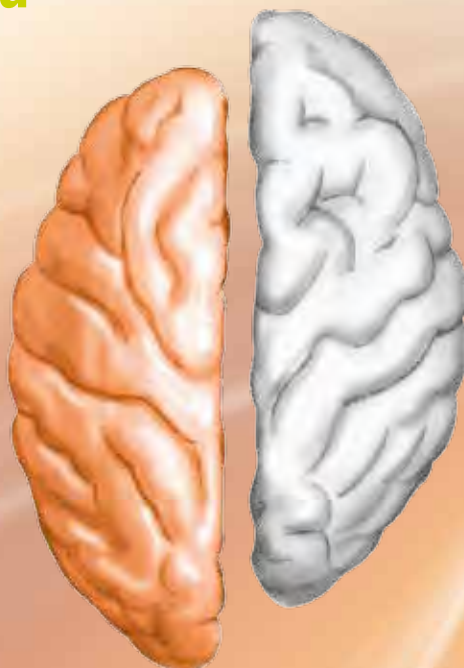


Patología Dual

Protocolos de intervención

Ansiedad



Director

Néstor Szerman

Autores

**Pilar Alejandra Sáiz Martínez, Eva M.^a Díaz Mesa,
M.^a Paz García-Portilla González, Pedro Marina González,
Julio Bobes García**



SEPD

Afiliada a la
WPA ad-hoc



**World Psychiatric
Association**



**Consell Català
de Formació Continuada
Professions Sanitàries**



**ACREDITACIÓN DE LA OBRA
2,3 CREDITOS
ACTIVIDAD ACREDITADA
POR LA COMISIÓN DE
FORMACIÓN CONTINUADA DEL
SISTEMA NACIONAL DE SALUD**

SOCIDROGALCOHOL
Sociedad Científica Española
de Estudios sobre el Alcohol,
el Alcohólicismo y las otras Toxicomanías



SET

Patología Dual

Protocolos de intervención

Ansiedad



Director

Néstor Szerman

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

Autores

Pilar Alejandra Sáiz Martínez*, **, Eva M.^a Díaz Mesa,
M.^a Paz García-Portilla González*, **, Pedro Marina González*,
Julio Bobes García*, ****

* Área de Psiquiatría. Universidad de Oviedo

** CIBERSAM (Centro de Investigación Biomédica en Red de Salud Mental)

EDIKA MED

© 2011 Brainpharma

Edita: EdikaMed, S.L.

Josep Tarradellas, 52 - 08029 Barcelona

www.edikamed.com

ISBN 978-84-7877--

Impreso por:

Depósito legal:

Quedan rigurosamente prohibidas, sin la autorización escrita de los titulares del Copyright, la reproducción (parcial o total), distribución, comunicación pública o transformación de esta obra, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a EdikaMed, S.L. (www.edikamed.com; 93 454 96 00) o a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, www.conlicencia.com; 91 702 19 70 / 93 272 04 45) si necesita fotocopiar o escanear fragmentos de esta obra.

Índice

Epidemiología	1
Hipótesis explicativas de la relación entre TUS y TA	3
Etiopatogenia de la ansiedad dual	6
Sistema dopaminérgico mesolímbico	6
Eje hipotálamo-hipófiso-adrenal	7
Relación entre funcionalidad del sistema dopaminérgico mesolímbico y del eje HPA	8
Sistema serotoninérgico	9
Sistema endocannabinoide	10
Conclusión	11
Abordaje terapéutico	12
Evidencias científicas en el tratamiento de la ansiedad dual	13
Recomendaciones terapéuticas generales para el tratamiento de la ansiedad dual	13
Tratamiento farmacológico de la ansiedad dual	17
Trastorno de pánico	17
Trastorno de ansiedad generalizada	22
Trastorno por estrés postraumático	22
Fobia social (trastorno de ansiedad social)	23
Trastorno obsesivo-compulsivo	24
Protocolo de intervención	24
Evaluación diagnóstica	24
Intervención terapéutica	27
Bibliografía	28
Caso clínico	37
Antecedentes personales psiquiátricos	37

Antecedentes médicos personales	37
Antecedentes familiares psiquiátricos	37
Psicobiografía	37
Enfermedad actual	38
Exploración psicopatológica	38
Historia de consumo de sustancias	39
Exploraciones complementarias	39
Impresión diagnóstica actual (CIE-10)	39
Tratamiento y evolución	40

Epidemiología

Los pacientes con trastornos de ansiedad (TA) son muy vulnerables a desarrollar otras patologías comórbidas. Concretamente, los grandes estudios epidemiológicos muestran una elevada asociación entre los distintos TA y los trastornos por uso de sustancias (TUS) (Merikangas et al., 1996). Así, por ejemplo, el Epidemiological Catchment Area (ECA) pone de manifiesto que casi el 24% de los pacientes con TA padecen un TUS comórbido a lo largo de su vida (17,9% diagnóstico de abuso o dependencia de alcohol y 11,9% diagnóstico de abuso o dependencia de otras drogas). Por otra parte, el 19,4% de pacientes con diagnóstico de abuso o dependencia de alcohol desarrollan a lo largo de su vida un TA comórbido, y la prevalencia-vida de comorbilidad asciende al 28,3% en el caso de diagnóstico de abuso o dependencia de otras drogas (27,5% para el cannabis, 33,3% para la cocaína, 31,6% para los opiáceos, 42,9% para los barbitúricos, 32,7% para las anfetaminas y 46,0% para los alucinógenos) (Regier et al., 1990). Datos más recientes provenientes del National Comorbidity Survey Replication (NCSR) señalan, por ejemplo, que el 27% de pacientes con trastorno de pánico (TP) sin agorafobia sufren un TUS comórbido y esa comorbilidad asciende al 37,3% en el caso del TP

con agorafobia (Kessler et al., 2006). De igual modo, el National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions (NESARC) encuentra prevalencias-último año de comorbilidad entre TUS y TA en torno al 18%, siendo la fobia específica la comorbilidad más frecuente (10,5%). No obstante, los trastornos que presentan mayor riesgo relativo de aparecer comórbidamente en población con consumo de sustancias respecto a la población no expuesta a consumo de drogas son: el TP con agorafobia (*odds ratio* [OR] = 3,1), el trastorno de ansiedad generalizada (TAG) (OR = 2,3) y el TP sin agorafobia (OR = 2,1) (Grant et al., 2004). Concretamente, en el caso del TAG, que es uno de los TA que más dificultades diagnósticas presenta en el caso de usuarios de drogas, datos recientes procedentes de dicho estudio ponen de manifiesto que la prevalencia-vida de TAG-TUS es del 2,04%, mientras que la prevalencia-vida de TAG sin TUS es del 2,10%, es decir, dicho con otras palabras, la mitad de las pacientes que padecen a lo largo de su vida un TAG, presentará patología dual. Por otra parte, los pacientes duales (TAG-TUS) muestran una serie de características diferenciales, como mayor frecuencia de varones, de historia familiar de uso de alcohol u otras sustancias y de pro-

blemas comportamentales, de pérdida parental precoz (antes de los 18 años), menor probabilidad de inicio del TAG antes de los 18 años, mayor tasa de otra comorbilidad psiquiátrica a lo largo de la vida (especialmente, dependencia de nicotina, trastorno bipolar I y II, TP, juego patológico y trastorno

de personalidad antisocial); sin embargo, presentan menor probabilidad de padecer un trastorno depresivo mayor a lo largo de su vida. En definitiva, los autores concluyen que la comorbilidad TAG-TUS se asocia con mayor riesgo de psicopatología adicional, de mayor discapacidad y de un consumo incre-

Tabla 1. Riesgo de patología dual (TUS y TA) en población general

Trastorno primario	ECA (Regier et al. 1990)		NESARC (Conway et al., 2006; Hasin et al., 2007)		ESEMeD (Alonso et al., 2004)	
	Preval-vida	OR*	Preval-vida	OR*	Asociación (últimos 12 meses) OR (IC 95%)	
					Abuso alcohol	Dependencia alcohol
TA y desarrollo de algún TUS	23,7%	1,7				
— Fobias	22,9%	1,6				
— TP	35,8%	2,9				
— TOC	32,8%	2,5				
TUS (alcohol) y desarrollo de TA	19,4%	1,5		2,3		
— Fobia		1,4				
• Fobia social				2,3	2,7 (1,5-4,7)	2,7 (0,6-12,3)
• Fobia específica				2,2	2,0 (1,3-3,2)	3,3 (1,3-8,4)
— TP		2,6		2,4	3,3 (1,8-5,8)	6,8 (2,2-21,1)
• Con agorafobia				2,5		
• Sin agorafobia				2,3		
— Agorafobia					2,9 (1,2-6,6)	10,7 (3,0-38,5)
— TAG				2,2	2,5 (1,3-5,1)	11,2 (3,8-32,9)
— TOC		2,1				
— TEPT					1,9 (1,0-3,6)	3,1 (1,0-9,5)
TUS (otras drogas) y desarrollo de TA	28,3%	2,5	29,9%	2,5		
— Fobia		2,2				
• Fobia social			10,7%	2,7		
• Fobia específica			17,1%	2,2		
— TP		3,2				
• Con agorafobia			3,6%	4,6		
• Sin agorafobia			9,0%	2,8		
— TAG			9,2%	3,3		
— TOC		3,7				

*Riesgo de padecer trastorno comórbido del grupo expuesto frente al no expuesto. IC: intervalo de confianza. OR: *odds ratio*. TA: trastorno de ansiedad. TAG: trastorno de ansiedad generalizada. TPET: trastorno por estrés postraumático. TOC: trastorno obsesivo-compulsivo. TP: trastorno de pánico. TUS: trastorno por uso de sustancias.

mentado de alcohol u otras drogas para aliviar los síntomas de ansiedad. Sin embargo, la búsqueda activa de tratamiento por TAG es muy baja en ambos grupos de pacientes, duales y no duales (en torno al 45%, en ambos casos) (Alegoría et al., 2010).

Cabe señalar, por último, que el European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) encuentra asociación estadísticamente significativa entre abuso o dependencia de alcohol y los diferentes TA, siendo los riesgos relativos más elevados los encontrados en la asociación entre dependencia de alcohol y TAG (OR = 11,2) y agorafobia (OR = 10,7) (Alonso et al., 2004).

En la tabla 1 se describen las OR (razón de probabilidad de padecer el trastorno comórbido en la población expuesta frente a la no expuesta) de la asociación entre TA y TUS en diversos estudios epidemiológicos realizados en población general.

Debe reseñarse que las prevalencias de TA asociado a TUS varían en función del ámbito de realización del estudio y de las drogas incluidas en él. En general, la asociación es menor en la población general que en la población clínica, ya que la presencia de un trastorno mental facilita, en principio, una mayor oportunidad de diag-

nóstico y tratamiento de la patología dual, si bien hay estudios que ponen de manifiesto que en muchas ocasiones existe infratratamiento de la patología comórbida (Terra et al., 2006).

Así, por ejemplo, un estudio llevado a cabo entre 300 pacientes hospitalizados por alcoholismo en Brasil puso de manifiesto las siguientes prevalencias de TA comórbidos: fobia específica (30,6%), fobia social (24,7%), TAG (19,3%), trastorno obsesivo-compulsivo (TOC) (5%), trastorno por estrés postraumático (TEPT) (4,6%) y TP con agorafobia (2%) (Terra et al., 2006). Por otra parte, un reciente estudio realizado por la Sociedad Española de Patología Dual en la Comunidad de Madrid también pone de manifiesto elevadas prevalencias de los TA entre los pacientes con consumo de sustancias (cualquier droga), ya que casi un tercio de dichos pacientes (29%) presenta TP, el 25% presenta TAG, el 15% agorafobia, el 13% fobia social, el 9% TOC y el 6% TEPT. Cabe señalar que, aunque la prevalencia de dichos trastornos fue siempre más elevada entre los pacientes con diagnóstico de patología dual que entre los que no la presentaban, en ningún caso se alcanzaron diferencias estadísticamente significativas (Sociedad Española de Patología Dual, 2008).

Hipótesis explicativas de la relación entre TUS y TA

Las hipótesis generales que tratan de explicar la relación entre TUS y otros trastornos psiquiátricos, en este caso TA, y su conceptualización a lo largo de la historia se han descrito en el volumen de depresión (Torrens Mèlich y Martínez-Sanns, 2009).

En este sentido, hay que señalar que los criterios diagnósticos DSM-IV-TR (American Psychiatric Association, 2000), vigentes en el momento actual, ponen énfasis en considerar 3 categorías para especificar el diagnóstico: a) primarios (trastornos mentales no in-

ducidos por sustancias ni debidos a enfermedad médica); *b*) efectos esperados (incluyen síntomas considerados habituales en situación de intoxicación o abstinencia de una sustancia), y *c*) inducidos por drogas (síntomas excesivos en relación con lo esperado tras intoxicación o abstinencia de una sustancia).

Para facilitar la diferenciación entre trastorno primario o inducido se pueden aplicar las pautas generales recomendadas en la tabla 2. Hay que tener presente que entre las propuestas para el DSM-V se incluye la sustitución del término «primario» por el de «independiente» (Schuckit, 2006), ya que la cronología no siempre tiene por qué crear el efecto y, por otra parte, el término «independiente» haría una mejor referencia al hecho de que también podría identificarse en periodos de abstinencia una determinada condición psiquiátrica.

Existen estudios a gran escala que tratan de dilucidar la naturaleza de los patrones de comorbilidad entre los TA y los TUS. A modo

de ejemplo, el International Consortium in Psychiatric Epidemiology tiene entre sus objetivos determinar los patrones de comorbilidad entre el consumo de sustancias y otros trastornos psiquiátricos por medio de los hallazgos realizados en 6 estudios epidemiológicos norteamericanos y europeos. Los datos globales ponen de manifiesto que el 45% de pacientes con dependencia de drogas también cumplen criterios de algún TA. Es relevante el hallazgo de que, al contrario de lo que ocurre con los trastornos del humor, que típicamente suelen ser posteriores al inicio del TUS, el inicio de los TA precede al TUS en prácticamente todos los niveles de gravedad de este último (Merikangas et al., 1998). Más recientemente, otro estudio europeo de grandes dimensiones examina de modo retrospectivo y prospectivo la relación entre dependencia de alcohol y TA, volviendo a ponerse de manifiesto que los TA preceden en su inicio a la dependencia de alcohol (Marquenie et al., 2007).

En líneas generales, suele aceptarse

Tabla 2. Pautas de ayuda para el diagnóstico diferencial entre trastorno primario «independiente» e inducido (Arias Horcajada, 2009)

Trastorno primario/«independiente»	Trastorno inducido
— Edad de inicio de adicción posterior	— Edad de inicio de adicción previo
— Antecedentes personales psiquiátricos	— Sin antecedentes personales de otros trastornos mentales
— Antecedentes familiares psiquiátricos	— Antecedentes familiares de adicciones
— Persiste tras la abstinencia de drogas	— Remite con la abstinencia
— Curso más recurrente	— Curso menos recurrente (si no hay consumo)
— Síntomas característicos del trastorno	— Clínica atípica (cuadros mixtos, síntomas confusionales, síntomas inhabituales)
— Síntomas que no se corresponden con el perfil farmacológico de la droga consumida (más sintomatología de la esperada según tipo/cantidad de droga consumida)	— Síntomas que se corresponden con el perfil de la droga consumida
— Mejor estructura familiar	— Mayor desestructuración familiar en relación con la adicción

que los trastornos fóbicos (sobre todo la fobia social) preceden al uso patológico de alcohol u otras sustancias por sus posibles efectos ansiolíticos. Así, existen datos que ponen de manifiesto que la fobia social precede a la dependencia de alcohol (Brady et al., 2005; Buckner et al., 2008; Schneier et al., 2010) incluso hasta en el 90,2% de los pacientes (Terra et al., 2006), y dicha comorbilidad está asociada con una mayor gravedad del abuso o dependencia de alcohol y con una menor tasa de búsqueda activa de tratamiento (Schneier et al., 2010), y a la dependencia de cannabis (Buckner et al., 2008; Buckner y Schmidt, 2009). En el caso del cannabis, concretamente, parece muy dudoso que su abuso/dependencia sea responsable por sí solo de la génesis de TA crónicos, ya que, de ser así, dado el incremento y extensión del uso de cannabis durante los últimos años, debería de haberse producido un incremento paralelo de los TA, lo cual no ha sido constatado a fecha de hoy (Crippa et al., 2009).

