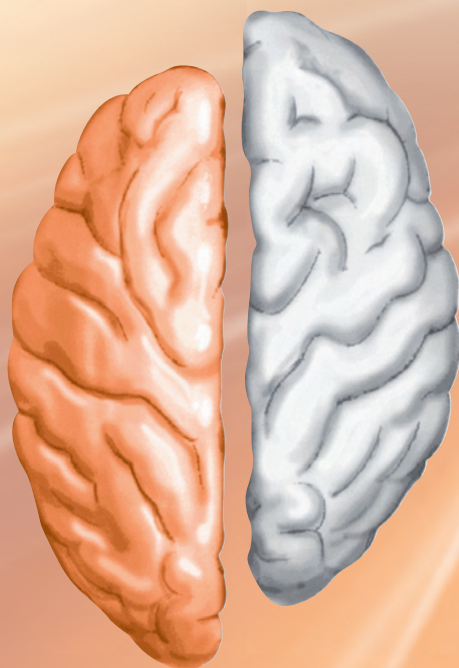


Patología Dual

Protocolos de intervención

Depresión



Director
Néstor Szerman

Autores
Marta Torrens Mèlich
Diana Martínez-Sanvisens



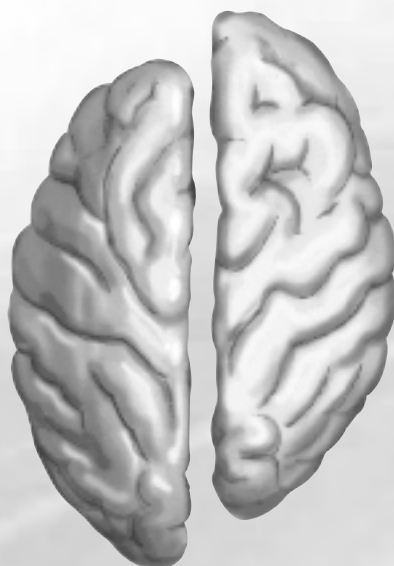
Actividad acreditada
por el Consell Català
de la Formació Mèdica
Continuada



Patología Dual

Protocolos de intervención

Depresión



Director

Néstor Szerman

Presidente de la Sociedad Española de Patología Dual
Psiquiatra Adjunto. Hospital Virgen de la Torre. Madrid

Autores

Marta Torrens Mèlich

Diana Martínez-Sanvisens

Institut d'Atenció Psiquiàtrica i Addiccions. Hospital del Mar.
Universitat Autònoma. Barcelona

EDIKA MED

© 2009 Brainpharma

Edita: EdikaMed, S.L.

Josep Tarradellas, 52 - 08029 Barcelona
www.edikamed.com

ISBN 978-84-7877-587-3

Impreso por:

Depósito legal:

Quedan rigurosamente prohibidas, sin la autorización escrita de los titulares del Copyright, bajo las sanciones establecidas en las leyes, la reproducción parcial o total de esta obra por cualquier medio o procedimiento, comprendidos la reprografía y el tratamiento informático y la distribución de ejemplares de ella mediante alquiler o préstamo públicos.

Índice

Introducción: aspectos epidemiológicos y clínicos de la depresión y trastornos por uso de sustancias (TUS)	1
Evidencias científicas en el tratamiento de la depresión y TUS	4
Revisiones generales del uso de antidepresivos en depresión-TUS	5
Revisiones de las evidencias por sustancias de uso	5
Depresión y trastorno por dependencia de alcohol	5
Depresión y trastorno por dependencia de cocaína	5
Depresión y trastorno por dependencia de opiáceos	5
Depresión y trastorno por dependencia de nicotina	7
Resumen de las evidencias sobre el tratamiento de la depresión con TUS	9
Enfoque terapéutico	10
Recomendaciones generales	10
Seguridad del uso de antidepresivos e interacciones con el consumo de tóxicos	11
Potencial de abuso de los antidepresivos	11
Protocolo de intervención	13
Evaluación diagnóstica	13
Ámbito de tratamiento	13
Tratamiento del TUS	14
Tratamiento farmacológico de la depresión	15
Bibliografía	15
Caso clínico	19
Evaluación	23
Instrucciones para la acreditación	23
Pasos a seguir	23
Test de evaluación	24

Introducción: aspectos epidemiológicos y clínicos de la depresión y trastornos por uso de sustancias

Los estudios epidemiológicos muestran una alta prevalencia y concurrencia entre los trastornos afectivos y el consumo de sustancias. En la tabla 1 se describen las prevalencias de la asociación entre trastornos depresivos (TD) y trastornos por uso de sustancias (TUS) en estudios epidemiológicos realizados en población general.

La concurrencia de TD y TUS en estudios en población consumidora se encuentra entre el 12 y el 88% en muestras de pacientes que acuden a tratamiento ambulatorio, y en el 27% en las que no acuden a tratamiento [6, 7]. Además, la existencia de epi-

sodio depresivo mayor se ha asociado a peor curso clínico en los pacientes con TUS [8].

En estudios de seguimiento prospectivos durante 6 años en muestras de pacientes dependientes de sustancias, donde se analizan los factores relacionados con la recaída en el consumo, se concluye con la existencia de dos factores de predicción de recaída: edad de inicio de consumo precoz (*odds ratio* [OR] 2,3) y presencia de episodios depresivos mayores (OR 2,1) [9].

Actualmente, tres importantes hipótesis intentan explicar la relación de los trastornos duales (fig. 1):

Tabla 1. Prevalencia TUS-TD en estudios epidemiológicos en población general

		ECA [1]	NLAES [2]	NCS [3]	NESARC [4]	NESARC [5]
TUS con desarrollo de TD		OR 2,6			Desarrollo de TDM, OR 2,9	Desarrollo de TDM, OR 1,4
					Desarrollo de distimia, OR 3,6	Desarrollo de distimia, OR 2,1
TD con desarrollo de TUS	Alcohol	OR 1,3	OR 3,8	OR 1,9		
	Otras drogas	OR 3,8		OR 2,4		

ECA: Epidemiologic Catchment Area. NLAES: National Longitudinal Alcohol Epidemiologic Survey. NCS: National Comorbidity Survey. NESARC: National Comorbidity Survey of Alcoholism and Related Conditions. TUS: trastornos por uso de sustancias. TD: trastornos depresivos. TDM: trastornos depresivos mayores. OR: *odds ratio*.

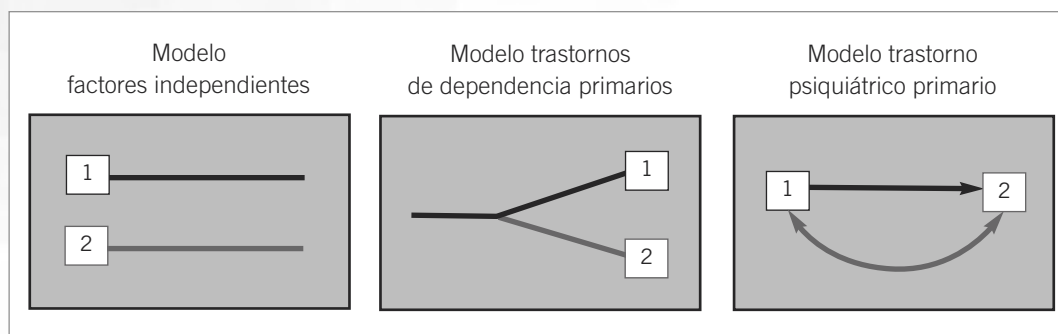


Fig. 1. Explicación de las diferentes hipótesis de los trastornos duales.

- *Dos o más factores independientes entre sí:* cada uno de ellos tiene cursos clínicos diferentes y tratamientos independientes. Esta concurrencia puede explicarse por:
 - *Modelo de la independencia biológica:* ambos factores son independientes.
 - *Modelo del factor común:* ambos trastornos son consecuencia de los mismos factores predisponentes (como, p. ej., estrés, influencias genéticas, ambiente durante la infancia, etc.).
- *Modelo del trastorno por dependencia de sustancias primario:* el primer trastorno influye en el desarrollo del segundo y, una vez instaurado el segundo, se desarrolla con curso independiente. Ambas condiciones deben ser tratadas durante todo el tiempo que sea necesario.
- *Modelo del trastorno psiquiátrico primario:* el segundo trastorno aparece para mitigar los problemas asociados al primero. Se propugna que, mediante la resolución del primero, el segundo trastorno desaparece.

Estas hipótesis explicativas dejan entrever la compleja relación entre los TUS y los demás trastornos psiquiátricos. Además, el hecho de poder tipificar los diferentes tipos de comorbilidad tiene importantes implica-

ciones, tanto en la etiología como en la categorización diagnóstica, en la descripción del curso clínico y en el enfoque terapéutico. Para ello, a lo largo de los últimos años se han ido desarrollando diferentes clasificaciones diagnósticas (tabla 2).

