

**Intervencions enfront del
tabaquisme en pacients
amb patologia dual**

Barcelona, 18 abril 2013

MC Pinet
Unidad Toxicomanias
Servicio Psiquiatría
Hospital Sant Pau

**La dependencia de nicotina es
el trastorno por uso de
sustancias más prevalente en
los individuos con patología
mental**

Las políticas preventivas

**Han ↓ la prevalencia en
población general**

**Una población en la que no ha habido
cambios epidemiológicos**

PACIENTES PSIQUIATRICOS

Consumo de tabaco y esquizofrenia

- **Prevalencia de consumo superior a otros trastornos psiquiátricos**
(P.G. 32.8%)
 - **Pacientes ambulatorios** 74%
 - **Pacientes hospitalizados** 88%
 - **Pacientes institucionalizados** 90%
- **Prevalencia de dependencia nicotínica moderada-intensa** 38% (P.G. 10%)

Trastornos por uso de sustancias

Prevalencias

Las tasas de prevalencia de tabaquismo se mantienen estables y son muy altas

70-80%

- **90% en pacientes con dependencia de alcohol**
- **82% en pacientes con dependencia a opiáceos**
- **75% en pacientes con dependencia de cocaína**

Richter et al 2006

¿Qué importancia tiene la patología psiquiátrica en el tabaquismo?

- **Presencia importante en muestras clínicas**
- **Características clínicas especiales**
- **Repercusión en morbi-mortalidad**
- **Abordajes terapéuticos diferenciales**

Riesgos médicos en la población psiquiátrica

- **↑ Tasas mortalidad en psicóticos:**
 - **↑ Riesgo enfermedad cardiovascular**
 - **↑ Riesgo patología respiratoria**
 - **↑ Riesgo neoplasia pulmonar**
- **↑ Tasas mortalidad en adictos:**
 - **Riesgo ↑↑ enfermedad cardiovascular**
 - **Riesgo ↑↑ patología respiratoria**
 - **Riesgo ↑ neoplasias orofaríngeas y pulmonares**

Maj 2009

Riesgos médicos en la población psiquiátrica

Pacientes con trastornos mentales graves

- Mueren 25 años antes que la población general

Pacientes con otras adicciones

- La mortalidad por tabaco supera la de la droga primaria

Hser et al 1993; Hurt et al 1996

Características del tabaquismo en pacientes psiquiátricos

- Consumo de más cigarrillos al día**
- Inhalación más profunda**
- Niveles más altos de CO y cotinina**
- Dependencia más alta (test de Fagerström)**
- Más síntomas de abstinencia**
- Más síntomas afectivos**
- Más dificultades para dejar de fumar**

Fumadores más graves

Trastornos por uso de sustancias

Historia tabáquica

- **Inicio más precoz**
- **Mayor presencia de criterios de dependencia**
- **Mayor gravedad de la dependencia**
- **Más dificultades de cesación**
- **Pocas intervenciones terapéuticas**

Actitud de los pacientes

- Necesidad de tabaco superior a comida
- Actividad preferida
muy superior a controles
- Beneficios de fumar
doble que en controles
- Inconvenientes de fumar
igual a controles
- Necesidad de mayores incentivos para la cesación

Dificultades expresadas para dejar de fumar

- **Necesidad de la autoimagen de fumador, menos estigmatizados**
- **Entorno fumador, “pro-fumador”**
- **Menor motivación para la cesación**
- **Mayor temor ante la abstinencia**
- **Menor sensación de autoeficacia**
- **Creencia de tasas de éxito menores**

Dificultades desde el sistema sanitario

- **El tabaquismo del paciente psiquiátrico: “tema menor”**
- **Entorno fumador, “pro-fumador”**
- **Infradiagnóstico**
- **Se desaconseja el abandono:**
 - **Temor al empeoro sintomático**
 - **Temor al fracaso**

¿Cómo se ha de intervenir?