De igual modo, también suele aceptarse que otros trastornos como el TAG, el TP o el TPET podrían ser secundarios al consumo de alcohol u otras sustancias (Sareen et al., 2006) –la pérdida de control sobre los consumos y/o la alteración de determinados sistemas de neurotransmisión facilitarían la aparición de determinados TA–. En este sentido, hay datos recientes que ponen de manifiesto que la dependencia de cannabis (Zvolensky et al., 2006) o el uso/abuso de alucinógenos (Bonn-Miller et al. 2007) se asocia con un riesgo incrementado de padecer, posteriormente, ataques de pánico.

No obstante, la relación es compleja y los hallazgos actuales, en ocasiones contra-

ditorios (Van Laar et al., 2007), sugieren que tanto el TUS como los TA pueden inducir el otro trastorno (Cosci et al., 2007). Así, por ejemplo, en el caso del alcohol se ha propuesto la existencia de un círculo vicioso en el que la disminución, a corto plazo, de la ansiedad (inducida por el alcohol) favorece su consumo, mientras que el consumo crónico y su abstinencia inducen síntomas de ansiedad, reforzando los consumos (Kushner et al., 2000), posiblemente en relación con mecanismos de hipersensibilidad al CO₂ (Cosci et al., 2007). De igual modo, y para complicar más aún el tema, hay que señalar que hay estudios que ponen de manifiesto la existencia de una agregación y transmisión familiar entre el trastorno por uso de alcohol y el TP (Goodwin et al., 2006; Cosci et al., 2007), si bien, los mecanismos subyacentes aún no han sido adecuadamente clarificados.

Por otra parte, es necesario señalar que la comorbilidad entre TUS y TA conlleva implicaciones de pronóstico, que habitualmente se manifiestan en ambos casos (más fracasos terapéuticos, mayores costes sanitarios por ingresos, consultas, tiempo de tratamiento, etc.) (Arias Horcajada, 2009). Así, por ejemplo, en un estudio prospectivo de 6 años realizado en Noruega en pacientes en tratamiento por TUS, se observaron unas mayores tasas de prevalencia de agorafobia (y depresión mayor) entre los pacientes con TUS que tenían recaídas durante el seguimiento frente a los pacientes con TUS que se mantuvieron en abstinencia (Landheim et al., 2006). También se ha descrito que la presencia de TA comórbido debería considerarse como un marcador de riesgo de recaída en el tratamiento del alcoholismo (Kushner et al., 2005).

Etiotopatogenia de la ansiedad dual

Siempre se ha hablado de la impulsividad como uno de los factores implicados en el inicio del consumo de sustancias. No obstante, estudios recientes ponen de manifiesto que el estrés podría ser un factor clave en la etiotopatogenia del consumo, así como de las recaídas, habiéndose incluso demostrado cómo la exposición a situaciones estresantes en la infancia o la presencia de estrés sostenido a lo largo de la vida generan un mayor riesgo de comportamientos adictivos o aumenta la recompensa por consumo de ciertas sustancias (Cleck y Blendy, 2008).

A continuación se exponen de modo resumido algunos de los circuitos cerebrales y mecanismos neurobiológicos más posiblemente implicados en la etiotopatogenia del TUS y del estrés.

Sistema dopaminérgico mesolímbico

El sistema dopaminérgico mesolímbico tiene su origen en los cuerpos celulares del área tegmental ventral (ATV) que emiten proyecciones hacia el núcleo *accumbens* (NAc), la amígdala y el córtex prefrontal (CPF). De igual modo, existen, en el núcleo central de la amígdala (AMI), cuerpos celulares que contienen hormona liberadora de corticotropina (CRF), que a su vez envían proyecciones al núcleo del lecho de la estría terminal (NLET) y a su vez al NAc. Por otra parte, existen proyecciones que van directamente desde la AMI al ATV, completando de este modo el denominado « sistema de la amígdala ampliada » (Cleck y Blendy, 2008) (fig. 1).

Los efectos reforzadores positivos asociados al consumo agudo de drogas de

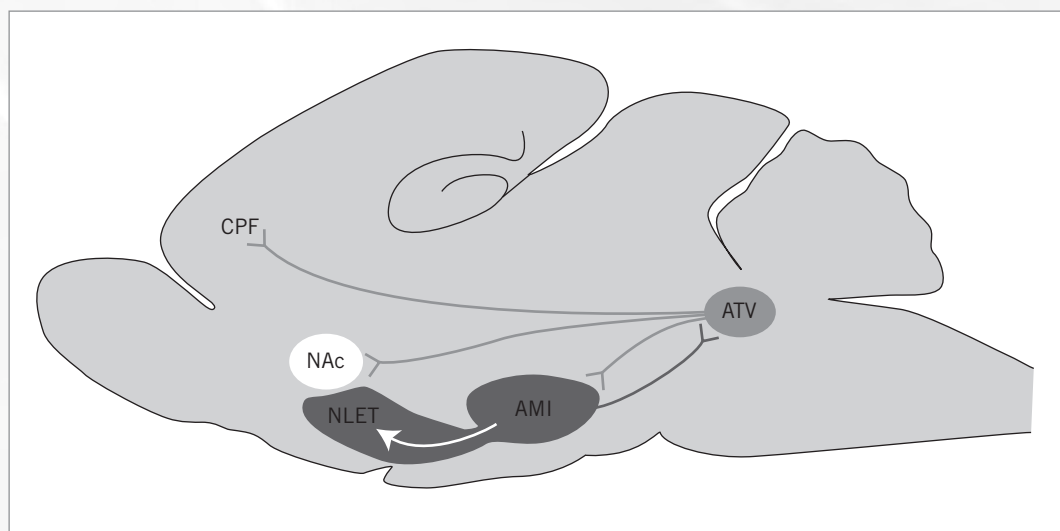


Fig. 1. Sistema de recompensa cerebral. AMI: amígdala. ATV: área tegmental ventral. CPF: córtex prefrontal. NAc: núcleo *accumbens*. NLET: núcleo del lecho de la estría terminal. Modificado de Cleck y Blendy (2008).

abuso se producen debido al incremento de liberación de dopamina (DA) en el NAc, y también al efecto simultáneo producido, sobre las áreas telencefálicas, por los cambios generados en otros sistemas de neurotransmisión (GABAérgica, opiérgica, glutamatérgica y serotoninérgica, entre otros) (Leshner y Koob, 1999), que a su vez están implicados en la respuesta al estrés y la ansiedad. Por otra parte, existen datos que ponen de manifiesto que, de modo simultáneo a la transición desde el consumo de recreo a la dependencia (cronificación de consumo), se produce una disfunción del sistema cerebral de recompensa caracterizada por un descenso en la liberación de DA en dicho circuito tras el consumo de la sustancia (Schultz et al., 1997).

Estudios preclínicos han demostrado que la administración aguda de alcohol y otras drogas de abuso genera un incremento de la DA a nivel mesolímbico (Di Chiara et al., 2004). No obstante, la administración crónica de sustancias se acompaña de un descenso en los valores basales y tras consumo de DA (Weiss et al., 1996; Mateo et al., 2005) y de un incremento progresivo del umbral de recompensa cerebral (Koob y Kreek, 2007). Dichos datos coinciden con los hallazgos de neuroimagen obtenidos en el hombre, que ponen de manifiesto que el consumo crónico de alcohol y otras drogas se acompaña de una regulación a la baja del sistema mesolímbico dopaminérgico (Volkow et al., 2003).

Eje hipotálamo-hipófiso-adrenal

La activación del eje hipotálamo-hipófiso-adrenal (HPA) es un mecanismo de adaptación que se activa en los mamíferos tras exposición a situaciones estresantes. La

activación se inicia con la liberación de CRF por parte de las neuronas del núcleo paraventricular del hipotálamo que, a su vez, estimula la síntesis y liberación de corticotropina (ACTH) por parte de la hipófisis anterior, la cual favorece la síntesis y liberación de glucocorticoides (cortisol en humanos y corticosterona en roedores) por parte de la corteza adrenal.

Durante los últimos años, diversos estudios han demostrado que la funcionalidad de este eje es modulada por el consumo de sustancias. Estudios preclínicos muestran que el eje HPA se activa en roedores y primates tras la administración de la mayoría de drogas de abuso, produciendo un incremento de los niveles de ACTH y corticosterona plasmáticos (Kreek y Koob, 1998), que a su vez se correlacionan de modo positivo con conductas de autoadministración (Piazza et al., 1991). Por otra parte, la administración crónica de drogas de abuso en animales da lugar a un incremento sostenido de la funcionalidad HPA, en el caso de los psicoestimulantes, o un descenso respecto a los efectos activadores iniciales de la droga, en el caso de morfina, nicotina o alcohol (Cleck y Blendy, 2008). De modo similar, los estudios realizados en el hombre encuentran que la administración aguda de alcohol, cocaína y nicotina se acompaña de un incremento de niveles de cortisol, mientras que la exposición aguda a opiáceos se acompaña de su descenso. Por otra parte, la activación HPA persiste tras la adicción a cocaína, mientras que, en el caso de adicción a opiáceos, la respuesta HPA se va reduciendo a lo largo del tiempo (Cleck y Blendy, 2008).

Otro aspecto de especial interés es que la magnitud de la síntesis y liberación de glucocorticoides en respuesta al estrés está in-

fluenciada por factores genéticos. En efecto, estudios generales ponen de manifiesto una heredabilidad de los niveles de cortisol basal e inducido en respuesta a estresores en torno al 62 y 97%, respectivamente (Bartels et al., 2003; Federenko et al., 2004). Si se tiene en cuenta que la síntesis y liberación de CRF no sólo está modulada por el *feedback* glucocorticoideo, sino que también intervienen otros sistemas inhibitorios como el GABAérgico o las β -endorfinas, habría diferentes genes candidatos pertenecientes a dichos sistemas cuya variabilidad génica podría ser determinante de la respuesta HPA.

Por ejemplo, el GABA inhibe el eje HPA por medio de su acción sobre receptores GABA situados en neuronas productoras de CRF del núcleo paraventricular del hipotálamo. Además, inhibe la funcionalidad noradrenérgica en el *locus coeruleus*. Estudios recientes demuestran que las personas homocigotas para el alelo C del polimorfismo T1521C del gen del receptor GABA α 6 presentan, tras exposición a estrés psicosocial, respuestas planas de ACTH y cortisol en comparación con los heterocigotos o con los homocigotos para el alelo T (Uhart et al., 2004). Por otra parte, otros estudios avalan una asociación entre el citado polimorfismo y la dependencia de alcohol (Radel et al., 2005).

De igual modo, las neuronas hipotalámicas productoras de CRF son inhibidas por neuronas productoras de β -endorfinas por medio de su acción sobre receptores opiáceos tipo μ (MOR). El alelo G de un polimorfismo del gen *MOR* (A118G) ha sido asociado con respuestas planas de cortisol tras exposición a estresores psicosociales (Chong et al., 2006) y con mejores respuestas al tratamiento con naltrexona en casos de dependencia de alcohol (Oslin et al., 2003).

Por último, un polimorfismo (A1220G) localizado en el gen del receptor glucocorticoide (GR) también se relaciona con la respuesta a estresores agudos, de modo que los individuos «GG» muestran respuestas de cortisol atenuadas tras su exposición a ellos (Wüst et al., 2004).

Relación entre funcionalidad del sistema dopaminérgico mesolímbico y del eje HPA

Se ha demostrado que existe una interrelación entre la funcionalidad del eje HPA y el sistema dopaminérgico mesolímbico que, a su vez, podría contribuir a explicar la existencia de diferencias individuales en relación con la vulnerabilidad a la adicción (Uhart y Wand, 2009). Estudios preclínicos han demostrado que el incremento de niveles séricos de glucocorticoides inducido por situaciones de estrés produce un incremento de la DA mesolímbica y a su vez facilita el consumo de psicoestimulantes y opiáceos en ratas (Piazza et al., 1990). Datos en voluntarios sanos ponen de manifiesto que tanto los valores de cortisol basal como los inducidos tras exposición a estresor psicosocial se correlacionan de modo positivo con la liberación de DA en regiones estriales (entre las que se incluye el NAc). Además, los niveles de cortisol tras exposición a estresor se correlacionan con los efectos subjetivos de las anfetaminas. Dicho de otro modo, este estudio demuestra que, en adultos jóvenes sin antecedentes de abuso/dependencia de alcohol u otras sustancias, los que secretan más cantidad de cortisol son, además, los que liberan mayores cantidades de DA estriatal y, asimismo, experimentan más efectos subjetivos tras consumo de psicoestimulantes (Wand et al., 2007).

No obstante, es necesario señalar que diversos estudios sugieren que el estrés y los glucocorticoides producen un efecto bifásico sobre la DA a nivel mesolímbico, ya que, tal como se ha descrito previamente, los estresores leves/moderados incrementarían los niveles de DA y la respuesta conductual a las drogas, mientras que, en roedores, los estresores muy intensos se acompañarían de niveles reducidos de DA mesolímbica (Pacak et al., 2002) y el estrés crónico se acompañaría de una reducción de la liberación de DA tras administración de cocaína (Gambarana et al., 1999). Más importante aún, las personas sin historia previa de abuso de sustancias con antecedentes de exposición a elevado número de acontecimientos vitales estresantes (AVE) manifiestan respuestas comportamentales y dopaminérgicas planas tras la administración de psicoestimulantes en comparación con las personas con antecedentes de baja exposición a AVE (Oswald et al., 2007).

En resumen, un aumento de secreción de glucocorticoides o una mayor sensibilidad a ellos (como sucedería en los pacientes con ansiedad) determinarían una mayor vulnerabilidad de la persona a desarrollar una dependencia a través de una potenciación de la actividad del sistema dopaminérgico mesolímbico (Manzanas et al., 2010) en los estadios tempranos del consumo; pero el estrés crónico (que se acompaña de una situación de hipercortisolismo) se asocia a una disminución de la respuesta dopaminérgica mesolímbica, que crearía un estado de afecto negativo que facilitaría la continuidad de los consumos (Uhart y Wand, 2009).

Sistema serotoninérgico

El sistema serotoninérgico está relacionado con el sistema de recompensa mesolímbico,

ya que las neuronas serotoninérgicas envían, desde los núcleos del rafe (medial y dorsal), proyecciones hacia estructuras mesolímbicas (incluyendo el ATV y el NAc) donde inhiben la liberación de DA. Por otra parte, la ansiedad se ha relacionado con un exceso de funcionalidad serotoninérgica en el prosencéfalo, más concretamente a nivel amigdalario.

Existen datos que ponen de manifiesto que el sistema serotoninérgico es responsable de regular la eficiencia amigdalario a la hora de procesar la información recibida. Técnicas de neuroimagen funcional han demostrado que los sujetos sanos portadores de la variante polimórfica menos eficiente (alelo «s») del polimorfismo 5-HTTLPR del gen del transportador de serotonina (*SL6A4*) tienen una respuesta amigdalario exagerada ante estímulos visuales amenazantes, en comparación con los portadores «LL». Estos datos sugieren la posibilidad de la existencia de una interacción entre determinados genes y los mecanismos cerebrales implicados en el procesamiento de emociones negativas (Pezawas et al., 2005). Este hecho es de especial relevancia, ya que existen múltiples estudios que relacionan el alelo «s» de dicho polimorfismo con múltiples trastornos, entre los que se incluyen TA y TUS (Hariri y Weinberger, 2003). Por otra parte, podrían servir para explicar, al menos en parte, la utilidad de los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina (ISRS) en los TA, ya que estos fármacos son capaces de modular la excesiva activación amigdalario.

