderada</b> <sup>1,2</sup>
<b>Puntuaciones GGT (Petrakis et al., 2006)</b> Prueba de laboratorio. Escala de: 0 a 250. Seguimiento: 12 semanas	La media en los grupos control era de <b>39,525 puntos</b>	La media en los grupos de intervención era <b>10,9 veces más alta</b> (5,25 más baja a 27,05 más alta)	29 (1 estudio)	NS  ⊕⊕⊕⊖  <b>moderada</b> <sup>1,2</sup>
OCDS: Obsessive Compulsive Drinking Scale; GGT: Gamma-glutamyl Transpeptidasa; TEPT: Trastorno de Estrés Postraumático; ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado.				
<sup>1</sup> Datos no registrados, sucede en la mayoría de los EAC.				
<sup>2</sup> Pocos pacientes				

**Tabla 46. ISRS vs Placebo para pacientes con Ansiedad Social y Trastorno por uso de alcohol, resultados para Trastorno por uso de alcohol**

**Paciente o población:** pacientes con Ansiedad Social y Trastorno por uso de alcohol

**Setting:** Tratamiento ambulatorio

**Intervención:** ISRS

**Comparador:** Placebo

Resultados	Riesgo comparativo (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de Participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	Control	ISRS				
<b>Bebidas por día de consumo (Randall et al., 2001)</b> Seguimiento Clínico. Escala de: 0 a 9. Seguimiento: 16 semanas	La media en los grupos control era de <b>6,44 bebidas</b>	La media en los grupos de intervención era <b>0 veces más alta</b> (0.78 más baja a 0.78 más alta)		42 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada</b> <sup>1</sup>	NS
<b>Proporción de días de abstinencia (Randall et al., 2001)</b> Seguimiento Clínico. Escala de: 0 a 1. Seguimiento: 16 semanas	La proporción media en los grupos control era de <b>0,655 días</b>	La proporción media era <b>0,01 veces más alta</b> (0,03 más baja a 0,05 más alta)		42 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada</b> <sup>1</sup>	NS
<b>Proporción de días de consumo excesivo (Randall et al., 2001)</b> Seguimiento Clínico. Escala de: 0 a 1. Seguimiento: 16 semanas	La proporción media en los grupos control era de <b>0,545 días</b>	La proporción media en los grupos de intervención era <b>0,01 veces más baja</b> (0,08 más baja a 0,06 más alta)		42 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada</b> <sup>1</sup>	NS
<b>% de consumo antes de situaciones sociales (Randall et al., 2001)</b> Seguimiento Clínico. Escala de: 0 a 100. Seguimiento: 16 semanas	El % medio en los grupos control era de un <b>30%</b>	El % medio en los grupos de intervención era <b>24 veces más bajo</b> (27.85 a 20.15 más bajo)		42 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada</b> <sup>1</sup>	NS
<b>% de consumo durante situaciones sociales (Randall et al., 2001)</b> Seguimiento Clínico. Escala de: 0 a 100. Seguimiento: 16 semanas	El % medio en los grupos control era de un <b>54,5%</b>	El % medio en los grupos de intervención era <b>13 veces más bajo</b> (16.99 a 9.01 más bajo)		42 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖	NS

---

**moderada<sup>1</sup>**

---

ISRS: Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina

---

<sup>1</sup> Pocos pacientes

---

**Tabla 47. Buspirona vs Placebo en pacientes con Trastorno de Ansiedad y un Trastorno por uso de alcohol, resultados para el trastorno de Ansiedad**

**Paciente o población:** pacientes con Trastornos de Ansiedad y Trastorno por uso de alcohol

**Setting:** Tratamiento ambulatorio

**Intervención:** Buspirona

**Comparador:** Placebo

Resultados	Riesgo comparativo (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de Participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	Control	Buspirona				
<b>Puntuaciones HAM-A (Kranzler et al., 1994)</b> Escala de: 0 a 56. Seguimiento: media 12 semanas	La media en los grupos control era de <b>7,05 puntos</b>	La media en los grupos de intervención era <b>2,5 veces más baja</b> (6,06 más baja a 1,06 más alta)		42 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada</b> <sup>1,2</sup>	NS

HAM-A: Hamilton Anxiety Rating Scale ; ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado.

<sup>1</sup> Datos no registrados, sucede en la mayoría de los ECA.

<sup>2</sup> Pocos pacientes

**Tabla 48. Buspirona vs Placebo en pacientes con Trastorno de Ansiedad y un Trastorno por uso de alcohol, resultados para Trastorno por uso de alcohol**

**Paciente o población:** pacientes con Trastornos de Ansiedad y Trastorno por uso de alcohol

**Setting:** Tratamiento ambulatorio

**Intervención:** Buspirona

**Comparador:** Placebo

Resultados	Riesgo comparativo (95% IC)		Efecto relativo (95% IC)	Nº de Participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	Control	Buspirona				
<b>Días de consumo (Kranzler et al., 1994)</b> Seguimiento clínico. Escala de: 0 a 84. Seguimiento: 12 semanas	La media en los grupos control era de <b>6,6 días</b>	La media en los grupos de intervención era <b>6 veces más baja</b> (13,77 más baja a 1,77 más alta)		42 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada</b> <sup>1,2</sup>	NS
<b>Bebidas por día de consumo (Kranzler et al., 1994)</b> Seguimiento clínico. Escala de: 0 a 7. Seguimiento: 12 semanas	La media en los grupos control era <b>1,4 bebidas</b>	La media en los grupos de intervención era <b>3,9 veces más baja</b> (7.5 a 0.3 más baja)		42 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada</b> <sup>1,2</sup>	NS
<b>Número de bebidas por día de consumo (Kranzler et al., 1994)</b> Seguimiento clínico. Escala de: 0 a 15. Seguimiento: 12 semanas	La media en los grupos control era <b>4,95 bebidas</b>	El número medio en los grupos de intervención era <b>4,6 veces más bajo</b> (9,43 más baja a 0,23 más alta )		42 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada</b> <sup>1,2</sup>	NS

ECA: Ensayo Clínico Aleatorizado.

<sup>1</sup> Datos no registrados, sucede en la mayoría de los ECA.

<sup>2</sup> Pocos pacientes

**Tabla 49. Tratamiento psicológico vs placebo o tratamiento psicológico en pacientes con Trastorno por estrés posttraumático y un trastorno por uso de sustancias. Mejora de la sintomatología de ansiedad y del consumo de sustancias**

**Pacientes/población:** Pacientes con depresión y trastorno por uso de sustancias

**Setting:** Pacientes hospitalizados o ambulatorios

**Intervención:** Tratamiento psicológico

**Comparación:** Placebo o tratamiento psicológico

Riesgo comparativo (IC 95%)	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	N participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	Placebo	O algún tratamiento psicológico				
Mejora de los síntomas de TPEPT. Estudios con grupo control y asignación aleatoria (Torchalla et al., 2012) <b>Disminución de la gravedad de los síntomas evaluada a partir del número de síntomas</b> <b>Seguimiento: 1-12 meses</b>	Población estudio		d 0.88	<b>2810</b> <b>(9 estudios)</b>	⊕⊕⊕⊕	
	501 por 1000	441 por 1000 <b>(331 a 45)</b>	(0.66 a 0.09)			
	Moderado					
Mejora del trastorno por consumo de sustancias. Estudios con grupo control y asignación aleatoria (Torchalla et al., 2012) <b>Abstinencia autoinformada vs. validación bioquímica</b> <b>Seguimiento: 1-12 meses</b>	Población estudio		d 0.60	<b>2810</b> <b>(9 estudios)</b>	⊕⊕⊕⊕	
	501 por 1000	301 por 1000 <b>(210 a 391)</b>	(0.42 a 0.78)			
	Moderado					
Mejora del trastorno por consumo de sustancias. Estudio de cohortes (Torchalla et al., 2012) <b>Abstinencia autoinformada vs. validación bioquímica</b> <b>Seguimiento: 0-12 meses</b>	Moderado		d 0.60	<b>800</b> <b>(8 estudios)</b>		
			(0.01 a 0.21)			
Mejora de los síntomas de TPEPT. Estudio de cohortes (Torchalla et al., 2012) <b>Disminución de la gravedad de los síntomas evaluada a partir del número de síntomas</b> <b>Seguimiento: 0-12 meses</b>	Población estudio		d 0.88	<b>800</b> <b>(8 estudios)</b>		
	495 por 1000	436 por 1000 <b>(0 a 0)</b>	(0 a 0)			
	Moderado					

---

<sup>1</sup> No hay datos de inconsistencia

<sup>2</sup> Muestras diferentes: adultos, mujeres, hombres veteranos de guerra, chicas adolescente, mujeres encarceladas o pacientes ambulatorios

<sup>3</sup> Hay estudios con pocas personas: 19, 5, 6, 18 o 23 sujetos

<sup>4</sup> Tratamientos psicológicos muy diferentes

<sup>5</sup> Hay dos estudios con pocas personas: 19 y 33

<sup>6</sup> No hay grupo control

---

**Tratamiento farmacológico y psicológico de los pacientes adultos con Trastorno Bipolar y Trastorno por uso de sustancias**

**Tabla 50. VALPROATO coadyuvante vs PLACEBO en pacientes con trastorno bipolar y trastorno por uso de alcohol. Mejoría de la sintomatología clínica del trastorno bipolar**

**Paciente o población:** Pacientes con trastorno bipolar y trastorno por uso de alcohol

**Intervención:** VALPROATO coadyuvante

**Comparador:** Placebo

Resultados	Riesgo comparativo (95% IC)		Efecto relativo (CI 95%)	Nº de participantes (estudios)	Calidad de las pruebas (GRADO)	Comentarios
	Control con PLACEBO	VALPROATO coadyuvante				
<b>Puntuación de los síntomas maníacos</b> BRMS. Escala de 0 a 44. Seguimiento: 24 semanas	La puntuación media de los síntomas maníacos en los grupos control al final del estudio fue de <b>6.1 puntos</b>	La puntuación media de los síntomas maníacos en los grupos de intervención fue <b>0,5 puntos menor</b> (4,72 inferior a 3,72 superior)		52 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada<sup>1</sup></b>	p=NS.
<b>Remisión de la manía</b> BRMS<8 Seguimiento: 24 semanas	<b>800 por cada 1000</b>	<b>776 por cada 1000</b> (De 584 a 1000)	<b>RR 0.97</b> (0.73 - 1.29)	52 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada<sup>1</sup></b>	p=NS.
<b>Puntuación de síntomas depresivos</b> HRSD-25 Seguimiento: 24 semanas	La puntuación media de los síntomas depresivos en los grupos control al final del estudio fue de <b>14.4 puntos</b>	La puntuación media de los síntomas depresivos en los grupos de intervención fue <b>1.9 puntos mayor</b> (3.51 inferior a 7.31 superior)		52 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada<sup>1</sup></b>	P=NS.
<b>Remisión de la depresión</b> HRDS 25 Seguimiento: 24 semanas	<b>Población del estudio</b> <b>480 por cada 1000</b>	<b>629 por cada 1000</b> (De 384 a 1000)	<b>RR 1.31</b> (0.8 - 2.16)	52 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada<sup>1</sup></b>	p=NS.

<sup>1</sup> Se incluyeron pacientes con todos los tipos de episodios del estado anímico. La ausencia de estabilidad anímica puede dar lugar a confusión para diferenciar si el efecto del fármaco en el uso de sustancias

---

puede estar relacionado con la mejoría en el estado de ánimo.

---

**Tabla 51. VALPROATO coadyuvante vs PLACEBO en pacientes con trastorno bipolar y trastorno por uso de alcohol. Disminución del consumo.**

**Paciente o población:** Pacientes con trastorno bipolar y trastorno por uso de alcohol.

**Setting:** Pacientes hospitalizados y ambulatorios

**Intervención:** VALPROATO coadyuvante

**Comparación:** PLACEBO

Resultados	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (CI 95%)	Nº de participantes (estudios)	Calidad de las pruebas (GRADO)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	Control con PLACEBO	VALPROATO coadyuvante				
<b>Porcentaje de pacientes con días de consumo excesivo de alcohol</b> Seguimiento retrospectivo del consumo de alcohol reciente (auto reportado) Seguimiento: 24 semanas	<b>Población del estudio</b> <b>680 por cada 1000</b>	<b>442 por cada 1000</b> (De 272 a 734)	<b>RR 0.65</b> (De 0.4 a 1.08)	52 (1 estudio)	⊕⊕⊖⊖  <b>baja</b> <sup>2</sup>	<b>p=0.07.</b>
<b>Proporción de días de consumo elevado de alcohol</b> TLFB (Timeline Follow-back) del consumo de alcohol reciente (auto reportado). Escala de 0 a 100. Seguimiento: 24 semanas	La proporción media de días de consumo elevado en el grupo control fue de <b>19%</b>	La proporción media de días de consumo elevado en el grupo de intervención fue de <b>0.10 (10%) días menos</b> (0.25 menor a 0.05 mayor)		52 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada</b> <sup>1,2,3</sup>	<b>P=NS.</b>
<b>Número de bebidas cada día de consumo elevado de alcohol.</b> TLFB (Timeline Follow-back) del consumo de alcohol reciente (auto reportado) Seguimiento: 24 semanas	La media del número de bebidas por día de consumo elevado de alcohol en el grupo control fue de <b>10.2 bebidas</b>	La media del número de bebidas por día de consumo elevado de alcohol en el grupo de intervención fue de <b>4.6 bebidas menos</b> (10 menos a 0.8 más)		52 (1 estudio)	⊕⊕⊖⊖  <b>baja</b> <sup>2</sup>	<b>P=0.09.</b>
<b>Número acumulado de días de consumo elevado</b> TLFB (Timeline Follow-back) del consumo de alcohol reciente (auto reportado). Seguimiento: 24 semanas	La media de días acumulados de consumo elevado de alcohol en el grupo control fue de <b>18.4 días</b>	La media de días acumulados de consumo elevado de alcohol en el grupo de intervención fue de <b>7.1 días menos</b> (13.76 a 0.44 menor)		52 (1 estudio)	⊕⊕⊖⊖  <b>baja</b>	<b>P=0.03</b>

<b>Tiempo hasta la recaída del consumo elevado mantenido</b> TLFB (Timeline Follow-back) del consumo de alcohol reciente (auto reportado) Escala de 0 a 168. Seguimiento: 24 semanas	El tiempo medio hasta la recaída del consumo elevado de alcohol en el grupo control fue de <b>62 días</b> -	El tiempo medio hasta la recaída del consumo elevado de alcohol en el grupo de intervención fue de <b>31 días más</b> (5.75 menor a 67.75 mayor)	52 (1 estudio)	P=NS. ⊕⊕⊖⊖ baja <sup>2</sup>
<b>Concentraciones de GGT</b> Test sanguíneo Seguimiento: 24 semanas	La media de niveles de GGT en el grupo control fue de <b>81 IU/l</b>	La media de niveles de GGT en el grupo de intervención fue de <b>15 unidades menos</b> (82.07 menor a 52.07 mayor)	52 (1 estudio)	P=NS. ⊕⊕⊖⊖ baja <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Se incluyeron pacientes con todos los tipos de episodios del estado anímico (depresivo, maníaco, mixto) en una muestra heterogénea, donde se espera los diferentes efectos del estado de ánimo en el consumo de alcohol. Estas conclusiones no pueden extrapolarse a los pacientes bipolares eutímicos que están usando alcohol.

<sup>2</sup> Tamaño muestral pequeño. Solo un sitio.

<sup>3</sup> Se ha encontrado una correlación significativa entre una mayor concentración de suero Valproato y una menor proporción de días de consumo excesivo de alcohol.

**Tabla 52. VALPROATO coadyuvante vs PLACEBO en pacientes con trastorno bipolar y trastorno por uso de alcohol. Medidas pragmáticas y funcionales**

**Paciente o población:** Pacientes con trastorno bipolar y trastorno por uso de alcohol

**Setting** pacientes hospitalizados y ambulatorios

**Intervención:** VALPROATO coadyuvante

**Comparación:** PLACEBO

Resultados	Riesgo comparativo (95% IC)		Efecto relativo (CI 95%)	Nº de participantes (estudios)	Calidad de las pruebas (GRADO)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	PLACEBO	VALPROATO coadyuvante				
<b>Puntuación de la Evaluación Global del Funcionamiento (GAF).</b> Escala de 1 a 100. seguimiento: 24 semanas	La puntuación media de la Evaluación Global de funcionamiento (GAF) en los grupos control fue de <b>57 puntos</b>	La puntuación media de la Evaluación Global de funcionamiento (GAF) en los grupos de intervención fue <b>0 puntos mayor</b> (7.34 más bajo a 7.34 mayor)		52 (1 estudio)	⊕⊕⊖⊖  Baja <sup>1</sup>	P=NS.

<sup>1</sup> Tamaño muestral pequeño. Solo un centro.

**Tabla 53. QUETIAPINA coadyuvante vs PLACEBO en pacientes con trastorno bipolar y y trastorno por uso de alcohol. Mejoría de los síntomas clínicos del trastorno bipolar**

**Paciente o población:** Pacientes con con trastorno bipolar y y trastorno por uso de alcohol

**Intervención:** QUETIAPINA coadyuvante

Resultados	Riesgo comparativo (95% IC)		Efecto relativo (CI 95%)	Nº de participantes (estudios)	Calidad de las pruebas (GRADO)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	Control	QUETIAPINA coadyuvante				
<b>La reducción de la puntuación de síntomas maníacos</b> YMRS Seguimiento: 12 semanas	La reducción media de la puntuación de los síntomas maníacos en los grupos de control fue <b>6.9 puntos</b> <sup>1</sup>	La reducción media de la puntuación de los síntomas maníacos en los grupos de intervención fue <b>0.14 desviaciones estándar mayor</b> (0.05 menor a 0.33 mayor)		429 (2 estudios)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada</b> <sup>2</sup>	SMD 0.14 (-0.05 to 0.33). p=NS.
<b>La reducción de la puntuación de síntomas depresivos</b> HDRS-17 y MADRS <sup>3</sup> Seguimiento: 12 semanas	La reducción media de la puntuación de los síntomas depresivos en los grupos de control fue <b>12.6 puntos</b> <sup>1</sup>	La reducción media de la puntuación de los síntomas depresivos en los grupos de intervención fue <b>0.04 desviaciones estándar mayor</b> (0.14 menor a 0.23 mayor)		429 (2 estudios)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada</b> <sup>4</sup>	SMD 0.04 (-0.14 to 0.23). p=NS.
<b>Estado clínico global. Cambio en la puntuación de CGI</b> CGI Seguimiento: 12 semanas	La media de puntuación de cambio del estado clínico global CGI en los grupos control fue <b>3.07 puntos</b>	La media de puntuación de cambio del estado clínico global CGI en los grupos de intervención fue <b>0.21 mayor</b> (0.1 menor a 0.52 mayor)		326 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕  <b>alta</b>	<b>p=NS.</b>
<b>Reducción de los síntomas ansiosos</b> HAM-A Seguimiento: 12 semanas	La reducción de la puntuación media de los síntomas de ansiedad en los grupos control fue <b>4.17 puntos</b>	La reducción de la puntuación media de los síntomas de ansiedad en los grupos de intervención fue <b>0.22 mayor</b> (1.54 menor a 1.98 mayor)		214 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada</b> <sup>5</sup>	<b>P=NS.</b>

<sup>1</sup> En el estudio de Sherwood Brown (estos datos no se proporcionan en el documento de Stedman).