- **Se hace consejo mínimo, pero pocos tratamientos en Atención Primaria**
- **Necesidad de formar en tabaquismo a los especialistas de salud mental**
- **Formación específica a otros profesionales implicados**

MITOS

"Los pacientes psiquiátricos no quieren dejar de fumar"

- **Diversos estudios han evidenciado que el paciente psiquiátrico quiere dejar de fumar**
- **Un estudio multicéntrico realizado en diversos hospitales catalanes constata que el 49% han intentado alguna vez dejar de fumar y al 47% les gustaría intentarlo**

"El trastorno psiquiátrico empeora al dejar de fumar"

En la mayoría de estudios no se detectan agravamientos significativos, mas allá de las molestias del síndrome de abstinencia o la neuroadaptación al funcionamiento sin nicotina que puede ocasionar en cualquier fumador

"Fumar es el único placer que les queda, es su forma de pasar el tiempo"

Muchas veces esta afirmación lleva implícita una actitud paternalista, más cercana a la psiquiatría institucionalizada del siglo pasado, que de la visión actual de la enfermedad psiquiátrica que se han conseguido con los tratamientos farmacológicos y psicosociales

El paciente psiquiátrico es una persona que puede presentar dificultades o limitaciones, pero que con apoyo adecuado es capaz de hacer muchas más cosas además de fumar

**Presentar una enfermedad
mental no es una
contraindicación para dejar
de fumar**

Manejo de los casos

- 1- Identificación**
- 2- Plan terapéutico individualizado**
- 3- Intervención farmacológica**
- 4- Intervenciones psicológicas**

Identificación del caso

- 1- Diagnóstico psiquiátrico conocido**
- 2- Sospecha de clínica aguda**
- 3- Antecedentes no diagnosticados**

Protocolo de historia clínica

- 1- Antecedentes psiquiátricos**
- 2- Valoración psicopatológica actual**

Plan terapéutico individualizado

- 1- Valoración de la motivación**
- 2- Valoración de la autoeficacia**
- 3- Situaciones de riesgo específicas**
- 4- Capacidad de afrontamiento**

Planteamiento del intento

- 1- ¿Cuándo?**
- 2- ¿Cesación o reducción?**

Aspectos generales

Es importante que el paciente esté estable para abordar una **cesación completa, pero la **sensibilización** es útil ya en el inicio**

Las características psicofisiológicas y sociales pueden dificultar el éxito, por ello hay que utilizar todas las estrategias que han demostrado eficacia

En general se aconseja un seguimiento más intensivo y prolongado en el tiempo

¿Cuándo ofrecer tratamiento?

- **¿Debe tratarse la dependencia de nicotina en un momento específico de la recuperación de la enfermedad mental?**
 - **Pocos datos útiles**
 - **Juicio clínico: estabilidad**
 - **Amplia gama de momentos diferentes**
- **La cesación suele ser segura y bien tolerada**

¿Qué podemos ofrecer?

- **Tres tipos de abordajes diferentes**
 - **Sensibilización**
 - **Reducción**
 - **Cesación**
- **El tipo de intervención dependerá**
 - **Estado psicopatológico**
 - **Motivación**
 - **Estadio de cambio**

Reducción

- **Sujetos con dependencia intensa, poco motivados y con gran ansiedad**
- **Foco inicial en reducción de consumo:**
 - **Estrategia de reducción del daño**
 - **Reducción controlada de cigarrillos**
 - **Mantenimiento con TSN seguro**
 - **¿↓ real de toxinas y carcinógenos?**
 - **Marcadores biológicos viables**
- **Disminución >50%, más de 4 meses**
- **¿Reducción sostenida a largo plazo?**

Aspectos específicos

TABACO

PSICOFARMACOS

Interacción tabaco-psicofármacos

En la cesación tabáquica se pueden presentar interacciones farmacocinéticas y farmacodinámicas con fármacos antipsicóticos

- **Algunas interacciones farmacocinéticas tienen una traducción clínica. A veces, al dejar de fumar se tendrán que ajustar las dosis de algunos medicamentos, a la baja**
- **Los psicofármacos con mayor interacción son la olanzapina y la clozapina**
- **En casos de interacción, se recomienda ↓ cada día un 10% de la dosis de los fármacos que tienen como sustrato el CYP1A2 hasta 4 días después de dejar de fumar, siempre que los síntomas estén controlados**

Interacción tabaco-psicofármacos

Hay que observar la clínica, siempre prioritaria y actuar en consecuencia

Los niveles en sangre empiezan a variar a partir del 2^o-4^o día y en general hasta las 2-4 semanas

En algunas ocasiones se tendrán que determinar niveles en sangre de la medicación