Un metaanálisis sobre datos de 17 estudios previos pone de manifiesto una mayor frecuencia del alelo «s» en pacientes con dependencia de alcohol en comparación con los controles sanos; la asociación es más intensa en los pacientes que además presen-

taban algún tipo de comorbilidad psiquiátrica o comienzo más temprano de la dependencia o mayor gravedad de su adicción (Feinn et al., 2005).

Por otra parte, el hallazgo seminal de Caspi et al. (2003), que puso de manifiesto que los portadores de una o dos copias del alelo «s» del gen *SLC6A4* tenían un mayor riesgo de depresión y una mayor gravedad de ésta relacionados con la exposición a AVE que los homocigotos «L», generó toda una nueva línea de investigación sobre la posibilidad de interacciones genético-ambientales, poniendo de manifiesto que el efecto del ambiente en un fenotipo determinado varía en función del genotipo subyacente.

Basados en ese hallazgo, se han desarrollado una serie de estudios que tratan de dilucidar el papel de la interacción gen-ambiente sobre el consumo de alcohol y otras drogas. En este sentido, existen datos que evidencian una interacción significativa entre el genotipo 5HTTLPR y los AVE sobre el consumo de sustancias. De modo que, los adolescentes homocigotos para el alelo «s» que han experimentado múltiples AVE en el año previo refieren un consumo más frecuente e intenso de alcohol, así como un mayor consumo de otras drogas que los homocigotos «LL», mientras que los individuos «Ls» ocuparían una situación intermedia entre ambos (Covault et al., 2007). Dicho de otro modo, los portadores del alelo «s» serían más vulnerables a desarrollar comportamientos de riesgo en respuesta al estrés. Se ha descrito, de igual modo, un inicio más temprano de consumo de alcohol en adolescentes con historia del maltrato y portadores del alelo «s» (Kaufman et al., 2007).

No obstante, un estudio más reciente (Armeli et al., 2008) no ha sido capaz de demostrar que la especulada asociación positiva entre

AVE y uso de alcohol, en individuos portadores del alelo «s», sea debida a un consumo de alcohol incrementado como estrategia de afrontamiento de dichos acontecimientos estresantes; sin embargo, los autores sugieren que la relación entre el genotipo 5-HTTLPR y el consumo de alcohol tras exposición a AVE podría ser aún más compleja y estar mediada por el sexo de la persona.

Finalmente, se ha descrito que el momento de exposición a AVE también es determinante. Así, acorde con el modelo de diátesis-estrés, los AVE que acontecen en etapas tempranas de la vida generarían una serie de alteraciones neurobiológicas que conferirían vulnerabilidad para el desarrollo de un trastorno (en este caso, el alcoholismo), mientras que el estrés proximal (más cercano en el tiempo) «dispararía» su aparición (Laucht et al., 2009). Por otra parte, estos autores refieren mayores consumos de alcohol tras exposición a situaciones adversas en los portadores del genotipo «LL». Su explicación ante este hallazgo radica en el hecho de que existe una gran heterogeneidad de fenotipos «alcohólicos», de modo que el alelo «L» podría asociarse con el alcoholismo de comienzo temprano, mientras que el «s» estaría más relacionado con el consumo de alcohol asociado a ansiedad o depresión (Laucht et al., 2009).

Sistema endocannabinoide

La elevada prevalencia de TA entre consumidores habituales de cannabis, así como de usuarios de cannabis entre pacientes con TA, ha dado lugar a diversas hipótesis que tratan de explicar dicha relación (Crippa et al., 2009).

El uso de cannabis puede precipitar de modo agudo la ansiedad por vías diferentes:

a) el principal principio psicoactivo del cannabis (delta-9-tetrahidrocannabinol- Δ^9 -THC) puede generar síntomas de ansiedad por sus acciones sobre los sistemas serotoninérgico, noradrenérgico y glutamatérgico. La posible interrelación entre el sistema serotoninérgico y el endocannabinoide también estaría apoyada por el hecho de que el cannabidiol (componente no psicomimético de la planta) parece ejercer su acción ansiolítica por su efecto sobre receptores 5HT1A, y b) de igual modo, la afectación cognitiva secundaria a la intoxicación aguda por cannabis podría ser responsable de la génesis, de modo secundario, de ansiedad.

Por otra parte, la disregulación del sistema endocannabinoide, sobre todo, en personas genéticamente vulnerables, podría ser otra explicación plausible de cómo el uso de cannabis puede generar TA persistentes. En el caso concreto del TP, incluso se ha postulado que los propios síntomas del síndrome de abstinencia de cannabis podrían ser responsables de que las personas experimenten de modo más intenso las sensaciones interoceptivas, malinterpretándolas como potencialmente peligrosas para ellas mismas y contribuyendo, de ese modo, a la posible aparición de un ataque de pánico.

Como ya se ha comentado previamente, existen estudios que ponen de manifiesto que los TA pueden preceder al posterior abuso o dependencia de cannabis, siendo la explicación más extendida el hecho de que éste sea utilizado por estos sujetos como un modo de reducir la ansiedad y afrontar mejor las situaciones estresantes. Concretamente, hay datos que avalan que la fobia social es el único de los TA (y del humor) que se asocia con uso problemático de cannabis, siendo una de las posibles explicaciones subyacentes a dicha relación la posibilidad de que las personas

con fobia social empleen el cannabis para manejar sus afectos negativos (estrategia de afrontamiento), antes o después de enfrentarse a una situación social o incluso para evitarla, más que por la expectativa que tienen de sus posibles efectos relajantes (Buckner y Schmidt, 2009). Esta hipótesis se ve sustentada, al menos en parte, por los demostrados efectos ansiolíticos de la nabilona (un cannabinoide sintético derivado del Δ^9 -THC).

Por último, comentar el hecho paradójico de que los usuarios de cannabis refieren una reducción de los niveles de ansiedad tras su consumo, mientras que, por otra parte, la ansiedad aguda es el efecto adverso más frecuentemente asociado a su empleo. Esta contradicción podría explicarse por la observación de que los efectos del cannabis sobre la ansiedad podrían ser dependientes de la dosis. Así, las dosis bajas de agonistas de receptores cannabinoides tendrían efectos ansiolíticos, mientras que las altas producirían efectos ansiogénicos y activarían el eje HPA –cuyo papel como mediador de TA y TUS ya se ha tratado previamente–. Las distintas proporciones de compuestos con acciones contrarias, como el Δ^9 -THC y el cannabidiol, entre otros, presentes en una determinada planta, podrían, de igual modo, dar soporte a la mencionada contradicción. Por otro lado, se ha demostrado que la ansiedad inducida por el Δ^9 -THC está facilitada por la exposición a situaciones novedosas o estresantes que, a su vez, es mediada por la amígdala.

Conclusión

A la vista de lo expuesto previamente, parece evidente que diversos sistemas de neurotransmisión desempeñan un papel importante en la etiopatogenia de los TA y de las adicciones (entre otros, sistema de la amíg-

Tabla 3. Modificaciones neurobiológicas observadas en los trastornos de ansiedad y en el síndrome de abstinencia de diversas sustancias (Alamo et al., 2002)

	Serotonina	Noradrenalina	Dopamina	GABA	CRF
Psicoestimulantes	↓		↓		↑
Opiáceos		↑	↓		↑
Etanol	↓		↓	↓	↑
Nicotina		↑			
Benzodiazepinas	↓			↓	↑
Ansiedad	↓	↑	↓	↓	↑

dala ampliada, eje HPA y sistema serotoninérgico). Los datos existentes hasta la fecha ponen de manifiesto que la relación entre estrés y adicciones es bidireccional y compleja, de modo que el estrés (interno y externo) confiere vulnerabilidad a las adicciones y, a su vez, las adicciones generan un estado de estrés interno que es favorecedor de su continuidad. Por otra parte, hay que tener presente que el efecto del estrés sobre el consumo de sustancias depende de diversos factores, como el momento de exposición a éste, el contexto y su intensidad. Otros aspectos, como la carga genética personal y las interacciones gen-ambiente, actuarán como elementos modulares de dicho efecto.

No obstante, a pesar de los progresos realizados en los últimos años, los hallazgos no son aún definitivos y es necesario un mayor nivel de conocimiento para comprender exactamente cómo el estrés y la consiguiente activación del eje HPA impacta en el desarrollo de las adicciones. Por último, y para terminar este apartado, cabe señalar que no sólo existen alteraciones neurobiológicas comunes a los TUS y TA que pueden contribuir a explicar su etiopatogenia, sino que también durante el síndrome de abstinencia de diferentes sustancias psicoactivas se producen alteraciones neurobiológicas que son similares en ambos procesos (TUS y TA) y que se resumen en la tabla 3.

Abordaje terapéutico

El abordaje terapéutico de los trastornos duales presenta importantes dificultades derivadas de las particulares características de estos trastornos, con tendencia a la recidiva y cronicidad, y de los patrones de conducta y de relación interpersonal propios de los pa-

cientes drogodependientes. La presencia de otra patología psiquiátrica comórbida dificulta aún más el diagnóstico y tratamiento de los pacientes drogodependientes y determina un peor pronóstico para ambos trastornos, especialmente en los casos en los que alguno de

estos trastornos no se diagnostica y trata adecuadamente (Ochoa et al., 2010).

En líneas generales, los pacientes duales tienen un peor pronóstico y una evolución con mayor tendencia a la cronicidad, mayor número y gravedad de complicaciones (incluyendo una mayor incidencia de tentativas suicidas y suicidios consumados) y generan más dificultades terapéuticas, ya que suelen tener peor adherencia terapéutica y más necesidad de internamiento en recursos especializados.

Por lo expuesto, lo ideal sería un tratamiento en un sistema asistencial integrado en el que se incluyeran equipos multidisciplinares capaces de atender todas las necesidades terapéuticas del paciente a nivel psicopatológico, físico y social. Sin embargo, en la mayoría de los casos, la existencia de redes asistenciales diferentes y paralelas genera una gran dificultad para la atención de los pacientes con patología dual (Rubio et al., 2002).

Los tratamientos utilizados en los pacientes duales suelen ser semejantes a los que utilizan cuando se presenta una sola patología y, en general, se considera que los tratamientos eficaces para tratar un determinado trastorno mental (distinto del TUS) también tienden a ser eficaces en los pacientes duales y viceversa (Ochoa et al., 2010).

Evidencias científicas en el tratamiento de la ansiedad dual

En el momento actual carecemos de un adecuado nivel de evidencias científicas de tipo I (ensayos clínicos controlados, meta-análisis o revisiones sistemáticas) o II (estudios controlados no aleatorizados bien diseñados) aportadas por estudios que hayan abordado de forma conjunta el tratamiento de los TA y los TUS, de modo que la mayoría

de aportaciones proceden de las recomendaciones de expertos (Watkins et al., 2005).

Dado que los antidepresivos constituyen un tratamiento de primera línea en los TA, recomendamos un conocimiento del posible papel de los diferentes antidepresivos en el tratamiento del TUS, para lo que remitimos al lector al Protocolo de Intervención en Depresión (Torrens Mèlich y Martínez-Sanvicens, 2009). No obstante, cabe señalar que existen datos que ponen de manifiesto que la administración de determinados ISRS, como la paroxetina, es eficaz en la reducción de la ansiedad en pacientes con dependencia de alcohol y TA comórbido (agorafobia o fobia social), pero no tiene ningún efecto sobre la dependencia de alcohol (Schadé et al., 2005).

Por otra parte, y a pesar de que no existen estudios en pacientes duales con TA, dado el papel cada vez más destacado que los antiepilépticos, sobre todo los de nueva generación, tienen tanto en el tratamiento de los diferentes TA como en el TUS, exponemos de modo resumido las evidencias científicas actuales en cada una de las patologías (tablas 4 a 9). De lo expuesto en dichas tablas se deduce que el TA en el que se dispone de mejor nivel de evidencias científicas de eficacia para los antiepilépticos es el TAG, y la pregabalina es el fármaco con más aval científico. En el caso de TUS, las evidencias más notables se obtendrían, en el caso de la dependencia de alcohol, con la gabapentina, la pregabalina y el topiramato y, en el caso de la dependencia de cocaína, con el topiramato.

Recomendaciones terapéuticas generales para el tratamiento de la ansiedad dual

— El tratamiento ha de ser individualizado, teniendo presentes los recursos asistenciales

disponibles en el entorno y las expectativas del paciente.

- El tratamiento de ambos trastornos debería realizarse de modo simultáneo. No obstante, es importante establecer una adecuada secuenciación de los tratamientos, debido a la frecuencia con la que la abstinencia se acompaña de síntomas de ansiedad que posteriormente desaparecen y para evitar interacciones peligrosas con los fármacos para el tratamiento de la ansiedad en pacientes que mantienen el uso de las sustancias.
- Se ha comprobado que los pacientes con patología dual con frecuencia llevan a cabo una mala adherencia terapéutica. En ocasiones rechazan la toman de psicofármacos,

por considerarlo indicativo de fracaso de los esfuerzos de cambio y en otras hacen un consumo excesivo e inadecuado de ellos para controlar situaciones de estrés.

- El tratamiento de la ansiedad dual es, en general, semejante al de los TA no comórbidos. En principio, no está contraindicado ningún psicofármaco, aunque, al elegir la medicación, se deben tener en cuenta las interacciones de los psicofármacos con el alcohol o las drogas en caso de recaída, acontecimiento que nunca se puede descartar. Además, conviene prescribir fármacos con el menor potencial de abuso y con el mayor margen de seguridad, por la frecuencia con que estos pacientes presen-

Tabla 4. Antiepilépticos y trastorno de pánico (TP)

Fármaco/estudio	Tipo de estudio (nivel de evidencia)	Dosis utilizada	Eficacia	Comentarios
<i>Valproato</i>				
Perugi et al. (2010)	Naturalístico (III)	400-1.500 mg/día	Eficaz y bien tolerado	Tto. coadyuvante en TP con TBP comórbido resistente a ATD
<i>Gabapentina</i>				
Himmerich et al. (2007)	1 caso clínico (III)		Eficaz y bien tolerado	Dependencia de alprazolam y TP con intolerancia a carbamazepina
Spila y Szumilto (2006)	6 casos clínicos (III)	300 mg/día	Eficaz y bien tolerado	Tto. coadyuvante en TP
Pande et al. (2000)	ECACP (I)	600-3.600 mg/día	Eficaz y bien tolerado	Monoterapia en TP
<i>Tiagabina</i>				
Zwanzger et al. (2009)	Control con placebo (II)		No hay diferencia entre grupos	Monoterapia en TP
Sheehan et al. (2007)	Abierto (III)	2-20 mg/día	Eficacia escasa y bien tolerado, en general	Monoterapia en TP y/o agorafobia

ATD: antidepresivos. ECACP: ensayo clínico aleatorizado y controlado con placebo. TBP: trastorno bipolar. Tto.: tratamiento.

tan otros problemas médicos y un elevado riesgo de suicidio.

- Se recomienda apoyo psicosocial y entrenamiento en estrategias de afrontamiento para los TA inducidos, mientras que la medicación debe reservarse para la ansiedad persistente y los TA primarios (San Molina et al., 2005).
- Los ISRS son los fármacos de elección en el tratamiento de la ansiedad comórbida con el TUS por el bajo potencial de abuso, escasas interacciones y relativa seguridad en caso de sobredosis. Las dosis son las mismas que la que se em-

plean en población sin TUS, cuidando las interacciones con otros fármacos habituales en pacientes abusadores de drogas (metadona, antirretrovirales, aversivos del alcohol, etc.).