<sup>2</sup> La mayoría de los pacientes, especialmente en el estudio Sherwood Brown, estaban deprimidos. Por lo tanto, no era la población más apropiada para evaluar la eficacia de los síntomas maníacos.

<sup>3</sup> HDRS-0.17 se utilizó en el estudio Sherwood Brown y MADRS en el estudio de Stedman.

<sup>4</sup> Se puede argumentar la inconsistencia en comparación con estudios clínicos aleatorizados previos de quetiapina en el trastorno bipolar donde se probó la eficacia del fármaco. Sin embargo, no se observa incongruencia entre estos dos estudios

<sup>5</sup> Amplios intervalos de confianza.



**Tabla 54. QUETIAPINA coadyuvante vs PLACEBO en pacientes con trastorno bipolar y trastorno por uso de alcohol. Disminución del consumo**

**Paciente o población:** pacientes trastorno bipolar y trastorno por uso de alcohol

**Intervención:** QUETIAPINA coadyuvante

**Comparación:** PLACEBO

Resultados	Riesgo comparativo (95% IC)		Efecto relativo (CI 95%)	Nº de participantes (estudios)	Calidad de las pruebas (GRADO)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	PLACEBO	QUETIAPINA coadyuvante				
<b>Cambio en la proporción de días de no consumo de alcohol.</b> TLFB (Timeline Follow-back) (auto reportado) Seguimiento: 12 semanas	El cambio medio en la proporción de días con no consumo de alcohol en los grupos control fue <b>0.26 (26%)<sup>1</sup></b>	El cambio medio en la proporción de días sin consumo de alcohol en los grupos de intervención es <b>0.01 días menor</b> (0.09 menor a 0.07 mayor)		328 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖	P=NS.  moderada <sup>2</sup>
<b>Reducción del número de bebidas por día</b> TLFB (Timeline Follow-back) (auto reportado) Seguimiento: 12 semanas	La reducción media del número de bebidas por día en los grupos control fue <b>3.84 bebidas/día</b>	La reducción media del número de bebidas por día en los grupos de intervenciones de <b>0.01 bebidas más</b> (0.67 menor a 0.69 mayor)		328 (1 study)	⊕⊕⊕⊖	P=NS.  moderada <sup>2</sup>
<b>Reducción de la proporción de consumo abusivo de alcohol</b> TLFB (seguimiento retrospectivo) (auto reportado) Seguimiento: 12 semanas		La reducción media del porcentaje de días de consumo excesivo en los grupos de intervención <b>0.01 desviaciones estándar mayor</b> (0.18 menor a 0.2 mayor)		328 (2 estudios)	⊕⊕⊕⊖	SMD 0.01 (-0.18 to 0.2). P=NS.  baja <sup>2,3</sup>
<b>Reducción de OCDS</b> OCDS (Obsessive Compulsive drinking scale) Seguimiento: 12 semanas	<b>La reducción media de OCDS en los grupos control fue 7.29 puntos</b>	La reducción media de OCDS en los grupos de intervención es de <b>0.63 menor</b> (2.07 menor a 0.81 mayor)		322 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖	P=NS.  moderada
<b>Cambios en la puntuación de las escalas de ansiedad</b> BSCS (Brief substance craving scale) (Sherwood Brown). PACS (Penn Alcohol		El cambio medio en la puntuación de las escalas de ansiedad en los grupos de intervención es de <b>0.02 desviaciones estándar menor</b>		426 (2 estudios)	⊕⊕⊕⊖	SMD -0.02 (-0.21 to 0.17). P=NS.

Craving Scale) (Stedman) Seguimiento: 12 semanas		(0.21 menor a 0.17 mayor)		<b>baja</b> <sup>2,3</sup>
<b>Reducción de niveles GGT</b> GGT (test sanguíneo) Seguimiento: 12 semanas	La reducción media de los niveles de GGT en los grupos control fue <b>0.16</b>	La reducción media de los niveles de GGT en los grupos de intervención <b>0.11 menor</b> (1.77 menor a 1.55 mayor)	280 (1 estudio)	<b>P=NS.</b> ⊕⊕⊕⊖  <b>moderada</b> <sup>4</sup>
<b>Reducción del número de días de consumo por semana</b> TLFB (Timeline Follow-back) (auto reportado) Seguimiento: 12 semanas	La reducción media en número de días de consumo por semana en los grupos control fue <b>1.3 días de consumo por semana</b>	La reducción media en número de días de consumo por semana en los grupos de intervención <b>0.12 desviaciones estándar mayor</b> (0.26 menor a 0.51 mayor)	102 (1 estudio)	SMD 0.12 (-0.26 to 0.51). p=NS. ⊕⊕⊖⊖  <b>Baja</b>
<b>Reducción de cigarrillos fumados por día</b> auto reportado Seguimiento: 12 semanas	La reducción media de cigarrillos fumados por día en los grupos control fue <b>0.93 cigarrillos</b>	La reducción media de cigarrillos fumados por día en los grupos de intervención fue <b>0.04 cigarrillos menos</b> (1.37 menor a 1.29 mayor)	205 (1 estudio)	<b>P=NS.</b> ⊕⊕⊕⊖  <b>moderada</b> <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Donde el 0,26 representa un cambio del 26% (incremento) en la proporción de días de no consume de alcohol.

<sup>2</sup> Los pacientes sufrían todo tipo de episodios del estado de ánimo (aunque lo más frecuente era depresivos), por lo que no es posible extrapolar estos datos a los pacientes bipolares eutímicos.

<sup>3</sup> El estudio de Sherwood Brown no proporciona datos sobre la dosis de quetiapina, que es un tema relevante en la forma en que se ejecutó el estudio. Además, a pesar de que se dice que es un estudio se suplementación, el 50% del grupo de quetiapina y el 68% del grupo placebo no tomaban ninguna medicación concomitante.

<sup>4</sup> GGT no sólo es un marcador asociado al consumo de alcohol, pero también puede aumentar debido a los fármacos, tales como la quetiapina.

<sup>5</sup> Tamaño muestral pequeño.

**Tabla 55. QUETIAPINA coadyuvante vs PLACEBO en pacientes con trastorno bipolar y y trastorno por uso de alcohol. Medidas pragmáticas y funcionales**

**Paciente o población:** pacientes con trastorno bipolar y trastorno por uso de alcohol

**Intervención:** QUETIAPINA coadyuvante

**Comparación:** PLACEBO

Resultados	Riesgo comparativo (95% IC)		Efecto relativo (CI 95%)	Nº de participantes (estudios)	Calidad de las pruebas (GRADO)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	PLACEBO	QUETIAPINA coadyuvante				
<b>Cambio en la calidad de vida (Q-LES-Q)</b> Seguimiento: 12 semanas	El cambio medio en la calidad de vida (q-les-q) en los grupos control fue <b>2.76 puntos</b>	El cambio medio en la calidad de vida (q-les-q) en los grupos de intervención fue <b>0.69 menor</b> (3.59 menor a 2.21 mayor)		213 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖ moderada <sup>1</sup>	P=NS.
<b>Cambios en la discapacidad (SDS: Escala de Discapacidad de Sheehan)</b> Seguimiento: 12 semanas	El cambio medio en la discapacidad (SDS: Escala de Discapacidad de Sheehan) en los grupos control fue <b>2.93 puntos</b>	El cambio medio en la discapacidad (SDS: Escala de Discapacidad de Sheehan) en los grupos de intervención fue <b>0.36 menor</b> (2.47 menor a 1.75 mayor)		209 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖ moderada <sup>1</sup>	P=NS.

<sup>1</sup> Los pacientes sufrían todo tipo de episodios del estado de ánimo (aunque lo más frecuente era depresivos), por lo que no es posible extrapolar estos datos a los pacientes bipolares eutímicos.

**Tabla 56. ACAMPROSATO coadyuvante vs PLACEBO en pacientes con trastorno bipolar y trastorno por uso de alcohol. Mejoría de los síntomas clínicos del trastorno bipolar**

**Paciente o población:** pacientes con trastorno bipolar y trastorno por uso de alcohol.

**Intervención:** ACAMPROSATO coadyuvante

**Comparación:** PLACEBO

Resultados	Riesgo comparativo (95% IC)		Efecto relativo (CI 95%)	Nº de participantes (estudios)	Calidad de las pruebas (GRADO)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	PLACEBO	ACAMPROSATO coadyuvante				
<b>Reducción de la puntuación de los síntomas maníacos</b> YMRS Seguimiento: 8 semanas	La puntuación de los síntomas maníacos media al final del estudio en los grupos control fue <b>5.4 puntos</b>	La puntuación de los síntomas maníacos media al final del estudio en los grupos de intervención fue <b>0.1 menor</b> (2.35 menor a 2.15 mayor)		30 (1 estudio)	⊕⊖⊖⊖  <b>Muy baja</b> <sup>2,3,4</sup>	<b>P=NS.</b>
<b>Reducción de la puntuación de los síntomas depresivos</b> MADRS. Escala de: 0 a 60. Seguimiento: 8 semanas	La puntuación media de los síntomas depresivos al final del estudio en los grupos control fue <b>11.3 puntos</b>	La puntuación media de los síntomas depresivos al final del estudio en los grupos de intervención fue <b>2.6 menor</b> (7.98 menor a 2.78 mayor)		30 (1 estudio)	⊕⊖⊖⊖  <b>Muy baja</b> <sup>3,4,5</sup>	<b>P=NS.</b>
<b>Estado clínico global. Cambio en CGI-mood.</b> CGI. Escala de: 1 a 7. Seguimiento: 8 semanas	La media de la CGI-estado de ánimo al final del estudio en los grupos control fue <b>3.1 puntos</b>	La media de la CGI-estado de ánimo al final del estudio en los grupos de intervención fue <b>0.2 menor</b> (0.85 menor a 0.45 mayor)		30 (1 estudio)	⊕⊖⊖⊖  <b>Muy baja</b> <sup>4,5,6</sup>	<b>P=NS.</b>

<sup>1</sup> El artículo dice que el cambio fue significativamente mayor en el grupo de acamprosato, pero luego se afirma que "después de controlar los valores de referencia" las diferencias se pierden. Por lo tanto, la información está sesgada y es engañosa, debido a algunas diferencias (no significativas) en los valores basales, actuando en muestras muy pequeñas.

<sup>2</sup> La puntuación inicial de YMRS fue baja en ambos grupos (7,2 en el acamprosato y 5,9 en el placebo), por lo que no es una muestra representativa que permita medir la eficacia contra los síntomas maníacos

<sup>3</sup> El régimen inicial de drogas era muy heterogénea, incluyendo alrededor de la mitad de los pacientes que toman antidepresivos, los cuales podrían actuar como factores de confusión.

<sup>4</sup> Tamaño muestral pequeño. Solo un centro

<sup>5</sup> Resulta problemática la similitud de ambos grupos. Incluso si no son estadísticamente significativas las diferencias iniciales, el tamaño de muestra tan pequeño debe ser tomado en cuenta.

Por ejemplo, en el grupo placebo hubo una mayor proporción de Bipolar II (casi 2/3) que en el grupo acamprosato (50%) y una menor proporción de los pacientes en monoterapia con estabilizador del ánimo (43,8% frente a 71,4%, p = 0,12)

---

<sup>6</sup> Incluso si no hay diferencias significativas en este resultado, el artículo dice que "el análisis longitudinal no ajustado desde la situación basal hasta el final del estudio reportó una mejoría significativa en la escala CGI del estado de ánimo en el grupo de tratamiento con acamprosato en comparación con el grupo de tratamiento con placebo ( $p < 0.04$ ), pero este efecto de tratamiento no se mantiene si se incluyen las diferencias basales en el craving en el modelo ( $p = 0.24$ ).<sup>6</sup> Una vez más, como en la reducción de la puntuación de síntomas maníacos, los autores aprovechan el tamaño pequeño de la muestra, de modo que puedan utilizar las estadísticas que desean de una manera sesgada.

---

**Tabla 57. ACAMPROSATO coadyuvante vs PLACEBO en pacientes con trastorno bipolar y trastorno por uso de alcohol. Disminución del consumo**

**Paciente o población:** pacientes con trastorno bipolar y y trastorno por uso de alcohol

**Intervención:** ACAMPROSATO coadyuvante

**Comparación:** PLACEBO

Resultados	Riesgo comparativo (95% IC)		Efecto relativo (CI 95%)	Nº de participantes (estudios)	Calidad de las pruebas (GRADO)	Comentarios
	Riesgo asumido <b>PLACEBO</b>	Riesgo correspondiente <b>ACAMPROSATO coadyuvante</b>				
<b>Porcentajes de día de no consumo de alcohol</b> TLFB (Timeline Follow Back). (Auto reportado) Escala de: 0 a 100. Seguimiento: 8 semanas	El porcentaje medio de días de no consumo en los grupos control fue <b>73%<sup>1</sup></b>	El porcentaje medio de días de no consumo en los grupos de intervención fue <b>4% mayor</b> (16.67 menor a 24.67 mayor)		30 (1 estudio)	⊕⊖⊖⊖	<b>P=NS.</b>
					<b>Muy baja<sup>2,3</sup></b>	
<b>Porcentaje de días de consumo excesivo de alcohol</b> TLFB (Timeline Follow Back). (Auto reportado). Escala de 0 a 100. Seguimiento: 8 semanas	El porcentaje medio de días de consumo excesivo en los grupos control fue <b>10.7%<sup>4</sup></b>	El porcentaje medio de días de consumo excesivo en los grupos de intervención fue <b>4.3% menor</b> (12.7 menor a 4.1 mayor)		30 (1 estudio)	⊕⊖⊖⊖	<b>P=NS.</b>
					<b>Muy baja<sup>2,3,5</sup></b>	
<b>Reducción en OCDS (Obsessive Compulsive drinking scale)</b> Seguimiento: 8 semanas	La puntuación media en el OCDS al final del estudio en los grupos control fue <b>16.5 puntos</b>	La puntuación media en el OCDS al final del estudio en los grupos de intervención fue <b>0.08 desviaciones estándar más alto</b> (0.64 menor a 0.8 mayor)		30 (1 estudio)	⊕⊖⊖⊖	SMD 0.08 (De -0.64 a 0.8)
					<b>Muy baja<sup>2,3,5</sup></b>	
<b>Niveles de GGT</b> GGT (test sanguíneo) Seguimiento: 8 semanas	La media de los niveles de GGT en los grupos control fue <b>63.8</b>	La media de los niveles de GGT en los grupos de intervención fue <b>26.7 menor</b> (51.46 a 1.94 menor)		23 (1 estudio)	⊕⊖⊖⊖	<b>P=0.05</b>
					<b>Muy baja<sup>2,3,5,6</sup></b>	
<b>Substancia CGI</b> Escala de 1 a 7. Seguimiento: 8 semanas	La sustancia cgi-media en los grupos de control fue <b>3.7 puntos</b>	La sustancia cgi-media en los grupos de intervención fue <b>1 menor</b> (1.91 a 0.09 menor)		30 (1 estudio)	⊕⊖⊖⊖	<b>P=0.03</b>

<sup>1</sup> El grupo placebo tuvo 73% de días de abstinencia del consumo de alcohol

<sup>2</sup> Tamaño muestral pequeño. Solo en un centro.

<sup>3</sup> El régimen inicial de drogas era muy heterogénea, incluyendo alrededor de la mitad de los pacientes que toman antidepresivos, los cuales podrían actuar como factores de confusión.

<sup>4</sup> El grupo placebo tuvo un 10,7% de días de consumo excesivo.

<sup>5</sup> El grupo placebo tiene una puntuación más alta en la línea de base de OCDS (Obsessive compulsive drinking scale).

<sup>6</sup> Los resultados de este análisis muestran una ventaja significativa para el acamprosato pero esto es un resultado sesgado: solo se han analizado los puntos finales, ya que no se encontraron diferencias significativas basales. Sin embargo, los niveles de GGT (incluso si no son significativamente diferentes) eran el doble en el grupo de placebo en comparación con el grupo de acamprosato.

**Tabla 58. NALTREXONA coadyuvante vs PLACEBO en pacientes con trastorno bipolar y trastorno por uso de alcohol. Mejoría de los síntomas clínicos del trastorno bipolar**

**Paciente o población:** pacientes con trastorno bipolar y trastorno por uso de alcohol

**Intervención:** NALTREXONA coadyuvante

**Comparación:** PLACEBO

Resultados	Riesgo comparativo (95% IC)		Efecto relativo (CI 95%)	Nº de participantes (estudios)	Calidad de las pruebas (GRADO)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	PLACEBO	NALTREXONA coadyuvante				
<b>Reducción de la puntuación de los síntomas maníaco</b> YMRS Seguimiento: 12 semanas		La reducción media de la puntuación de los síntomas maníacos en los grupos de intervención fue <b>0.62 desviaciones estándar mayor</b> (0.01 a 1.23)		43 (1 estudio)	⊕⊖⊖⊖  <b>Muy baja</b> <sup>1,2</sup>	SMD 0.62 (0.01 to 1.23). p=0.04.
<b>Reducción de la puntuación de los síntomas depresivos</b> HDRS-17 Seguimiento: 12 semanas		La reducción media de la puntuación de los síntomas depresivos en los grupos de intervención fue <b>0.56 desviaciones estándar mayor</b> (0.05 menor a 1.17 mayor)		43 (1 estudio)	⊕⊖⊖⊖  <b>Muy baja</b> <sup>2,3,4</sup>	SMD 0.56 (-0.05 to 1.17). p=0.07.