Clozapina

- **La clozapina tiene una ventana terapeutica muy estrecha. Los cambios plasmáticos pueden asociarse a toxicidad**
- **En un estudio se observó que los pacientes no fumadores presentaban niveles 3,2 veces mayores de clozapina en sangre que los no fumadores**
- **En otro estudio se observaron menores concentraciones de clozapina solo en fumadores varones (67% menores) sin diferencias en las mujeres**
- **Cuando el paciente deja de fumar (si fuma más de un paquete al día), se tendría:**
 - **Realizar niveles plasmáticos y observar la clínica.**
 - **Aplicar el factor de corrección de disminución de 1,5 hasta las 2-4 setmanes**
 - **Disminuir 100 mg/día hasta la estabilidad**

Olanzapina

Los estudios muestran diferencias significativas entre fumadores y no fumadores en las concentraciones plasmáticas (12% menores en fumadores) y el nivel de aclaramiento plasmático (hasta un 98% mayor en fumadores)

A pesar de esto, por su amplia ventana terapéutica, habitualmente no hay cambios clínicamente significativos cuando disminuyen o desaparecen los efectos del tabaco

Interacción tabaco-psicofármacos

Hidrocarburos aromáticos
Cadmio, nicotina, CO



Isoenzimas CYP
Citocromo p450

Disminución de concentraciones plasmáticas

- **Antidepresivos** imipramina, clorimipramina, fluvoxamina, trazodona, desipramina
- **Ansiolíticos** alprazolam, diazepam, lorazepam
- **Antipsicóticos típicos** haloperidol, clorpromazina
- **Antipsicóticos atípicos** olanzapina, clozapina

Intervenciones farmacológicas

Intervención farmacológica

- **Fármacos de 1ª línea:**
TSN, bupropion, vareniclina
- **Pocos estudios en población psiquiátrica, con eficacia en depresión, trastornos psicóticos, otras adicciones**
- **Precauciones:**
 - **Contraindicaciones**
 - **Interacciones**
 - **Ajuste dosis de psicofármacos (abstinencia)**

Intervención farmacológica

- **Fumadores severos:**
 - Niveles mas altos de CO y cotinina
 - Puntuaciones mayores en test de Fagerström
 - Más síntomas de abstinencia
 - Mayores síntomas afectivos
- **Mejores resultados con:**
 - Dosis altas de TSN (adecuadas)
 - Combinaciones de tratamientos
 - Mayor duración

Depresión Mayor

Cesación tabáquica

Precauciones generales

- **Riesgo de aparición de episodio de DM**
 - 2% sin antecedentes
 - 17% un único episodio depresivo
 - 30% depresión recurrente
- **Factores de riesgo de aparición de DM**
 - Mujer
 - Puntuaciones altas de SAN
 - Puntuaciones altas de depresión

Trastornos Afectivos

Cesación tabáquica

- **Utilidad del TSN, en parches y chicles
plantear tratamientos más largos**
- **Utilidad de la nortriptilina**
- **Estudios con antidepresivos ISRS:**
 - Sertralina, paroxetina, fluoxetina
 - Síndrome de abstinencia más leve
 - Menor incidencia de episodio depresivo
 - No diferencias en cesación

Trastornos Afectivos

Cesación tabáquica

- Especialmente útil el tratamiento con **bupropion (mujeres)**
- ¿Precauciones especiales para **vareniclina?**
- Utilidad importante del tratamiento **psicológico cognitivo-conductual**
depresión recurrente

Trastornos Afectivos

Cesación tabáquica

- **Tasas de cesación similares a controles**
 - Corto plazo 3 meses 31 - 72%
 - Medio plazo 12 meses 12 - 46%

El-Guebaly et al 2002

VARENICLINA: Us clínic

	Clinical use of varenicline (FDA approved)
Precautions, warnings, contraindications, and side effects (see FDA package insert for complete list) (continued)	<p><i>Warning</i> – In February 2008, the FDA added a warning regarding the use of varenicline. Specifically, it noted that depressed mood, agitation, changes in behavior, suicidal ideation, and suicide have been reported in patients attempting to quit smoking while using varenicline. The FDA recommends that patients should tell their health care provider about any history of psychiatric illness prior to starting this medication, and clinicians should monitor patients for changes in mood and behavior when prescribing this medication. In light of these FDA recommendations, clinicians should consider eliciting information on their patients' psychiatric history.</p>