- Los antidepresivos tricíclicos y tetracíclicos (ATC) deben utilizarse con precaución, dados los efectos secundarios y las interacciones. Además, disminuyen el umbral convulsivo, circunstancia a tener en cuenta en pacientes alcohólicos o con antecedentes de convulsiones o lesión cerebral. Debido a las interacciones con fármacos y alimentos, se desaconseja el empleo

Tabla 5. Antiepilépticos y trastorno de ansiedad generalizada (TAG)

Fármaco/estudio	Tipo de estudio (nivel de evidencia)	Dosis utilizada	Eficacia	Comentarios
<i>Valproato</i>				
Aliyev y Aliyev (2008)	ECACP (I)	500-2.000 mg/día	Eficaz y bien tolerado	Monoterapia en TAG
<i>Pregabalina</i>				
Lydiard et al. (2010)	ECACP (I)	150-600 mg/día	Eficaz en ansiedad (dosis $\geq$ 300 mg/día) y bien tolerado	Monoterapia en TAG Incluye 6 ECACP previos
Montgomery et al. (2009)	ECACP (I)	150-600 mg/día	Eficaz en insomnio y ansiedad (dosis $\geq$ 300 mg/día)	Monoterapia en TAG Incluye 6 ECACP previos
Stein et al. (2009)	ECACP (I)	150-600 mg/día	Eficaz en síntomas GI y ansiedad (dosis $\geq$ 300 mg/día)	Monoterapia en TAG Incluye 6 ECACP previos
Stein et al. (2008)	ECACP (I)	150-600 mg/día	Eficaz en síntomas depresivos asociados a TAG (300-450 mg/día)	Monoterapia en TAG Incluye 6 ECACP previos
Feltner et al. (2008)	ECACP (I)	450 mg/día	Eficaz en prevención de recaídas	Monoterapia en TAG
<i>Tiagabina</i>				
Pollack et al. (2008)	ECACP (I)	4-16 mg/día	No eficaz	Monoterapia en TAG Incluye 3 ECACP previos

ECACP: ensayo clínico aleatorizado y controlado con placebo.

de los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO). Para una detallada revisión de las principales interacciones de las sustancias de abuso con antidepresivos se remite al lector al Protocolo de Intervención en Depresión (Torrens Mèlich y Martínez-Sarvissens, 2009).

- Las benzodiazepinas (BZD) deben utilizarse con precaución por el potencial de abuso y las peligrosas interacciones con alcohol, opiáceos y otros depresores del

SNC. Están indicadas para el tratamiento de los cuadros de abstinencia y en las desintoxicaciones de alcohólicos o con dependencia a hipnosedantes. La experiencia de la utilización del alprazolam en nuestro medio indica que tiene un elevado potencial adictivo en pacientes con patología dual. Por otra parte, hay que recordar que la Agencia Española del Medicamento (circular 3/2000) indica que la duración del tratamiento con estos fármacos no debe

Tabla 6. Antiepilépticos y trastorno por estrés postraumático (TEPT)

Fármaco/estudio	Tipo de estudio (nivel de evidencia)	Dosis utilizada	Eficacia	Comentarios
<i>Valproato</i>				
Hamner et al. (2009)	ECACP (I)	Media: 2.309 mg/día	No eficaz	Monoterapia en TEPT crónico
Davis et al. (2008)	ECACP (I)		No eficaz	Monoterapia en TEPT crónico
<i>Gabapentina</i>				
Stein et al. (2007)	ECACP (I)		No eficaz en prevención	Prevención de TEPT
<i>Oxcarbazepina</i>				
Malek-Ahmadi y Hanretta (2004)	1 caso clínico (III)	1.500 mg/día	Eficaz en síntomas TEPT	TBP comórbido con TEPT
<i>Pregabalina</i>				
Pae et al. (2009)	Abierto (III)	Dosis flexible	Eficaz y bien tolerado	Coadyuvante de ADT en TEPT
<i>Tiagabina</i>				
Davidson et al. (2007)	ECACP (I)	4-16 mg/día	No eficaz, bien tolerado	Monoterapia en TEPT
<i>Topiramato</i>				
Alderman et al. (2009)	Abierto (III)	50-200 mg/día	Mejoría sintomática. ↓ n.º pacientes con abuso de alcohol	Tto. coadyuvante en TEPT
Lindley et al. (2007)	ECACP (I)	Dosis flexible	No eficaz, bien tolerado	Tto. coadyuvante en TEPT
Tucker et al. (2007)	ECACP (I)	400 mg/día	↓ algunos síntomas	Monoterapia en TEPT

ADT: antidepresivos. ECACP: ensayo clínico aleatorizado y controlado con placebo. TBP: trastorno bipolar. Tto.: tratamiento

superar, en el caso de los TA, las 8-12 semanas, incluyendo el tiempo de su retirada progresiva.

- Los nuevos antiepilépticos podrían constituir un buen tratamiento alternativo al empleo de BZD en el tratamiento de esta patología dual. De igual modo, aunque con evidencias más limitadas, los antipsicóticos con perfil sedativo a dosis bajas podrían constituir otra posible alternativa para el tratamiento sintomático.

Tratamiento farmacológico de la ansiedad dual

Trastorno de pánico

Existe cierta controversia acerca de la necesidad de un tratamiento ansiolítico es-

pecífico para los pacientes con abuso de sustancias primario. Se recomienda no aplicar ningún tratamiento, aparte del apoyo y tranquilización, si se presentan crisis de angustia durante las primeras semanas de abstinencia que van disminuyendo en frecuencia. Sin embargo, si las crisis de angustia continúan en intensidad y frecuencia, estaría justificado un diagnóstico de TP (Gorman et al., 2006).

Muchos tipos de medicamentos han demostrado eficacia para el tratamiento del TP, como los ISRS, los ATC, los IMAO y las BZD. Sin embargo, no se dispone de estudios sistemáticos que evalúen la eficacia de estos tratamientos cuando el TP va asociado al abuso de sustancias. No obstante, los ISRS han mostrado un modesto efecto en la re-

Tabla 7. Antiepilépticos y fobia social

Fármaco/estudio	Tipo de estudio (nivel de evidencia)	Dosis utilizada	Eficacia	Comentarios
<i>Valproato</i>				
Kinrys et al. (2003)	Abierto (III)	500-2.500 mg/día	Eficaz	Monoterapia en fobia social
<i>Gabapentina</i>				
Pande et al. (1999)	ECACP (I)	900-3.600 mg/día	Eficaz	Monoterapia en fobia social
<i>Pregabalina</i>				
Pande et al. (2004)	ECACP (I)	150-600 mg/día	Eficaz (600 mg/día) y bien tolerado	Monoterapia en fobia social
<i>Tiagabina</i>				
Dunlop et al. (2007)	Abierto (III)	4-16 mg/día	Eficaz y bien tolerado	Monoterapia en fobia social
<i>Topiramato</i>				
Van Ameringen et al. (2004)	Abierto (III)	400 mg/día	Eficaz	Monoterapia en fobia social

ECACP: ensayo clínico aleatorizado y controlado con placebo.

ducción del consumo de alcohol en algunos subgrupos de pacientes (Pettinati et al., 2000), no tienen potencial de abuso, son bien tolerados y relativamente seguros, por lo que son la elección más lógica en pacien-

tes con este tipo de patología dual a las dosis habitualmente indicadas. Ahora bien, cuando se utilizan en este tipo de pacientes, conviene acentuar las precauciones que se toman al principio del tratamiento para evitar

Tabla 8. Antiepilépticos y trastorno obsesivo-compulsivo (TOC)

Fármaco/estudio	Tipo de estudio (nivel de evidencia)	Dosis utilizada	Eficacia	Comentarios
<i>Carbamazepina</i>				
Aggarwal et al. (2009)	1 caso clínico (III)	1.200 mg/día	Mejoría + escitalopram (20 mg/día)	TOC sin respuesta a ISRS
Da Rocha et al. (2009)	1 caso clínico (III)	1.200 mg/día	Eficaz + clobazam (20 mg/día)	TOC secundario a epilepsia de lóbulo temporal
<i>Lamotrigina</i>				
Uzun (2010)	1 caso clínico (III)	150 mg/día	Mejoría + clomipramina (225 mg/día)	TOC resistente a clomipramina
<i>Pregabalina</i>				
Oulis et al. (2008a)	1 caso clínico (III)	450 mg/día	Mejoría	TOC inducido por BZD
Oulis et al. (2008b)	1 caso clínico (III)	600 mg/día	Mejoría + sertralina (400 mg/día) + risperidona (2 mg/día)	TOC resistente a sertralina + risperidona
<i>Tiagabina</i>				
Oulis et al. (2009)	1 caso clínico	15 mg/día	Mejoría + fluvoxamina (400 mg/día) + risperidona (1 mg/día)	TOC resistente a fluvoxamina + risperidona
<i>Topiramato</i>				
Berlin et al. (en ECACP (I) prensa)		50-400 mg/día	Mejoría de compulsiones	Tto. coadyuvante en TOC resistente a ISRS
Hollander y Dell'Osso (2006)	1 caso clínico (III)	150 mg/día	Mejoría + paroxetina (40 mg/día)	TOC resistente a paroxetina
Van Ameringen et al. (2006)	Serie de casos (III)	Media: 253 mg/día	Mejoría	Tto. coadyuvante en TOC resistente a ISRS

BZD: benzodiazepinas. ECACP: ensayo clínico aleatorizado y controlado con placebo. ISRS: inhibidores selectivos de recaptación de serotonina. Tto.: tratamiento.

Tabla 9. Nuevos antiepilépticos y TUS*

Fármaco/estudio	Tipo de estudio (nivel de evidencia)	Dosis utilizada	Eficacia	Comentarios
<i>Gabapentina</i>				
Brower et al. (2008)	ECACP (I)	1.500 mg/día	Retrasa el inicio de ingesta excesiva	Dependencia alcohol + insomnio
Furieri et al. (2007)	ECACP (I)	600 mg/día	↓ consumo de alcohol y <i>craving</i>	Dependencia alcohol
González et al. (2007)	ECACP (I)	2.400 mg/día	No eficaz	Dependencia cocaína + tratamiento con metadona
Bisaga et al. (2006)	ECACP (I)	3.200 mg/día	No eficaz	Dependencia cocaína
Martínez-Raga et al. (2004)	Abierto (III)	1.800 mg/día	Eficaz y bien tolerado	Coadyuvante en sd. abstinencia heroína
Bonnet et al. (2003)	ECACP (I)	1.600 mg/día	No eficaz	Sd. abstinencia alcohol
<i>Lamotrigina</i>				
Rubio et al. (2006)	Abierto (III)	300 mg/día	↓ CDT y <i>craving</i>	Dependencia alcohol + TBP
Brown et al. (2006)	Abierto (III)	300 mg/día	↓ consumo y <i>craving</i>	Dependencia cocaína + TBP
Berger et al. (2005)	Abierto controlado con placebo (II)	Reserpina = 0.5 mg/día Gabapentina = 1.800 mg/día Lamotrigina = 150 mg/día	Todas más eficaces que placebo y bien toleradas	Dependencia cocaína
Brown et al. (2003)	Abierto (III)	300 mg/día	↓ <i>craving</i> y bien tolerado	Dependencia cocaína + TBP
Rosen et al. (1998)	Abierto (III)	250-400 mg/día	No eficaz y bien tolerado	Sd. abstinencia heroína precipitado por naloxona
<i>Oxcarbazepina</i>				
Martinotti et al. (2007)	Abierto aleatorizado controlado con NTX (II)	OXC = 1.500-1.800 mg/día OXC = 600-900 mg/día NTX = 50 mg/día	Eficaz a dosis 1.500-1.800mg/día	Prevención de recaídas en dependencia alcohol
Koethe et al. (2007)	ECACP (I)		No eficaz	Sd. abstinencia alcohol
Llopis y Castillo (2008)	Observacional (III)	600-900 mg/día	↓ consumo, <i>craving</i> e impulsividad	Uso/dependencia cocaína
Croissant et al. (2005)	Estudio de casos		Eficaz	Desintoxicación de BZD

(Continúa)

(continuación)

Fármaco/estudio	Tipo de estudio (nivel de evidencia)	Dosis utilizada	Eficacia	Comentarios
<i>Pregabalina</i>				
Di Nicola et al. (2010)	Abierto (III)	200-450 mg/día	↓ síntomas abstinencia y <i>craving</i> . Bien tolerado	Desintoxicación alcohólica
Martinotti et al. (2010a)	ECACP (I)	150-450 mg/día	Igual de eficaz que NTX	Dependencia alcohol
Martinotti et al. (2010b)	ECACP (I)	450 mg/día	Eficaz y bien tolerado	Sd. abstinencia alcohol
<i>Tiagabina</i>				
Paparrigopoulos et al. (2009)	Abierto aleatorizado controlado (II)		Menor tasa de recaídas y bien tolerado	Coadyuvante de psicoterapia en dependencia alcohol
González et al. (2007)	ECACP (I)	24 mg/día	Eficaz en reducción consumo de cocaína	Dependencia cocaína + tto con metadona
Winhusen et al. (2007)	ECACP (I)	20 mg/día	No eficaz	Dependencia cocaína
Winhusen et al. (2005)	ECACP (I)	20 mg/día	Mejoría de medidas subjetivas	Dependencia cocaína
González et al. (2003)	ECACP (I)	12-24 mg/día	Eficaz (dosis 24 mg/día) y bien tolerado	Dependencia cocaína + tto. con metadona
<i>Topiramato</i>				
Flórez et al. (2011)	Abierto (III)	TPM, 200-400 mg/día NTX, 50 mg/día	Más eficaz que NTX	Dependencia alcohol
Rubio et al. (2009)	ECACP (I)		Eficaz y bien tolerado	Dependencia alcohol
Baltieri et al. (2009)	ECACP (I)	300 mg/día	Eficaz en prevención de recaídas	Dependencia alcohol
Flórez et al. (2008)	Abierto controlado con NTX (II)	TPM, 200-400 mg/día NTX, 50 mg/día	Igual de eficaz que naltrexona	Dependencia alcohol
Reis et al. (2008)	Abierto (III)	25-300 mg/día	↓ <i>craving</i> y bien tolerado	Dependencia cocaína
Bobes et al. (2004)	Abierto (III)	Máxima 400 mg/día	↓ consumo y <i>craving</i>	Dependencia cocaína/opiáceos
Kampman et al. (2004)	ECACP (I)	200 mg/día	↑ abstinencia	Dependencia cocaína
Zullino et al. (2002)	Tres casos (III)		Eficaz	Coadyuvante en sd. abstinencia heroína

* Sólo se incluyen los estudios con nivel más elevado de evidencia para cada grupo. BZD: benzodiazepinas. CDT: transferrina deficiente en carbohidratos. ECACP: ensayo clínico aleatorizado y controlado con placebo. NTX: naltrexona. OXC: oxcarbazepina. TBP: trastorno bipolar. Sd: síndrome. TPM: topiramato. Tto: tratamiento.

el agravamiento de los síntomas de pánico debido al efecto activador de los ISRS, ya que, en pacientes duales, un empeoramiento de los síntomas de ansiedad podría incrementar el riesgo de recaídas en el consumo. La regla general de proceder a instaurar el tratamiento de modo progresivo, con un incremento paulatino desde dosis bajas, está especialmente indicada en estos pacientes, ya que parecen presentar una sensibilidad mayor a este efecto y con ello un mayor riesgo de recaída.

Cuando se utilizan ISRS para tratar el TP en pacientes con uso de alcohol o sustancias en fase de abstinencia se debe prestar atención al periodo de latencia de inicio del efecto terapéutico (2 a 6 semanas hasta alcanzar el efecto máximo) por el riesgo de recaídas en esta etapa (Brady y Verduin, 2005). En este tiempo se podría asociar una BZD, preferentemente de vida media larga (Rubio et al., 2002); el clonazepam, por ejemplo, ha sido utilizado con éxito en el tratamiento de crisis de angustia en pacientes consumidores de cocaína.

Existe cierta experiencia acerca de la eficacia de los ATC para el tratamiento del TP en pacientes bebedores de alcohol (Nunes et al., 1995; Kranzler, 1996), pero han sido desplazados por los ISRS por la menor frecuencia y gravedad de los efectos secundarios.