En los criterios de Feighner et al. [10] se utilizaban los términos «primario-secundario» como relación causa-efecto. El trastorno que aparecía cronológicamente antes se denominaba primario. Esta aproximación sugería que el primero era independiente de trastornos posteriores, pero no era útil para distinguir si el segundo era independiente del primero o para definir la relación entre ambos. Este enfoque sería aceptable si los trastornos psiquiátricos tuvieran la fase de inicio de la enfermedad siempre con la misma cronología de aparición, pero no sucede así.

Posteriormente, en los criterios RDC [11], DSM-III [12] y DSM-III-R [13], el diagnóstico de la comorbilidad psiquiátrica se basaba en si la etiología del trastorno psiquiátrico era «orgánica» o «no orgánica», sin que se especificaran criterios para su distinción. El término «orgánico» indicaba un trastorno mental causado por alguna condición física (médica, neurológica o una toxina). Los estudios que se realizaron usando estos criterios diagnósticos mostraron escasa fiabilidad y va-

Tabla 2. Evolución de los criterios diagnósticos

Distinción	Criterios	Entrevistas diagnósticas
Primario/secundario	Feighner [10]	
Orgánico/no orgánico	RDC (Research Diagnostic Criteria) [11]	Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia (SADS)
	DSM-III (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) [12]	Diagnostic Interview Schedule (DIS)
DSM-III-R [13]	Structured Clinical	Interview for DSM-III-R (SCID)
Primario/inducido por sustancias	DSM-IV [14]	Structured Clinical Interview for DSM-III-R (SCID) Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders (PRISM) Alcohol Use Disorders and Associated Disabilities Interview Schedule (AUDADIS)

lidez para la mayor parte de diagnósticos psiquiátricos (principalmente trastornos afectivos y de ansiedad) cuando se estudiaban sujetos con TUS.

Los criterios del DSM-IV [14] y DSM-IV-TR [15] pusieron énfasis en considerar 3 categorías para facilitar un diagnóstico más preciso:

- *Primarios*: trastornos mentales que no son inducidos por sustancias ni debidos a una enfermedad médica.
- *Efectos esperados*: síntomas considerados habituales que aparecen como consecuencia de la intoxicación o la abstinencia de una sustancia.
- *Inducidos por drogas*: síntomas considerados como excesivos en relación con los que suelen aparecer en los síndromes de intoxicación o de abstinencia por una sustancia.

Actualmente, hay diferentes propuestas para el DSM-V. Una de las más interesantes está estudiando la introducción del término

«independiente» en lugar del término «primario» [16]. La crítica al concepto de primario del DSM-IV es que la cronología no siempre tiene por qué crear el efecto, mientras que el término independiente al consumo de sustancias se refiere a que una determinada condición psiquiátrica también puede identificarse en periodos de abstinencia.

En un estudio reciente realizado por la Sociedad Española de Patología Dual (pendiente de publicación), se estima que casi un tercio de los pacientes con patología dual (28,76%) presenta criterios diagnósticos de episodio depresivo mayor, existiendo una asociación estadísticamente significativa entre la presencia de riesgo de suicidio y patología dual (41,35 frente a 13,52%; $p < 0,0001$). Esto hace que los pacientes con depresiones asociadas al consumo de sustancias sean objetivo clave de diagnóstico y tratamiento por el riesgo añadido que conllevan [17].

La naturaleza de la relación entre la depresión y el TUS ha dado lugar a un apasionante debate médico de los últimos años. En

Tabla 3. Resumen de las alteraciones halladas en mecanismos neurobiológicos comunes en TUS y TD

Sistemas primarios de neurotransmisión implicados	CRF Serotoninérgico Hipotálamo/extrahipotálamo Glutamatérgico Dopaminérgico Actividad MAO
Efectos en regiones cerebrales primarias	↓ Actividad en circuitos frontal-límbico ↓ Actividad en cíngulo anterior ↑ Actividad en amígdala ↓ Niveles de MAO-A y MAO-B en cerebro de fumadores
Interacciones clave	Hallazgos similares de neuroimagen en DM y TUS Alteraciones comunes en la respuesta al estrés en DM y TUS La inhibición de la MAO relacionada con fumar contribuye al efecto antidepresivo de fumar en DM

CRF: factor liberador de corticotropina. MAO: enzima monoaminoxidasa. DM: depresión mayor. TUS: trastorno por uso de sustancias.

este sentido, es destacable el trabajo realizado por Brady y Sinha en 2005 [18], consistente en una revisión sobre los conocimientos actuales de la neurobiología de los trastornos duales. En ella se muestra la existencia de mecanismos neurobiológicos comunes entre los TD y los TUS (tabla 3).

En los trastornos depresivos mayores (TDM), hay alteraciones en el eje hipotálamo-hipofisario y en el factor liberador de corticotropina (CRF), así como en sistemas como el de las catecolaminas, la serotonina, el ácido gamma-aminobutírico (GABA) y el glutamato.

También la neuroadaptación asociada al uso crónico continuado de tóxicos está asociada a disfunciones en estos circuitos de neurotransmisión, especialmente en estados de abstinencia aguda.

En conclusión, existen los trastornos inducidos y los trastornos primarios, y justifican las tasas de comorbilidad entre TUS y TD. La heterogeneidad de la naturaleza de esta asociación hace que sea de elevada importancia la identificación de estos diferentes grupos, tanto para la investigación como para el enfoque clínico.

Evidencias científicas en el tratamiento de la depresión y TUS

Se dispone de dos metaanálisis [19, 20] que abordan el tratamiento de TD-TUS, en los que se analizan: *a)* si los antidepresivos (AD) son efectivos para la sintomatología depresiva,

y *b)* si los AD son efectivos para el tratamiento del TUS. En la mayoría de los estudios, la metodología utilizada está asociada a los resultados obtenidos.

Revisiones generales del uso de antidepresivos en depresión-TUS

Nunes y Levin [19] realizaron un meta-análisis de 15 ensayos clínicos doble ciego y controlados con placebo. Los principales resultados obtenidos fueron:

- *Resultados del tratamiento con AD sobre la depresión:* los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) obtienen peores resultados que los no ISRS (AD tricíclicos [ADT] u otros AD).
- *Resultados del tratamiento con AD sobre el consumo de sustancias:*
 - Los AD tienen un escaso efecto sobre el mantenimiento de la abstinencia.
 - Cuando el AD es efectivo en el tratamiento de la depresión aguda, hay una reducción cuantitativa en la administración de la sustancia adictiva, pero no hay efecto sobre la obtención de la abstinencia o la remisión total del TUS, por lo que se requiere el tratamiento concomitante específico para TUS.

Revisiones de las evidencias científicas por sustancias de uso

Depresión y trastorno por dependencia del alcohol

Torrens et al. [20] realizaron un meta-análisis de 9 ensayos clínicos, doble ciego y controlados con placebo, estudiando la eficacia de los distintos AD en la depresión mayor en pacientes con dependencia del alcohol. Obtuvieron los siguientes resultados:

- *Resultados del tratamiento con AD sobre la depresión:*
 - ISRS: no muestran eficacia en la mejoría de la depresión.

- Otros AD (imipramina, desipramina, nefazodona): muestran eficacia.

— *Resultados del tratamiento con AD sobre el consumo de alcohol:*

- ISRS: no demuestran eficacia en la reducción del consumo de alcohol
- Otros AD (imipramina, desipramina, nefazodona): no demuestran eficacia en la reducción del consumo de alcohol.

Posteriormente, se han publicado 3 ensayos clínicos aleatorios controlados, no incluidos en el metaanálisis [21-23], cuyos resultados se muestran en la tabla 4.

Depresión y trastorno por dependencia de cocaína

En el metaanálisis de Torrens et al. [20] se analizaron los 5 ensayos clínicos doble ciego y controlados con placebo disponibles, con los siguientes resultados:

- *Resultados sobre depresión:* sólo se analizaron 2 estudios, observándose que ni los ISRS (fluoxetina) ni otros AD (imipramina) demostraron eficacia. Posteriormente, en un estudio realizado con desimipramina, se observó una disminución de la depresión [24] (tabla 5).

— *Resultados sobre el consumo de cocaína:* no existe suficiente evidencia para afirmar que los ISRS o los otros AD incluidos en el metaanálisis (desipramina, gepirona, imipramina, ritanserina y bupropión) tienen efecto sobre el consumo de cocaína en pacientes con concurrencia de depresión.