<sup>1</sup> No se proporcionó ninguna explicación

<sup>2</sup> Tamaño muestral pequeño. Solo un centro.

<sup>3</sup> Un análisis estadístico complejo se lleva a cabo: el análisis de regresión aleatoria. Como consecuencia de ello, no se proporcionan la mayoría de los datos originales para el análisis externo.

**Tabla 59. NALTREXONA coadyuvante vs PLACEBO en pacientes con trastorno bipolar y y trastorno por uso de alcohol. Disminución del consumo**

**Paciente o población:** pacientes trastorno bipolar y trastorno por uso de alcohol

**Intervención:** NALTREXONA coadyuvante

**Comparación:** PLACEBO

Resultados	Riesgo comparativo (95% IC)		Efecto relativo (CI 95%)	Nº de participantes (estudios)	Calidad de las pruebas (GRADO)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	PLACEBO	NALTREXONA coadyuvante				
<b>Porcentaje de pacientes con cero días de consumo</b> TFLB (Timeline follow-back). (Auto reportado) Escala de: 0 a 100. Seguimiento: 12 semanas	La media del porcentaje de pacientes con cero días de consumo / semana a semana 12 en el grupo control fue <b>7.3%</b>	La media del porcentaje de pacientes con cero días de consumo / semana a semana 12 en el grupo de intervención fue <b>1.01 desviaciones estándar mayor</b> (0.37 a 1.65 mayor)	50 (1 estudio)		⊕⊕⊖⊖  <b>Baja</b> <sup>1,2,3,4</sup>	SMD 1.01 (0.37 to 1.65). p=0.002.
<b>Porcentaje de pacientes con cero días de consumo excesivo</b> TFLB (Timeline follow-back). (Auto reportado). Escala de: 0 a 100. Seguimiento: 12 semanas	La media del porcentaje de pacientes con cero días de consumo excesivo / semana a semana 12 en el grupo control fue <b>54.4%</b>	La media del porcentaje de pacientes con cero días de consumo excesivo / semana a semana 12 en el grupo de intervención fue <b>0.6 desviaciones estándar mayor</b> (0.01 menor a 1.21 mayor)	26 (1 estudio)		⊕⊖⊖⊖  <b>Muy baja</b> <sup>2,3,5</sup>	SMD 0.6 (-0.01 to 1.21). p=0.055.
<b>Reducción del número de bebidas consumidas por día en la semana 12</b> TFLB (Timeline follow-back (Auto reportado). Escala de: 0 a 100. Seguimiento: 12 semanas	La reducción media del número de bebidas consumidas por día en la semana 12 en los grupos control <b>32.8%</b>	La reducción media del número de bebidas consumidas por día en la semana 12 en los grupos de intervención fue <b>0.7 desviaciones estándar mayor</b> (0.08 a 1.32 mayor)	43 (1 estudio)		⊕⊖⊖⊖  <b>Muy baja</b> <sup>1,2,3</sup>	SMD 0.7 (0.08 to 1.32). p=0.02.
<b>Reducción de PACS (Penn Alcohol Craving Scale) en la semana 12</b> Seguimiento: 12 semanas	La reducción media de PACS en la semana 12 en los grupos control <b>3.4%</b>	La reducción media de PACS en la semana 12 en los grupos de intervención fue <b>0.59 desviaciones estándar mayor</b> (0.02 menor a 1.2 mayor)	43 (1 estudio)		⊕⊖⊖⊖	SMD 0.59 (-0.02 to 1.2). p=0.059

				<b>Muy baja</b> <sup>1,2,3</sup>
<b>Reducción de GGT desde el inicio hasta la semana 12</b> GGT (test sanguíneo) Seguimiento: 12 semanas	La reducción media de ggt desde el inicio hasta la semana 12 en los grupos control fue <b>3.7%</b>	La reducción media de ggt desde el inicio hasta la semana 12 en los grupos de intervención fue <b>0.87 desviaciones estándar mayor</b> (0.24 a 1.5 mayor)	43 (1 estudio)	SMD 0.87 (0.24 to 1.5). p=0.006. ⊕⊖⊖⊖
<b>Número máximo de días consecutivos de abstinencia</b> TFLB (Timeline follow back). (Auto reportado) Seguimiento: 12 semanas	La media de días máximos consecutivos de abstinencia en los grupos control fue <b>47.2 días</b>	La media de días máximos consecutivos de abstinencia en los grupos de intervención fue <b>20.4 mayor</b> (0.94 menor a 41.74 mayor)	32 (1 estudio)	<b>P=0.06.</b> ⊕⊖⊖⊖  <b>Muy baja</b> <sup>6,7</sup>
<b>Total de días en abstinencia</b> TFLB (Timeline follow back). Auto reportado. Escala de: 0 a 84. Seguimiento: media de 12 semanas	La media de días de abstinencia en los grupos control fue <b>68.4 días</b>	La media de días de abstinencia en los grupos de intervención fue <b>12 mayor</b> (1.53 a 22.47 mayor)	29 (1 estudio)	p=0.028 ⊕⊖⊖⊖  <b>Muy baja</b> <sup>6,7</sup>
<b>Número de días de consumo excesivo</b> TFLB (Timeline follow back). Auto reportado. Escala de: 0 a 84. Seguimiento: 12 semanas	La media de días de consumo excesivo en los grupos control fue <b>11.57 días</b>	La media de días de consumo excesivo en los grupos de intervención fue <b>8.82 menor</b> (17.17 a 0.47 menor)	32 (1 estudio)	p= 0.037 ⊕⊖⊖⊖  <b>Muy baja</b> <sup>6,7</sup>
<b>Puntuación de OCDS (Obsessive compulsive drinking scale) al finalizar el estudio.</b> Escala de: 0 a 56. Seguimiento: media de 12 semanas	La puntuación media de OCDS al finalizar el estudio en los grupos control fue <b>5.6 puntos</b>	La puntuación media de OCDS al finalizar el estudio en los grupos de intervención fue <b>2.8 mayor</b> (4.3 menor a 9.9 mayor)	26 (1 estudio)	p=0.44 ⊕⊖⊖⊖  <b>Muy baja</b> <sup>6,7</sup>

<sup>1</sup> Se lleva a cabo un análisis estadístico complejo: análisis de regresión aleatoria. Como consecuencia de ello, no se proporcionan la mayoría de los datos originales para el análisis externo.

---

<sup>2</sup> Los pacientes incluyen en los episodios depresivos o mixtos, lo que limita la extrapolación de los resultados a los pacientes bipolares eutímicos

<sup>3</sup> Tamaño muestral pequeño. Solo un centro.

<sup>4</sup> SMD es grande (1.01)

<sup>5</sup> No se proporcionó ninguna explicación.

<sup>6</sup> Se proporcionan datos (registrados) para el "grupo psicótico", donde el trastorno bipolar fue el diagnóstico más frecuente (73%).

<sup>7</sup> Tamaño muestral pequeño.

---

**Tabla 60. DISULFIRAM coadyuvante vs PLACEBO en pacientes con trastorno bipolar y trastorno por uso de alcohol. Disminución del consumo**

**Paciente o población:** pacientes con trastorno bipolar y trastorno por uso de alcohol

**Intervención:** DISULFIRAM coadyuvante

**Comparación:** PLACEBO

Resultados	Riesgo comparativo (95% IC)		Efecto relativo (CI 95%)	Nº de participantes (estudios)	Calidad de las pruebas (GRADO)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	PLACEBO	DISULFIRAM coadyuvante				
<b>Máximo de días consecutivos de abstinencia.</b> TFLB (Timeline follow back). (Auto reportado). Escala de: 0 a 84. Seguimiento: 12 semanas	La media de días máximos consecutivos de abstinencia en los grupos control fue <b>47.2 días</b>	La media de días máximos consecutivos de abstinencia en los grupos de intervención fue <b>13.9 mayor</b> (8.21 menor a 36.01 mayor)		32 (1 estudio)	See comment	p=NS.
<b>Total de días de abstinencia</b> TFLB (Timeline follow back). (Auto reportado). Escala de: 0 a 84. Seguimiento: 12 semanas	La media de días totales de abstinencia en los grupos control fue <b>68.4 días</b>	La media de días totales de abstinencia en los grupos de intervención fue <b>10.4 mayor</b> (1.06 menor a 21.86 mayor)		29 (1 estudio)	⊕⊖⊖⊖	p=0.08  <b>Muy baja</b> <sup>1,2,3</sup>
<b>Número de días de consumo excesivo</b> TFLB (Timeline follow back). (Auto reportado). Escala de: 0 a 84. Seguimiento: 12 semanas	El número medio de días de consumo excesivo en los grupos control fue <b>11.57 días</b>	El número medio de días de consumo excesivo en los grupos de intervención fue <b>7.41 menor</b> (16.83 menor a 2.01 mayor)		32 (1 estudio)	⊕⊖⊖⊖	p=0.12  <b>Muy baja</b> <sup>1,2,3</sup>
<b>OCDS (Obsessive Compulsive Drinking scale) al finalizar el estudio.</b> Escala de: 0 a 56. Seguimiento: 12 semanas	La puntuación media de OCDS al final del estudio en el grupo control fue <b>5.6 puntos</b>	La puntuación media de OCDS al final del estudio en el grupo de intervención fue <b>0.3 menor</b> (5.63 menor a 5.03 mayor)		27 (1 estudio)	⊕⊖⊖⊖	p=NS.  <b>Muy baja</b> <sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> El grupo de Disulfiram fue simple-ciego (no doble-ciego) por razones de seguridad.

<sup>2</sup> Se proporcionan datos (registrados) para el "grupo psicótico", donde el trastorno bipolar fue el diagnóstico más frecuente (73%)

<sup>3</sup> Tamaño muestral pequeño.

**Tabla 61. DISULFIRAM coadyuvante + NALTREXONA vs PLACEBO en pacientes con trastorno bipolar y trastorno por uso de alcohol. Disminución del consumo**

**Paciente o población:** pacientes con trastorno bipolar y trastorno por uso de alcohol

**Intervención:** DISULFIRAM coadyuvante + NALTREXONA

**Comparación:** PLACEBO

Resultados	Riesgo comparativo (95% IC)		Efecto relativo (CI 95%)	Nº de participantes (estudios)	Calidad de las pruebas (GRADO)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	PLACEBO	DISULFIRAM coadyuvante + NALTREXONA				
<b>Número máximo de días consecutivos de abstinencia</b> TFLB (Timeline follow back). (Auto reportado). Escala de: 0 a 84. Seguimiento: media de 12 semanas	La media de días máximos consecutivos de abstinencia en los grupos control fue <b>47.2 días</b>	La media de días máximos consecutivos de abstinencia en los grupos de intervención fue <b>22 mayor</b> (2.02 a 41.98 mayor)		32 (1 estudio)	⊕⊖⊖⊖	p=0.03.  <b>Muy baja</b> <sup>1,2,3</sup>
<b>Total de días de abstinencia</b> TFLB (Timeline follow back). (Auto reportado). Escala de: 0 a 84. Seguimiento: 12 semanas	La media de días totales de abstinencia en los grupos control fue <b>68.4 días</b>	La media de días totales de abstinencia en los grupos de intervención fue <b>9 mayor</b> (2.79 menor a 20.79 mayor)		29 (1 estudio)	⊕⊖⊖⊖	p=NS.  <b>Muy baja</b> <sup>1,2,3</sup>
<b>Número de días de consumo excesivo</b> TFLB (Timeline follow back). (Auto reportado). Escala de: 0 a 84. Seguimiento: 12 semanas	El número medio de días de consumo excesivo en los grupos control fue <b>11.57 días</b>	El número medio de días de consumo excesivo en los grupos de intervención fue <b>5.51 menor</b> (15.11 menor a 4.09 mayor)		32 (1 estudio)	⊕⊖⊖⊖	p=NS.  <b>Muy baja</b> <sup>1,2,3</sup>
<b>OCDS (Obsessive Compulsive Drinking Scale) al finalizar el estudio.</b> Escala de: 0 a 56. Seguimiento: 12 semanas	La puntuación media de ocds (obsessive compulsive drinking scale) al final del estudio en el grupo control fue <b>5.6 puntos</b>	La puntuación media de ocds (obsessive compulsive drinking scale) al final del estudio en el grupo de intervención fue <b>0.4 mayor</b> (7.38 menor a 8.18 mayor)		25 (1 estudio)	⊕⊖⊖⊖	p=NS.  <b>Muy baja</b> <sup>1,2,3</sup>

---

<sup>1</sup> El grupo de Disulfiram + Naltrexona fue simple-ciego (no doble-ciego) por razones de seguridad.

<sup>2</sup> Se proporcionan datos (registrados) para el "grupo psicótico", donde el trastorno bipolar fue el diagnóstico más frecuente (73%).

<sup>3</sup> Tamaño muestral pequeño.

---

**Tabla 62. NALTREXONA coadyuvante vs DISULFIRAM en pacientes con trastorno bipolar y y trastorno por uso de alcohol. Disminución del consumo**

**Paciente o población:** pacientes con trastorno bipolar y trastorno por uso de alcohol

**Intervención:** NALTREXONA coadyuvante

**Comparación:** DISULFIRAM

Resultados	Riesgo comparativo (95% IC)		Efecto relativo (CI 95%)	Nº de participantes (estudios)	Calidad de las pruebas (GRADO)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	DISULFIRAM	NALTREXONA coadyuvante				
<b>Número máximo de días consecutivos de abstinencia</b> TFLB (Timeline follow back. (Auto reportado). Escala de: 0 a 84. Seguimiento: 12 semanas	La media de días máximos consecutivos de abstinencia en los grupos control fue <b>67.6 días</b>	La media de días máximos consecutivos de abstinencia en los grupos de intervención fue <b>6.5 menor</b> (11.98 menor a 24.98 mayor)		34 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕	p=NS.
<b>Total de días de abstinencia</b> TFLB (Timeline follow back). (Auto reportado). Escala de: 0 a 84. Seguimiento: 12 semanas	La media de días totales de abstinencia en los grupos control fue <b>78.8 días</b>	La media de días totales de abstinencia en los grupos de intervención fue <b>1.6 mayor</b> (5.26 menor a 8.46 mayor)		30 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕	p=NS.
<b>Número de días de consumo excesivo</b> TFLB (Timeline follow back). (Auto reportado). Escala de: 0 a 84. Seguimiento: 12 semanas	El número medio de días de consumo excesivo se extendió a través de los grupos de control <b>4.16 días</b>	El número medio de días de consumo excesivo se extendió a través del grupo intervención fue <b>1.41 menor</b> (7.22 menor a 4.4 mayor)		34 (1 estudio)	Ver comentario	p=NS.
<b>OCDS (Obsessive Compulsive Drinking Scale) al finalizar el estudio.</b> Escala de: 0 a 56. Seguimiento: 12 semanas	La puntuación media de OCDS al final del estudio en el grupo control fue <b>5.3 puntos</b>	La puntuación media de OCDS al final del estudio en el grupo de intervención fue <b>3.1 mayor</b> (2.68 menor a 8.88 mayor)		25 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕	p=NS.

<sup>1</sup> El grupo de Disulfiram fue simple-ciego (no doble-ciego) por razones de seguridad.

<sup>2</sup> Se proporcionan datos (registrados) para el "grupo psicótico", donde el trastorno bipolar fue el diagnóstico más frecuente (73%).

<sup>3</sup> Tamaño muestral pequeño

**Tabla 63. NALTREXONA adyuvante vs NALTREXONA + DISULFIRAM en pacientes con trastorno bipolar y trastorno por uso de alcohol. Disminución del consumo**

**Paciente o población:** pacientes con trastorno bipolar y trastorno por uso de alcohol

**Intervención:** NALTREXONA coadyuvante

**Comparación:** NALTREXONA + DISULFIRAM

Resultados	Riesgo comparativo (95% IC)		Efecto relativo (CI 95%)	Nº de participantes (estudios)	Calidad de las pruebas (GRADO)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	NALTREXONA	NALTREXONA coadyuvante + DISULFIRAM				
<b>Número máximo de días consecutivos de abstinencia</b> TFLB (Timeline follow back). (Auto reportado). Escala de: 0 a 84. Seguimiento: media de 12 weeks	La media de días máximos consecutivos de abstinencia en los grupos control fue <b>67.6 días</b>	La media de días máximos consecutivos de abstinencia en los grupos de intervención fue <b>1.6 mayor</b> (17.46 menor a 14.26 mayor)		34 (1 estudio)	⊕⊖⊖⊖  <b>Muy baja</b> <sup>1,2,3</sup>	p=NS.
<b>Total de días de abstinencia</b> TFLB (Timeline follow back). (Auto reportado). Escala de: 0 a 84. Seguimiento: 12 semanas	La media de días totales de abstinencia en los grupos control fue <b>80.4 días</b>	La media de días totales de abstinencia en los grupos de intervención fue <b>3 menor</b> (4.38 menor a 10.38 mayor)		30 (1 estudio)	Ver comentario	p=NS.
<b>Número de días de consumo excesivo</b> TFLB (Timeline follow back). (Auto reportado). Escala de: 0 a 84. Seguimiento: 12 semanas	El número medio de días de consumo excesivo en los grupos control fue <b>2.75 días</b>	El número medio de días de consumo excesivo en los grupos de intervención fue <b>3.31 mayor</b> (9.41 menor a 2.79 mayor)		34 (1 estudio)	⊕⊖⊖⊖  <b>Muy baja</b> <sup>1,2,3</sup>	p=NS.
<b>OCDS (Obsessive Compulsive Drinking scale) al finalizar el estudio.</b> Escala de: 0 a 56. Seguimiento: 12 semanas	La puntuación media de OCDS al final del estudio en el grupo control fue <b>8.4 puntos</b>	La puntuación media de OCDS al final del estudio en el grupo de intervención fue <b>2.4 menor</b> (5.69 menor a 10.49 mayor)		23 (1 estudio)	⊕⊖⊖⊖  <b>Muy baja</b> <sup>1,2,3</sup>	p=NS.