De los inhibidores de recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN), la venlafaxina de liberación prolongada ha demostrado su eficacia en el tratamiento del TP con dosis entre 75 y 225 mg/día (Bradwejn et al., 2005). Además, hay experiencia de su utilización en abusadores de alcohol con síntomas depresivos, observándose que es un fármaco bien tolerado, seguro, con es-

caso potencial de abuso e incluso con capacidad para mejorar los problemas relacionados con la dependencia del alcohol (García-Portilla et al., 2005). En relación con la duloxetina, datos procedentes de un estudio abierto muestran evidencias positivas de su utilidad en el trastorno de pánico (dosis de 60-120 mg/día) (Simon et al., 2009), si bien, no existen datos de su posible utilidad en TUS.

A pesar de que las BZD han demostrado eficacia en el tratamiento del trastorno de pánico con o sin agorafobia, hay una tendencia a evitar su prescripción en pacientes con TUS y a utilizarlas con cautela en los casos con antecedentes de este tipo de trastornos. No obstante, Posternak y Mueller, en su revisión bibliográfica sobre este tema, concluyen que no existen datos que avalen dicha práctica y recomiendan que la decisión de prescribir BZD en estos pacientes se tome con la base de una valoración cuidadosa de las ventajas e inconvenientes de cada caso particular (Posternak y Mueller, 2001).

Aunque se ha sugerido la utilidad potencial de diversos fármacos antiepilépticos (carbamazepina, valproato, lamotrigina, gabapentina, pregabalina, tiagabina, topiramato) en el tratamiento del trastorno de pánico, sólo existen evidencias de nivel I en el caso de la gabapentina (tabla 4) –cabe señalar que se ha descrito un caso de aparición de ataques de pánico tras instauración de tratamiento con topiramato 150 mg/día (Damsa et al., 2006)–. La principal ventaja de este tipo de fármacos, en especial los de más reciente introducción, radica en su buen perfil de seguridad, tolerabilidad y escaso potencial de abuso, lo que los posicionaría como una posible alternativa a la administración de BZD.

Trastorno de ansiedad generalizada

Los síntomas característicos del TAG están presentes en la intoxicación con estimulantes o en el síndrome de abstinencia de alcohol, sedantes u opiáceos. Algunos autores han demostrado que los síntomas de TAG son indistinguibles de los del síndrome de abstinencia en pacientes alcohólicos (Chambliss et al., 1987), y otro tanto pasa en la abstinencia de BZD y opiáceos. Así pues, el diagnóstico y tratamiento del TAG en consumidores habituales de drogas es un verdadero desafío (Brady y Verduin, 2005).

En cuanto al tratamiento, numerosos fármacos han demostrado eficacia en el tratamiento del TAG, como los ISRS, IRSN, ATC, BZD, buspirona (retirada del mercado español) o antiepilépticos. Sin embargo, se recomienda evitar las BZD en el TAG que aparece en pacientes duales y, si se utilizan, debería hacerse con mucha cautela, respetando las indicaciones de la circular de 2000 de la Agencia Española del Medicamento y evitando superar las 8-12 semanas de tratamiento (San Molina, 2004; Giner, 2005).

Los ISRS y los IRSN son los fármacos más utilizados (por eficacia y seguridad) en el TAG comórbido con TUS; la trazodona también se ha utilizado con buenos resultados. Entre los nuevos antiepilépticos, la pregabalina (300-600 mg/día) es el único fármaco que acumula evidencias científicas de nivel I (tabla 5). Su seguridad, tolerabilidad, escasas interacciones y bajo potencial de abuso contribuyen a que este fármaco esté dotado de muy buenas perspectivas para el tratamiento del TAG en usuarios de drogas.

De igual modo, aunque con un nivel de evidencia más limitado, los antipsicóticos de segunda generación con perfil sedativo (quetiapina, olanzapina y risperidona), a dosis

bajas, podrían constituir otra posible alternativa para el tratamiento sintomático de la ansiedad (Sattar et al., 2007; Gao et al., 2009).

Trastorno por estrés postraumático

El TEPT es uno de los TA más frecuentes en sujetos con un TUS (Donovan et al., 2001). La presencia de TEPT incrementa la posibilidad de abusar de éstas (Jacobsen et al., 2001) y los consumidores de sustancias tienen un riesgo más elevado de TEPT (North et al., 2002).

Además, la coexistencia de ambos trastornos dificulta notablemente el diagnóstico. Las manifestaciones clínicas del TEPT se pueden modificar por la intoxicación o la abstinencia de las distintas sustancias. Los pensamientos intrusivos pueden aumentar por la acción de drogas estimulantes, alcohol o cannabis o con la abstinencia de sedantes o estimulantes. El estado de alerta y activación se pueden reforzar con estimulantes o cannabis o en los estados de abstinencia de éstas y también de alcohol, opiáceos o BZD. En general, la acción de drogas estimulantes agrava los síntomas, mientras que las de acción depresora los alivian (Brady et al., 2005; Schäfer y Najavits, 2007).

Los fármacos más utilizados en el tratamiento del TEPT por su eficacia, seguridad y tolerabilidad son los ISRS. Los ATC y los IMAO también han demostrado eficacia, pero son más difíciles de administrar. También se han obtenido buenos resultados con mirtazapina, trazodona, venlafaxina y bupropión, pero sin pruebas concluyentes de eficacia. Las BZD deben usarse con precaución por el potencial de abuso. También se ha observado cierta mejoría en los síntomas del TEPT con diversos antiepilépticos. Antipsicóticos atípicos, como olanzapina, quetiapina y ris-

peridona, han sido útiles en casos graves para el tratamiento de complicaciones psicóticas (Ursano et al., 2006).

Sin embargo, son muy pocos los estudios realizados para determinar los tratamientos más eficaces en pacientes con TEPT y TUS. En estos casos, los ISRS vuelven a ser los fármacos de elección por eficacia y escaso potencial de abuso (San Molina et al., 2005). Un estudio doble ciego con sertralina (150 mg/día) en pacientes con TEPT y alcoholismo puso de manifiesto la capacidad del fármaco para aliviar los síntomas del TEPT y para reducir el consumo de alcohol comparado con placebo (Brady et al., 2005). La venlafaxina podría utilizarse cuando predominan síntomas de ansiedad y la mirtazapina o trazodona, dotadas de un buen perfil sedativo, para el tratamiento del insomnio. En casos resistentes se han utilizado eutimizantes, como valproato, así como los antipsicóticos atípicos con perfil ansiolítico. No se recomiendan las BZD en pacientes con este trastorno dual (San Molina, 2004).

Diversos estudios han evaluado el efecto del tratamiento de sustitución con metadona en adictos a opiáceos con TEPT y el del disulfiram y naltrexona en alcohólicos con dicho trastorno, apreciando que tales tratamientos son eficaces para disminuir el consumo de las sustancias problema, pero sin efecto claro sobre los síntomas del TEPT (Schäfer y Najavits, 2007).

Fobia social (trastorno de ansiedad social) (TAS)

Las personas con TAS tienen unas altas tasas de comorbilidad con otros trastornos psiquiátricos, en especial con TUS (Brady et al., 2005). La elevada asociación entre TAS y consumo de alcohol puede explicarse con la hipótesis de la automedicación; según esta

hipótesis, el alcohol se utilizaría para disminuir la ansiedad en las interacciones sociales. En la mayoría de los casos, el TAS es previo a los problemas por el abuso de alcohol (Terra et al., 2006).

El diagnóstico precoz del TAS en usuarios de sustancias es de gran importancia, porque el trastorno puede impedir una adecuada adherencia terapéutica, especialmente a las actividades psicoterapéuticas. En estos casos no es necesario un largo periodo de observación en abstinencia, pues el miedo a las interacciones sociales no es una característica específica de la intoxicación o del síndrome de abstinencia de sustancias e, incluso en los casos en los que aparece, como puede ocurrir en el contexto de consumo de cannabis o estimulantes, no cumple criterios de fobia social (Brady et al., 2005).

Aunque hay numerosos estudios acerca de los medicamentos más adecuados y eficaces para el tratamiento del TAS, su farmacoterapia cuando se asocia al uso de sustancias permanece inexplorada. No obstante, la paroxetina podría ser de utilidad basándose en los resultados obtenidos en un pequeño estudio en pacientes con TAS y alcoholismo que puso de manifiesto una capacidad mayor que el placebo para mejorar la fobia y un discreto efecto sobre el consumo de alcohol (Randall et al., 2001). Otras opciones terapéuticas serían el resto de ISRS o la venlafaxina. Las BZD deben usarse con cautela, si bien pueden asociarse a los ISRS durante el periodo de latencia de inicio del efecto terapéutico (Brady et al., 2005). Los nuevos antiepilépticos, especialmente la gabapentina y la pregabalina, podrían ser una excelente alternativa a las BZD, sobre todo en el caso del TAS asociado con trastorno por el alcohol (tablas 7 y 9). A pesar de la utilidad de los IMAO en

el TAS, no se recomiendan cuando hay abuso de alcohol o drogas por las dificultades de manejo. En este caso, los inhibidores reversibles de la monoaminoxidasa (RIMA) son una alternativa si fracasan los tratamientos de primera línea.

Trastorno obsesivo-compulsivo

Existen cuantiosos datos acerca de la frecuente comorbilidad del TOC con otros trastornos mentales; sin embargo, los datos de prevalencia de TOC y TUS, en población general, son más limitados que en otras patologías duales (Brady y Verduin, 2005). No obstante, cuando se presenta no suele plantear problemas diagnósticos, porque los síntomas de TOC no se solapan con los de intoxicación o abstinencia de sustancias. Por ello, no suele ser necesario un periodo de observación prolongado en ausencia de consumo de drogas para establecer el diagnóstico.

En cuanto al tratamiento farmacológico, no hay ensayos clínicos sobre la prescripción de psicofármacos en esta patología dual. Como en todos los casos de comorbilidad con uso de sustancias, se recomienda em-

plear fármacos con escaso potencial de abuso, evitando, si es posible, el empleo de BZD. Los ISRS son los de primera elección, a las dosis recomendadas para el TOC (Tiet y Mausbach, 2007), recordando que la acción terapéutica suele iniciarse entre la semana 6 y la 8, y la eficacia máxima no se alcanza hasta la 12. Si no hay respuesta, se recomienda cambiar a otro ISRS y, en caso de que el cambio tampoco resulte efectivo, asociar o cambiar a clomipramina. En caso de asociar, las dosis deben ser inferiores a las usadas en monoterapia. La clomipramina presenta mayor capacidad de disminuir el umbral convulsivo, así como de presentar interacciones con el alcohol, estimulantes y depresores del sistema nervioso central (SNC) (Brady y Verduin, 2005).

En casos resistentes podría ser de utilidad el tratamiento coadyuvante con fármacos antiepilépticos (tabla 8) o con antipsicóticos atípicos de perfil más sedativo a dosis bajas. Estos fármacos podrían administrarse en combinación con antidepresivos serotoninérgicos en pacientes en los que hayan fracasado otros tratamientos.

Protocolo de intervención

Evaluación diagnóstica

Dada la frecuente asociación entre TA y TUS y que el diagnóstico y tratamiento precoz de dichas patologías mejora el pronóstico de ambas, es prioritario realizar un diagnóstico correcto e investigar la posibilidad de comorbilidad en pacientes que demandan tratamiento por problemas de ansiedad o abuso de alcohol y/o drogas.

Una vez establecido el diagnóstico de comorbilidad sería necesario situar en qué categoría específica encaja el diagnóstico de TA (primario, efectos esperados o inducidos por drogas). Para ello se recomienda tener presentes las pautas de ayuda para el diagnóstico diferencial entre trastorno primario e inducido especificadas en la tabla 2.

Uno de los métodos más reconocidos para poder hacer esta distinción consiste en

la observación del paciente durante un periodo de abstinencia, si bien no existe unanimidad en cuanto a su duración más apropiada. Se entiende que ante el consumo de sustancias de vida media larga, como la metadona o ciertas BZD, se requerirían tiempos de observación más prolongados que cuando se usan sustancias de vida media más corta, como la cocaína. En general, se recomienda 2-4 semanas de abstinencia con controles analíticos que aseguren que no hay consumo de sustancias. La persistencia de los síntomas de ansiedad después de este periodo, así como una historia familiar y/o personal de este tipo de trastornos y la constatación del inicio de la sintomatología ansiosa con antelación al uso de sustancias, serían datos a favor de un TA primario. Para una adecuada constatación de todo ello, es fundamental una evaluación clínica comprehensiva y que incluya una historia toxicológica exhaustiva.

Por otra parte, hay que tener presente que, para establecer un adecuado diagnóstico, los instrumentos de evaluación psicomé-

trica constituyen un elemento fundamental de ayuda (García-Portilla et al., 2008). Por ese motivo, en la tabla 10 se resumen de modo simplificado una serie de instrumentos útiles tanto desde el punto de vista diagnóstico como para determinar la gravedad de las patologías existentes; cabe reseñar que la Asociación Americana de Psiquiatría tiene prevista para la nueva versión de su *Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales* (DSM-V) la recomendación de diferentes instrumentos psicométricos para evaluar la gravedad subyacente a los distintos trastornos. No obstante, dado que, en los trastornos que nos atañen, la mayoría de dichos instrumentos propuestos no han sido aún adaptados y validados al español, simplemente remitimos al lector interesado a la página web donde puede localizarlos (<http://www.dsm5.org>). Por último, señalar que el DSM-V recomienda la necesidad de evaluar, en todo trastorno mental y como eje independiente, la presencia (o no presencia) de riesgo autolítico, si bien no se especifican los instrumentos más adecuados para ello.

Tabla 10. Pautas guía para la evaluación psicométrica de la ansiedad dual en la práctica clínica cotidiana

Área evaluada	Instrumento (autor)	Aspectos evaluados	Validación española
Orientación diagnóstica	Entrevista Neuropsiquiátrica Internacional (MINI) (Sheehan et al., 1997)	Principales trastornos psiquiátricos del eje I (criterios DSM-IV y CIE-10)	L. Ferrando, J. Bobes, J. Gibert, M. Soto, O. Soto
	Entrevista de Investigación Psiquiátrica para Trastornos Mentales y por Sustancias (PRISM) (Hasin et al., 2003)	Comorbilidad psiquiátrica en pacientes con consumo elevado de alcohol y/u otras sustancias. Permite diferenciar los trastornos mentales primarios de los inducidos por sustancias y de los efectos esperados de la intoxicación y de la abstinencia	Torrens et al. (2004)

(Continúa)

Área evaluada	Instrumento (autor)	Aspectos evaluados	Validación española
Gravedad del TA			
TP	Escala de Pánico y Agorafobia de Bandelow (PAS) (Bandelow, 1995)	Gravedad del TP	No existe
TAG	Escala de Detección del TAG (Carroll y Davidson, sin publicar)	Identificación del TAG	Bobes et al. (2006)
TEPT	Escala para el TEPT Administrada por el Clínico (CAPS) (Blake et al., 1990)	Presencia y gravedad de los síntomas del TEPT	Bobes et al. (2000)
TAS	Escala de Ansiedad Social de Liebowitz (LSAS) (Liebowitz, 1987)	Gravedad de la fobia social	Bobes et al. (1999)
TOC	Escala de Obsesiones y Compulsiones de Yale-Brown (Y-BOCS) (Goodman et al., 1989)	Gravedad de los síntomas del TOC	Nicolini et al. (1996)
Gravedad del TUS			
General	Índice de Gravedad de la Adicción (versión 6.0) (ASI6) (Alterman, sin publicar)	Gravedad de la adicción entendida como necesidad de tratamiento	Díaz Mesa et al. (2010)
Alcohol	Test AUDIT (Saunders et al., 1993)	Detección de bebedores de riesgo	Rubio et al. (1998)
	Escala para la Evaluación de la Abstinencia Alcohólica (revisada) (CIWA-Ar) (Sullivan et al., 1989)	Gravedad del síndrome de abstinencia de alcohol	No existe
Opiáceos	Escala Breve de Abstinencia a Opiáceos (SOWS) (Gossop, 1990)	Gravedad de la abstinencia de opiáceos	No existe
Cocaína	Cuestionario de <i>Craving</i> de Cocaína (CCQ) (Tiffany et al., 1993)	Intensidad del <i>craving</i> de cocaína	Tejero et al. (2003a)
	Escala de Valoración de la Gravedad Selectiva para Cocaína (CSSA) (Kampman et al., 1998)	Sintomatología inicial de la abstinencia de cocaína	Tejero et al. (2003b)
BZD	Cuestionario de Síntomas de Retirada de BZD (BWSQ) (Tyrer et al., 1990)	Gravedad del síndrome de retirada de BZD	No existe
Suicidabilidad			
	Escala SAD PERSONS (Patterson et al., 1983)	Riesgo de comportamiento suicida basado en factores de riesgo clínicos y sociodemográficos	No existe
	Escala Columbia para Evaluar el Riesgo de Suicidio (Posner et al., 2007)	Evaluación conjunta de pensamientos suicidas (ideación suicida) y de comportamientos suicidas	En fase de realización
	Escala de Intencionalidad Suicida de Beck (SIS) (Beck et al., 1974)	Características de la tentativa suicida realizada	No existe

BZD: benzodiazepinas. TA: trastorno de ansiedad. TAG: trastorno de ansiedad generalizada. TAS: fobia social. TEPT: trastorno por estrés postraumático. TOC: trastorno obsesivo-compulsivo. TP: trastorno de pánico. TUS: trastorno por uso de sustancias.