Depresión y trastorno por dependencia de opiáceos

En el metaanálisis de Torrens et al. [20] se analizaron los 7 ensayos clínicos doble

Tabla 4. Ensayos sobre depresión mayor y alcohol no incluidos en el metaanálisis

Autores	Tipo de estudio	Fármaco/s estudiados	N.º	Tiempo estudio	Tratamiento concomitante	Eficacia sobre la depresión	Eficacia sobre el consumo de sustancias	Nivel de evidencia
Kranzler, 2006 [21]	EACP	Sertralina	328	10 sem.	No	Disminución de sintomatología depresiva sin diferencias significativas entre ambos grupos	No	I
Altintoprak, 2008 [22]	EAC	Amitriptilina frente a mirtazapina	44	8 sem.	No	Disminución de sintomatología depresiva sin diferencias significativas entre ambos fármacos. Mejor tolerancia de mirtazapina	No Ambos mejoran la toxicomanía por alcohol	I
Muhonen, 2008 [23]	EAC	Memantina* frente a escitalopram	80	2 años	No	Ambos fármacos disminuyeron los síntomas depresivos sin diferencias	No evaluado	I

EACP: ensayo clínico controlado con placebo. EAC: ensayo clínico controlado sin placebo. NO: ausencia de eficacia. ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. sem.: semana. AD: antidepresivos. * Fármaco no antidepresivo.

Tabla 5. Resultados de un ensayo de depresión-consumo de cocaína no incluido en el meta-análisis

Autores	Tipo de estudio	Fármaco/s estudiados	N.º	Tiempo estudio	Tratamiento concomitante	Eficacia sobre la depresión	Eficacia sobre el consumo de sustancias	Nivel de evidencia
McDowell, 2005 [24]	ECACP	Desipramina*	111	12 sem.	TCC estándar en prevención de recaídas	Sí Efectos adversos referidos	No Los que mejoran la depresión mejoran el consumo, pero no puede decirse que la desipramina mejore el consumo de cocaína	I

ECACP: ensayo clínico aleatorio controlado con placebo. TCC: terapia cognitiva conductual. * Fármaco antidepresivo no disponible en el mercado español.

ciego y controlados disponibles. Los resultados se incluyen en la tabla 6 a modo de resumen, y los aspectos más significativos son los siguientes:

- *Resultados sobre depresión:* sólo se incluyeron 2 estudios, observándose que ni los ISRS (sertralina) ni otros AD (imipramina) mejoraron la depresión.
- *Resultados sobre consumo de opiáceos:* sólo se incluyeron 2 estudios, ambos realizados con ADT (imipramina, doxepina), observándose eficacia sobre la reducción del consumo de opiáceos en pacientes con concurrencia de depresión.

Depresión y trastorno por dependencia de nicotina

La mayoría de estudios analizan la dualidad nicotina-depresión solamente desde el punto de vista del tratamiento de la dependencia a la nicotina; no se analiza la mejoría en la depresión. En todos los artículos, el tratamiento farmacológico está asociado a tratamiento psicoterapéutico o bien de soporte.

En el metaanálisis de Torrens et al. [20] se revisaron 11 estudios, que incluyeron casos con historia previa de depresión mayor y dependencia a nicotina. En todos ellos se concluyó que el hecho de tener historia previa de episodios depresivos mayores no tenía

Tabla 6. Resultados de ensayos de depresión-nicotina publicados después del metaanálisis

Autores	Tipo de estudio	Objetivo del estudio	Fármaco/s estudiados	N.º	T	Tratamiento concomitante	Eficacia sobre la depresión	Eficacia sobre el consumo de sustancias	Nivel de evidencia
Brown, 2007 [25]	ECACP	AT Pacientes eutímicos con vulnerabilidad a depresión	Bupropión	524	12	TTCD frente a TCCS	NE	Sí Mayor eficacia en el bupropión, sin diferencias entre los vulnerables a depresión No existen diferencias entre el TCCS frente a TTCD	I
Almeida, 2006 [26]	ECACP	Prevención de aparición de CD en fases iniciales de AT	Sertralina 50 mg	111	24	No	NE	No La sertralina produce menor tasa de recaídas, aunque sin diferencias significativas	I
Catley, 2005 [27]	ECACP	AT	Bupropión	600	18	No	NE	Sí Bupropión facilita la abstinencia por la disminución de los síntomas depresivos	I

(Continúa)

(Continuación)

Autores	Tipo de estudio	Objetivo del estudio	Fármaco/s estudiados	N.º	T	Tratamiento concomitante	Eficacia sobre la depresión	Eficacia sobre el consumo de sustancias	Nivel de evidencia
Cinciripini, 2004 [28]	ECACP	AT Análisis genético gen <i>DRD2</i>	Venlafaxina	134	56	Parches nicotina, TCCS	NE	Sí En portadores de alelos A2, la venlafaxina mejora la abstinencia total y el estado afectivo. Los de alelos A1 tienen mayor dificultad para la abstinencia	I
Cook, 2004 [29]	ECACP	CD y AT en pacientes con clínica subdepresiva en fases iniciales de la abstinencia	Fluoxetina 60 mg, 30 mg	175	10	TCCS estándar	Sí A dosis de 60 mg, mayor mejoría	No	I
Cox, 2004 [30]	ECACP	Prevención de recaídas. Pacientes con HED o no	Bupropión	784	14	No	NE	Sí Eficaz con independencia de si existe historia de episodios depresivos mayores previos o no	I
Saules, 2004 [31]	ECACP	Prevención de la aparición de síntomas depresivos en la fase de desintoxicación	Fluoxetina 20 mg, 40 mg	150	10	TCCS + parches transdérmicos de nicotina	NE	No Disminuye la sintomatología de abstinencia, sin que sea acompañada de aumento de la tasa de abstinencia	I
Spring, 2007 [32]	ECACPND B	AT según HED o no	Fluoxetina	247	12	No	NE	No El uso de fluoxetina hace que haya menor probabilidad de conseguir abstinencia que con placebo (OR 3,3)	II

T: tiempo de seguimiento (semanas). ECACP: ensayo clínico aleatorio con placebo. AT: abstinencia total. TTCD: tratamiento cognitivo conductual orientado a depresión. TCCS: tratamiento cognitivo conductual orientado a consumo de sustancias estándar. NE: no evaluado. CD: clínica depresiva. D: depresión. HED: historia de episodios depresivos. ECACPND B: ensayo clínico aleatorio controlado con placebo sin doble ciego.

Tabla 7. Resumen de las evidencias científicas

TUS	Fármaco	Eficacia sobre la depresión	Eficacia sobre el consumo de sustancias
Alcohol	ISRS	No: fluoxetina, sertralina, citalopram Sí: escitalopram	No
	Otros AD	Sí: desimipramina, imipramina, nefazodona, amitriptilina, mirtazapina	No
Cocaína	ISRS	No: fluoxetina	No
	Otros AD	No: desipramina*, imipramina Sí: desipramina*	No
Opiáceos	ISRS	No: sertralina	No
	Otros AD	No: imipramina	Sí*: imipramina, doxepina
Nicotina	ISRS	Sí: fluoxetina	No: fluoxetina, sertralina
	Otros AD	No evaluado	Sí: bupropión, venlafaxina, nortriptilina No: resto de AD

ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. AD: antidepresivos. * Resultados contradictorios entre el estudio de McDowell et al. [24] y el metaanálisis de Torrens et al. [20] (hay que recordar que este fármaco no está disponible en el mercado español). ** Reducción significativa en el consumo de opiáceos.

efectos sobre los resultados obtenidos acerca del consumo de nicotina.

- *Resultados sobre consumo de nicotina:*
 - Bupropión: resultados significativos (OR 2,07; IC 95% 1,42-3,1).
 - Nortriptilina: resultados significativos (OR 2,69; IC 95% 1,47-4,91).
 - Otros AD (moclobemida) e ISRS (fluoxetina, sertralina, paroxetina): no mostraron eficacia sobre la reducción del consumo de nicotina en pacientes con concurrencia de depresión.

Posteriormente a la realización del metaanálisis, se han publicado nuevos estudios [25-32], que se describen en la tabla 7.

Resumen de las evidencias sobre el tratamiento de la depresión con TUS

- Solamente se ha hallado evidencia acerca de la eficacia de los AD no ISRS en los pacientes alcohólicos con depresión. En la literatura médica no existe suficiente evidencia de su administración a pacientes con consumo de cocaína o de opiáceos.
- Cuando con los AD se consigue la mejoría de la sintomatología depresiva, no tiene por qué estar asociada a la mejora en el consumo de sustancias. Es imprescindible el tratamiento concomitante del TUS.
- Solamente se ha hallado evidencia de eficacia de AD no ISRS sobre la reducción del consumo de opiáceos, sin que estos re-

sultados signifiquen una mejoría en la sintomatología depresiva.

- Los AD no ISRS (bupropión y nortriptilina) son eficaces para mantener la abstinencia en pacientes con dependencia a nicotina.