<sup>1</sup> El grupo de Naltrexona + Disulfiram fue simple-ciego (no doble-ciego) por razones de seguridad.

<sup>2</sup> Se proporcionan datos (registrados) del "grupo psicótico" donde el trastorno bipolar fue el diagnóstico más frecuente (73%)

<sup>3</sup> Tamaño muestral pequeño.

**Tabla 64. DISULFIRAM coadyuvante vs NALTREXONA + DISULFIRAM en pacientes con trastorno bipolar y trastorno por uso de alcohol. Disminución del consumo**

**Paciente o población:** pacientes con trastorno bipolar y trastorno por uso de alcohol

**Intervención:** DISULFIRAM coadyuvante

**Comparación:** NALTREXONA + DISULFIRAM

Resultados	Riesgo comparativo (95% IC)		Efecto relativo (CI 95%)	Nº de participantes (estudios)	Calidad de las pruebas (GRADO)	Comentarios
	Riesgo asumido <b>DISULFIRAM</b>	Riesgo correspondiente <b>NALTREXONA coadyuvante + DISULFIRAM</b>				
<b>Número máximo de días consecutivos de abstinencia</b> TFLB (Timeline follow back). (Auto reportado). Escala de: 0 a 84. Seguimiento: media de 12 semanas	La media de días máximos consecutivos de abstinencia en los grupos control fue <b>61.1 días</b>	La media de días máximos consecutivos de abstinencia en los grupos de intervención fue <b>8.1 mayor</b> (24.99 menor a 8.79 mayor)		34 (1 estudio)	⊕⊖⊖⊖	p=NS.  <b>Muy baja</b> <sup>1,2</sup>
<b>Total de días de abstinencia</b> TFLB (Timeline follow back). (Auto reportado). Escala de: 0 a 84. Seguimiento: 12 semanas	La media de días totales de abstinencia en los grupos control fue <b>78.8 días</b>	La media de días totales de abstinencia en los grupos de intervención fue <b>1.4 menor</b> (7.34 menor a 10.14 mayor)		30 (1 estudio)	⊕⊖⊖⊖	p=NS.  <b>Muy baja</b> <sup>1,2,3</sup>
<b>Número de días de consumo excesivo</b> TFLB (Timeline follow back). (Auto reportado). Escala de: 0 a 84. Seguimiento: 12 semanas	El número medio de días de consumo excesivo en los grupos control fue <b>4.16 días</b>	El número medio de días de consumo excesivo en los grupos de intervención fue <b>1.9 mayor</b> (9.4 menor a 5.6 mayor)		34 (1 estudio)	⊕⊖⊖⊖	p=NS.  <b>Muy baja</b> <sup>1,2,3</sup>
<b>OCDS (Obsessive Compulsive Drinking scale) al finalizar el estudio</b> Escala de: 0 a 56. Seguimiento: 12 semanas	La puntuación media de OCDS al final del estudio en el grupo control fue <b>5.3 puntos</b>	La puntuación media de OCDS al final del estudio en el grupo de intervención fue <b>0.7 mayor</b> (7.29 menor a 5.89 mayor)		24 (1 estudio)	⊕⊖⊖⊖	p=NS.  <b>Muy baja</b> <sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> Se proporcionan datos (registrados) del "grupo psicótico" donde el trastorno bipolar fue el diagnóstico más frecuente (73%)

<sup>2</sup> Tamaño muestral pequeño.

<sup>3</sup> Los dos grupos con Disulfiram fueron simple-ciego (no doble-ciego) por razones de seguridad.

**Tabla 65. CITICOLINA coadyuvante vs PLACEBO en pacientes con trastorno bipolar y trastorno por uso de cocaína. Mejoría de los síntomas clínicos del trastorno bipolar**

**Paciente o población:** pacientes con trastorno bipolar y trastorno por uso de cocaína

**Intervención:** CITICOLINA coadyuvante

**Comparación:** PLACEBO

Resultados	Riesgo comparativo (95% IC)		Efecto relativo (CI 95%)	Nº de participantes (estudios)	Calidad de las pruebas (GRADO)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	PLACEBO	CITICOLINA coadyuvante				
<b>Puntuación de síntomas maníacos</b> YMRS. Escala de: 0 a 60. Seguimiento: 14 semanas	La puntuación media de los síntomas maníacos en los grupos control fue <b>9.37 puntos</b>	La puntuación media de los síntomas maníacos en los grupos de intervención fue <b>0.04 menos</b> (2.68 menor a 2.6 mayor)		44 (1 estudio)	⊕⊖⊖⊖  <b>Muy baja</b> <sup>1,2,3</sup>	p=NS.
<b>Puntuación de los síntomas depresivos</b> IDS-SR. Escala de: 0 a 84. Seguimiento: 14 semanas	La puntuación media de los síntomas depresivos en el grupo control fue <b>26.51 puntos</b>	La puntuación media de los síntomas depresivos en los grupos de intervención fue <b>1.52 menos</b> (8.2 menor a 5.16 mayor)		44 (1 estudio)	⊕⊖⊖⊖  <b>Muy baja</b> <sup>1,3,4,5</sup>	p=NS.

<sup>1</sup> Aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa, una proporción sustancialmente mayor de sujetos fueron incluidos en depresión en el grupo de la citicolina (15 vs 7)

<sup>2</sup> Además de tener una pequeña muestra, los pacientes se incluyeron en diferentes tipos de episodios: 17 en la (hipo) manía, 22 en depresión, 5 eutímicos. No es una muestra muy apropiada para medir la eficacia contra la manía. Los resultados no se pueden extrapolar a todos los sujetos bipolares.

<sup>3</sup> Hubo cierta heterogeneidad en el diagnóstico: 35 de los 44 sujetos eran bipolar I, 3 eran bipolar II, y 6 eran esquizoafectivos, tipo bipolar.

<sup>4</sup> Además de tener una pequeña muestra, los pacientes se incluyeron en los diferentes tipos de episodios: 17 en (hipo) manía, 22 en depresión, 5 eutímicos. No es una muestra muy apropiada para medir la eficacia contra la depresión. Los resultados no se pueden extrapolar a todos los sujetos bipolares.

<sup>5</sup> Tamaño muestral pequeño

**Tabla 66. CITICOLINA coadyuvante vs PLACEBO en pacientes con trastorno bipolar y trastorno por uso de cocaína. Disminución del consumo**

**Paciente o población:** pacientes con trastorno bipolar y trastorno por uso de cocaína

**Intervención:** CITICOLINA coadyuvante

**Comparación:** PLACEBO

Riesgo comparativo (95% IC)	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (CI 95%)	Nº de participantes (estudios)	Calidad de las pruebas (GRADO)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	PLACEBO	CITICOLINA coadyuvante				
<b>Análisis de orina positivos en cocaína</b>	<b>Población del estudio</b>		<b>OR 2.18</b>	44		p=NS.
Test de orina	<b>34 por cada 100</b>	<b>54 por cada 100</b>	(0.64 - 7.40)	(1 estudio)	⊕⊖⊖⊖	Este análisis fue estadísticamente significativo en el artículo, ya que el uso de la cocaína en basal se utilizó como covariable.
Seguimiento: 14 semanas		(24 - 78)			<b>Muy baja</b> <sup>1,2,3,4</sup>	

<sup>1</sup> Incluso si la diferencia no fue estadísticamente significativa, una proporción sustancialmente mayor de sujetos fueron incluidos en depresión en el grupo de la citicolina (15 vs 7).

<sup>2</sup> Además de tener una pequeña muestra, los pacientes fueron incluidos en los diferentes tipos de episodios: 17 en (hipo) manía, 22 en depresión, 5 euthymic. Los resultados no son extrapolables a todos los sujetos bipolares.

<sup>3</sup> Hubo cierta heterogeneidad en el diagnóstico: 35 de los 44 sujetos eran bipolar I, 3 bipolar II, y 6 eran esquizoafectivo, tipo bipolar.

<sup>4</sup> Tamaño muestral pequeño

**Tabla 67. CITICOLINA coadyuvante vs PLACEBO en pacientes con trastorno bipolar y trastorno por uso de cocaína. Mejora de las medidas pragmáticas y funcionales**

**Paciente o población:** pacientes con trastorno bipolar y trastorno por uso de cocaína

**Intervención:** CITICOLINA coadyuvante

**Comparación:** PLACEBO

Resultados	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (CI 95%)	Nº de participantes (estudios)	Calidad de las pruebas (GRADO)	Comentarios
	Riesgo asumido <b>PLACEBO</b>	Riesgo correspondiente <b>CITICOLINA coadyuvante</b>				
<b>Tiempo restante en el estudio</b> Asistencia a las citas. Escala de: 0 a 14. Seguimiento: 14 semanas	La media de tiempo restante en el estudio en los grupos control fue <b>6 semanas</b>	La media de tiempo restante en el estudio en los grupos de intervención fue <b>1.5 mayor</b> (1.16 menor a 4.16 mayor)		44 (1 estudio)	⊕⊖⊖⊖ <b>Muy baja</b> <sup>1,2,3</sup>	p=NS.
<b>Completion rates</b> Asistencia a las citas Seguimiento: 14 semanas	<b>Población del estudio</b> <b>19 por cada 100</b> vs <b>39 por cada 100</b> (14 - 71)		<b>OR 2.73</b> (0.69 - 10.79)	44 (1 estudio)	⊕⊖⊖⊖ <b>Muy baja</b> <sup>1,2,3</sup>	p=NS.
<b>Adherencia a las drogas</b> Numero de pastillas Seguimiento: 14 semanas	<b>Población del estudio</b> <b>95.2 por cada 100</b> vs <b>95.4 por cada 100</b> (93.2 - 96.9)		<b>OR 1.05</b> (0.69 - 1.58)	44 (1 estudio)	⊕⊖⊖⊖ <b>Muy baja</b> <sup>1,2,3</sup>	p=NS.
<b>Los efectos secundarios (la escala de síntomas somáticos)</b> Escala de síntomas somáticos PRD-III Seguimiento: 14 semanas	La media de efectos secundarios (escala de síntomas somáticos) en los grupos de control fue <b>9.77 puntos</b>	La media de efectos secundarios (escala de síntomas somáticos) en los grupos de intervención fue <b>0.88 menor</b> (5.01 menor a 3.25 mayor)		44 (1 estudio)	⊕⊖⊖⊖ <b>Muy baja</b> <sup>1,2,3</sup>	p=NS. Este análisis fue estadísticamente significativo en el artículo (probablemente debido a que los valores basales se incluyeron en el análisis estadístico).

<b>RAVLT Total words</b> Rey Auditory Verbal Test de aprendizaje Seguimiento: 14 semanas	El total de palabras RAVLT medias en los grupos de control fue <b>41.13 puntos</b>	El total de palabras RAVLT medias en los grupos de intervención fue <b>2.46 mayor</b> (3.69 menor a 8.61 mayor)	44 (1 estudio)	  <b>Muy baja</b> <sup>1,2,3</sup>	p=NS.
<b>RAVLT Delayed recall</b> Rey Auditory Verbal Test de aprendizaje Seguimiento: 14 semanas	La puntuación media en el grupo control fue de <b>44.40 puntos</b>	La puntuación media en el grupo intervención fue <b>4.35 mayor</b> (2.72 menor a 11.42 mayor)	44 (1 estudio)	  <b>Muy baja</b> <sup>1,2,3</sup>	p=NS.
<b>RAVLT Alternative word list</b> Rey Auditory Verbal Test de aprendizaje Seguimiento: 14 semanas	La puntuación media en el grupo control fue de <b>8.68 puntos</b>	La puntuación media en el grupo intervención fue de <b>1.96 mayor</b> (0.23 a 3.69 mayor)	44 (1 estudio)	  <b>Muy baja</b> <sup>1,2,3</sup>	p=0.03

<sup>1</sup> Incluso si la diferencia no fue estadísticamente significativa, una proporción sustancialmente mayor de sujetos fueron incluidos en depresión en el grupo de la citicolina (15 vs 7).

<sup>2</sup> Hubo una heterogeneidad importante, tanto en relación con el diagnóstico (6 de cada 44 eran esquizoafectivo) y el estado de ánimo (podría ser un episodio o eutímia)

<sup>3</sup> Tamaño muestral pequeño

**Tabla 68. CITICOLINA coadyuvante vs PLACEBO en pacientes con trastorno bipolar y trastorno por uso de metanfetamina. Mejoría de los síntomas clínicos del trastorno bipolar**

**Paciente o población:** pacientes con trastorno bipolar y trastorno por uso de metanfetamina

**Intervención:** CITICOLINA coadyuvante

**Comparación:** PLACEBO

Resultados	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (CI 95%)	Nº de participantes (estudios)	Calidad de las pruebas (GRADO)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	PLACEBO	CITICOLINA coadyuvante				
<b>Puntuación de síntomas depresivos</b> IDS-C. Escala de: 0 a 84. Seguimiento: 12 semanas	La puntuación media de los síntomas depresivos en los grupos control al final del estudio fue <b>33.1 puntos</b>	La puntuación media de los síntomas depresivos en los grupos de intervención al final del estudio fue <b>6.9 menor</b> (13.83 menor a 0.03 mayor)		48 (1 estudio)	⊕⊖⊖⊖  Muy baja <sup>1,2,3</sup>	p=0.06. En el artículo esta variable es estadísticamente significativa (Se analizó mediante el cambio desde el inicio hasta el punto final).

<sup>1</sup> El grupo de la citicolina estaba recibiendo más antidepresivos al inicio del estudio. Esto podría ser un factor que contribuye a la mejora de los síntomas depresivos, aunque no se hicieron cambios en la dosis de los antidepresivos.

<sup>2</sup> Sólo un tercio de la muestra son pacientes bipolares (17/48) (los otros son depresivos unipolares). En el grupo bipolar, 7 de cada 17 eran bipolar No Especificado, lo que implica un diagnóstico menos fiable, especialmente en sujetos con dependencia a la metanfetamina.

<sup>3</sup> Tamaño muestral pequeño

**Tabla 69. CITICOLINA coadyuvante vs PLACEBO en pacientes con trastorno bipolar y trastorno por uso de metanfetamina. Disminución del consumo**

**Paciente o población:** pacientes con trastorno bipolar y trastorno por uso de metanfetamina

**Intervención:** CITICOLINA coadyuvante

**Comparación:** PLACEBO

Resultados	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (CI 95%)	Nº de participantes (estudios)	Calidad de las pruebas (GRADO)	Comentarios
	Riesgo asumido PLACEBO	Riesgo correspondiente CITICOLINA coadyuvante				
<b>Análisis de orina positivo a anfetaminas</b>	<b>Población del estudio</b>		<b>OR 1.47</b> (0.46 - 4.75)	48 (1 estudio)	⊕⊖⊖⊖	p=NS.
Pruebas de detección en la orina Seguimiento: 10 semanas	<b>55 por cada 100</b>	<b>64 por cada 100</b> (36 - 85.3)				
					<b>Muy baja</b> <sup>1,2</sup>	

<sup>1</sup> Sólo un tercio de la muestra son pacientes bipolares (17/48) (los otros son depresivos unipolares). En el grupo bipolar, 7 de cada 17 eran bipolar no especificado, lo que implica un diagnóstico menos fiable, especialmente en sujetos con dependencia a la metanfetamina.

<sup>2</sup> Tamaño muestral pequeño

**Tabla 70. CITICOLINA coadyuvante vs PLACEBO en pacientes con trastorno bipolar y trastorno por uso de metanfetamina. Medidas pragmáticas y funcionales**

**Paciente o población:** pacientes con trastorno bipolar y trastorno por uso de metanfetamina

**Intervención:** CITICOLINA coadyuvante

**Comparación:** PLACEBO

Resultados	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (CI 95%)	Nº de participantes (estudios)	Calidad de las pruebas (GRADO)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	PLACEBO	CITICOLINA coadyuvante				
<b>Tasa de finalización</b>	<b>Población del estudio</b>		<b>OR 3.67</b>	48		p=NS (0.09). En el artículo esta variable es estadísticamente significativa (p=0.02).
Asistencia a las citas	<b>15 por cada 100</b>	<b>39.3 por cada 100</b>	(0.87 - 15.52)	(1 estudio)	⊕⊖⊖⊖	
Seguimiento: 10 semanas		(13.3 - 73.3)			<b>Muy baja</b> <sup>1,2</sup>	

<sup>1</sup> Sólo un tercio de la muestra son pacientes bipolares (17/48) (los otros son depresivos unipolares). En el grupo bipolar, 7 de cada 17 eran bipolar no especificado, lo que implica un diagnóstico menos fiable, especialmente en sujetos con dependencia a la metanfetamina.

<sup>2</sup> Tamaño muestral pequeño.

**Tabla 71. LAMOTRIGINA coadyuvante vs PLACEBO en pacientes con trastorno bipolar y trastorno por uso de cocaína. Mejoría de los síntomas clínicos del trastorno bipolar**

**Paciente o población:** pacientes con trastorno bipolar y trastorno por uso de cocaína

**Intervención:** LAMOTRIGINA coadyuvante

**Comparación:** PLACEBO

Resultados	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (CI 95%)	Nº de participantes (estudios)	Calidad de las pruebas (GRADO)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	PLACEBO	LAMOTRIGINA coadyuvante				

En el estudio se evalúan los síntomas maníacos (YMRS) y los depresivos (QIDS-SR y HRSD) pero solo da los datos de significación estadística según semanas correspondientes al análisis de regresión. En todos los casos queda claro que no hay ninguna diferencia significativa, ni la p se aproxima al 0,05.

Como no proporciona ningún valor, no puedo incorporar aquí los datos, pero, teniendo en cuenta que la metodología de este estudio tiene un nivel más elevado que el resto de estudios del campo y que la muestra es de un tamaño razonable (lamotrigina: 55, placebo: 57), se podría valorar incorporar el dato en las recomendaciones.

**Tabla 72. LAMOTRIGINA coadyuvante vs PLACEBO en pacientes con trastorno bipolar y trastorno por uso de cocaína. Disminución del consumo**

**Paciente o población:** pacientes con trastorno bipolar y trastorno por uso de cocaína

**Intervención:** LAMOTRIGINA coadyuvante

**Comparación:** PLACEBO

Resultados	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (CI 95%)	Nº de participantes (estudios)	Calidad de las pruebas (GRADO)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	PLACEBO	LAMOTRIGINA coadyuvante				

En el estudio se evalúan variables del trastorno por uso de sustancias pero solo da los datos de significación estadística según semanas correspondientes al random regression analysis. Una de las variables ("Dollars spent on cocaine") tuvo diferencias significativas entre los dos grupos. En cambio, las otras dos variables ("Probability of positive urine drug screens" y el "CCQ: Cocaine craving questionnaire" no mostraron diferencias significativas entre grupos.