Varenicline and suicidal behaviour: a cohort study based on data from the General Practice Research Database

D Gunnell, professor of epidemiology,¹ D Irvine, pharmacoepidemiologist,² L Wise, senior pharmacoepidemiologist,² C Davies, senior pharmacovigilance assessor,² R M Martin, professor of clinical epidemiology¹

- **Objetivo:**
 - Valorar si ↑ el riesgo de conducta suicida
 - Comparar con TSN y bupropion
- **Pacientes:**
 - 80660 fumadores (63265, 10973, 6422)
- **Resultados:**
 - No evidencia de asociación específica
 - No evidencia sign. de ↑ riesgo de depresión

Suicidal Behavior and Depression in Smoking Cessation Treatments

Thomas J. Moore^{1*}, Curt D. Furberg², Joseph Glenmullen³, John T. Maltzberger⁴, Sonal Singh⁵

¹ Institute for Safe Medication Practices, Alexandria, Virginia, United States of America, ² Division of Public Health Sciences, Wake Forest University School of Medicine, Winston-Salem, North Carolina, United States of America, ³ Department of Psychiatry-Cambridge Hospital, Harvard Medical School, Cambridge, Massachusetts, United States of America, ⁴ Department of Psychiatry-McLean Hospital, Harvard Medical School, Belmont, Massachusetts, United States of America, ⁵ Department of Medicine, Johns Hopkins University School of Medicine, Baltimore, Maryland, United States of America

- **Objetivo:**
 - Comparar TSN, bupropion, vareniclina
- **Resultados:**
 - 3249 informes conducta suicida/depresión
 - 90% vareniclina, 7% bupropion, 3% TSN
- **Conclusión:**
 - ↑ estadístico sign del riesgo: vareniclina
 - Pequeño incremento del riesgo: bupropion

Trastornos psicóticos

Generalidades terapéuticas

- **Motivación y posibilidades de cesación o reducción**
- **Intentos planeados**
- **Estabilidad sintomática**
- **Intervenciones cognitivo-conductuales**
- **Antipsicóticos atípicos mejoran las tasas de cesación (clozapina)**

Trastornos psicóticos

Riesgos de la cesación

- **Recaída psicótica**
 - **Conducta inapropiada**
 - **Ideación paranoide**
- **Depresión**
- **Efectos farmacológicos**
 - **Metabolismo afectado**
clozapina, olanzapina, haloperidol
decanoato de flufenacina
 - **Metabolismo sin cambios**
risperidona, quetiapina

Trastornos psicóticos

TSN

- **La TSN ↓ los síntomas de abstinencia**
- **La TSN ↑ las tasas de cesación**
- **La TSN es útil en la reducción**
- **Pocas contraindicaciones**
- **Dosis altas, combinación TSN**
- **Tasas de cesación:**
 - **3 meses 35 - 56%**
 - **6 meses 12% (16,7 AP At; 7,4 AP Tip)**

Georges et al 2000

Trastornos psicóticos

Bupropion

- **Utilidad clínica**
 - **Reducción:** ↓ cifras CO
 - **Cesación:** 50% 7 días
37,5% 4 semanas
18,8% 6 meses
10% 12 meses
- **Mejoría síntomas depresivos/negativos**
- **Mejoría síntomas de abstinencia**
- **Precauciones: exacerbación psicótica, incremento efectos 2^{os}, convulsiones**

Trastornos psicóticos

Vareniclina

- **Utilidad clínica**
 - Efectiva en cesación y/o reducción
 - Pocos casos (7, 14, 19, 30)
 - Intervenciones cognitivo-conductuales
- **Seguridad**
 - No > efectos adversos neuropsiquiátricos
 - No ↑ de síntomas depresivos ni autolisis
- **Mejoría síntomas cognitivos/negativos**

Russ et al 2008; Raich et al 2009

TSN

Buena tolerancia y seguridad

- **Pacientes psicóticos**
 - Utilidad clínica
 - Cesación, reducción significativa
 - Pocas contraindicaciones
 - Dosis altas, tratamientos prolongados
- **Pacientes afectivos**
 - Utilidad clínica
 - Capacidad antidepressiva
 - Combinación con otros antidepressivos

Bupropion

Buena tolerancia y seguridad

- **Pacientes psicóticos**
 - Utilidad clínica
 - Mejoría síntomas negativos
 - Precaución exacerbación psicótica
- **Pacientes afectivos**
 - En combinación con otros antidepresivos
 - Mejoría del estado de ánimo
 - Inversión de fase (T. bipolar)

Contraindicaciones

Alcoholismo, trastorno alimentario **ACTIVO**

Vareniclina

¿Buena tolerancia y seguridad?