En la tabla 7 se resumen las evidencias científicas disponibles sobre el tratamiento de la DM y TUS.

Para entender mejor las recomendaciones terapéuticas es importante destacar algunos de los problemas metodológicos analizados por el grupo de Nunes [33].

Los metaanálisis [19, 20, 33] examinan estudios con metodología similar para obtener mayor precisión a la hora de estimar el efecto, por ejemplo, de los tratamientos antidepresivos. Sin embargo, los resultados de los dos metaanálisis no han sido tan concluyentes como se esperaba *a priori*. Analizando la metodología de los diferentes estudios, se llegó a la conclusión de la existencia de factores moduladores que deben tenerse en cuenta al evaluar los resultados finales:

- *Respuesta al placebo*: es el factor más importante. En los estudios analizados, la respuesta oscila entre el 30 y el 60% y, en algunos, explica más del 70% de la variación de la dimensión del efecto. Además,

en los casos donde la respuesta a placebo es baja, sí se halla efectividad en el tratamiento antidepresivo, y viceversa. Una de las explicaciones posibles es el hecho de que en los diseños de la mayoría de estudios se realiza tratamiento psicosocial y/o psicoterapéutico, que puede ayudar a reducir el consumo y, en consecuencia, a mejorar la sintomatología depresiva inducida, no encontrándose diferencias entre el grupo placebo y el sometido a tratamiento.

- *Heterogeneidad en los criterios de inclusión*: se produce, sobre todo, en lo que se refiere a los diagnósticos de depresión, que incluyen tanto episodios depresivos mayores como trastornos distímicos o trastornos depresivos no especificados en una misma muestra para la valoración de la eficacia de un fármaco. Además, los diagnósticos fueron realizados indistintamente con criterios DSM-III o DSM-IV. Pocos estudios hacían distinción entre episodios depresivos inducidos o primarios.
- *Heterogeneidad en el momento de realizar los diagnósticos*: en algunos estudios, los pacientes presentan consumo activo y, en otros, llevan 1 semana de abstinencia que, como se verá más adelante, es un factor clave para la orientación diagnóstica.

Enfoque terapéutico

Recomendaciones generales

- Un episodio depresivo debe tratarse a pesar de que el paciente esté en situación de consumo activo. El tratamiento de la patología dual debe tener en cuenta ambos trastornos: el tratamiento de la de-

presión no puede sustituir al tratamiento de la adicción.

- Debe tratarse la adicción aunque el paciente se halle en un episodio depresivo. El tratamiento antidepresivo tiene un impacto limitado en el uso de sustancias; se

debe plantear tratamiento concomitante específico para el TUS.

- El uso de sustancias no es una limitación para el tratamiento de la depresión.
- Es necesario hacer un buen diagnóstico. La observación de la clínica tras un breve periodo de abstinencia (1 semana) puede servir de orientación. Si ello no es posible, hay que realizar una buena anamnesis para averiguar episodios depresivos previos y evaluar la posible etiología.
- Los efectos de los AD son superiores cuando los pacientes presentan una depresión mayor independiente.

El enfoque terapéutico de la DM con TUS debe contemplar no sólo la eficacia de los distintos fármacos, ya descrita previamente, sino también aspectos de seguridad del uso de los AD, sus posibles interacciones con el consumo de las distintas sustancias y potencial abuso de los distintos fármacos administrados para el tratamiento de la depresión. A continuación se describen brevemente los aspectos más relevantes que se deben tener en cuenta en la prescripción de los AD.

Seguridad del uso de AD e interacciones con el consumo de tóxicos

- A pesar de la menor eficacia de los ISRS frente a los ADT, aspectos como la mayor seguridad en sobredosis y la mejor tolerabilidad son una justificación suficiente para el empleo de los ISRS.
- En la práctica clínica, a la hora de introducir un nuevo fármaco deben tenerse en cuenta las interacciones con las sustancias administradas. En la tabla 8 se expone un resumen de los aspectos más importantes que se deben tener en cuenta.

- Estos pacientes frecuentemente presentan comorbilidades con afecciones crónicas infecciosas, como virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) o virus de la hepatitis C (VHC), con tratamientos que también pueden interaccionar.
- Hay que tener precaución especial con los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) por su interacción, con resultados fatales, con la tiramina de algunas bebidas alcohólicas, estando también totalmente contraindicados con el consumo de cocaína (tabla 9).

Potencial de abuso de los antidepresivos

Es bien conocido que la reducción de la dosis de AD o la suspensión de su administración puede producir sintomatología de abstinencia [34]. Algunos casos descritos en el año 1992 lanzaban la duda del posible potencial de abuso de los AD a raíz de la descripción de algunos casos de pacientes que presentaban criterios de dependencia, según los criterios DSM-III, para los IMAO fenelzina y tranilcipromina. También la fluoxetina se propugnó como fármaco potencial de abuso.

Existe escasa literatura médica acerca de este tema. La más relevante es una revisión llevada a cabo por Haddad en 1999 [35]. Los resultados refieren que los AD no tienen potencial de dependencia según criterios DSM-IV, a excepción de tranilcipromina o amineptina¹ por su efecto dopaminérgico y sus propiedades estimulantes. El resto de AD, a pesar de presentar síntomas de abstinencia ante la interrupción del uso, no muestran otras formas características de la adicción, como la tolerancia y el uso compulsivo (tabla 10).

¹ Este producto está retirado del mercado español.

Tabla 8. Principales interacciones de sustancias de abuso con antidepresivos

Sustancia de abuso	Antidepresivo	Efecto
Alcohol	Tricíclicos	Aumento de la toxicidad del alcohol Disminución de la función cognitiva
	Tetracíclicos	Riesgo de convulsiones (maprotilina)
	ISRS	Aumento de la sedación (fluvoxamina)
	IMAO	Aumento de los efectos del alcohol Crisis hipertensivas, por aumento de la liberación de catecolaminas
	Otros AD	Aumento de la sedación (trazodona y mirtazapina)
Opiáceos	Tricíclicos	Aumento de la biodisponibilidad y del efecto analgésico de la morfina Posible inducción de <i>delirium</i> durante el SAO (doxepina)
	IMAO	Con morfina i.v. producen hipotensión y pérdida de conciencia
	RIMA	Moclobemida: aumenta el efecto de la morfina y del fentanilo
Cocaína	ADT e ISRS	Disminuyen la dependencia del consumo y el umbral convulsivo Aumento de la frecuencia cardíaca y de la presión diastólica un 20-30%; mayor riesgo de arritmia

ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. IMAO: inhibidores de la monoaminoxidasa. SAO: síndrome de abstinencia a opiáceos. RIMA: inhibidor reversible de la MAO-A.

Posteriormente, se han efectuado otros estudios que analizan este fenómeno.

— En un estudio realizado en pacientes ambulatorios se observó que, aunque el 15% de los consumidores de AD podían cumplir criterios de dependencia, estos fármacos

presentaban mucho menor riesgo de abuso que las benzodiazepinas [35].

— Volkow et al. [36] estudiaron radafaxine², un nuevo AD con acción de bloqueo en los transportadores de dopamina, demostrando un bajo riesgo de potencial de abuso de este fármaco.

Tabla 9. Contraindicaciones absolutas

IMAO con
Alcohol
Tricíclicos
MDMA

MDMA: metilendioximetanfetamina (éxtasis).

Tabla 10. Resumen del potencial de abuso de los antidepresivos^a

Antidepresivos con riesgo de abuso
• <i>Fentamina</i>^b: inhibe la recaptación de noradrenalina y dopamina • <i>Tranilcipromina</i>: IMAO • <i>Amineptina</i>: antidepresivo tricíclico

^a No recomendados en pacientes con TUS. ^b No se usa como antidepresivo, sino como agente anorexígeno.

² No disponible en el mercado español.

— Otros investigadores [37] estudiaron el potencial de abuso de metilfenidato, atomoxetina³, desipramina y fentamina en pacientes que abusan de estimulantes, ob-

servando que la atomoxetina y la desipramina tenían el mismo potencial de abuso que placebo, mientras que el metilfenidato y la fentamina presentaban mayor riesgo.

Protocolo de intervención

Evaluación diagnóstica

Dado que los fármacos AD han demostrado mayor eficacia en los trastornos independientes que en los inducidos, uno de los puntos clave para el tratamiento es una buena aproximación diagnóstica. En la tabla 11 se expone un resumen de los factores que hay que tener en cuenta para realizarla.

La literatura médica indica que las entrevistas estructuradas son la mejor herramienta para establecer estos diagnósticos y que la entrevista PRISM (Psychiatric Rese-

arch Interview for Substance and Mental Disorders) es la más apropiada para ello [20, 33].

Además de esto, también es importante valorar la intensidad del episodio para planear el inicio de tratamiento con AD. En caso de un episodio depresivo grave (p. ej., con ideación suicida activa) también está indicada la prescripción inicial de AD, además del tratamiento del TUS.