Como no proporciona ningún valor, no puedo incorporar aquí los datos, pero, teniendo en cuenta que la metodología de este estudio tiene un nivel más elevado que el resto de estudios del campo y que la muestra es de un tamaño razonable (lamotrigina: 55, placebo:57), se podría valorar incorporar estos datos en las recomendaciones.

**Tabla 73. LAMOTRIGINA coadyuvante vs PLACEBO en pacientes con trastorno bipolar y trastorno por uso de cocaína. Mejora de las medidas pragmáticas y funcionales**

**Paciente o población:** pacientes con trastorno bipolar y trastorno por uso de cocaína

**Intervención:** LAMOTRIGINA coadyuvante

**Comparación:** PLACEBO

Resultados	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (CI 95%)	Nº de participantes (estudios)	Calidad de las pruebas (GRADO)	Comentarios
	Riesgo asumido PLACEBO	Riesgo correspondiente LAMOTRIGINA coadyuvante				
<b>Adherencia al tratamiento</b>	<b>Población del estudio</b>		<b>OR 0.96</b>	112		p=NS.
Numero de pastillas Seguimiento: 10 semanas	<b>93 por cada 100</b>	<b>92 por cada 100</b> (75 - 98)	(0.23 - 4.05)	(1 estudio)	⊕⊕⊕⊖	
					<b>moderada<sup>1</sup></b>	

<sup>1</sup> El documento no proporciona los datos originales de los pacientes. Utilizan un análisis estadístico complejo, que está bien, pero sería útil disponer de los datos en bruto original para una mejor comprensión y replicación.

**Tabla 74. QUETIAPINA coadyuvante vs RISPERIDONA en pacientes con trastorno bipolar y trastorno por uso de estimulantes. Mejora de los síntomas clínicos del trastorno bipolar**

**Paciente o población:** pacientes con trastorno bipolar y trastorno por uso de estimulantes

**Intervención:** QUETIAPINA coadyuvante

**Comparación:** RISPERIDONA

Resultados	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (CI 95%)	Nº de participantes (estudios)	Calidad de las pruebas (GRADO)	Comentarios
	Riesgo asumido RISPERIDONA	Riesgo correspondiente QUETIAPINA coadyuvante				
<b>Remisión de la depresión</b> IDS-C-30 Seguimiento: 20 semanas	<b>Población del estudio</b>		<b>OR 1.01</b> (0.36 - 2.82)	80 (1 estudio)	⊕⊖⊖⊖	p=NS.
	<b>23.7 por cada 100</b>	<b>23.9 por cada 100</b> (10 - 46.7)			<b>Muy baja</b> <sup>1,2,3,4</sup>	

<sup>1</sup> Tasas altas abandono. Sólo el 15% de los sujetos completaron las 20 semanas del estudio.

<sup>2</sup> Declarado conflicto de interés. Astrazeneca apoya proporcionando quetiapina.

<sup>3</sup> Los pacientes fueron incluidos en episodios (hipo) maníacos o mixtos. Por lo tanto, no es la muestra apropiada para evaluar el efecto sobre la depresión.

<sup>4</sup> El tamaño de la muestra es pequeño, y sobre todo no es accionado para detectar diferencias entre dos tratamientos que son eficaces en el trastorno bipolar.

**Tabla 75. QUETIAPINA coadyuvante vs RISPERIDONA en pacientes con trastorno bipolar y trastorno por uso de estimulantes. Disminución del consumo**

**Paciente o población:** pacientes con trastorno bipolar y trastorno por uso de estimulantes

**Intervención:** QUETIAPINA coadyuvante

**Comparación:** RISPERIDONA

Resultados	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (CI 95%)	Nº de participantes (estudios)	Calidad de las pruebas (GRADO)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	RISPERIDONA	QUETIAPINA coadyuvante				
<b>Porcentaje de muestras de orina positivas</b> Pruebas de detección de drogas en orina. Escala de: 0 a 100. Seguimiento: 20 semanas	El porcentaje medio de las muestras de orina positivas en los grupos control fue <b>22 %</b>	El porcentaje medio de las muestras de orina positivas en los grupos de intervención fue <b>10% mayor</b> (6.01% menor a 26.01% mayor)		80 (1 estudio)	⊕⊕⊖⊖  baja <sup>1,2,3</sup>	p=NS.

<sup>1</sup> Tasas altas de abandono. Sólo el 15% de los sujetos completaron las 20 semanas del estudio.

<sup>2</sup> Declarado conflicto de interes. Astrazeneca apoya proporcionando quetiapina.

<sup>3</sup> El tamaño de la muestra es pequeño, y sobre todo no es accionado para detectar diferencias entre dos tratamientos que son eficaces en el trastorno bipolar.

**Tabla 76. QUETIAPINA coadyuvante vs RISPERIDONA en pacientes con trastorno bipolar y trastorno por uso de estimulantes. Mejora de las medidas pragmáticas y funcionales**

**Paciente o población:** pacientes con trastorno bipolar y trastorno por uso de estimulantes

**Intervención:** QUETIAPINA coadyuvante

**Comparación:** RISPERIDONA

Resultados	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (CI 95%)	Nº de participantes (estudios)	Calidad de las pruebas (GRADO)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	RISPERIDONA para pacientes con trastorno bipolar y dependencia de estimulantes. Mejora de las medidas pragmáticas y funcionales.	QUETIAPINA coadyuvante				

**Tabla 77. VARENICLINA vs PLACEBO en pacientes con trastorno bipolar y trastorno por uso de nicotina. Mejora de los síntomas del trastorno bipolar**

**Paciente o población:** pacientes con trastorno bipolar y trastorno por uso de nicotina

**Intervención:** Vareniclina

**Comparación:** Placebo

Resultados	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (CI 95%)	Nº de participantes (estudios)	Calidad de las pruebas (GRADO)	Comentarios
	Placebo	Vareniclina				
<b>Puntuación de los síntomas maníacos</b> YMRS. Escala de: 0 a 60. Seguimiento: 24 semanas <sup>1</sup>	La puntuación media de los síntomas maníacos en los grupos control al final del estudio fue de <b>1.6 puntos</b>	La puntuación media de los síntomas maníacos en los grupos de intervención fue <b>0 mayor</b> (1.08 menor a 1.08 mayor)		59 (1 estudio)	⊕⊕⊖⊖	p=NS.
<b>Puntuación de síntomas depresivos</b> MADRS. Escala de: 0 a 60. Seguimiento: 24 semanas <sup>1</sup>	La puntuación media de los síntomas depresivos en los grupos control al final del estudio fue <b>3.3 puntos</b>	La puntuación media de los síntomas depresivos en los grupos de intervención fue <b>0.7 mayor</b> (1.62 menor a 3.02 mayor)		59 (1 estudio)	⊕⊕⊖⊖	p=NS.
<b>Estado de ánimo deprimido</b> Acontecimiento adverso Seguimiento: 24 semanas <sup>1</sup>	<b>Población del estudio</b> <b>6.9 por cada 100</b>	<b>25.8 por cada 100</b> (6.3 - 64.3)	<b>OR 4.7</b> (0.91 - 24.36)	60 (1 estudio)	⊕⊕⊖⊖	p=0.06 ( p=0.08 en el artículo)
<b>Puntuación de los síntomas de ansiedad</b> HARS. Escala de: 0 a 56. Seguimiento: 24 semanas	La puntuación media de los síntomas de ansiedad en los grupos control fue <b>4.2 puntos</b>	La puntuación media de los síntomas de ansiedad en los grupos de intervención fue <b>0.7 menor</b> (3.05 menor a 1.65 mayor)		59 (1 estudio)	⊕⊕⊖⊖	p=NS.
<b>Estado clínico global</b> CGI severity. Escala de: 1 a 7. Seguimiento: 24 semanas	La media del estado clínico global en los grupos control fue <b>3.3 puntos</b>	La media del estado clínico global en los grupos de intervención fue <b>0.1 menor</b> (0.44 menor a 0.24 mayor)		59 (1 estudio)	⊕⊕⊖⊖	p=NS.

<sup>1</sup> El tratamiento activo doble-ciego fue de 12 semanas, pero el seguimiento se extendió a 24 semanas.

<sup>2</sup> El tamaño de la muestra se calculó para evaluar la eficacia de la Vareniclina para dejar de fumar, pero no para evaluar el riesgo de causar episodios maníacos. Se han publicado informes de casos de pacientes bipolares que sufren episodios de manía debido a la Vareniclina. Es posible que unos pocos pacientes vulnerables puedan sufrir este evento adverso, y este pequeño tamaño de muestra (31 pacientes tratados con vareniclina) y midiendo sólo los YMRS medias en cada grupo puede no ser suficiente para detectar este efecto secundario que se informó anteriormente.

<sup>3</sup> El tamaño de la muestra se calculó para evaluar la eficacia de la vareniclina para dejar de fumar, pero no para evaluar el riesgo de causar depresiones. Para ello, pueden ser necesarias muestras más grandes y estudios de observación. De hecho, no hay ninguna señal en absoluto de empeoramiento de la depresión mediante la comparación de las medias de la MADRS, pero cuando el estado de ánimo deprimido se

---

refirió como un evento adverso haya una señal (tendencia estadística) de más pacientes con vareniclina que sufren estado de ánimo deprimido.

<sup>4</sup> Incluso si la evaluación de un evento adverso puede ser menos "objetivo" que, por ejemplo, marcando una escala, se proporciona toda la información acerca de este evento adverso de una manera muy exhaustiva en un cuadro suplementario: todos los casos, en que semana se registró, los MADRS, y así sucesivamente.

<sup>5</sup> Tamaño de la muestra es probablemente demasiado pequeño para detectar cambios en la ansiedad, especialmente en pacientes eutímicos. El tamaño de la muestra se calculó para detectar cambios en dejar de fumar.

<sup>6</sup> Estudio fue diseñado para detectar cambios en dejar de fumar, no para el estado de ánimo, por lo que la muestra es probablemente demasiado pequeña.

---

**Tabla 78. VARENICLINA vs PLACEBO en pacientes con trastorno bipolar y trastorno por uso de nicotina. Mejora del trastorno por uso de nicotina**

**Paciente o población:** pacientes con Trastorno bipolar y trastorno por uso de nicotina

**Intervención:** Vareniclina

**Comparación:** Placebo

Resultados	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (CI 95%)	Nº de participantes (estudios)	Calidad de las pruebas (GRADO)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	Placebo	Vareniclina				
<b>Dejar de fumar (7 días de abstinencia) al final del estudio (12 semanas)</b> Auto reportado y verificado por los niveles de CO. Seguimiento: 12 semanas	Población del estudio		<b>OR 8.12</b> (2.03 - 32.53)	60 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada<sup>1</sup></b>	p=0.003.
	<b>10.3 por cada 100</b>	<b>48.4 por cada 100</b> (19 - 79)				
<b>4 semanas continuas de abstinencia al final del estudio (12 semanas)</b> Auto reportado y verificado por los niveles de CO. Seguimiento: 12 semanas	Población del estudio		<b>OR 4.77</b> (1.17 - 19.4)	60 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada<sup>1</sup></b>	p=0.02.
	<b>10.3 por cada 100</b>	<b>35.5 por cada 100</b> (11.9 - 69.1)				
<b>Abstinencia a los 6 meses</b> Auto reportado y verificado por los niveles de CO. Seguimiento: 24 semanas	Población del estudio		<b>OR 3.24</b> (0.6 - 17.56)	60 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊖  <b>moderada<sup>1</sup></b>	p=NS.
	<b>6.9 por cada 100</b>	<b>19.4 por cada 100</b> (43 - 565)				
<b>Reducción del uso de cigarrillos en la última semana</b> Auto reportado Seguimiento: media de 12 semanas	Población del estudio		<b>OR 2.34</b> (0.68 - 8.08)	60 (1 estudio)	⊕⊕⊖⊖  <b>baja<sup>1,2</sup></b>	p=NS.
	<b>69 por cada 100</b>	<b>84 por cada 100</b> (60. - 94.7)				
<b>Reducción de niveles CO</b> Niveles de CO Seguimiento: 12 semanas	Población del estudio		<b>OR 2.97</b> (1.04 - 8.54)	60 (1 estudio)	⊕⊕⊖⊖  <b>baja<sup>1,2</sup></b>	p=0.04 (en Revman). Pero el documento original asegura que no existen diferencias significativas).
	<b>42 por cada 100</b>	<b>70 por cada 100</b> (42.3 - 85.8)				

<sup>1</sup> Es sólo un estudio, y el tamaño de la muestra no es muy grande, aunque se han calculado y resultó ser suficiente para obtener resultados significativos.

<sup>2</sup> No se proporciona SD, por lo que una transformación a una variable cualitativa se hace para RevMan, que puede tener un impacto en la significación estadística.

**Tabla 79. VARENICLINA vs PLACEBO en pacientes con trastorno bipolar y trastorno por uso de nicotina. Medidas pragmáticas y funcionales.**

**Paciente o población:** pacientes con trastorno bipolar trastorno por uso de nicotina

**Intervención:** Vareniclina

**Comparación:** Placebo

<b>Resultados</b>	<b>Riesgo comparativo (IC 95%)</b>	<b>Efecto relativo (CI 95%)</b>	<b>Nº de participantes (estudios)</b>	<b>Calidad de las pruebas (GRADO)</b>	<b>Comentarios</b>
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente			
	Placebo para pacientes con trastorno bipolar y adicción a la nicotina. Medidas pragmáticas y funcionales	<b>Vareniclina</b>			
<b>Tasa de abandono</b>	<b>Población del estudio</b>	<b>OR 0.65</b>	60		ρ=NS.
Asistencia a consulta Seguimiento: 24 semanas	<b>31 por cada 100</b>	<b>23 por cada 100</b> (8.3 - 48)	(1 estudio)	⊕⊕⊕⊖	
				<b>moderada<sup>1</sup></b>	
<b>Sueños vividos (efecto adverso)</b>	<b>Población del estudio</b>	<b>OR 3.08</b>	60		ρ=0.03. Fue el único evento adverso, significativamente más frecuentes en el grupo de vareniclina.
Eventos adversos Seguimiento: 12 semanas	<b>31 por cada 100</b>	<b>58 por cada 100</b> (32.3 - 80)	(1 estudio)	⊕⊕⊕⊖	
				<b>moderada<sup>1</sup></b>	

<sup>1</sup> Solo un estudio, con un tamaño muestral pequeño.

**Tratamiento farmacológico y psicológico de los pacientes adultos con un Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad (TDAH) y un Trastorno por uso de sustancias**

**Tabla 80. Atomoxetina vs Placebo en pacientes con TDAH y trastorno por uso de alcohol: Mejora del TDAH**

**Pacientes/población:** Pacientes con TDAH y trastorno por uso de alcohol

**Setting:** Pacientes ambulatorios

**Intervención:** Atomoxetina

**Comparación:** Placebo

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	Número de participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	Placebo	Atomoxetina				
<b>Gravedad del TDAH (evaluado por el investigador): cambio en AISRS (semanas 1-12)</b> AISRS Seguimiento: 12 semanas de promedio	El promedio de cambio en la gravedad de los síntomas de TDAH entre las semanas 1 y 12 en el grupo control fue de 8.3 puntos	El promedio de cambio en la gravedad de los síntomas de TDAH entre las semanas 1 y 12 en el grupo intervención fue <b>5.3 puntos más favorable</b> (-9.51 a -1.09)	MD -5.3 (-9.51 a 1.09)	147 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>muy baja</b> <sup>1,2,3</sup>	p=0.01
<b>Gravedad del TDAH (evaluado por el paciente): cambio en ASRS (semanas 1-12)</b> ASRS Seguimiento: 12 semanas de promedio	El promedio de cambio en la gravedad de los síntomas de TDAH entre las semanas 1 y 12 en el grupo control fue de 8.3 puntos	El promedio de cambio en la gravedad de los síntomas de TDAH entre las semanas 1 y 12 en el grupo intervención fue <b>4.6 puntos menor</b> (-8.76 a -0.44)	MD -4.6 (-8.76 a 0.44)	147 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>muy baja</b> <sup>1,2,3</sup>	p=0.03
<b>Mejora en la impresión clínica: CGI-I (semana 12)</b> CGI-I Seguimiento: 12 semanas de promedio	El promedio de mejora de la impresión clínica en la semana 12 en el grupo control fue de 3.4 puntos	El promedio de mejora de la impresión clínica en la semana 12 en el grupo intervención fue <b>0.5 puntos más favorable</b> (-0.87 a -0.13)	MD -0.5 (-0.87 a 0.13)	147 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>muy baja</b> <sup>1,2,3</sup>	P=0.008
<b>Impresión clínica de gravedad: cambio en CGI-S (semanas 1-12)</b> CGI-S Seguimiento: 12 semanas de promedio	El promedio de cambio en la impresión clínica de gravedad entre las semanas 1 y 12 en el grupo control fue de 0.7 puntos	El promedio de cambio en la impresión clínica de gravedad entre las semanas 1 y 12 en el grupo intervención fue <b>0.3 puntos más favorable</b> (-0.67 a 0.07)	MD -0.3 (-0.67 a 0.07)	147 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>muy baja</b> <sup>1,2,3</sup>	p=NS

<sup>1</sup> IC 95%CI es grande

<sup>2</sup> El número de pacientes incluidos es pequeño. Cualquier estudio nuevo podría cambiar el tamaño del efecto de manera significativa

<sup>3</sup> Riesgo elevado de sesgo de desgaste ya que el 46% de los pacientes abandonaron el estudio y existían diferencias entre grupos

AISRS: Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Investigator Symptom Rating Scale; ASRS: Adult ADHD Self-Report Scale; CGI-S; Clinical Global Impression-Improvement; CGI-S; Clinical Global Impression-Severity

**Tabla 81. Atomoxetina vs Placebo en pacientes con TDAH y trastorno por uso de alcohol: Mejora del trastorno por uso de alcohol**