- **Pacientes psicóticos**
 - Utilidad clínica
 - Exacerbación psicótica
- **Pacientes afectivos**
 - Inversión de fase (T. bipolar)

Crisis agresividad
Ideación autolítica/depresión

Trastornos por uso de sustancias

Generalidades terapéuticas

- Estudios de comorbilidad con todas las sustancias
- Estudios con bupropión, TSN, vareniclina, naltrexona, topiramato
- Terapias cognitivo-conductuales
- Tasas de éxito a los 12 meses 10 - 27%

¿Dejar de fumar puede precipitar una recaída en los pacientes que están en tratamiento por otra adicción?

Hay evidencias que muestran lo contrario

Dejar de fumar puede proteger contra la recaída en otras drogas y ayudar en la recuperación

Prochaska et al 2004; Tsoh et al 2011

Además de los beneficios propios de dejar de fumar

Tratamientos farmacológicos generalidades

- **Fármacos de 1ª línea, útiles en el 25-30% de fumadores de población general**
- **Escasos estudios en población drogodependiente**
- **Precaución en dosis de psicofármacos y en efectos adversos, en abstinencia**
- **Mejores resultados con dosis altas de TSN y combinaciones farmacológicas**

Trastornos por uso de alcohol

Consideraciones generales

- La cesación no ↑ la recaída en alcohol
- ¿Necesidad de abordajes más intensivos?

Hurt 2003; Herques 2006

- ¿Abordaje secuencial o simultaneo?

Joseph 2003; Nieva 2011

- Alcohólicos en remisión tasa de éxito similar a controles

TSN

- **Cuestiones generales**
 - Falta de adherencia al tratamiento
 - Mayor eficacia de tratamientos combinados
- **Tasa de abstinencia postratamiento**
 - Sujetos en tratamiento (12 vs 3%)
 - Sujetos en remisión (38 vs 22%)

Bupropion

- **Antecedentes de dependencia**
24,4% 1 año
- **Alcoholismo en remisión**
- **No efectos adversos destacables**
- **Disminución significativa del *craving***

Karam-Hage 2011

Vareniclina

- **Bien tolerada**

- Nauseas (28%), moderadas
- Trastornos del sueño (19%)

- **Resultados**

- 12 semanas 28% abstinencia continua

Hays 2011

Resultados

- **Tasa de abstinencia a largo plazo**
 - La intervención pierde efecto
- **Factores predictivos de buen pronóstico**
 - ↓ Dependencia, ↓ uso de drogas, ↑ motivación
 - Buena adherencia al tratamiento
- **La intervención se asocia a mejores tasas de abstinencia a alcohol**

Intervenciones psicológicas

- **Las intervenciones deben centrarse en:**

- **Motivar durante todo el proceso**
- **Informar de los mecanismos de la adicción**
- **Desarrollar estrategias de afrontamiento**
- **Trabajar la prevención de recaídas**

- **Intervenciones psicológicas cognitivo-conductuales, adaptadas**
 - **Pacientes psicóticos**
 - **Pacientes afectivos**
- **Utilidad contrastada**
- **Combinación con tratamiento farmacológico**

CONCLUSIONES

Los pacientes psiquiátricos pueden dejar de fumar, sin que suponga un empeoro sintomático

Los tratamientos habituales que usaríamos en un fumador de alta dependencia son eficaces y seguros en estos pacientes

Se recomienda combinar las estrategias farmacológicas, psicológicas y conductuales para obtener buenos resultados, así como trabajar la prevención de recaídas con un seguimiento intensivo el primer año

Los pacientes tratados con antipsicóticos atípicos, un buen seguimiento y con ajuste de la medicación psiquiátrica después de la cesación, tienen más éxito

CONCLUSIONES

Aunque los efectos reforzantes de la nicotina pueden dificultar la cesación, puede compensarse con un cuidadoso seguimiento psiquiátrico y un correcto manejo de la medicación