Finalmente, hay que tener siempre presente la importancia del juicio clínico.

Tabla 11. Indicadores para el diagnóstico de un episodio depresivo concurrente al consumo de sustancias

Trastorno inducido	Trastorno independiente
Aparición de la sintomatología depresiva durante una escalada de consumo	Historia de depresión en ausencia de consumo de sustancias
Aparición de la sintomatología depresiva durante una disminución importante del consumo	Antecedentes familiares de depresión
	Antecedentes de buena respuesta a tratamientos antidepresivos en el pasado
	Aparición de la sintomatología depresiva durante una fase de consumo estable
	Persistencia de sintomatología depresiva después de abstinencia clínicamente relevante*

* Algunos estudios sugieren que 1 semana es suficiente para esta diferenciación, mientras que otros refieren que, si el consumo es muy elevado y sostenido en el tiempo, la evaluación es mejor en 2 y, algunos, hasta en 4 semanas. No hay datos objetivos para determinar este periodo. Es el clínico quien debe decidir cuánto tiempo de abstinencia es necesario para la conclusión de que se trata de un episodio independiente. La recomendación general, y la más utilizada en los estudios analizados, es de 1 semana.

³ Inhibidor de la recaptación de noradrenalina; utilizado en el tratamiento del trastorno por déficit de atención e hiperactividad.

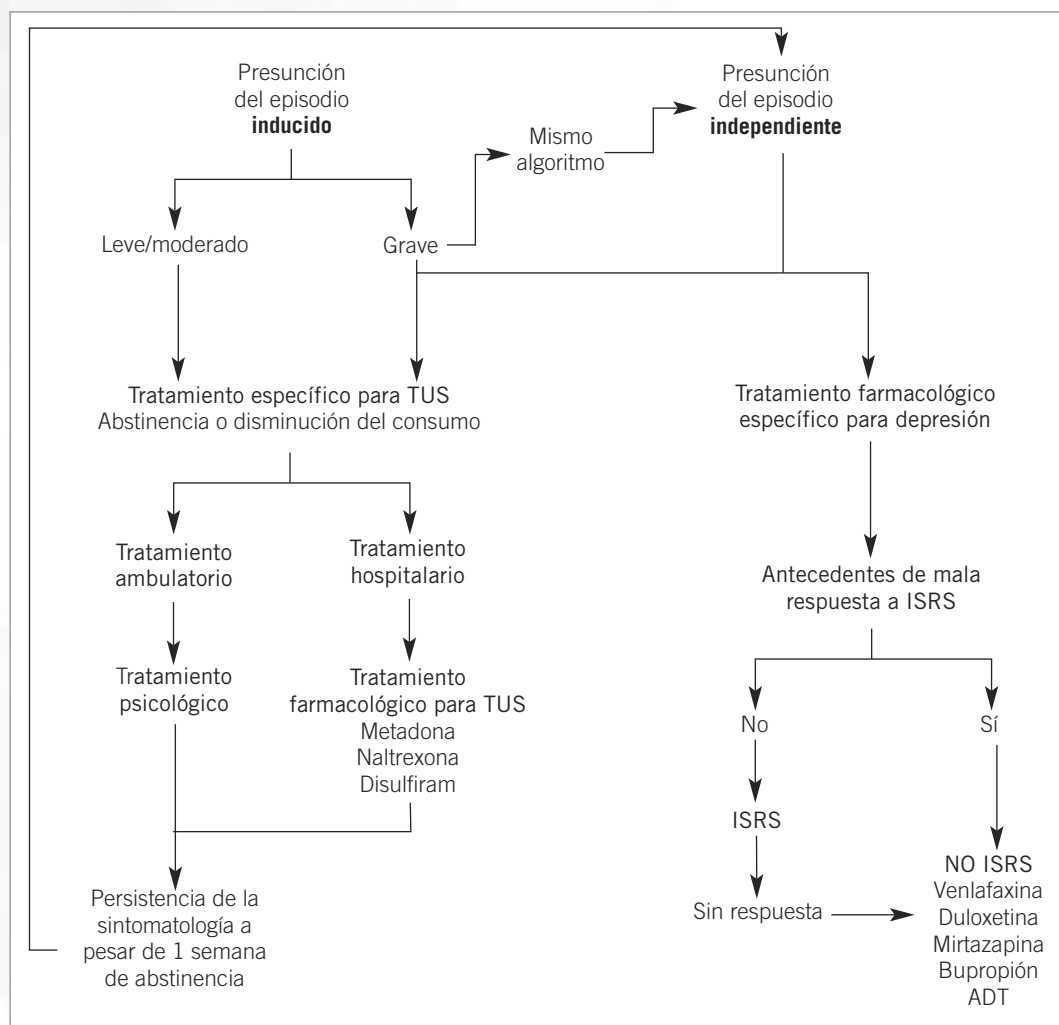


Fig. 2. Algoritmo terapéutico en el diagnóstico dual TD-TUS. Adaptación de Nunes y Levin [33].

Ámbito de tratamiento

Mantener a los pacientes abstinentes, o intentar una reducción significativa en el consumo, a veces no es posible en el ámbito ambulatorio. Debe considerarse el ingreso hospitalario [33], ya sea urgente o programado, incluso en pacientes con sintomatología depresiva moderada, independientemente de su etiología, para conseguir la desintoxi-

cación y mejorar el cuidado tras el alta en el tratamiento del TUS (fig. 2).

Tratamiento del TUS

Aun existiendo sintomatología depresiva, no se puede olvidar el tratamiento del TUS. El paciente se debe mantener abstinentes e iniciar intervenciones psicosociales y farmacológicas para el consumo de sustancias.

Una vez conseguida la abstinencia, será necesario iniciar un tratamiento que pueda ser mantenido (p. ej., naltrexona para la dependencia de alcohol).

Para reducir el riesgo de recaídas a largo plazo de los dependientes de alcohol y otras drogas, es importante la valoración y el tratamiento de la depresión mayor.

En los diferentes metaanálisis estudiados, así como en la información previa sobre el enfoque cognitivo-conductual dirigido al empleo de sustancias en pacientes ambulatorios, se ha visto que el tratamiento psicológico dirigido para el consumo es eficaz para la disminución de éste, consiguiendo mejoría en las depresiones inducidas. Creemos que este enfoque debe tenerse en cuenta en todos los pacientes duales con depresión [33].

Tratamiento farmacológico de la depresión

Debe tenerse en consideración el tratamiento con AD no ISRS en los pacientes.

Aunque los fármacos ISRS continúan siendo una buena opción, sobre todo por su perfil de tolerabilidad, seguridad y escasas interacciones con sustancias de consumo, no debe olvidarse que han obtenido resultados negativos en la mayoría de los estudios. Añadir un perfil más noradrenérgico o mecanismos mixtos de acción parece ser más eficaz [19, 20, 33]. La figura 2 muestra un algoritmo terapéutico para el tratamiento de la patología dual TD-TUS.

Finalmente, y a modo de conclusión, es necesario resaltar que, pese la elevada prevalencia de TD en pacientes con TUS, las evidencias disponibles en cuanto al mejor tratamiento son escasas.

La investigación futura debería proponer ensayos controlados para analizar el perfil de eficacia, seguridad e interacciones de los nuevos AD disponibles, como duloxetina, mirtazapina o venlafaxina.

Bibliografía

1. Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ, Keith SJ, Judd LL, et al. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *JAMA*. 1990;264:2511-8.
2. Grant BF. Comorbidity between DSM-IV drug use disorders and major depression: Results of a national survey of adults. *J Subst Abuse*. 1995;7:481-97.
3. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, et al. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry*. 1994;51:8-19.
4. Conway KP, Compton W, Stinson FS, Grant BF. Lifetime comorbidity of DSM-IV mood and anxiety disorders and specific drug use disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry*. 2006;67:247-57.
5. Compton WM, Thomas YF, Stinson FS, Grant BF. Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV drug abuse and dependence in the United States: results from the national epidemiologic survey on alcohol and related conditions. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64:566-76.
6. Rodríguez Llera MC, Domingo Salvany A, Brugal MT, Silva TC, Sánchez-Niubó A, Torrens M, et al. Psychiatric comorbidity in young heroin users. *Drug Alcohol Depend*. 2006;84:48-55.
7. Herrero MJ, Domingo Salvany A, Torrens M, Brugal MT; ITINERE Investigators. Psychiatric comorbidity