**Pacientes/población:** Pacientes con TDAH y trastorno por uso de alcohol

**Setting:** Pacientes ambulatorios

**Intervención:** Atomoxetina

**Comparación:** Placebo

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	Número de participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Placebo	Atomoxetina				
<b>Consumo autoreportado: cambio en el número de días sin consumo a lo largo del estudio (semanas 1-12)</b> TLFB Seguimiento: 12 semanas de promedio	<b>El promedio del cambio en el número de días sin consumo entre las semanas 1 y 12 en el grupo control fue de 0.3 días</b>	<b>El promedio del cambio en el número de días sin consumo entre las semanas 1 y 12 en el grupo intervención fue 0.1 días</b>	<b>MD 0.1 (0 a 0.2)</b>	147 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ muy baja <sup>1,2,3</sup>	p=NS
<b>Consumo autoreportada: cambio en número de consumos de alcohol por día de consumo a lo largo del estudio (semanas 1-12)</b> TLFB Seguimiento: 12 semanas de promedio	<b>El promedio del cambio en el número de consumos por día de consumo entre las semanas 1 y 12 en el grupo de 1.5 consumos</b>	<b>El promedio del cambio en el número de consumos por día de consumo entre las semanas 1 y 12 en el grupo intervención 0.5 puntos más favorable (-1.4 a 0.4)</b>	<b>MD -0.5 (-1.4 a 0.4)</b>	147 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ muy baja <sup>1,2,3</sup>	p=NS
<b>Proporción de respondedores: abstinencia autoreportada al final del estudio (semana 12)</b> TLFB Seguimiento: 12 semanas de promedio	<b>Pacientes/población de estudio</b>		<b>OR 1.44 (0.31 a 6.67)</b>	140 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ muy baja <sup>1,2,3</sup>	p=NS
	<b>42 por 1000</b>	<b>59 por 1000 (13 a 225)</b>				
<b>Moderado</b>		<b>42 por 1000</b>	<b>59 por 1000 (13 a 226)</b>			
<b>Craving: cambio en el craving de alcohol a lo largo del estudio (semanas 1-12)</b> OCDS Seguimiento: 12 semanas de promedio	<b>El promedio de cambio en el <i>craving</i> entre las semanas 1 y 12 en grupo intervención fue de 3.4 puntos de favorable</b>	<b>El promedio de cambio en el <i>craving</i> entre las semanas 1 y 12 en grupo intervención fue 2.6 puntos más favorable (-4.64 a -0.56)</b>	<b>MD -2.6 (-4.64 a 0.56)</b>	147 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ muy baja <sup>1,2,3</sup>	p=0.01

<sup>1</sup> IC 95%CI es grande

<sup>2</sup> El número de pacientes incluidos es pequeño. Cualquier estudio nuevo podría cambiar el tamaño del efecto de manera significativa

<sup>3</sup> Riesgo elevado de sesgo de desgaste ya que el 46% de los pacientes abandonaron el estudio y existían diferencias entre grupos

OCDS: Obsessive-Compulsive Drinking Scale; TLFB: Time Line Follow-Back

**Tabla 82. Atomoxetina vs Placebo en pacientes con TDAH y trastorno por uso de alcohol: Mejora de las variables pragmáticas**

**Pacientes/población:** Pacientes con TDAH y trastorno por uso de alcohol

**Setting:** Pacientes ambulatorios

**Intervención:** Atomoxetina

**Comparación:** Placebo

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	Número de participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	Placebo	Atomoxetina				
<b>Abandono del tratamiento</b>	<b>Pacientes/población de estudio</b>		<b>OR 2.22</b>	147	⊕⊕⊕⊕	<b>p=0.02</b>
Pacientes que abandonaron el tratamiento por cualquier motivo	<b>360 por 1000</b>	<b>555 por 1000</b>	(1.15 a 4.31)	(1 estudio)	<b>baja</b> <sup>1,2</sup>	
Seguimiento: 12 semanas de promedio	<b>Moderado</b>					
	<b>360 por 1000</b>	<b>555 por 1000</b>				
		(393 a 708)				

<sup>1</sup> IC 95%CI es grande

<sup>2</sup> El número de pacientes incluidos es pequeño. Cualquier estudio nuevo podría cambiar el tamaño del efecto de manera significativa

**Tabla 83. Atomoxetina vs Placebo en pacientes con TDAH y trastorno por uso de alcohol: Seguridad**

**Pacientes/población:** Pacientes con TDAH y trastorno por uso de alcohol

**Setting:** Pacientes ambulatorios

**Intervención:** Atomoxetina

**Comparación:** Placebo

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	Número de participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Placebo	Atomoxetina				
<b>Seguridad: Abandono del tratamiento por EA</b> Pacientes que abandonaron el tratamiento por EA Seguimiento: 12 semanas de promedio	<b>Pacientes/población de estudio</b>		<b>OR 3.93</b> (0.79 a 19.6)	147 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	<b>p=NS</b>
	<b>27 por 1000</b>	<b>97 por 1000</b> (21 a 349)				
	<b>Moderado</b>					
	<b>27 por 1000</b>	<b>98 por 1000</b> (21 a 352)				
<b>Seguridad: EA</b> Pacientes con EA Seguimiento: 12 semanas de promedio	<b>Pacientes/población de estudio</b>		<b>OR 1.82</b> (0.77 a 4.29)	147 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>muy baja</b> <sup>1,2,3</sup>	<b>p=NS</b>
	<b>773 por 1000</b>	<b>861 por 1000</b> (724 a 936)				
	<b>Moderado</b>					
	<b>773 por 1000</b>	<b>861 por 1000</b> (724 a 936)				

<sup>1</sup> IC 95%CI es grande

<sup>2</sup> El número de pacientes incluidos es pequeño. Cualquier estudio nuevo podría cambiar el tamaño del efecto de manera significativa

<sup>3</sup> Riesgo elevado de sesgo de desgaste ya que el 46% de los pacientes abandonaron el estudio y existían diferencias entre grupos

EA: efectos adversos

**Tabla 84. Atomoxetina vs Placebo en pacientes con TDAH y trastorno por uso de cannabis. Mejora del TDAH**

**Pacientes/población:** Pacientes con TDAH y trastorno por uso de cannabis

**Setting:** Pacientes ambulatorios

**Intervención:** Atomoxetina

**Comparación:** Placebo

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	Número de participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	Placebo	Atomoxetina				
<b>Gravedad del TDAH (evaluada por el paciente): cambio en CAARS a lo largo del estudio (semanas 1-12)</b> CAARS Seguimiento: 12 semanas de promedio	El promedio de cambio en la gravedad de los síntomas de TDAH entre las semanas 1 y 12 en el grupo control fue de <b>10.16 puntos</b>	El promedio de cambio en la gravedad de los síntomas de TDAH entre las semanas 1 y 12 en el grupo intervención fue <b>2.49 puntos más favorable</b> (-7.36 a 2.38)	<b>MD -2.49 (-7.36 a 2.38)</b>	38 a (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>muy baja</b> <sup>1,2,3</sup>	<b>p=NS</b>
<b>Gravedad del TDAH (evaluada por el investigador): cambio en WRAADS a lo largo del estudio (semanas 1-12)</b> WRAADS Seguimiento: 12 semanas de promedio	El promedio de cambio en la gravedad de los síntomas de TDAH entre las semanas 1 y 12 en el grupo control fue de <b>11.05 puntos</b>	El promedio de cambio en la gravedad de los síntomas de TDAH entre las semanas 1 y 12 en el grupo intervención fue <b>4 puntos más favorable</b> (-9.99 a 1.99)	<b>MD -4 (-9.99 a 1.99)</b>	38 a (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>muy baja</b> <sup>1,2,3</sup>	<b>p=NS</b>
<b>Mejora de la impresión clínica: CGI-I al final del estudio (semana 12)</b> CGI-I Seguimiento: 12 semanas de promedio	El promedio de la mejora de la impresión clínica en la semana 12 en el grupo intervención fue de <b>2.6 puntos</b>	El promedio de la mejora de la impresión clínica en la semana 12) en el grupo intervención fue <b>0.63 puntos más favorable</b> (-1.15 a -0.11)	<b>MD -0.63 (-1.15 a 0.11)</b>	38 - (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>muy baja</b> <sup>1,2</sup>	<b>p=0.02</b>

<sup>1</sup> IC 95%CI es grande

<sup>2</sup> El número de pacientes incluidos es pequeño. Cualquier estudio nuevo podría cambiar el tamaño del efecto de manera significativa

<sup>3</sup> Riesgo elevado de sesgo de desgaste ya que el 70% de los pacientes abandonaron el estudio

CAARS: Conners Adult ADHD Rating Scale; CGI-I: Clinical Global Impression-Improvement; WRAADS: Wender-Reimherr Adult Attention Deficit Disorder Scale

**Tabla 85. Atomoxetina vs Placebo en pacientes con TDAH y trastorno por uso de cannabis. Mejora del trastorno por uso de cannabis**

**Pacientes/población:** Pacientes con TDAH y trastorno por uso de cannabis

**Setting:** Pacientes ambulatorios

**Intervención:** Atomoxetina

**Comparación:** Placebo

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	Número de participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	Placebo	Atomoxetina				
<b>Consumo autoreportado: número de días sin consumo de a lo largo del estudio (semanas 1-12)</b> TLFB Seguimiento: 12 semanas de promedio	<b>El promedio de número de días sin consumo entre las semanas 1 y 12 en el grupo control fue de 31.9 días</b>	El promedio de número de días sin consumo entre las semanas 1 y 12 en el grupo intervención fue <b>8 puntos más favorable (-11.97 a 27.97)</b>	<b>MD 8 (-11.97 a 27.97)</b>	38 a (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>muy baja</b> <sup>1,2,3</sup>	<b>p=NS</b>
<b>Consumo objetivo: análisis de orina negativos a lo largo del estudio (semanas 1-12)</b> Análisis de orina Seguimiento: 12 semanas de promedio	<b>El promedio de análisis de orina negativos entre las semanas 1 y 12 en el grupo control fue de 14.7 análisis de orina</b>	El promedio de análisis de orina negativos entre las semanas 1 y 12 en el grupo intervención fue <b>2 puntos más desfavorable (-19.74 a 15.74)</b>	<b>MD -2 (-19.74 a 15.74)</b>	38 a (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	<b>p=NS</b>
<b>Craving: cambio en craving a lo largo del estudio (semanas 1-12)</b> MCQ Seguimiento: 12 semanas de promedio	El promedio del cambio en el <i>craving</i> entre las semanas 1 y 12 en el grupo intervención fue de <b>17.05 puntos</b>	El promedio del cambio en el <i>craving</i> entre las semanas 1 y 12 en el grupo intervención fue <b>3.66 puntos más desfavorable (-5.68 a 13)</b>	<b>MD 3.66 (-5.68 a 13)</b>	38 a (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>muy baja</b> <sup>1,2,3</sup>	<b>p=NS</b>

<sup>1</sup> IC 95%CI es grande

<sup>2</sup> El número de pacientes incluidos es pequeño. Cualquier estudio nuevo podría cambiar el tamaño del efecto de manera significativa

<sup>3</sup> Riesgo elevado de sesgo de desgaste ya que el 70% de los pacientes abandonaron el estudio

MCQ: Marijuana Craving Questionnaire; TLFB: Time Line Follow-Back

**Tabla 86. Atomoxetina vs Placebo en pacientes con TDAH y trastorno por uso de cannabis. Mejora de las variables pragmáticas**

**Pacientes/población:** Pacientes con TDAH y trastorno por uso de cannabis

**Setting:** Pacientes ambulatorios

**Intervención:** Atomoxetina

**Comparación:** Placebo

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	Número de participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	Placebo	Atomoxetina				
<b>Abandono del tratamiento</b>	<b>Pacientes/población de estudio</b>		<b>OR 0.73</b> (0.24 a 2.2)	78 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	<b>p=NS</b>
Pacientes que abandonaron el tratamiento por cualquier motivo	<b>821 por 1000</b>	<b>769 por 1000</b> (523 a 910)				
Seguimiento: 12 semanas de promedio	<b>Moderado</b>					
	<b>821 por 1000</b>	<b>770 por 1000</b> (524 a 910)				

<sup>1</sup> IC 95%CI es grande

<sup>2</sup> El número de pacientes incluidos es pequeño. Cualquier estudio nuevo podría cambiar el tamaño del efecto de manera significativa

**Tabla 87. Atomoxetina vs Placebo en pacientes con TDAH y trastorno por uso de cannabis. Seguridad**

**Pacientes/población:** Pacientes con TDAH y trastorno por uso de cannabis

**Setting:** Pacientes ambulatorios

**Intervención:** Atomoxetina

**Comparación:** Placebo

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	Número de participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	Placebo	Atomoxetina				
<b>Seguridad: Abandono del tratamiento por EA</b>	<b>Pacientes/población de estudio</b>		<b>OR 3.08</b> (0.12 a 77.91)	78 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	<b>p=NS</b>
Pacientes que abandonaron el tratamiento por EA	<b>0 por 1000</b>	<b>0 por 1000</b> (0 a 0)				
Seguimiento: 12 semanas de promedio	<b>Moderado</b>	<b>0 por 1000</b> (0 a 0)				
<b>Seguridad: EA</b>	<b>Pacientes/población de estudio</b>		<b>OR 8.27</b> (0.4 a 172.05)	38 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>muy baja</b> <sup>1,2,3</sup>	<b>p=NS</b>
Pacientes con EA	<b>842 por 1000</b>	<b>978 por 1000</b> (681 a 999)				
Seguimiento: 12 semanas de promedio	<b>Moderado</b>	<b>842 por 1000</b> (681 a 999)				

<sup>1</sup> IC 95%CI es grande

<sup>2</sup> El número de pacientes incluidos es pequeño. Cualquier estudio nuevo podría cambiar el tamaño del efecto de manera significativa

<sup>3</sup> Riesgo elevado de sesgo de desgaste ya que el 70% de los pacientes abandonaron el estudio

EA: efectos adversos

**Tabla 88. Metilfenidato vs Placebo en pacientes con TDAH y trastorno por uso de cocaína. Mejora del TDAH**

**Pacientes/población:** Pacientes con TDAH y trastorno por uso de cocaína

**Setting:** Pacientes ambulatorios

**Intervención:** Metilfenidato

**Comparación:** Placebo

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	Número de participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	Placebo	Metilfenidato				
<b>Proporción de respondedores (evaluada por el paciente): disminución mínima del 30% en AARS al final del estudio (semana 13)</b> AARS Seguimiento: 13 semanas de promedio	<b>Pacientes/población de estudio</b>		<b>OR 0.74</b> (0.34 a 1.59)	106 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>muy baja</b> <sup>1,2,3</sup>	<b>p=NS</b>
	547 por 1000	472 por 1000 (291 a 658)				
	<b>Moderado</b>					
	547 por 1000	472 por 1000 (291 a 658)				
<b>Proporción de respondedores (evaluada por el investigador): CGI-I menor de 3 al final del estudio (semana 13)</b> CGI-I Seguimiento: 13 semanas de promedio	<b>Pacientes/población de estudio</b>		<b>OR 1.19</b> (0.53 a 2.69)	106 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>muy baja</b> <sup>1,2,3</sup>	<b>p=NS</b>
	302 por 1000	340 por 1000 (186 a 538)				
	<b>Moderado</b>					
	302 por 1000	340 por 1000 (187 a 538)				
<b>Proporción de respondedores (evaluada por el investigador): disminución mínima del 30% en TAADS al final del estudio (semana 13)</b> TAADS Seguimiento: 13 semanas de promedio	<b>Pacientes/población de estudio</b>		<b>OR 1.66</b> (0.74 a 3.75)	106 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>muy baja</b> <sup>1,2,3</sup>	<b>p=NS</b>
	283 por 1000	396 por 1000 (226 a 597)				
	<b>Moderado</b>					
	283 por 1000	396 por 1000 (226 a 597)				
<b>Proporción de respondedores (evaluada por el investigador y el paciente): disminución mínima del 30% en AARS y CGI-I menor de 3 al final del estudio (semana 13)</b> AARS y CGI-I Seguimiento: 13 semanas de promedio	<b>Pacientes/población de estudio</b>		<b>OR 1.1</b> (0.47 a 2.53)	106 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>muy baja</b> <sup>1,2,3</sup>	<b>p=NS</b>
	283 por 1000	303 por 1000 (156 a 500)				
	<b>Moderado</b>					
	283 por 1000	303 por 1000 (156 a 500)				
<b>Mejora de la impresión clínica: CGI-I al final del estudio (semana 12)</b> CGI-I Seguimiento: 12 semanas de promedio	<b>El promedio de mejora de la impresión clínica en la semana 12 en el grupo control fue de 2.68 puntos</b>		<b>MD -0.8</b> <b>(-1.3 a -0.3)</b>	48 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>muy baja</b> <sup>1,2,4</sup>	<b>p=0.02</b>
	<b>El promedio de mejora de la impresión clínica en la semana 12 en el grupo intervención fue 0.8 puntos más favorable</b>					

---

(-1.3 to- 0.3)

---

<sup>1</sup> IC 95%CI es grande

<sup>2</sup> El número de pacientes incluidos es pequeño. Cualquier estudio nuevo podría cambiar el tamaño del efecto de manera significativa

<sup>3</sup> Riesgo elevado de sesgo de desgaste ya que el 56% de los pacientes abandonaron el estudio (Levin, Evans, Brooks, & Garawi, 2007)

<sup>4</sup> En uno de los estudios incluidos existían diferencias basales entre grupos en el funcionamiento y además incluía un tercer brazo de tratamiento con pemolina, que al final no se retiró por dificultades de reclutamiento de pacientes (Schubiner et al., 2002)

AARS: Adult ADHD Rating Scale; CGI-I: Clinical Global Impression-Improvement; TAADS: Targeted Adult Attention Deficit Disorder Scale

---

**Tabla 89. Metilfenidato vs Placebo en pacientes con TDAH y trastorno por uso de cocaína. Mejora del trastorno por uso de cocaína**