Intervención terapéutica

Uno de los aspectos claves del tratamiento de la ansiedad dual es el tratamiento específico del TUS. Por dicho motivo, deben iniciarse las intervenciones farmacológicas y psicosociales necesarias para conseguir la abstinencia y su posterior mantenimiento. No obstante, hay que tener presente que el tratamiento del TA es otro aspecto fundamental para mejorar el pronóstico de los pacientes y evitar el riesgo de recaídas en los consumos. En la figura 2 se muestran, de modo resumido, los posibles pasos a seguir en el enfoque terapéutico de la ansiedad dual.

En caso de un TA inducido, puede ser suficiente la propia abstinencia de las sustancias consumidas junto con el apoyo psicológico (y/o farmacológico). En general, como ya se ha comentado con anterioridad, se reco-

miendan los ansiolíticos no BZD, siendo opciones adecuadas los antidepresivos de perfil sedativo (p. ej., mirtazapina o trazodona), algunos antiepilépticos (pregabalina o gabapentina) o antipsicóticos atípicos de perfil sedativo a dosis bajas (p. ej., quetiapina).

En el caso de los TA primarios es necesario su enfoque terapéutico, teniendo en cuenta las recomendaciones específicas realizadas para cada TA. No obstante, en líneas generales, cabe señalar que los ISRS a las dosis adecuadas para cada trastorno podrían ser una buena opción de inicio terapéutico, teniendo presente que, en ocasiones, puede ser necesario el tratamiento coadyuvante con otros fármacos ansiolíticos. En dicho caso, la opción más segura sería la adicción de fármacos no BZD. En el caso de falta de respuesta al ISRS (una vez que ha sido administrado en dosis y tiempo ade-

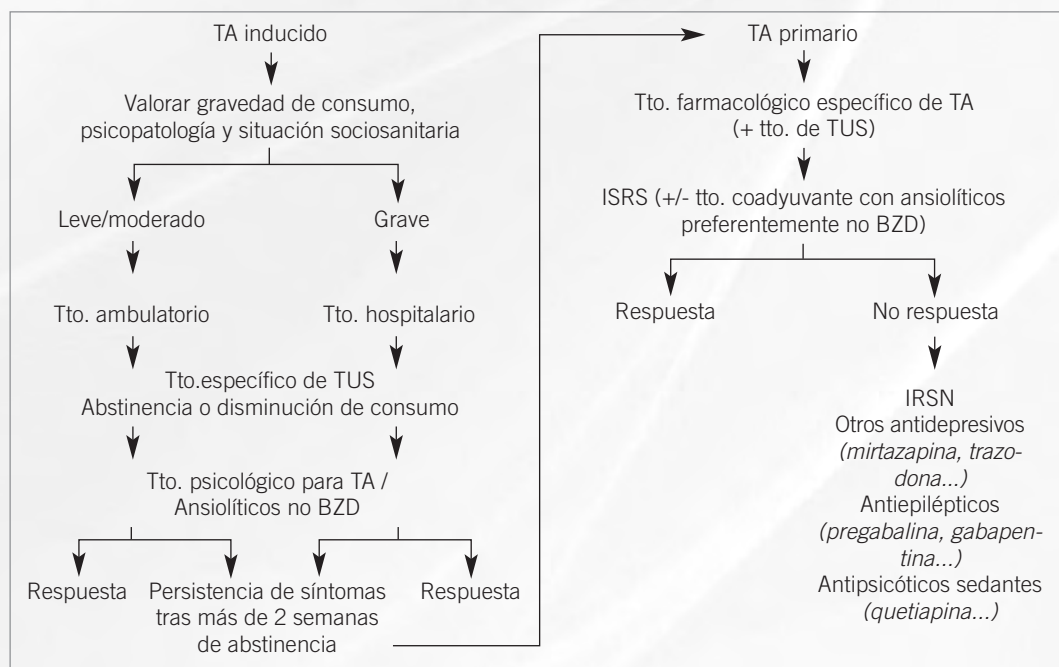


Fig. 2. Algoritmo terapéutico de la ansiedad dual. BZD: benzodiazepinas. TA: trastorno de ansiedad. Tto.: tratamiento. TUS: trastorno por uso de sustancias. ISRS: inhibidores selectivos de recaptación de serotonina. IRSN: inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina.

cuado), podría procederse al cambio por un IRSN (venlafaxina o duloxetina), otros anti-depresivos de perfil sedativo (preferentemente mirtazapina o trazodona) o a la adición de otros fármacos de perfil ansiolítico,

como pregabalina o gabapentina o antipsicóticos de perfil sedativo. No obstante, hay que tener presente cuál es el TA primario para, en función de éste, elegir las opciones terapéuticas más adecuadas.

Bibliografía

- Aggarwal A, Jain M, Garg A, Jiloha RC. Carbamazepine for serotonin reuptake inhibitor non-responder case of obsessive compulsive disorder. *Indian J Med Sci.* 2009;63:468-9.
- Alamo C, López-Muñoz F, Cuenca E. Bases neurobiológicas del trastorno dual: hipótesis etiopatogénicas. En: Rubio G, López-Muñoz F, Alamo C, Santo-Domingo J, eds. *Trastornos psiquiátricos y abuso de sustancias*. Madrid: Médica Panamericana; 2002. p. 107-31.
- Alderman CP, McCarthy LC, Condon JT, Marwood AC, Fuller JR. Topiramate in combat-related post-traumatic stress disorder. *Ann Pharmacother.* 2009;43:635-41.
- Alegría AA, Hasin DS, Nunes EV, Liu SM, Davies C, Grant BF, Blanco C. Comorbidity of generalized anxiety disorder and substance use disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry.* 2010;71:1187-95.
- Alonso J, Angermeyer MC, Bernert S, Bruffaerts R, Brugha TS, Bryson H, et al. 12-Month comorbidity patterns and associated factors in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatr Scand Suppl.* 2004;420:28-37.
- Aliyev NA, Aliyev ZN. Valproate (depakine-chrono) in the acute treatment of outpatients with generalized anxiety disorder without psychiatric comorbidity: randomized, double-blind placebo-controlled study. *Eur Psychiatry.* 2008;23:109-14.
- American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. 4.ª ed. Washington DC: American Psychiatric Press; 2000.
- Arias Horcajada F. Prevalencia. En: Bobes García J, Casas Brugué M, coord. *Manejo clínico del paciente con patología dual*. Barcelona: Socidrogalcohol; 2009. p. 25-40.
- Armeli S, Conner TS, Covault J, Tennen H, Kranzler HR. A serotonin transporter gene polymorphism (5-HTTLPR), drinking-to-cope motivation, and negative life events among college students. *J Stud Alcohol Drugs.* 2008;69:814-23.
- Baltieri DA, Daró FR, Ribeiro PL, De Andrade AG. Comparing topiramate with naltrexone in the treatment of alcohol dependence. *Addiction.* 2008;103:2035-44.
- Bandelow B. Assessing the efficacy of treatments for panic disorder and agoraphobia. II. The Panic and Agoraphobia Scale. *Int Clin Psychopharmacol.* 1995;10:73-81.
- Bartels M, Van den Berg M, Sluyter F, Boomsma DI, De Geus EJ. Heritability of cortisol levels: review and simultaneous analysis of twin studies. *Psychoneuroendocrinology.* 2003;28:121-37.
- Beck AT, Schuyler D, Herman I. Development of suicidal intent scales. En: Beck AT, Resnick HLP, Lettieri DJ, eds. *The prediction of suicide*. Bowie: Charles Press; 1974. p. 45-56.
- Berger SP, Winhusen TM, Somoza EC, Harrer JM, Mezinis JP, Leiderman DB, et al. A medication screening trial evaluation of reserpine, gabapentin and lamotrigine pharmacotherapy of cocaine dependence. *Addiction.* 2005;100:58-67.
- Berlin HA, Koran LM, Jenike MA, Shapira NA, Chaplin W, Pallanti S, et al. Double-blind, placebo-controlled trial of topiramate augmentation in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. *J Clin Psychiatry.* 201 Aug 10. Epub ahead of print.
- Bisaga A, Aharonovich E, Garawi F, Levin FR, Rubin E, Raby WN, Nunes EV. A randomized placebo-controlled trial of gabapentin for cocaine dependence. *Drug Alcohol Depend.* 2006;81:267-74.

- Blake DD, Weathers FW, Nagy LM, Kaloupek DG, Klauminzer G, Charney DS, et al. A clinician rating scale for assessing current and lifetime PTSD: the CAPS-1. *Behav Therapist*. 1990;13:187-8.
- Bobes J, Badía X, Luque A, García M, González MP, Dal-Ré R. Validation of the Spanish version of the Liebowitz social anxiety scale, social anxiety and distress scale and Sheehan disability inventory for the evaluation of social phobia. *Med Clin (Barc)*. 1999;112:530-8.
- Bobes J, Calcedo Barba A, García M, François M, Rico Villademoros F, González MP, et al. Evaluation of the psychometric properties of the Spanish version of 5 questionnaires for the evaluation of post-traumatic stress syndrome. *Actas Esp Psiquiatr*. 2000;28:207-18.
- Bobes J, Carreño JE, Gutiérrez CE, San Narciso GI, Antuña MJ, Díaz T, et al. Study of effectiveness of craving control with topiramate in patients with substance dependence disorders. *Actas Esp Psiquiatr*. 2004;32:299-306.
- Bobes J, García Calvo C, Prieto R, García García M, Rico Villademoros F; Grupo Español de Trabajo para la validación de la versión española de la Escala de Detección del Trastorno de Ansiedad Generalizada según DSM-IV (Escala de TAG de Carroll y Davidson). Psychometric properties of the Spanish version of the screening scale for DSM-IV Generalized Anxiety Disorder of Carroll and Davidson. *Actas Esp Psiquiatr*. 2006;34:83-93.
- Bonnet U, Banger M, Leweke FM, Specka M, Müller BW, Hashemi T, et al. Treatment of acute alcohol withdrawal with gabapentin: results from a controlled two-center trial. *J Clin Psychopharmacol*. 2003;23:514-9.
- Bonn-Miller MO, Bernstein A, Sachs-Ericsson N, Schmidt NB, Zvolensky MJ. Associations between psychedelic use, abuse, and dependence and lifetime panic attack history in a representative sample. *J Anxiety Disord*. 2007;21:730-41.
- Bradwejn J, Ahokas A, Stein DJ. Venlafaxina extended-release capsules in panic disorder: flexible-dose, double-blind, placebo-controlled study. *Br J Psychiatry*. 2005;187:352-9.
- Brady KT, Verduin ML. Pharmacotherapy of comorbid mood, anxiety, and substance use disorders. *Subst Use Misuse*. 2005;40:2021-41, 2043-8.
- Brady KT, Sonne S, Anton RF, Randall CL, Back SE, Simpson K. Sertraline in the treatment of co-occurring alcohol dependence and posttraumatic stress disorder. *Alcohol Clin Exp Res*. 2005;29:395-401.
- Brower KJ, Myra Kim H, Strobbe S, Karam-Hage MA, Consens F, Zucker RA. A randomized double-blind pilot trial of gabapentin versus placebo to treat alcohol dependence and comorbid insomnia. *Alcohol Clin Exp Res*. 2008;32:1429-38.
- Brown ES, Nejtek VA, Perantie DC, Orsulak PJ, Bobadilla L. Lamotrigine in patients with bipolar disorder and cocaine dependence. *J Clin Psychiatry*. 2003;64:197-201.
- Brown ES, Perantie DC, Dhanani N, Beard L, Orsulak P, Rush AJ. Lamotrigine for bipolar disorder and comorbid cocaine dependence: a replication and extension study. *J Affect Disord*. 2006;93:219-22.
- Buckner JD, Schmidt NB, Lang AR, Small JW, Schlauch RC, Lewinsohn PM. Specificity of social anxiety disorder as a risk factor for alcohol and cannabis dependence. *J Psychiatr Res*. 2008;42:230-9.
- Buckner JD, Schmidt NB. Social anxiety disorder and marijuana use problems: the mediating role of marijuana effect expectancies. *Depress Anxiety*. 2009;26:864-70.
- Caspi A, Sugden K, Moffitt TE, Taylor A, Craig IW, Harrington H, et al. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTTLPR gene. *Science*. 2003;301:386-9.
- Chambless DL, Cherney J, Caputo GC. Anxiety disorders and alcoholism: a study with inpatient alcoholics. *J Anxiety Disord*. 1987;18:29-40.
- Chong RY, Oswald L, Yang X, Uhart M, Lin PI, Wand GS. The mu-opioid receptor polymorphism A118G predicts cortisol responses to naloxone and stress. *Neuropsychopharmacology*. 2006;31:204-11.
- Cleck JN, Blendy JA. Making a bad thing worse: adverse effects of stress on drug addiction. *J Clin Invest*. 2008;118:454-61.
- 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.
- Cosci F, Schruers KR, Abrams K, Griez EJ. Alcohol use disorders and panic disorder: a review of the evidence of a direct relationship. *J Clin Psychiatry*. 2007;68:874-80.
- Covault J, Tennen H, Armeli S, Conner TS, Herman AI, Cillessen AHN, et al. Interactive effects on the se-