- in young cocaine users: induced versus independent disorders. *Addiction*. 2008;103:284-93.
8. Hasin D, Liu X, Nunes E, McCloud S, Samet S, Endicott J. Effects of major depression on remission and relapse of substance dependence. *Arch Gen Psychiatry*. 2002;59:375-80.
 9. Landheim AS, Bakken K, Vaglum P. Impact of comorbid psychiatric disorders on the outcome of substance abusers: a six year prospective follow-up in two Norwegian counties. *BMC Psychiatry*. 2006; 6:44.
 10. Feighner JP, Robins E, Guze SB, Woodruff RA Jr, Winokur G, Muñoz R. Diagnostic criteria for use in psychiatric research. *Arch Gen Psychiatry*. 1972; 26:57-63.
 11. Spitzer RL, Endicott J, Robins E. Research diagnostic criteria: rationale and reliability. *Arch Gen Psychiatry*. 1978;5:773-82
 12. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 3.^a ed. Revised (DSM-III). Washington DC: American Psychiatric Association; 1981.
 13. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 3.^a ed. Revised (DSM-III-R). Washington DC: American Psychiatric Association; 1987.
 14. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4.^a ed. Revised (DSM- IV). Washington DC: American Psychiatric Association; 1994.
 15. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4.^a ed. TR. Washington DC: American Psychiatric Press; 2000.
 16. Schuckit MA. Comorbidity between substance use disorders and psychiatric conditions. *Addiction*. 2006;101 Suppl 1:76-88.
 17. Szerman N, Arias F, Poyo F, et al. Estudio epidemiológico sobre la prevalencia de patología dual en la comunidad de Madrid. Madrid, 2009 (datos no publicados).
 18. Brady KT, Sinha R. Co-occurring mental and substance use disorders: the neurobiological effects of chronic stress. *Am J Psychiatry*. 2005;162:1483-93.
 19. Nunes EV, Levin FR. Treatment of depression in patients with alcohol or other drug dependence: a meta-analysis. *JAMA*. 2004;291:1887-96.
 20. Torrens M, Fonseca F, Mateu G, Farré M. Efficacy of antidepressants in substance use disorders with and without comorbid depression. A systematic review and meta-analysis. *Drug Alcohol Depend*. 2005;78:1-22.
 21. Kranzler HR, Mueller T, Cornelius J, Pettinati HM, Moak D, Martin PR, et al. Sertraline treatment of co-occurring alcohol dependence and major depression. *J Clin Psychopharmacol*. 2006;26:13-20.
 22. Altintoprak AE, Zorlu N, Coskunol H, Akdeniz F, Kiritapcioglu G. Effectiveness and tolerability of mirtazapine and amitriptyline in alcoholic patients with co-morbid depressive disorder: a randomized, double-blind study. *Hum Psychopharmacol*. 2008;23: 313-9.
 23. Muhonen LH, Lonnqvist J, Juva K, Alho H. Double-blind, randomized comparison of memantine and escitalopram for the treatment of major depressive disorder comorbid with alcohol dependence. *J Clin Psychiatry*. 2008;69:392-9.
 24. McDowell D, Nunes EV, Seracini AM, Rothenberg J, Vosburg SK, Ma GJ, et al. Desipramine treatment of cocaine-dependent patients with depression: a placebo-controlled trial. *Drug Alcohol Depend*. 2005;80:209-21.
 25. Brown RA, Niaura R, Lloyd-Richardson EE, Strong DR, Kahler CW, Abrantes AM, et al. Bupropion and cognitive-behavioral treatment for depression in smoking cessation. *Nicotine Tob Res*. 2007;9:721-30.
 26. Almeida OP, Waterreus A, Hankey GJ. Preventing depression after stroke: results from a randomized placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry*. 2006;67: 1104-9.
 27. Catley D, Harris KJ, Okuyemi KS, Mayo MS, Pankey E, Ahluwalia JS. The influence of depressive symptoms on smoking cessation among African Americans in a randomized trial of bupropion. *Nicotine Tob Res*. 2005;7:859-70.
 28. Cinciripini PM, Tsoh JY, Wetter DW, Lam C, De Moor C, Cinciripini L, et al. Combined effects of venaflaxine, nicotine replacement, and brief counseling on smoking cessation. *Exp Clin Psychopharmacol*. 2005;13:282-92
 29. Cook JW, Spring B, McChargue DE, Borrelli B, Hitsman B, Niaura R, et al. Influence of fluoxetine on positive and negative affect in a clinic-based smo-

- king cessation trial. *Psychopharmacology* (Berl). 2004;173:153-9.
30. Cox LS, Patten CA, Niaura RS, Decker PA, Rigotti N, Sachs DP, et al. Efficacy of bupropion for relapse prevention in smokers with and without a past history of major depression. *J Gen Intern Med*. 2004; 19:828-34.
 31. Saules KK, Schuh LM, Arfken CL, Reed K, Kilbey MM, Schuster CR. Double-blind placebo-controlled trial of fluoxetine in smoking cessation treatment including nicotine patch and cognitive-behavioral group therapy. *Am J Addict*. 2004;13: 438-46.
 32. Spring B, Doran N, Pagoto S, McChargue D, Cook JW, Bailey K, et al. Fluoxetine, smoking, and history of major depression: a randomized controlled trial. *J Consult Clin Psychol*. 2007;75:85-94.
 33. Nunes EV, Levin FR. Treatment of co-occurring depression and substance dependence: using meta-analysis to clinical recommendations. *Psychiatric Annals*. 2008;38:730-8.
 34. Van Broekhoven F, Kan CC, Zitman FG. Dependence potential of antidepressants compared to benzodiazepines. *Progr Neuro-Psychopharmacol Biol Psychiatry*. 2002;26:939-43.
 35. Haddad P. Do antidepressants have any potential to cause addiction? *Eur Neuropsychopharmacol*. 1999;13:300-7.
 36. Volkow ND, Wang G, Fowler JS, Learned-Coughlin S, Yang J, Logan J, et al. The slow and long-lasting blockade of dopamine transporters in human brain induced by the new antidepressant drug radafaxine predict poor reinforcing effects. *Biol Psychiatry* 2005;57:640-6.
 37. Jasinski DR, Faries DE, Moore RJ, Schuh LM, Allen AJ. Abuse liability assessment of atomoxetine in a drug-abusing population. *Drug Alcohol Depend*. 2008;95:140-6.

Caso clínico

Paciente de 44 años que ingresa por primera vez en una unidad de patología dual derivado desde el dispositivo de drogodependencias de zona por reagudización de sintomatología depresiva y aparición de ideación autolítica.

Psicobiografía

Embarazo y parto sin incidencias, desarrollo psicomotor normal, sin trastornos de conducta durante la infancia o adolescencia, escolarización hasta los 16 años, sin incidencias remarcables.

Padre de un hijo de 14 años, su pareja murió hace 10 años por sobredosis. Actualmente vive con sus padres. Pensionista por enfermedad médica (pensión no contributiva). Sin antecedentes judiciales.

Antecedentes médicos personales

Ausencia de alergias medicamentosas. Colescistectomía en 1998 por litiasis biliar, con reintervención en 2002, litiasis residual. Eventración de la pared abdominal en 2002. VHC con biopsia con signos de cirrosis hepática diagnosticada en 1986 y siguiendo controles periódicos en medicina interna.

Antecedentes familiares psiquiátricos

Padre con trastorno por dependencia de alcohol y trastorno de personalidad con tentativas autolíticas.

Antecedentes personales psiquiátricos

Clínica depresiva recurrente desde los 19 años, con diferentes ingresos en unidad de agudos: un total de 8 ingresos, 4 en nuestro centro los años 1995, 2002, 2004 y 2007. Desde entonces ha sido diagnosticado de trastorno depresivo mayor recurrente y distimia con dependencia de opiáceos y cocaína, y abuso de hipnosedantes y cannabis. Último ingreso en noviembre de 2007.

Antecedentes de sintomatología psicótica asociada, congruente con el estado de ánimo, en dos de los episodios depresivos. Tratamiento con múltiples AD, tanto ADT como ISRS, así como antecedentes de tratamiento con diferentes eutimizantes (litio, oxcarbazepina, valproato, gabapentina, lamotrigina).

Historia de abandono del tratamiento en múltiples ocasiones, con reaparición subsiguiente de la clínica depresiva mayor.

Último tratamiento realizado: venlafaxina 300 mg/día, oxcarbazepina 900 mg/día, clo-

nazepam 4 mg/día, clotiapina 80 mg/día, tioroxina 25 mg/día, con buen resultado.