**Pacientes/población:** Pacientes con TDAH y trastorno por uso de cocaína

**Setting:** Pacientes ambulatorios

**Intervención:** Metilfenidato

**Comparación:** Placebo

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	Número de participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Placebo	Metilfenidato				
<b>Consumo objetivo: análisis de orina negativos a cocaína (semanas 1-12)</b> Análisis de orina Seguimiento: 12 semanas de promedio	El promedio de análisis de orina negativos entre las semanas 1 y 12 en el grupo control fue de 0.42 análisis	El promedio de análisis de orina negativos entre las semanas 1 y 12 en el grupo intervención fue <b>0.08 puntos más desfavorable</b> (-0.16 a 0.32)	<b>MD 0.08</b> (-0.16 a 0.32)	48 a (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	<b>p=NS</b>
<b>Abstinencia autoreportada: número de días sin consumo en los últimos 30 días</b> ASI Seguimiento: 12 semanas de promedio	El promedio de días sin consumo en los últimos 30 días en el grupo control fue de 15.42 días	El promedio de días sin consumo en los últimos 30 días en el grupo intervención fue <b>0.84 puntos más desfavorable</b> (-2.6 a 0.92)	<b>MD -0.84</b> (-2.6 a 3.33)	48 a (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>muy baja</b> <sup>1,2,3</sup>	<b>p=NS</b>
<b>Abstinencia autoreportada: período máximo de abstinencia (días)</b> ASI Seguimiento: 12 semanas de promedio	El promedio del período máximo de abstinencia entre la semana 1 y 12 en el grupo control fue de 5.17 días	El promedio del período máximo de abstinencia entre la semana 1 y 12 en el grupo intervención fue <b>igual que en el grupo control</b> (-3.33 a 3.33)	<b>MD 0</b> (-3.33 a 3.33)	48 a (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>muy baja</b> <sup>1,2,3</sup>	<b>p=NS</b>
<b>Consumo objetivo y autoreportado: número de semanas negativas a cocaína (semanas 1-13)</b> Cuestionario y análisis de orina Seguimiento: 13 semanas de promedio	El promedio de semanas negativas a cocaína entre las semanas 1 y 13 en el grupo control fue de 0.3 semanas	El promedio de semanas negativas a cocaína entre las semanas 1 y 13 en el grupo intervención fue <b>0.03 puntos más desfavorable</b> (-0.14 a 0.08)	<b>MD -0.03</b> (-0.14 a 0.08)	106 a (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	<b>p=NS</b>
<b>Proporción de respondedores: dos semanas de abstinencia autoreportada y objetiva</b> Cuestionario y análisis de orina Seguimiento: 13 semanas de promedio	<b>Pacientes/población de estudio</b>		<b>OR 0.87</b> (0.31 a 2.46)	106 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	<b>p=NS</b>
	170 por 1000	151 por 1000 (60 a 335)				
	<b>Moderado</b>					
	170 por 1000	151 por 1000 (60 a 335)				
<b>Proporción de respondedores: CGI-I menor de 3 al final del estudio (semana 13)</b> CGI-I Seguimiento: 13 semanas de promedio	<b>Pacientes/población de estudio</b>		<b>OR 1.58</b> (0.73 a 3.42)	106 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>muy baja</b> <sup>1,2,4</sup>	<b>p=NS</b>
	491 por 1000	603 por 1000 (413 a 767)				
	<b>Moderado</b>					
	491 por 1000	604 por 1000				

<sup>1</sup> IC 95%CI es grande

<sup>2</sup> El número de pacientes incluidos es pequeño. Cualquier estudio nuevo podría cambiar el tamaño del efecto de manera significativa

<sup>3</sup> En uno de los estudios incluidos existían diferencias basales entre grupos en el funcionamiento y además incluía un tercer brazo de tratamiento con pemolina, que al final no se retiró por dificultades de reclutamiento de pacientes (Schubiner et al., 2002)

<sup>4</sup> Riesgo elevado de sesgo de desgaste ya que el 56% de los pacientes abandonaron el estudio (Levin et al., 2007)

ASI: Addiction Severity Index; CGI-I: Clinical Global Impression-Improvement;

---

**Tabla 90. Metilfenidato vs Placebo en pacientes con TDAH y trastorno por uso de cocaína. Mejora de las variables pragmáticas**

**Pacientes/población:** Pacientes con TDAH y trastorno por uso de cocaína

**Setting:** Pacientes ambulatorios

**Intervención:** Metilfenidato

**Comparación:** Placebo

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	Número de participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	Placebo	Metilfenidato				
<b>Abandono del tratamiento</b>	<b>Pacientes/población de estudio</b>		<b>OR 1.23</b>	154	⊕⊕⊕⊕	<b>p=NS</b>
Pacientes que abandonaron el tratamiento por cualquier motivo	<b>506 por 1000</b>	<b>558 por 1000</b> (400 a 705)	(0.65 a 2.33)	(2 estudios)	<b>muy baja</b> <sup>1,2,3</sup>	
Seguimiento: 12.7 semanas de promedio	<b>Moderado</b>					
	<b>482 por 1000</b>	<b>534 por 1000</b> (377 a 684)				

<sup>1</sup> IC 95%CI es grande

<sup>2</sup> El número de pacientes incluidos es pequeño. Cualquier estudio nuevo podría cambiar el tamaño del efecto de manera significativa

<sup>3</sup> En uno de los estudios incluidos existían diferencias basales entre grupos en el funcionamiento y además incluía un tercer brazo de tratamiento con pemolina, que al final no se retiró por dificultades de reclutamiento de pacientes (Schubiner et al., 2002)

**Tabla 91. Metilfenidato vs Placebo en pacientes con TDAH y trastorno por uso de cocaína. Seguridad**

**Pacientes/población:** Pacientes con TDAH y trastorno por uso de cocaína

**Setting:** Pacientes ambulatorios

**Intervención:** Metilfenidato

**Comparación:** Placebo

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	Número de participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	Placebo	Metilfenidato				
<b>Seguridad: Abandono del tratamiento por EA</b>	<b>Pacientes/población de estudio</b>		<b>OR 0.62</b>	154	⊕⊕⊕⊕	<b>p=NS</b>
Pacientes que abandonaron el tratamiento por EA	<b>26 por 1000</b>	<b>16 por 1000</b>	(0.07 a 5.13)	(2 estudios)	<b>muy baja</b> <sup>1,2,3</sup>	
Seguimiento: 12.7 semanas de promedio	<b>Moderado</b>					
	<b>30 por 1000</b>	<b>19 por 1000</b>				
		(2 a 137)				

<sup>1</sup> El número de pacientes incluidos es pequeño. Cualquier estudio nuevo podría cambiar el tamaño del efecto de manera significativa

<sup>2</sup> Riesgo elevado de sesgo de desgaste ya que el 56% de los pacientes abandonaron uno de los estudios incluidos (Levin et al., 2007)

<sup>3</sup> En uno de los estudios incluidos existían diferencias basales entre grupos en el funcionamiento y además incluía un tercer brazo de tratamiento con pemolina, que al final no se retiró por dificultades de reclutamiento de pacientes (Schubiner et al., 2002)

EA: efectos adversos

**Tabla 92. Metilfenidato vs Placebo en pacientes con TDAH y trastorno por uso de nicotina. Mejora del TDAH**

**Pacientes/población:** Pacientes con TDAH y trastorno por uso de nicotina

**Setting:** Pacientes ambulatorios

**Intervención:** Metilfenidato

**Comparación:** Placebo

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	Número de participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	Placebo	Metilfenidato				
<b>Gravedad del TDAH (evaluada por el investigador): ADHD-RS-IV final (semana 11)</b> ADHD-RS-IV Seguimiento: 11 semanas de promedio	El promedio de gravedad del TDAH en la semana 11 en el grupo control fue de <b>24.2 puntos</b>	El promedio de gravedad del TDAH en la semana 11 en el grupo intervención fue <b>7.8 puntos más favorable</b> (-15.76 a 0.16)	<b>MD -7.8 (-15.76 a 0.16)</b>	80 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	<b>p=NS</b>
<b>Proporción de respondedores (evaluada por el investigador): disminución mínima del 30% en ADHD-RS-IV y de 1 punto en CGI-S al final del estudio (semana 11)</b> ADHD-RS-IV and CGI-S Seguimiento: 11 semanas de promedio	<b>Pacientes/población de estudio</b>		<b>OR 2.48</b> (1.5 a 4.11)	255 (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	<b>p=0.0004</b>
	<b>375 por 1000</b>	<b>598 por 1000</b> (474 a 711)				
	<b>Moderado</b>					
	<b>375 por 1000</b>	<b>598 por 1000</b> (474 a 711)				

<sup>1</sup> IC 95%CI es grande

<sup>2</sup> El número de pacientes incluidos es pequeño. Cualquier estudio nuevo podría cambiar el tamaño del efecto de manera significativa  
 ADHD-RS-IV: ADHD Rating Scale-IV; CGI-S: Clinical Global Impression-Severity

**Tabla 93. Lisdexamfetamina vs Placebo en pacientes con TDAH y trastorno por uso de nicotina. Mejora del TDAH**

**Pacientes/población:** Pacientes con TDAH y trastorno por uso de nicotina

**Setting:** Pacientes ambulatorios

**Intervención:** Lisdexamfetamina

**Comparación:** Placebo

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	Número de participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	Placebo	Lisdexanfetamina				
<b>Gravedad del TDAH (evaluada por el paciente): CAARS final (semana 4)</b> CAARS (evaluada por el paciente) Seguimiento: 4 semanas de promedio	El promedio de gravedad del TDAH en la semana 4 en el grupo control fue de <b>24.69 puntos</b>	El promedio de gravedad del TDAH en la semana 4 en el grupo intervención fue <b>7.55 puntos más favorable</b> (-15.83 a 0.73)	<b>MD -7.55</b> <b>(-15.83 a 0.73)</b>	27 a (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ baja <sup>1,2</sup>	<b>p=NS</b>
<b>Gravedad del TDAH (evaluada por el investigador): CAARS final (semana 4)</b> CAARS (evaluada por el investigador) Seguimiento: 4 semanas de promedio	El promedio de gravedad del TDAH en la semana 4 en el grupo control fue de <b>25.17 puntos</b>	El promedio de gravedad del TDAH (evaluada por el investigador) en la semana 4 en el grupo intervención fue <b>7.42 puntos más favorable</b> (-16.73 a 1.89)	<b>MD 7.42</b> <b>(-16.73 a 1.89)</b>	24 a (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ baja <sup>1,2</sup>	<b>p=NS</b>

<sup>1</sup> IC 95%CI es grande

<sup>2</sup> El número de pacientes incluidos es pequeño. Cualquier estudio nuevo podría cambiar el tamaño del efecto de manera significativa  
CAARS: Conners Adult ADHD Rating Scale

**Tabla 94. Lisdexamfetamina vs Placebo en pacientes con TDAH y trastorno por uso de nicotina. Mejora del trastorno por uso de nicotina**

**Pacientes/población:** Pacientes con TDAH y trastorno por uso de nicotina

**Setting:** Pacientes ambulatorios

**Intervención:** Lisdexamfetamina

**Comparación:** Placebo

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	Número de participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	Placebo	Lisdexanfetamina				
<b>Proporción de respondedores: abstinencia objetiva durante 4 semanas</b> Niveles de CO Seguimiento: 4 semanas de promedio	<b>Pacientes/población de estudio</b>		<b>OR 1.67</b> 32 (0.32 a 8.59) (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	<b>p=NS</b>	
	<b>200 por 1000</b>	<b>295 por 1000</b> (74 a 682)				
	<b>Moderado</b>					
	<b>200 por 1000</b>	<b>295 por 1000</b> (74 a 682)				
<b>Proporción de respondedores: abstinencia autoreportada durante 4 semanas</b> Diario Seguimiento: 4 semanas de promedio	<b>Pacientes/población de estudio</b>		<b>OR 0.15</b> 32 (0.01 a 3.49) (1 estudio)	⊕⊕⊕⊕ <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	<b>p=NS</b>	
	<b>133 por 1000</b>	<b>23 por 1000</b> (2 a 349)				
	<b>Moderado</b>					
	<b>133 por 1000</b>	<b>22 por 1000</b> (2 a 349)				

<sup>1</sup> IC 95%CI es grande

<sup>2</sup> El número de pacientes incluidos es pequeño. Cualquier estudio nuevo podría cambiar el tamaño del efecto de manera significativa

CO: monóxido de carbono

**Tabla 95. Metilfenidato vs Placebo en pacientes con TDAH y trastorno por uso de nicotina. Mejora del trastorno por uso de nicotina**

**Pacientes/población:** Pacientes con TDAH y trastorno por uso de nicotina

**Setting:** Pacientes ambulatorios

**Intervención:** Metilfenidato

**Comparación:** Placebo

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	Número de participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Placebo	Metilfenidato				
<b>Proporción de respondedores: abstinencia autoreportada y objetiva entre semanas 7 y 10</b> TLFB y niveles de CO Seguimiento: 11 semanas de promedio	Pacientes/población de estudio		<b>OR 0.96</b> (0.38 a 2.43) (1 estudio)	80	⊕⊕⊖⊖	<b>p=NS</b>
	667 por 1000	658 por 1000 (432 a 829)				
	<b>Moderado</b>					
	667 por 1000	658 por 1000 (432 a 830)			baja <sup>1,2</sup>	
<b>Proporción de respondedores: abstinencia autoreportada y objetiva en semana 10</b> TLFB y niveles de CO Seguimiento: 11 semanas de promedio	Pacientes/población de estudio		<b>OR 1.05</b> (0.63 a 1.73) (1 estudio)	255	⊕⊕⊖⊖	<b>p=NS</b>
	383 por 1000	394 por 1000 (281 a 518)				
	<b>Moderado</b>					
	383 por 1000	395 por 1000 (281 a 518)			baja <sup>1,2</sup>	

<sup>1</sup> IC 95%CI es grande

<sup>2</sup> El número de pacientes incluidos es pequeño. Cualquier estudio nuevo podría cambiar el tamaño del efecto de manera significativa

CO: monóxido de carbono; TLFB: Time Line Follow-Back

**Tabla 96. Metilfenidato vs Placebo en pacientes con TDAH y trastorno por uso de nicotina. Mejora de variables pragmáticas**

**Pacientes/población:** Pacientes con TDAH y trastorno por uso de nicotina

**Setting:** Pacientes ambulatorios

**Intervención:** Metilfenidato

**Comparación:** Placebo

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	Número de participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	Placebo	Metilfenidato				
<b>Abandono del tratamiento</b>	<b>Pacientes/población de estudio</b>		<b>OR 1.01</b>	255		<b>p=NS</b>
Pacientes que abandonaron el tratamiento por cualquier motivo	<b>156 por 1000</b>	<b>158 por 1000</b> (86 a 268)	(0.51 a 1.98)	(1 estudio)	⊕⊕⊖⊖	
Seguimiento: 11 semanas de promedio	<b>Moderado</b>				<b>baja</b> <sup>1,2</sup>	
	<b>156 por 1000</b>	<b>157 por 1000</b> (86 a 268)				

<sup>1</sup> IC 95%CI es grande

<sup>2</sup> El número de pacientes incluidos es pequeño. Cualquier estudio nuevo podría cambiar el tamaño del efecto de manera significativa

**Tabla 97. Lisdexamfetamina vs Placebo en pacientes con TDAH y trastorno por uso de nicotina. Mejora de variables pragmáticas**

**Pacientes/población:** Pacientes con TDAH y trastorno por uso de nicotina

**Setting:** Pacientes ambulatorios

**Intervención:** Lisdexamfetamina

**Comparación:** Placebo

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	Número de participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	Placebo	Lisdexanfetamina				
<b>Abandono del tratamiento</b>	<b>Pacientes/población de estudio</b>		<b>OR 3</b> (0.28 a 32.46)	32 (1 estudio)	⊕⊕⊖⊖	<b>p=NS</b>
Pacientes que abandonaron el tratamiento por cualquier motivo	<b>67 por 1000</b>	<b>176 por 1000</b> (20 a 699)				
Seguimiento: 4 semanas de promedio	<b>Moderado</b>					
	<b>67 por 1000</b>	<b>177 por 1000</b> (20 a 700)			<b>baja</b> <sup>1,2</sup>	

<sup>1</sup> IC 95%CI es grande

<sup>2</sup> El número de pacientes incluidos es pequeño. Cualquier estudio nuevo podría cambiar el tamaño del efecto de manera significativa

**Tabla 98. Metilfenidato vs Placebo en pacientes con TDAH y trastorno por uso de nicotina. Seguridad**

**Pacientes/población:** Pacientes con TDAH y trastorno por uso de nicotina

**Setting:** Pacientes ambulatorios

**Intervención:** Metilfenidato

**Comparación:** Placebo

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	Número de participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	Placebo	Metilfenidato				
<b>Seguridad: Abandono del tratamiento por EA</b> Pacientes que abandonaron el tratamiento por EA Seguimiento: 11 semanas de promedio	Ver comentario	Ver comentario	<b>RD 0.00</b> (-0.02 a 10.02)	255 (1 estudio)	⊕⊕⊖⊖  <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	<b>p=NS</b>
<b>Seguridad: EA</b> Pacientes con EA Seguimiento: 11 semanas de promedio	<b>Pacientes/población de estudio</b>		<b>OR 3.49</b> (1.24 a 9.83)	255 (1 estudio)	⊕⊕⊖⊖  <b>baja</b> <sup>1,2</sup>	<b>p=0.02</b>
	<b>875 por 1000</b>	<b>961 por 1000</b> (897 a 986)				
	<b>Moderado</b>					
	<b>875 por 1000</b>	<b>961 por 1000</b> (897 a 986)				

<sup>1</sup> IC 95%CI es grande

<sup>2</sup> El número de pacientes incluidos es pequeño. Cualquier estudio nuevo podría cambiar el tamaño del efecto de manera significativa

Comentario: se prefirió la DR al OR ya que este último no se pudo estimar por la falta de eventos en los grupos de estudio

EA: efectos adversos

**Tabla 99. Lisdexamfetamina vs Placebo en pacientes con TDAH y trastorno por uso de nicotina. Seguridad**

**Pacientes/población:** Pacientes con TDAH y trastorno por uso de nicotina

**Setting:** Pacientes ambulatorios

**Intervención:** Lisdexamfetamina

**Comparación:** Placebo

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	Número de participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	Placebo	Lisdexanfetamina				
<b>Seguridad: Abandono del tratamiento por EA</b> Pacientes que abandonaron el tratamiento por EA Seguimiento: 4 semanas de promedio	Pacientes/población de estudio		<b>OR 2.82</b> (0.11 a 74.51)	32 (1 estudio)	⊕⊕⊖⊖	p=NS
	<b>0 por 1000</b>	<b>0 por 1000</b> (0 a 0)				
	<b>Moderado</b>	<b>0 por 1000</b> (0 a 0)				
<b>Seguridad: EA</b> Pacientes con EA Seguimiento: 4 semanas de promedio	Pacientes/población de estudio		<b>OR 1.88</b> (0.27 a 13.09)	32 (1 estudio)	⊕⊕⊖⊖	p=NS
	<b>800 por 1000</b>	<b>883 por 1000</b> (519 a 981)				
	<b>Moderado</b>	<b>883 por 1000</b> (519 a 981)				