La reducción como paso previo a la cesación puede ser una estrategia útil en estos fumadores, cuando la autoeficacia es baja y dificulta la motivación al cambio

**Guia d'Intervenció Clínica
en el consum de tabac
en pacients amb trastorn mental**



http://xchsf.com/pdf/guia_intervencio_cat.pdf

<http://www.xchsf.com/tabacsalutmental.htm>

BIBLIOGRAFIA

- **McCool RM, et al. Why do so many drug users smoke? J Subst Abuse Treat. 2003;25:43-9.**
- **Hughes et al. Efficacy of nicotine patch in smokers with a history of alcoholism. Alcoholism: Clinical and Experimental Research 2003 06;27(6):946-954**
- **John U, et al. Probabilities of alcohol high-risk drinking, abuse or dependence estimated on grounds of tobacco smoking and nicotine dependence. Addiction 2003; 98:805-14.**
- **Kimber P. et al. Smoking Cessation Services in U.S.Methadone Maintenance Facilities. Psychiatric Services 2004; 55:1258–1264.**
- **Bierut LJ, et al. A genomic scan for habitual smoking in families of alcoholics: common and specific genetic factors in substance dependence. Am J Med Genet A. 2004;124:19-27.**
- **Prochaska JJ, et al. A meta-analysis of smoking cessation interventions with individuals in substance abuse treatment and recovery. J Cons Clin Psych 2004; 72:1144-1156**
- **Michael D. et al. Nicotine Replacement Therapy Patterns Of Use After A Quit Attempt Among Methadone-Maintained Smokers. J Gen Intern Med 2006; 21:753–757.**
- **Hughes JR, Kalman D. Do smokers with alcohol problems have more difficulty quitting?. Drug Alcohol Depend 2006;82:91-102.**

- **Ritcher KP. Good and bad times for treating cigarette smoking in drug treatment. J Psychoact Drugs 2006; 38:211-215.**
- **Gulliver et al. Smoking cessation and alcohol abstinence: What do the data tell us? Alcohol Research & Health 2006;29(3):208-212**
- **Nancy. Is tobacco treatment effective for substance use outcomes? Evidence from a statewide treatment survey. US: ProQuest Information & Learning; 2008**
- **Baltieri et al. Effects of topiramate or naltrexone on tobacco use among male alcohol-dependent outpatients. Drug Alcohol Depend. 2009 Nov 1;105(1-2):33-41**
- **Cooney et al. Smoking cessation during alcohol treatment: a randomized trial of combination nicotine patch plus nicotine gum. Addiction 2009 Sep;104(9):1588-1596**
- **Tsoi et al. Efficacy and safety of bupropion for smoking cessation and reduction in schizophrenia: systematic review and meta-analysis. Br J Psychiatry 2010; 196, 346–353**
- **Schroeder SA et al. Confronting a Neglected Epidemic: Tobacco Cessation for Persons with Mental Illness and Substance Abuse Problems. Annu. Rev. Public Health 2010; 31:1–18.**

- **Hong et al. Effects of Moderate-Dose Treatment With Varenicline on Neurobiological and Cognitive Biomarkers in Smokers and Nonsmokers With Schizophrenia or Schizoaffective Disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2011 online August 1**
- **Nieva et al. Simultaneous versus delayed treatment of tobacco dependence in alcohol-dependent outpatients. *Eur.Addict.Res.* 2011;17(1):1-9**
- **Hays et al. Varenicline for tobacco dependence treatment in recovering alcohol-dependent smokers: an open-label pilot study. *J.Subst.Abuse Treat.* 2011 Jan;40(1):102-107**
- **Karam-Hage et al. Bupropion-SR for smoking cessation in early recovery from alcohol dependence: a placebo-controlled, double-blind pilot study. *Am.J Drug Alcohol Abuse* 2011 Nov;37(6):487-490**
- **Tsoh et al. Stopping smoking during first year of substance use treatment predicted 9-year alcohol and drug treatment outcomes. *Drug Alcohol Depend.* 2011 Apr 1;114(2-3):110-118**
- **Williams et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study evaluating safety and efficacy of varenicline for smoking cessation in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder. *J Clin Psychiatry* 2012; 73(5), 654-660.**



**Muchas
gracias**