Historia de consumo de sustancias

- *Alcohol*: inicio de consumos esporádicos a los 6 años, hasta los 16, en que comienza patrón de dependencia con consumo diario de 10 unidades de bebida estándar (UBE) al día. Dos ingresos para desintoxicación en unidades de desintoxicación hospitalaria (UDH), con periodo de abstinencia máxima y total vida de 12 meses. Recaída en el consumo coincidiendo con la enfermedad actual.
- *Nicotina*: inicio a los 11 años, con patrón de dependencia desde entonces. Consumo actual de 20-30 cigarrillos/día.
- *Cannabis*: inicio a los 14 años, con patrón de consumo recreativo, hasta hace 5 años. Desde entonces, abstinentes.
- *Hipnosedantes*: inicio de consumo a los 15 años, con patrón de abuso diario desde los 32 años de clorazepato dipotásico y alprazolam, anteriormente flunitrazepam. Después del ingreso en la UDH, hace 4 años, disminuyó el consumo. Actualmente, toma clonazepam por prescripción médica, sin clínica de abuso. Periodo máximo de abstinencia de 12 meses, total de 24.
- *Opiáceos*: inicio de consumo de heroína a los 17 años, por vía intranasal, de forma esporádica y, desde los 19 años, consumo diario de 1 g/día por vía intravenosa, hasta la inclusión en un programa de mantenimiento con metadona (PMM) a los 22, pasando a consumir con una frecuencia menor a la mensual. Abstinencia máxima de 7 años y total de 16 años, aproximadamente. Se encuentra en PMM con buen

cumplimiento y manteniendo abstinencia total a opiáceos ilegales hasta el inicio de la enfermedad actual.

- *Alucinógenos*: inicio a los 19 años, con patrón de consumo recreativo en fines de semana, sin criterios de abuso o dependencia
- *Cocaína*: inicio a los 21 años, con patrón de consumo recreativo. Desde los 22 años, consumo de 1 g/día, inicialmente intranasal, posteriormente intravenosa. Periodo máximo de abstinencia de 6 años y total de 16. Recaída en el consumo coincidiendo con la enfermedad actual.

Niega antecedentes de consumo de psicoestimulantes o de inhalantes.

Enfermedad actual

El paciente acude por medios propios, derivado desde el dispositivo de drogodependencia, para ingreso y reestructuración terapéutica.

Refiere abandono del tratamiento farmacológico hace 4 meses. Anterior a este abandono, refiere recaída en el consumo de cocaína esnifada, con frecuencia semanal de 0,5 mg, heroína con frecuencia menor que mensual, por vía intravenosa, y alcohol, con frecuencia diaria en cantidades no cuantificadas, pero sin presentar clínica de abuso ni de abstinencia. Refiere empeoramiento del estado anímico, con aumento de la tristeza, de la apatía y abandono del autocuidado desde hace 2 meses. En el último mes inicia aislamiento en su domicilio, por lo que suspende el consumo de todos los tóxicos, excepto nicotina. En este periodo también inicia sintomatología psicótica, incongruente con su estado de ánimo, de características autorreferenciales.

Exploración psicopatológica

Consciente y orientado en tres esferas, aspecto descuidado, colaborador parcial.

Discurso fluido y coherente. Hipotimia, hipomimia, refiere elevada fatigabilidad, con abulia, anhedonia anticipatoria y consumatoria. Clinofilia. Sentimientos de culpa de características deliroides e ideas de minusvalía. Verbaliza ideas de muerte, pide que se le practique eutanasia. Preocupaciones rumiativas y persistentes en torno a su futuro y al de su hijo. Discurso catastrofista de incapacidad.

Ansiedad vital. Ideación autorreferencial, aunque sin la presencia de ideación delirante estructurada; pseudoalucinaciones auditivas con crítica de realidad. Hiporexia sin pérdida ponderal. Insomnio global. Conciencia parcial de enfermedad.

Exploraciones complementarias

Analítica general al ingreso

Ausencia de alteraciones de los parámetros estudiados, incluyendo función tiroidea, hemograma, bioquímica, pruebas de coagulación, vitamina B₁₂.

Serología positiva para VHC y negativas para VIH, VHB y lúes.

Diagnósticos DSM-IV, obtenidos por entrevista PRISM

- Abuso y dependencia de alcohol previo a los últimos 12 meses.
- Abuso y dependencia de cocaína previo a los últimos 12 meses.
- Abuso y dependencia de heroína previo a los últimos 12 meses.
- Trastorno depresivo mayor previo a los últimos 12 meses y en los últimos 12 meses.
- Trastorno distímico previo a los últimos 12 meses y en los últimos 12 meses.

Resultados del Inventario de Temperamento y Carácter revisado de Clonninger (Temperament and Character Inventory, TCI-R)

Se trata de una persona ansiosa, pesimista y anticipadora de fracasos o dificultades. Evita situaciones poco familiares o experimenta una destacable tensión cuando debe afrontarlas. Se resiste al cambio y vive su vida de una manera convencional y rutinaria.

Asténico, escasa energía, se fatiga rápidamente, le cuesta recuperarse de las enfermedades y tensiones. Es un hombre reservado y difícil de conocer.

Escasa tolerancia al fracaso, abandona con facilidad ante el mínimo problema y se exige poco. Sus objetivos en la vida son inciertos, cambiantes, percibe la vida como vacía sin propósito claro.

Sus hábitos discrepan de modo franco con sus valores.

Por una parte, le cuesta controlar los impulsos y cede fácilmente a las tentaciones. Muestra pocos recursos delante de los problemas, esperando que sean otros quienes tomen la iniciativa por él.

En cambio, por otra, es crítico con las personas diferentes a él, le cuesta tolerar puntos de vista divergentes de los suyos y olvidar y perdonar afrentas. Escéptico y prosaico, es una persona con poca tendencia al idealismo.

Tratamiento y evolución

Se reinstaura tratamiento con venlafaxina (225 mg/día), gabapentina (1.200 mg/día), quetiapina (400 mg/día) y clonazepam (5 mg/día), con mejoría paulatina de la sintomatología depresiva, así como desaparición de la sintomatología psicótica y de las ideas de muerte.

Mejora de la reactividad emocional e incremento de la capacidad de comunicación, con inicio de realización de las actividades de la vida diaria. No obstante, a pesar del tratamiento, queda como remanente clínica distímiforme. No se ha observado durante el ingreso sintomatología de abstinencia ni drogodependencia ni ha precisado modificaciones en la dosis de metadona.

Al alta se decide, conjuntamente con el paciente, derivarle a una comunidad terapéutica de deshabituación.

Diagnósticos al alta (DSM-IV)

Eje I

- Trastorno depresivo mayor, episodio recurrente moderado (296.32).
- Trastorno distímico (300.4).
- Dependencia opioide en programa de mantenimiento con agonista (304.02).
- Dependencia barbitúrica y sedante, en remisión (304.13).
- Dependencia a cocaína, en remisión (304.23).

- Dependencia a alcohol en remisión (303.93).

Eje II

- Sin diagnóstico (V71.09).

Eje III

- Cirrosis crónica (571).
- Hepatitis C crónica sin coma (070.54).

Eje IV

- Estrés psicosocial moderado.

Eje V

- Escala de evaluación de la actividad global (EEAG)
- Al ingreso 35.
- Al alta 60.

Tratamiento al alta

Venlafaxina 225 mg/día; gabapentina 1.200 mg/día; quetiapina 400 mg/día; clonazepam 5 mg/día, metadona 45 mg/día.

Evaluación



Instrucciones para la acreditación

La acreditación se obtiene al aprobar el **test de evaluación** que aparece en **www.brainpharma.es**

En esta web se encuentran los contenidos de los módulos didácticos, las preguntas de evaluación, necesarias para obtener los créditos de formación continuada, y un enlace a **Tutoría**, del programa formativo en la que se podrán consultar las dudas que puedan presentarse.

Pasos a seguir

- Entre en www.brainpharma.es e **inscríbese** (una vez inscrito recibirá un *e-mail* de confirmación de sus datos).
- Para realizar el **test de evaluación**, vaya directamente a **Entrada al programa formativo**, rellorando usuario y clave de acceso.
- Entre en el módulo correspondiente y acceda a **Test de evaluación**.
- Para conseguir los créditos del programa formativo deberá responder correctamente a un **mínimo de 20 de las 25 preguntas** del test. Cada pregunta puede tener una sola respuesta válida, que usted deberá señalar marcando la casilla de la opción que considere adecuada.
- Podrá acceder al test tantas veces como desee, ya que las respuestas que haya cumplimentado quedarán guardadas provisionalmente, clicando en la opción **Guardar borrador**, pudiendo ser revisadas y rectificadas en sucesivas entradas. Además, en caso de que tenga dudas o precise alguna aclaración, podrá acceder a **Tutoría**.
- Cuando dé por definitivas sus respuestas, envíe el test clicando en la opción **Enviar evaluación**. Recibirá el resultado en **su correo electrónico de forma automática**, en un plazo no superior a 3 días hábiles desde el momento de enviar la consulta.
- Este *e-mail* será el comprobante hasta que reciba el diploma de acreditación, a través de la **red de Visita Médica de Brainpharma**, tras finalizar la vigencia del curso.