<sup>1</sup> IC 95%CI es grande

<sup>2</sup> El número de pacientes incluidos es pequeño. Cualquier estudio nuevo podría cambiar el tamaño del efecto de manera significativa

EA: efectos adversos

**Tabla 100. Metilfenidato vs Placebo en pacientes con TDAH y trastorno por uso de sustancias. Mejora del TDAH**

**Pacientes/población:** Pacientes con TDAH y trastorno por uso de sustancias

**Setting:** Pacientes ambulatorios

**Intervención:** Metilfenidato

**Comparación:** Placebo

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	Número de participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	Placebo	Metilfenidato				
<b>Proporción de respondedores (evaluada por el investigador): disminución mínima del 30% en ADHD-RS</b> ADHD-RS Seguimiento: 8 semanas de promedio	Pacientes/población de estudio		<b>OR 2.25</b> (0.63 a 8.06)	25 (1 estudio)	⊕⊖⊖⊖	<b>p=NS</b>  <b>muy baja</b> <sup>1,2,3</sup>
	200 por 1000	360 por 1000 (136 a 668)				
	Moderado	360 por 1000 (136 a 668)				
<b>Proporción de respondedores (evaluada por el investigador): disminución mínima del 30% en COS</b> Seguimiento: 8 semanas de promedio	Pacientes/población de estudio		<b>OR 9.04</b> (1.74 a 46.89)	25 (1 estudio)	⊕⊖⊖⊖	<b>p=0.009</b>  <b>muy baja</b> <sup>1,2,3</sup>
	80 por 1000	440 por 1000 (131 a 803)				
	Moderado	440 por 1000 (131 a 803)				
<b>Proporción de respondedores (evaluada por el investigador): disminución mínima del 30% en GAS adaptada para TDAH</b> GAS adaptada para TDAH Seguimiento: 8 semanas de promedio	Pacientes/población de estudio		<b>OR 9.04</b> (1.74 a 46.89)	25 (1 estudio)	⊕⊖⊖⊖	<b>p=0.009</b>  <b>muy baja</b> <sup>1,2,3</sup>
	80 por 1000	440 por 1000 (131 a 803)				
	Moderado	440 por 1000 (131 a 803)				
<b>Proporción de respondedores (evaluada por el investigador): disminución mínima del 30% en ADHD-RS, COS y GAS adaptada para TDAH</b> TDAH-RS, COS y GAS adaptada para TDAH Seguimiento: 8 semanas de promedio	Pacientes/población de estudio		<b>OR 2.25</b> (0.63 a 8.06)	25 (1 estudio)	⊕⊖⊖⊖	<b>p=NS</b>  <b>muy baja</b> <sup>1,2,3</sup>
	200 por 1000	360 por 1000 (136 a 668)				
	Moderado	360 por 1000 (136 a 668)				
<b>Gravedad del TDAH (evaluada por el investigador): ADHD-RS-IV final (semana 8)</b> ADHD-RS-IV Seguimiento: 8 semanas de promedio	El promedio de gravedad del TDAH en la semana 8 en el grupo control fue de <b>31.8 puntos</b>		<b>MD -4.2 (-13.14 a 4.74)</b>	19 (1 estudio)	⊕⊖⊖⊖	<b>p=NS</b>  <b>muy baja</b> <sup>1,2,3</sup>
	El promedio de gravedad del TDAH en la semana 8 en el grupo intervención fue <b>4.2 puntos más favorable (-13.14 a 4.74)</b>					

<b>Mejora clínica: COS final (semana 8)</b> COS Seguimiento: 8 semanas de promedio	<b>El promedio de mejora clínica en la semana 8 en el grupo control fue de 17.8 puntos</b> El promedio de mejora clínica en la semana 8 en el grupo intervención fue <b>3.8 puntos más favorable</b> (-9.31 a 1.71)	<b>MD -3.8 (-9.31 a 1.71)</b> 19 a (1 estudio)	<b>p=NS</b>  <b>muy baja</b> <sup>1,2,3</sup>
<b>Mejora clínica del TDAH: GAS adaptada para TDAH final (semana 8)</b> GAS adaptada para TDAH Seguimiento: 8 semanas de promedio	<b>El promedio de mejora clínica en la semana 8 en el grupo control fue de 8.3 puntos</b> El promedio de mejora clínica en la semana 8 en el grupo intervención fue <b>1.8 puntos más favorable</b> (-4.41 a 0.81)	<b>MD -1.8 (-4.41 a 0.81)</b> 19 a (1 estudio)	<b>p=NS</b>  <b>muy baja</b> <sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> Estudio cruzado. Este diseño no es adecuado para pacientes con TUS. Además no se incluía período de lavado entre fases

<sup>2</sup> IC 95%CI es grande

<sup>3</sup> El número de pacientes incluidos es pequeño. Cualquier estudio nuevo podría cambiar el tamaño del efecto de manera significativa

ADHD-RS-IV: Adult ADHD Rating Scale; COS: Clinical Observation scale; GAS: Global Assessment Scale

**Tabla 101. Psicoestimulantes vs Placebo en pacientes con TDAH y trastorno por uso de sustancias. Mejora del TDAH**

**Pacientes/población:** Pacientes con TDAH y trastorno por uso de sustancias

**Setting:** Pacientes ambulatorios

**Intervención:** Psicoestimulantes

**Comparación:** Placebo

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	Número de participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	Placebo	Psicoestimulantes				
<b>Gravedad del TDAH</b>	<b>Pacientes/población de estudio</b>		<b>OR 2.3</b>	466		<b>p&lt;0.00001</b>
Seguimiento: 10.9 semanas de promedio	Ver comentario	Ver comentario	(1.61 a 3.3)	(5 estudios)	⊕⊕⊖⊖	
	<b>Moderado</b>					
	<b>0 por 1000</b>	<b>0 por 1000</b> (0 a 0)			<b>baja<sup>1</sup></b>	

<sup>1</sup> Dos de los incluidos presentaron un riesgo de otros sesgos elevado, uno de ellos porque existían diferencias basales entre grupos en el funcionamiento y además incluía un tercer brazo de tratamiento con pemolina, que al final no se retiró por dificultades de reclutamiento de pacientes (Schubiner et al., 2002), y el otro porque utilizó un diseño cruzado sin período de lavado entre fases (Carpentier, De Jong, Dijkstra, Verbrugge, & Krabbe, 2005). Además, uno de los estudios incluidos presentó un riesgo elevado de sesgo de desgaste (Levin et al., 2007)

Comentario: El estudio facilitaba el tamaño del efecto pero no el riesgo absoluto

**Tabla 102. Psicoestimulantes vs Placebo en pacientes con TDAH y trastorno por uso de sustancias. Mejora del trastorno por uso de sustancias**

**Pacientes/población:** Pacientes con TDAH y trastorno por uso de sustancias

**Setting:** Pacientes ambulatorios

**Intervención:** Psicoestimulantes

**Comparación:** Placebo

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	Número de participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	Placebo	Psicoestimulantes				
<b>Abstinencia</b>	<b>Pacientes/población de estudio</b>		<b>OR 0.92</b>	441		<b>p=NS</b>
Seguimiento: 11.1 semanas de promedio	Ver comentario	Ver comentario	(0.53 a 1.58)	(4 estudios)	⊕⊕⊖⊖	
	<b>Moderado</b>					
	<b>0 por 1000</b>	<b>0 por 1000</b> (0 a 0)				<b>baja</b> <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Uno de los estudios incluidos presentó un riesgo elevado de sesgo de desgaste ya que el 56% de los pacientes abandonaron el tratamiento (Levin et al., 2007) y otro estudio presentó un riesgo elevado de otros sesgos ya que existían diferencias basales entre grupos en el funcionamiento y además incluía un tercer brazo de tratamiento con pemolina, que al final no se retiró por dificultades de reclutamiento de pacientes (Schubiner et al., 2002)

Comentario: El estudio facilitaba el tamaño del efecto pero no el riesgo absoluto

**Tabla 103. Psicoestimulantes vs Placebo en pacientes con TDAH y trastorno por uso de sustancias. Mejora de las variables pragmáticas**

**Pacientes/población:** Pacientes con TDAH y trastorno por uso de sustancias

**Setting:** Pacientes ambulatorios

**Intervención:** Psicoestimulantes

**Comparación:** Placebo

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	Número de participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	Placebo	Psicoestimulantes				
<b>Abandono del tratamiento</b>	<b>Pacientes/población de estudio</b>		<b>OR 1.16</b>	441		<b>p=NS</b>
Seguimiento: 11.1 semanas de promedio	<b>273 por 1000</b>	<b>303 por 1000</b> (217 a 407)	(0.74 a 1.83)	(4 estudios)	⊕⊕⊕⊕	
	<b>Moderado</b>					
	<b>287 por 1000</b>	<b>318 por 1000</b> (230 a 424)			<b>alta</b>	

**Tabla 104. Psicoestimulantes vs Placebo en pacientes con TDAH y trastorno por uso de sustancias. Seguridad**

**Pacientes/población:** Pacientes con TDAH y trastorno por uso de sustancias

**Setting:** Pacientes ambulatorios

**Intervención:** Psicoestimulantes

**Comparación:** Placebo

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	Número de participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	Placebo	Psicoestimulantes				
<b>Abandono del tratamiento por EA</b>	<b>Pacientes/población de estudio</b>		<b>RD 0.00</b> (-0.01 a 0.01)	441 (4 estudios)	⊕⊕⊕⊕	p=NS
Seguimiento: 11.1 semanas de promedio	<b>9 por 1000</b>	<b>9 por 1000</b> (-1 a 19)				
	<b>Moderado</b>					
	<b>9 por 1000</b>	<b>9 por 1000</b> (-1 a 19)			<b>alta</b>	

EA: efectos adversos

**Tabla 105. No estimulantes vs Placebo en pacientes con TDAH y trastorno por uso de sustancias. Mejora del TDAH**

**Pacientes/población:** Pacientes con TDAH y trastorno por uso de sustancias

**Setting:** Pacientes ambulatorios

**Intervención:** No estimulantes

**Comparación:** Placebo

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	Número de participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	Placebo	No psicoestimulantes				
<b>Gravedad del TDAH</b>	<b>Pacientes/población de estudio</b>		<b>OR 2.03</b>	225		<b>p=0.008</b>
Seguimiento: 12 semanas de promedio	Ver comentario	Ver comentario	(1.2 a 3.44)	(2 estudios)	⊕⊕⊕⊕	
	<b>Moderado</b>					
	<b>0 por 1000</b>	<b>0 por 1000</b>				<b>muy baja</b> <sup>1,2</sup>
		(0 a 0)				

<sup>1</sup> Ambos estudios incluidos presentaban un riesgo elevado de sesgo de desgaste ya que más del 50% de los pacientes abandonaron el tratamiento (McRae-Clark et al., 2010; Wilens et al., 2008)

<sup>2</sup> El número de pacientes incluidos era pequeño

Comentario: El estudio facilitaba el tamaño del efecto pero no el riesgo absoluto

**Tabla 106. No estimulantes vs Placebo en pacientes con TDAH y trastorno por uso de sustancias. Mejora del trastorno por uso de sustancias**

**Pacientes/población:** Pacientes con TDAH y trastorno por uso de sustancias

**Setting:** Pacientes ambulatorios

**Intervención:** No estimulantes

**Comparación:** Placebo

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	Número de participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	Placebo	No psicoestimulantes				
<b>Abstinencia</b> Seguimiento: 12 semanas de promedio	<b>Pacientes/población de estudio</b>		<b>OR 1.47</b>	225		<b>p=NS</b>
	Ver comentario	Ver comentario	(0.68 a 3.18)	(2 estudios)	⊕⊖⊖⊖	
	<b>Moderado</b>					
	<b>0 por 1000</b>	<b>0 por 1000</b> (0 a 0)				<b>muy baja</b> <sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Ambos estudios incluidos presentaban un riesgo elevado de sesgo de desgaste ya que más del 50% de los pacientes abandonaron el tratamiento (McRae-Clark et al., 2010; Wilens et al., 2008)

<sup>2</sup> El número de pacientes incluidos era pequeño

Comentario: El estudio facilitaba el tamaño del efecto pero no el riesgo absoluto

**Tabla 107. No estimulantes vs Placebo en pacientes con TDAH y trastorno por uso de sustancias. Mejora de las variables pragmáticas**

**Pacientes/población:** Pacientes con TDAH y trastorno por uso de sustancias

**Setting:** Pacientes ambulatorios

**Intervención:** No estimulantes

**Comparación:** Placebo

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	Número de participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	Placebo	No psicoestimulantes				
<b>Abandono del tratamiento</b>	<b>Pacientes/población de estudio</b>		<b>OR 1.66</b> (0.94 a 2.92)	225 (2 estudios)	⊕⊕⊕⊖	p=NS
Seguimiento: 12 semanas de promedio	<b>518 por 1000</b>	<b>640 por 1000</b> (502 a 758)				
	<b>Moderado</b>					
	<b>590 por 1000</b>	<b>705 por 1000</b> (575 a 808)			<b>Moderada<sup>1</sup></b>	

<sup>1</sup> El número de pacientes incluidos era pequeño

**Tabla 108. No estimulantes vs Placebo en pacientes con TDAH y trastorno por uso de sustancias. Seguridad**

**Pacientes/población:** Pacientes con TDAH y trastorno por uso de sustancias

**Setting:** Pacientes ambulatorios

**Intervención:** No estimulantes

**Comparación:** Placebo

Desenlaces	Riesgo comparativo (IC 95%)		Efecto relativo (IC 95%)	Número de participantes (estudios)	Calidad de la evidencia (GRADE)	Comentarios
	Riesgo asumido	Riesgo correspondiente				
	Placebo	No psicoestimulantes				
Abandono del tratamiento por EA Seguimiento: 12 semanas de promedio	Pacientes/población de estudio		<b>RD 0.03</b>	225 (2 estudios)	⊕⊕⊕⊖	p=NS
	<b>0 por 1000</b>	<b>-2147483648 por 1000</b> (0 a 0)	(-0.01 a 0.06)			
	<b>Moderado</b>					
	<b>0 por 1000</b>	<b>-2147483648 por 1000</b> (0 a 0)			<b>Moderada<sup>1</sup></b>	

<sup>1</sup> El número de pacientes incluidos era pequeño  
EA: efectos adversos

# ANEXO 6

## ABREVIATURAS

AARS:	Adult TDAH Rating Scale
ADHD-RS-IV:	ADHD Rating Scale, fourth edition
AISRS:	Adult TDAH Investigator Symptom Rating Scale
ASI:	Addiction Severity Index Interview
ASRS:	Adult Self-Report Scale
AUD:	Trastorno por uso de alcohol
BDI	Beck Depression Inventory
BRMS	Bech-Rafaelsen Melancolía Scale
BSCS	Behavioral Self-Concept Scale
CAARS:	Conners' Adult TDAH Rating Scale
CAPS:	Clinician Administered PTSD Scale
CBT:	Cognitive Behavioral Therapy. [
CCQ	Cocaine Craving Questionnaire
CGI-I: C	Clinical Global Impression-Improvement;
CGI-S:	Clinical Global Impression-Severity
CI, IC	Intervalo de confianza
CMC	Concentración Monóxido de Carbono
CO	Controles de orina.
CO:	Monóxido de carbono
DM	Depresión Mayor
DM:	Diferencia de medias
DR:	Diferencia de riesgo
DSM	Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales
EA:	Efectos adversos
ECA:	Epidemiologic Catchment Area [Área de captación epidemiológica]
ECA	Ensayo clínico aleatorizado
GAD:	Generalised Anxiety Disorder
GAF	Global Assessment of Functioning
GGT:	Gamma-glutamyl transpeptidasa.
HAM-A:	Hamilton Anxiety Rating Scale [Escala de Ansiedad de Hamilton].
HAM-D , HDRS	Escala de Hamilton para la depresión

HVLT	Hopkins Auditory Verbal Learning
ICG-M:	Impresión clínica global, mejora
ICG-G:	Impresión clínica global, gravedad
IDS-SR	Inventory of Depressive Symptomatology – self reported
ISRS:	Inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina
LI:	liberación inmediata
LP:	Liberación sostenida
MADRS	Montgomery Asberg depression rating scale
MCQ:	Marijuana Craving Questionnaire
MD:	Diferencias de medias
NESARC:	National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions
NS:	No significativo
OCDS:	Obsessive Compulsive Drinking Scale
OR:	Odds Ratio.
PACS	Parent-Adolescent Communication Scale
PTSD:	Posttraumatic Stress Disorder
Q-LES-Q	Quality of Life Enjoyment and Satisfaction Questionnaire
QIDS-SR	Quick Inventory of Depressive Symptomatology
RAVLT	Rey Auditory Verbal Learning
RCT:	Randomised Control Trial [EAC: Ensayo aleatorizado controlado
RSMA:	Revisión sistemática y meta-análisis
SATEE	Systematic Assessment for Treatment Emergent Effects
SCQ-10	Social Communication Questionnaire
SDS	Self-Rating Depression Scale
SMD	Diferencia de medias estandarizada
SSTEP-BD	Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder
TAADDs:	Targeted Adult Attention Deficit Disorder Scale
TAG	Trastorno de Ansiedad Generalizada
TCC:	Terapia cognitivo-conductual
TCS:	Trastorno por Consumo de Sustancias
TDAH:	Trastorno por déficit de atención e hiperactividad
TEPT	Trastorno por estrés postraumático
TLFB	Time line follow back; línea de tiempo hacia atrás
TUS	Trastorno por uso de sustancias
UBE	Unidad de Bebida Estandar

WRAADDs: Wender-Reimherr Adult Attention Deficit Disorder scale

YMRS Young Mania Rating Scale