- rotonin transporter 5-HTTLPR polymorphism and stressful life events on college student drinking and drug use. *Biol Psychiatry*. 2007;61:609-16.
- Crippa JA, Zuardi AW, Martín-Santos R, Bhattacharyya S, Atakan Z, McGuire P, et al. Cannabis and anxiety: a critical review of the evidence. *Hum Psychopharmacol Clin Exp*. 2009;24:515-23.
- Croissant B, Grosshans M, Klein O, Dile A, Mann K. Scheme-based benzodiazepine detoxification with oxcarbazepine –a case report. *Pharmacopsychiatry*. 2005;38:222-3.
- Da Rocha FF, Bamberg TO, Lage NV, Correa H, Teixeira AL. Obsessive-compulsive disorder secondary to temporal lobe epilepsy with response to carbamazepine treatment. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2009;33:568-9.
- Damsa C, Warczyk S, Cailhol L, Kelley-Puskas AM, Cicotti A, Lazignac C, et al. Panic attacks associated with topiramate. *J Clin Psychiatry*. 2006;67:326-7.
- Davidson JR, Brady K, Mellman TA, Stein MB, Pollack MH. The efficacy and tolerability of tiagabine in adult patients with post-traumatic stress disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 2007;27:85-8.
- Davis LL, Davidson JR, Ward LC, Bartolucci A, Bowden CL, Petty F. Divalproex in the treatment of posttraumatic stress disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial in a veteran population. *J Clin Psychopharmacol*. 2008;28:84-8.
- Di Chiara G, Bassareo V, Fenu S, De Luca MA, Spina L, Cadoni C, et al. Dopamine and drug addiction: the nucleus accumbens shell connection. *Neuropharmacology*. 2004;47 Suppl 1:227-41.
- Di Nicola M, Martinotti G, Tedeschi D, Frustaci A, Mazza M, Sarchiapone M, et al. Pregabalin in outpatient detoxification of subjects with mild-to-moderate alcohol withdrawal syndrome. *Hum Psychopharmacol*. 2010;25:268-75.
- Díaz Mesa EM, García-Portilla P, Sáiz PA, Bobes Bascarán T, Casares MJ, Fonseca E, et al. Psychometric performance of the 6th version of the Addiction Severity Index in Spanish (ASI-6). *Psicothema*. 2010;22:513-9.
- Donovan B, Padin-Rivera E, Kowaliw S. «Transcend»: initial outcomes from a posttraumatic stress disorder/substance abuse treatment program. *J Trauma Stress*. 2001;14:757-72.
- Dunlop BW, Papp L, Garlow SJ, Weiss PS, Knight BT, Ninan PT. Tiagabine for social anxiety disorder. *Hum Psychopharmacol*. 2007;22:241-4.
- Federenko IS, Nagamine M, Hellhammer DH, Wadhwa PD, Wüst S. The heritability of hypothalamus-pituitary-adrenal axis responses to psychosocial stress is context dependent. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89:6244-50.
- Feinn R, Nellissery M, Kranzler HR. Meta-analysis of the association of a functional serotonin transporter promoter polymorphism with alcohol dependence. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2005;133B:79-84.
- Feltner D, Wittchen HU, Kavoussi R, Brock J, Baldinetti F, Pande AC. Long-term efficacy of pregabalin in generalized anxiety disorder. *Int Clin Psychopharmacol*. 2008;23:18-28.
- Flórez G, García-Portilla P, Álvarez S, Sáiz PA, Nogueiras L, Bobes J. Using topiramate or naltrexone for the treatment of alcohol-dependent patients. *Alcohol Clin Exp Res*. 2008;32:1251-9.
- Flórez G, Sáiz PA, García-Portilla P, Álvarez S, Nogueiras L, Bobes J. Topiramate for the treatment of alcohol dependence: comparison with naltrexone. *Eur Addict Res*. 2011;17:29-36.
- Furieri FA, Nakamura-Palacios EM. Gabapentin reduces alcohol consumption and craving: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry*. 2007;68:1691-700.
- Gambarana C, Masi F, Tagliamonte A, Scheggi S, Ghiglieri O, De Montis MG. A chronic stress that impairs reactivity in rats also decreases dopaminergic transmission in the *nucleus accumbens*: a microdialysis study. *J Neurochem*. 1999;72:2039-46.
- Gao K, Sheehan DV, Calabresse JR. Atypical antipsychotics in primary generalized anxiety disorder or comorbid with mood disorders. *Expert Rev Neurother*. 2009;9:1147-58.
- García-Portilla MP, Bascarán MT, Sáiz PA, Mateos M, González-Quirós M, Pérez P, et al. Effectiveness of venlafaxine in the treatment of alcohol dependence with comorbid depression. *Actas Esp Psiquiatr*. 2005;33:41-5.
- García-Portilla MP, Bascarán MT, Sáiz PA, Parellada M, Bousoño M, Bobes J. Banco de instrumentos básicos para la práctica de la psiquiatría clínica. 5.ª ed. Barcelona: Ars Medica; 2008.
- Giner J, coord. Consenso español sobre el trastorno de ansiedad generalizada. Sociedad Española de Psiquiatría y Sociedad Española de Psiquiatría Biológica. Barcelona: Ars Medica; 2005.
- González G, Sevarino K, Sofuoglu M, Poling J, Oliveto A, Gonsai K, et al. Tiagabine increases cocaine-free

- urines in cocaine-dependent methadone-treated patients: results of a randomized pilot study. *Addiction*. 2003;98:1625-32.
- González G, Desai R, Sofuoglu M, Poling J, Oliveto A, Gonsai K, et al. Clinical efficacy of gabapentin versus tiagabine for reducing cocaine use among cocaine dependent methadone-treated patients. *Drug Alcohol Depend*. 2007;87:1-9.
- Goodman WK, Price LH, Rasmussen SA, Mazure C, Fleischmann RL, Hill CL, et al. The Yale-Brown Obsessive Compulsive Scale. I. Development, use, and reliability. *Arch Gen Psychiatry*. 1989;46:1006-11.
- Goodwin RD, Lipsitz JD, Chapman TF, Mannuzza S, Klein DF, Fyer AJ. Alcohol use disorders in relatives of patients with panic disorder. *Compr Psychiatry*. 2006;47:88-90.
- Goossop M. The development of a short opiate withdrawal scale (SOWS). *Addict Behav*. 1990;15:487-90.
- Gorman J, Shear K, Cowley D, Cross CD, March J, Roth W, et al. Guía clínica para el tratamiento del trastorno de angustia. En: Asociación Americana de Psiquiatría, ed. Guías clínicas para el tratamiento de los trastornos psiquiátricos. Compendio 2006. Barcelona: Ars Medica; 2006. p. 827-912.
- Grant BF, Stinson FS, Dawson DA, Chou SP, Dufour MC, Compton W, et al. Prevalence and co-occurrence of substance use disorders and independent mood and anxiety disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Arch Gen Psychiatry*. 2004;61:807-16.
- Hamner MB, Faldowski RA, Robert S, Ulmer HG, Horner MD, Lorberbaum JP. A preliminary controlled trial of divalproex in posttraumatic stress disorder. *Ann Clin Psychiatry*. 2009;21:89-94.
- Hariri AR, Weinberger DR. Functional neuroimaging of genetic variation in serotonergic neurotransmission. *Genes Brain Behav*. 2003;2:341-9.
- Hasin DS, Samet S, Meydan J, Trautman KD, Smith M, Miele GM, et al. PRISM: Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders. 2003. www.columbia.edu/dsh2/prism/.
- Hasin DS, Stinson FS, Ogburn E, Grant BF. Prevalence, correlates, disability, and comorbidity of DSM-IV Alcohol Abuse and Dependence in the United States. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64:830-42.
- Himmerich H, Nickel T, Dalal MA, Müller MB. Gabapentin treatment in a female patient with panic disorder and adverse effects under carbamazepine during benzodiazepine withdrawal. *Psychiatr Prax*. 2007;34:93-4.
- Hollander E, Dell'Osso B. Topiramate plus paroxetine in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder. *Int Clin Psychopharmacol*. 2006;21:189-91.
- Jacobsen LK, Southwick SM, Kosten TR. Substance use disorders in patients with posttraumatic stress disorder: a review of the literature. *Am J Psychiatry*. 2001;158:1184-90.
- Kampman KM, Volpicelli JR, McGinnis DE, Alterman AI, Weinrieb RM, D'Angelo L, et al. Reliability and validity of the Cocaine Selective Severity Assessment. *Addict Behav*. 1998;23:449-61.
- Kampman KM, Pettinati H, Lynch KG, Dackis C, Sparkman T, Weigley C, et al. A pilot trial of topiramate for the treatment of cocaine dependence. *Drug Alcohol Depend*. 2004;75:233-40.
- Kaufman J, Yang BZ, Douglas-Palumberi H, Crouse-Artus M, Lipschitz D, Cristal JH, et al. Genetic and environmental predictors of early alcohol use. *Biol Psychiatry*. 2007;61:1228-34.
- Kessler RC, Chiu WT, Jin R, Ruscio AM, Shear K, Walters EE. The epidemiology of panic attacks, panic disorder, and agoraphobia in the National Comorbidity Survey Replication. *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63:415-24.
- Kinrys G, Pollack MH, Simon NM, Worthington JJ, Nardi AE, Versiani M. Valproic acid for the treatment of social anxiety disorder. *Int Clin Psychopharmacol*. 2003;18:169-72.
- Koethe D, Juelicher A, Nolden BM, Braunwarth WD, Klosterkötter J, Niklewski G, et al. Oxcarbazepine, efficacy and tolerability during treatment of alcohol withdrawal: a double-blind, randomized, placebo-controlled multicenter pilot study. *Alcohol Clin Exp Res*. 2007;31:1188-94.
- Koob G, Kreek MJ. Stress, dysregulation of drug reward pathways, and the transition to drug dependence. *Am J Psychiatry*. 2007;164:1149-59.
- Kranzler MR. Evaluation and treatment of anxiety symptoms and disorders in alcoholics. *J Clin Psychiatry*. 1996;57 Suppl 7:15-21.
- Kreek MJ, Koob GF. Drug dependence: stress and dysregulation of brain reward pathways. *Drug Alcohol Depend*. 1998;51:23-47.
- Kushner MG, Abrams K, Borchardt C. The relationship between anxiety disorders and alcohol use disorders: a review of major perspectives and findings. *Clin Psychol Rev*. 2000;20:149-71.
- Kushner MG, Abrams K, Thuras P, Hanson KL, Brekke M, Sletten S. Follow-up study of anxiety disorder

- and alcohol dependence in comorbid alcoholism treatment patients. *Alcohol Clin Exp Res*. 2005;29:1432-43.
- 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.
- Laucht M, Treutlein J, Schmid B, Blomeyer D, Becker K, Buchmann AF, et al. Impact of psychosocial adversity on alcohol intake in young adults: moderation by the LL genotype of the serotonin transporter polymorphism. *Biol Psychiatry*. 2009;66:102-9.
- Leshner AI, Koob GF. Drugs of abuse and the brain. *Proc Assoc Am Physicians*. 1999;111:99-108.
- Liebowitz MR. Social phobia. *Mod Probl Pharmacopsychiatry*. 1987;22:141-73.
- Lindley SE, Carlson EB, Hill K. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of augmentation topiramate for chronic combat-related posttraumatic stress disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 2007;27:677-81.
- Llopis Llácer JJ, Castillo Aguilera A. Efficacy of oxcarbazepine treatment in patients diagnosed with cocaine abuse/dependence. *Adicciones*. 2008;20:263-70.
- Lydiard RB, Rickels K, Herman B, Feltner DE. Comparative efficacy of pregabalin and benzodiazepines in treating the psychic and somatic symptoms of generalized anxiety disorder. *Int J Neuropsychopharmacol*. 2010;13:229-41.
- Malek-Ahmadi P, Hanretta AT. Possible reduction in posttraumatic stress disorder symptoms with oxcarbazepine in a patient with bipolar disorder. *Ann Pharmacother*. 2004;38:1852-4.
- Manzanares J, García MS, Celorrio ML, Sánchez MM, Rubio G. Trastornos por ansiedad y adicciones. En: Haro G, Bobes J, Casas M, Didia J, Rubio G, eds. *Tratado sobre patología dual. Reintegrando la salud mental*. Castellón: MRA Médica; 2010. p. 531-71.
- Marquenie LA, Schadé A, Van Balkom AJ, Comijs HC, De Graaf R, Vollebergh W, et al. Origin of the comorbidity of anxiety disorders and alcohol dependence: findings of a general population study. *Eur Addict Res*. 2007;13:39-49.
- Martínez-Raga J, Sabater A, Pérez-Gálvez B, Castellano M, Cervera G. Add-on gabapentin in the treatment of opiate withdrawal. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2004;28:599-601.
- Martinotti G, Romanelli R, Di Nicola M, Reina D, Mazza M, Janiri L. Oxcarbazepine at high dosages for the treatment of alcohol dependence. *Am J Addict*. 2007;16:247-8.
- Martinotti G, Di Nicola M, Tedeschi D, Andreoli S, Reina D, Pomponi M, et al. Pregabalin versus naltrexone in alcohol dependence: a randomised, double-blind, comparison trial. *J Psychopharmacol*. 2010a;24:1367-74.
- Martinotti G, Di Nicola M, Frustaci A, Romanelli R, Tedeschi D, Guglielmo R, et al. Pregabalin, tiapride and lorazepam in alcohol withdrawal syndrome: a multi-centre, randomized, single-blind comparison trial. *Addiction*. 2010b;105:288-99.
- Mateo Y, Lack CM, Morgan D, Roberts DC, Jones SR. Reduced dopamine terminal function and insensitivity to cocaine following cocaine binge self-administration and deprivation. *Neuropsychopharmacology*. 2005;30:1455-63.
- Merikangas KR, Mehta RL, Molnar BE, Walters EE, Swendsen JD, Aguilar-Gazola S, et al. Comorbidity of substance use disorders with mood and anxiety disorders: results of the International Consortium in Psychiatric Epidemiology. *Addict Behav*. 1998;23:893-907.
- Montgomery SA, Herman BK, Schweizer E, Mandel FS. The efficacy of pregabalin and benzodiazepines in generalized anxiety disorder presenting with high levels of insomnia. *Int Clin Psychopharmacol*. 2009;24:214-22.
- Nicolini H, Herrera K, Páez F, Sánchez de Carmona M, Orozco B, Lodeiro G, et al. Traducción al español y confiabilidad de la Escala Yale-Brown para el trastorno obsesivo-compulsivo. *Salud Mental*. 1996;5 Supl. 19:13-6.
- North CS, Tivis L, McMillen JC, Pfefferbaum B, Spitznagel EL, Cox J, et al. Psychiatric disorders in rescue workers after the Oklahoma City bombing. *Am J Psychiatry*. 2002;159:857-9.
- Nunes Ev, McGrath PJ, Quitkin FM. Treating anxiety in patients with alcoholism. *J Clin Psychiatry*. 1995;57 Suppl 2:3-9.
- Ochoa E, Salvador E, Vicente M, Madoz A. Comorbilidad psiquiátrica y adicciones. En: Pereiro Gómez C, ed. *Manual de adicciones para médicos especialistas en formación*. Madrid: DGPNSD; 2010. p. 701-31.
- Oslin DW, Berrettini W, Kranzler HR, Pettinati H, Gelernster J, Volpicelli JR, et al. A functional polymorphism