Nota: Una vez enviada la respuesta y recibida la calificación no podrá hacer nuevos intentos de cumplimentar el test, aunque éste permanecerá visible para usted a efectos informativos.

Test de evaluación

1. ¿Cuál de los siguientes AD tiene potencial de abuso?
 - a. Citalopram
 - b. Venlafaxina
 - c. Tranilcipromina
 - d. Fluoxetina
2. ¿Qué similitudes neurobiológicas existen entre el trastorno depresivo (TD) y el trastorno por uso de sustancias (TUS)?
 - a. Alteraciones comunes en la respuesta al estrés entre los TD y los TUS
 - b. Fenómenos de neuroadaptación por el uso agudo de tóxicos similares a los TD
 - c. Aumento de la actividad del cíngulo
 - d. Similitudes morfológicas en estudios morfológicos en cadáveres
3. ¿Qué terminología se emplea en los criterios diagnósticos del DSM-IV-TR, en relación con los trastornos depresivos y su relación con el consumo de tóxicos?
 - a. Orgánico-no orgánico
 - b. Inducido, esperado, primario
 - c. Inducido, puro, independiente
 - d. Primario, secundario, esperado
4. ¿Cuál es la prevalencia de trastornos depresivos en pacientes consumidores de sustancias de abuso que acuden a tratamiento ambulatorio?
 - a. 50-80%
 - b. 40-50%
 - c. 12-80%
 - d. 25%
5. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones es falsa?
 - a. Los ISRS son fármacos más seguros que los ADT
 - b. Los efectos de los AD son superiores cuando se trata de un episodio depresivo mayor
 - c. Debe tratarse la clínica depresiva aunque el paciente sea un consumidor activo
 - d. La mejoría de la clínica afectiva conlleva siempre la mejoría en el consumo de sustancias, no siendo necesario el tratamiento específico para el TUS
6. ¿Para qué fármacos existe evidencia de su eficacia en el tratamiento de la depresión en pacientes con trastorno por dependencia de alcohol?
 - a. Sertralina
 - b. Fluoxetina
 - c. Imipramina
 - d. Todos los anteriores
7. ¿Cuál de las siguientes conductas podría considerarse como una mala praxis en la elección de un AD?
 - a. Tener en cuenta las posibles interacciones del fármaco con la sustancia de abuso
 - b. Optar siempre por AD IMAO, dada su reconocida eficacia en clínica depresiva
 - c. Tener en cuenta el potencial de abuso del AD
 - d. Tener en cuenta la comorbilidad orgánica del paciente

8. En un episodio depresivo mayor inducido por alcohol que no remite a las 4 semanas de abstinencia...
 - a. No se debe iniciar el tratamiento AD hasta la semana 5 para asegurar que no se trata de un episodio inducido
 - b. Debe valorarse la posibilidad de que se trate de un episodio independiente que requerirá mayor tiempo de tratamiento
 - c. Si hay presencia de ideación suicida, se tratará siempre de un episodio independiente
 - d. Los episodios depresivos no pueden ser inducidos por alcohol, por lo tanto será un trastorno primario
9. Cuando ambos trastornos (TD y TUS) son consecuencia de los mismos factores predisponentes, se cree que siguen el...
 - a. Modelo de trastorno de dependencia primario
 - b. Modelo de factores biológicos independientes
 - c. Modelo de vulnerabilidad o factor común
 - d. Modelo de trastorno psiquiátrico primario
10. ¿Para qué fármaco existe evidencia de su eficacia en el tratamiento del TD cuando existe una dependencia a cocaína?
 - a. Fluoxetina
 - b. Imipramina
 - c. Venlafaxina
 - d. Ninguno de los anteriores
11. ¿Qué fármaco tiene más evidencia de eficacia para el tratamiento de los TD y dependencia a nicotina?
 - a. Bupropión
 - b. Nortriptilina
 - c. Venlafaxina
 - d. Son ciertas a y b
12. ¿Cuál es el principal factor de confusión en los metaanálisis de los estudios sobre la TD y TUS?
 - a. Aplicación conjunta de distintos fármacos AD
 - b. Las dosis empleadas de AD
 - c. La respuesta a placebo
 - d. Todas las anteriores son ciertas
13. ¿Qué entrevista diagnóstica es la más adecuada para un paciente ingresado desde hace 3 semanas con sintomatología melancólica y consumo de cocaína?
 - a. Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia (SADS)
 - b. Inventario de depresión de Beck
 - c. Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders (PRISM)
 - d. Alcohol Use Disorders and Associated Disabilities Interview Schedule (AUDADIS)
14. ¿Cuál es la respuesta verdadera?
 - a. El tratamiento del TUS es siempre secundario en importancia al del TD
 - b. El tratamiento del TUS debe realizarse una vez el paciente ya ha mejorado del TD
 - c. El tratamiento del TD debe realizarse cuando el paciente está abstinente del TUS
 - d. Cuando se diagnostica un TD y un TUS concomitante ambos trastornos deben tratarse a la vez

15. ¿Qué tratamiento tiene más evidencia de eficacia en un paciente con un episodio depresivo mayor en tratamiento con metadona, para conseguir la abstinencia total a heroína?
- Naltrexona + sertralina
 - Naltrexona + citalopram
 - Metadona + imipramina
 - Metadona + fluvoxamina
16. Se sospechará un trastorno depresivo independiente cuando...
- La aparición de la sintomatología depresiva se produzca durante una escalada de consumo de sustancias
 - La aparición de la sintomatología depresiva se produzca durante una disminución de consumo de sustancias
 - La aparición de la sintomatología depresiva se produzca durante el cambio de vía de administración de la sustancia
 - La aparición de la sintomatología depresiva se produzca durante una fase de estabilidad en el consumo de sustancias
17. Ante un episodio depresivo mayor inducido con ideación suicida bien estructurada, en contexto de consumo elevado de cocaína fumada, se debe...
- Proceder a la hospitalización urgente del paciente
 - No indicar tratamiento antidepresivo hasta que se confirme abstinencia en el consumo de 3 meses
 - Iniciar tratamiento con fluoxetina a dosis elevada
 - Administrar disulfiram inicialmente para intentar una disminución del consumo, y evaluar la sintomatología al cabo de 4 semanas
18. En referencia a las dobles depresiones (depresión mayor y distimia) concomitantes a TUS, señalar cuál de las siguientes es cierta:
- Responden a los AD de la misma manera que los TD recurrentes
 - Tienen mayor probabilidad de mantenerse en tratamiento si se añade al tratamiento farmacológico tratamiento cognitivo-conductual orientado a tratamiento del TUS
 - Precisa del tratamiento específico para consumo de sustancias concomitante a AD
 - Todas las anteriores son correctas
19. ¿Cuál es la principal interacción entre el alcohol y la mirtazapina?
- Aumento del efecto AD
 - Aumento de la sedación
 - Alargamiento del QT
 - Aumento del riesgo de convulsiones
20. ¿Cuál es el principal factor de predicción de recaídas en el consumo en pacientes con historia de TUS?
- Inicio tardío del consumo de sustancias
 - Tener antecedentes de, por lo menos, un episodio depresivo mayor
 - Antecedentes familiares de enfermedad psiquiátrica
 - Ninguna de las anteriores
21. ¿Cuánto tiempo se debe esperar hasta poder sospechar que un episodio depresivo inducido podría ser independiente?
- 1 semana
 - 2 semanas, si el consumo es elevado
 - 1 mes
 - Dependerá del juicio clínico del profesional, dado que no hay datos al respecto

22. ¿Cuál es el tratamiento más adecuado para un paciente con un episodio depresivo de características leves de 2 semanas de evolución de inicio tras un aumento en el consumo de alcohol?
- a. Disulfiram
 - b. Escitalopram
 - c. Imipramina
 - d. Nefazodona
23. ¿Cuál es la respuesta falsa?
- a. Es imprescindible realizar un buen diagnóstico de la etiología del episodio actual
 - b. Debe tratarse la adicción aunque el paciente se halle en episodio depresivo
 - c. Los efectos de los AD son superiores cuando se trata de una depresión mayor independiente
 - d. Primero debe tratarse el episodio depresivo, luego el consumo mejorará espontáneamente hasta la abstinencia total
24. ¿Cuáles son las principales interacciones entre el alcohol y los ADT?
- a. Disminuye la toxicidad por el alcohol
 - b. Disminuyen la función cognitiva
 - c. Disminuyen los efectos del alcohol
 - d. Disminuyen la sedación
25. ¿Cuál es la principal interacción entre la cocaína y los ADT?
- a. Aumento de la drogodependencia
 - b. Disminución de la frecuencia cardíaca
 - c. Disminución del umbral convulsivo
 - d. Disminución del riesgo de arritmia cardíaca



Brainpharma®
Mentalidad innovadora