- of the mu-opioid receptor gene is associated with naltrexone response in alcohol-dependent patients. *Neuropsychopharmacology*. 2003;28:1546-52.
- Oswald LM, Wong DF, Zhou Y, Kumar A, Brasic J, Alexander M, et al. Impulsivity and chronic stress are associated with amphetamine-induced striatal dopamine release. *Neuroimage*. 2007;36:153-66.
- Oulis P, Florakis A, Tzanoulis G, Papadimitriou GN. Pregabalin in the treatment of benzodiazepine-induced obsessive-compulsive disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2008a;32:2000-1.
- Oulis P, Masdrakis VG, Karapoulos E, Karakatsanis NA, Kouzoupis AV, Konstantakopoulos G, et al. Pregabalin augmentation to sertraline-risperidone combination in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *Prim Care Companion J Clin Psychiatry*. 2008b;10:249.
- Oulis P, Masdrakis VG, Karapoulos E, Karakatsanis NA, Kouzoupis AV, Konstantakopoulos G, et al. Tiagabine augmentation to fluvoxamine-risperidone combination in the treatment of obsessive-compulsive disorder. *World J Biol Psychiatry*. 2009;10:953-5.
- Pacak K, Tjurmina O, Palkovits M, Goldstein DS, Koch CA, Hoff T, et al. Chronic hypercortisolemia inhibits dopamine synthesis and turnover in the *nucleus accumbens*: an *in vivo* microdialysis study. *Neuroendocrinology*. 2002;76:148-57.
- Pae CU, Marks DM, Han C, Masand PS, Patkar AA. Pregabalin augmentation of antidepressants in patients with accident-related posttraumatic stress disorder: an open label pilot study. *Int Clin Psychopharmacol*. 2009;24:29-33.
- Pande AC, Davidson JR, Jefferson JW, Janney CA, Katzelnick DJ, Weisler RH, et al. Treatment of social phobia with gabapentin: a placebo-controlled study. *J Clin Psychopharmacol*. 1999;19:341-8.
- Pande AC, Pollack MH, Crockatt J, Greiner M, Chouinard G, Lydiard RB, et al. Placebo-controlled study of gabapentin treatment of panic disorder. *J Clin Psychopharmacol*. 2000;20:467-71.
- Pande AC, Feltner DE, Jefferson JW, Davidson JR, Pollack M, Stein MB, et al. Efficacy of the novel anxiolytic pregabalin in social anxiety disorder: a placebo-controlled, multicenter study. *J Clin Psychopharmacol*. 2004;24:141-9.
- Paparrigopoulos T, Tzavellas E, Karaikos D, Malits P, Liappas I. An open pilot study of tiagabine in alcohol dependence: tolerability and clinical effects. *J Psychopharmacol*. 2010;24:1375-80. Epub 2009 Apr 3.
- Patterson WM, Dohn HH, Bird J, Patterson GA. Evaluation of suicidal patients: the SAD PERSONS scale. *Psychosomatics*. 1983;24:343-5,348-9.
- Perugi G, Frare F, Toni C, Tusini G, Vannucchi G, Akiskal HS. Adjunctive valproate in panic disorder patients with comorbid bipolar disorder or otherwise resistant to standard antidepressants: a 3-year «open» follow-up study. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci*. 2010;260:553-60.
- Pettinati HM, Volpicelli JR, Kranzler HR, Luck G, Rukstalis MR, Cnaan A. Sertraline treatment for alcohol dependence: interactive effects of medication and alcoholic subtype. *Alcohol Clin Exp Res*. 2000;24:1041-9.
- Pezawas L, Meyer-Lindenberg A, Drabant EM, Verchinski BA, Muñoz KE, Kolachana BS, et al. 5-HTTLPR polymorphism impacts human cingulate-amygdala interactions: a genetic susceptibility mechanism for depression. *Nat Neurosci*. 2005;8:828-34.
- Piazza PV, Deminiere JM, Le Moal M, Simon H. Stress and pharmacologically-induced behavioral sensitization increases vulnerability to acquisition of amphetamine self-administration. *Brain Res*. 1990;514:22-6.
- Piazza PV, Maccari S, Deminière JM, Le Moal M, Mormède P, Simon H. Corticosterone levels determine individual vulnerability to amphetamine self-administration. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1991;88(6):2088-92.
- Pollack MH, Tiller J, Xie F, Trivedi MH. Tiagabine in adult patients with generalized anxiety disorder: results from 3 randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group studies. *J Clin Psychopharmacol*. 2008;28:308-16.
- Posner K, Brent D, Lucas C, Gould M, Stanley B, Brown G, et al. Columbia-Suicide Severity Rating Scale. New York: Columbia University; 2007.
- Posternak MA, Mueller TI. Assessing the risks and benefits of benzodiazepines for anxiety disorders in patients with a history of substance abuse or dependence. *Am J Addict*. 2001;10:48-68.
- Radel M, Vallejo RL, Iwata N, Aragón R, Long JC, Virkkunen M, et al. Haplotype-based localization of an alcohol dependence gene to the 5q34 {gamma}-aminobutyric acid type A gene cluster. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62:47-55.

- Randall CL, Johnson MR, Thevos AK, Sonne SC, Thomas SE, Willard SL, et al. Paroxetine for social anxiety and alcohol use in dual-diagnosed patients. *Depress Anxiety*. 2001;14:255-62.
- Reis AD, Castro LA, Faria R, Laranjeira R. Craving decrease with topiramate in outpatient treatment for cocaine dependence: an open label trial. *Rev Bras Psiquiatr*. 2008;30:132-5.
- 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). *JAMA*. 1990;264:2511-8.
- Rosen MI, Pearsall HR, Kosten TR. The effect of lamotrigine on naloxone-precipitated opiate withdrawal. *Drug Alcohol Depend*. 1998;52:173-6.
- Rubio G, Bermejo J, Caballero MC, Santo-Domingo J. Validación de la prueba para la identificación de trastornos por uso de alcohol (AUDIT) en atención primaria. *Rev Clin Esp*. 1998;198:11-4.
- Rubio G, López-Muñoz F, Álamo C. Tratamiento farmacológico de los trastornos de ansiedad en dependientes de sustancias. En: Rubio G, López-Muñoz F, Álamo C, Santo-Domingo J, eds. *Trastornos psiquiátricos y abuso de sustancias*. Madrid: Médica Panamericana; 2002. p. 315-29.
- Rubio G, López-Muñoz F, Álamo C. Effects of lamotrigine in patients with bipolar disorder and alcohol dependence. *Bipolar Disord*. 2006;8:289-93.
- Rubio G, Martínez-Gras I, Manzanares J. Modulation of impulsivity by topiramate: implications for the treatment of alcohol dependence. *J Clin Psychopharmacol*. 2009;29:584-9.
- Sáiz PA, García-Portilla MP, Bobes J. Instrumentos de evaluación. En: Bobes J, Giner J, Saiz J, coord. *Recomendaciones preventivas y manejo del comportamiento suicida* (en prensa).
- San Molina L, coord. *Consenso sobre patología dual*. Sociedad Española de Psiquiatría y Sociedad Española de Psiquiatría Biológica. Barcelona: Ars Médica; 2004.
- San Molina L, Casas M, Arranz B, Bruguera E, Busquets E, Camps N, et al. Patología dual. En: Soler PA, Gascón J, coord. *Recomendaciones terapéuticas en los trastornos mentales RTM-III*. Barcelona: Ars Médica; 2005. p. 63-82.
- Sareen J, Chartier M, Paulus MP, Stein MB. Illicit drug use and anxiety disorders: findings from two community surveys. *Psychiatry Res*. 2006;142:11-7.
- Sattar SP, Schultz SK, Arndt S, Soundy T, Petty F. Long-term adjunctive quetiapine may reduce substance use--a preliminary retrospective study. *SD Med*. 2007;60:437, 439-41, 443.
- Saunders JB, Aasland OG, Babor TF, De la Fuente JR, Grant M. Development of the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT): WHO Collaborative Project on Early Detection of Persons with Harmful Alcohol Consumption II. *Addiction*. 1993;88:791-804.
- Schadé A, Marquenie LA, Van Balkom AJ, Koeter MW, De Beurs E, Van den Brink W, et al. The effectiveness of anxiety treatment on alcohol-dependent patients with a comorbid phobic disorder: a randomized controlled trial. *Alcohol Clin Exp Res*. 2005;29:794-800.
- Schäfer I, Najavits LM. Clinical challenges in the treatment of patients with posttraumatic stress disorder and substance abuse. *Curr Opin Psychiatry*. 2007;20:614-8.
- Schneier FR, Foose TE, Hasin DS, Heimberg RG, Liu SM, Grant BF, et al. Social anxiety disorder and alcohol use disorder co-morbidity in the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Psychol Med*. 2010;40:977-88.
- Schuckit MA. Comorbidity between substance use disorders and psychiatric conditions. *Addiction*. 2006;101 Suppl 1:76-88.
- Schultz W, Dayan P, Montague PR. A neural substrate of prediction and reward. *Science*. 1997;275:1593-9.
- Sheehan DV, Lecrubier Y, Harnett-Sheehan K, Janavs J, Weiller E, Bonora LI, et al. Reliability and validity of the MINI Internacional Neuropsychiatric Interview (MINI): according to the SCID-P. *Eur Psychiatry*. 1997;12:232-41.
- Sheehan DV, Sheehan KH, Raj BA, Janavs J. An open-label study of tiagabine in panic disorder. *Psychopharmacol Bull*. 2007;40:32-40.
- Simon NM, Kaufman RE, Hoge EA, Worthington JJ, Herlands NN, Owens ME, et al. Open-label support for duloxetine for the treatment of panic disorder. *CNS Neurosci Ther*. 2009;15:19-23.
- Sociedad Española de Patología Dual. Estudio epidemiológico sobre la prevalencia de patología dual en la Comunidad de Madrid. 2009. http://www.patologia-dual.es/docs/estudio_epidemiologico_PD_CE2008_NOV08.pdf
- Spila B, Szumilo A. Gabapentin (GBP) in panic disorders: case report. *Psychiatr Pol*. 2006;40:1061-8.

- Stein MB, Kerridge C, Dimsdale JE, Hoyt DB. Pharmacotherapy to prevent PTSD: results from a randomized controlled proof-of-concept trial in physically injured patients. *J Trauma Stress*. 2007;20:923-32.
- Stein DJ, Baldwin DS, Baldinetti F, Mandel F. Efficacy of pregabalin in depressive symptoms associated with generalized anxiety disorder: a pooled analysis of 6 studies. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2008;18:422-30.
- Stein DJ, Bruce Lydiard R, Herman BK, Mandel FS. Impact of gastrointestinal symptoms on response to pregabalin in generalized anxiety disorder: results of a six-study combined analysis. *Int Clin Psychopharmacol*. 2009;24:126-32.
- Sullivan JT, Sykora K, Schneiderman J, Naranjo CA, Sellers EM. Assessment of alcohol withdrawal: the revised clinical institute withdrawal assessment for alcohol scale (CIWA-Ar). *Br J Addict*. 1989;84:1353-7.
- Tejero A, Trujols J, Siñol N. Evaluación del *craving* de cocaína. En: Tejero A, Trujols J, eds. Instrumentos clínicos para la evaluación de la dependencia de cocaína. Barcelona: Ars Medica; 2003. p. 23-50.
- Tejero A, Trujols J, Gil L. Evaluación del síndrome de abstinencia de cocaína. En: Tejero A, Trujols J, eds. Instrumentos clínicos para la evaluación de la dependencia de cocaína. Barcelona: Ars Medica; 2003. p. 13-22.
- Terra MB, Barros HMT, Stein AT, Figueira I, Jorge MR, Palermo LH, et al. Social anxiety disorder in 300 patients hospitalized for alcoholism in Brazil: high prevalence and under-treatment. *Compr Psychiatry*. 2006;47:463-7.
- Tiet QQ, Mautsbaach B. Treatments for patients with dual diagnosis: a review. *Alcohol Clin Exp Res*. 2007;31:513-36.
- Tiffany ST, Singleton E, Haertzen CA, Henningfield JE. The development of a cocaine craving questionnaire. *Drug Alcohol Depend*. 1993;34:19-28.
- Torrens M, Serrano D, Astals M, Pérez-Domínguez G, Martín-Santos R. Diagnosing comorbid psychiatric disorders in substance abusers: validity of the Spanish versions of the Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders and the Structured Clinical Interview for DSM-IV. *Am J Psychiatry*. 2004;161:1231-7.
- Torrens Mèlich M, Martínez Sanvisens D. Patología dual. Protocolos de intervención. Depresión. Barcelona: EDIKAMED; 2009.
- Tucker P, Trautman RP, Wyatt DB, Thompson J, Wu SC, Capece JA, et al. Efficacy and safety of topiramate monotherapy in civilian posttraumatic stress disorder: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry*. 2007;68:201-6.
- Tyrer P, Murphy S, Riley P. The benzodiazepine withdrawal symptom questionnaire. *J Affect Disord*. 1990;19:53-61.
- Uhart M, McCaul ME, Oswald LM, Choi L, Wand GS. GABRA6 gene polymorphism and an attenuated stress response. *Mol Psychiatry*. 2004;9:998-1006.
- Uhart M, Wand GS. Stress, alcohol and drug interaction: an update of human research. *Addict Biol*. 2009;14:43-64.
- Ursano RJ, Bell C, Eth S, Friedman M, Norwood A, Pfefferbaum B, et al. Guía clínica para el tratamiento de los trastornos por estrés agudo y estrés postraumático. En: Guías clínicas para el tratamiento de los trastornos psiquiátricos. Compendio 2006. Asociación Americana de Psiquiatría. Barcelona: Ars Medica; 2006. p. 1230-6.
- Uzun O. Lamotrigine as an augmentation agent in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: a case report. *J Psychopharmacol*. 2010;24:425-7.
- Van Ameringen M, Mancini C, Pipe B, Oakman J, Bennett M. An open trial of topiramate in the treatment of generalized social phobia. *J Clin Psychiatry*. 2004;65:1674-8.
- Van Ameringen M, Mancini C, Patterson B, Bennett M. Topiramate augmentation in treatment-resistant obsessive-compulsive disorder: a retrospective, open-label case series. *Depress Anxiety*. 2006;23:1-5.
- Van Laar M, Van Dorsselaer S, Monshouwer K, De Graaf R. Does cannabis use predict the first incidence of mood and anxiety disorders in the adult population? *Addiction*. 2007;102:1251-60.
- Volkow ND, Fowler JS, Wang GJ. Positron emission tomography and single-photon emission computed tomography in substance abuse research. *Semin Nucl Med*. 2003;33:114-28.
- Wand GS, Oswald LM, McCaul ME, Wong DF, Johnson E, Zhou Y, et al. Association of amphetamine-induced striatal dopamine release and cortisol responses to psychological stress. *Neuropsychopharmacology*. 2007;32(11):2310-20.
- Watkins KE, Hunter SB, Burnam MA, Pincus HA, Nicholson G. Review of treatment recommendations for

- persons with a co-occurring affective or anxiety and substance use disorder. *Psychiatric Serv.* 2005; 56:913-26.
- Weiss F, Parsons LH, Schulteis G, Hyytiä P, Lorang MT, Bloom FE, et al. Ethanol self-administration restores withdrawal-associated deficiencies in accumbal dopamine and 5-hydroxytryptamine release in dependent rats. *J Neurosci.* 1996;16:3474-85.
- Winhusen TM, Somoza EC, Harrer JM, Mezinskis JP, Montgomery MA, Goldsmith RJ, et al. A placebo-controlled screening trial of tiagabine, sertraline and donepezil as cocaine dependence treatments. *Addiction.* 2005;100:68-77.
- Winhusen T, Somoza E, Ciraulo DA, Harrer JM, Goldsmith RJ, Grabowski J, et al. A double-blind, placebo-controlled trial of tiagabine for the treatment of cocaine dependence. *Drug Alcohol Depend.* 2007;91:141-8.
- Wüst S, Van Rossum EF, Federenko IS, Koper JW, Kumsta R, Hellhammer DH. Common polymorphisms in the glucocorticoid receptor gene are associated with adrenocortical responses to psychosocial stress. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89:565-73.
- Zullino DF, Cottier AC, Besson J. Topiramate in opiate withdrawal. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2002;26:1221-3.
- Zvolensky MJ, Bernstein A, Sachs-Ericsson N, Schmidt NB, Buckner JD, Bonn-Miller MO. Lifetime associations between cannabis, use, abuse, and dependence and panic attacks in a representative sample. *J Psychiatr Res.* 2006;40:477-86.
- Zwanzger P, Eser D, Nothdurfter C, Baghai TC, Möller HJ, Padberg F, Rupprecht R. Effects of the GABA-reuptake inhibitor tiagabine on panic and anxiety in patients with panic disorder. *Pharmacopsychiatry.* 2009;42:266-9.

Caso clínico

Mujer de 46 años que acude al centro de salud mental (CSM) derivada por su médico de atención primaria (MAP) por presentar sintomatología ansiosa que no cede con lorazepam 1 comprimido cada 8 horas.

Antecedentes personales psiquiátricos

Acude por primera vez al CSM en julio de 2000, derivada por su MAP por bajo ánimo, importante ansiedad, irritabilidad, insomnio de conciliación, dificultades para afrontar los problemas cotidianos y cierto grado de aislamiento social que relaciona con su separación matrimonial, acaecida 2 meses antes. La paciente, además, describe que los últimos meses de convivencia matrimonial fueron muy «duros», con discusiones casi continuas. Recibe el diagnóstico de trastorno de adaptación (F43.2) y se le prescribe como tratamiento paroxetina 20 mg (1-0-0) y loraZepam (1-1-1), que se va reduciendo progresivamente a medida que mejora el cuadro.

La paciente experimenta una clara mejoría clínica de modo progresivo, por lo que a los 6 meses (tras 3 visitas en LOS CSM) es derivada de nuevo a su MAP con un tratamiento de paroxetina 20 mg (1-0-0), que se

recomienda retirar progresivamente si persiste la remisión en los próximos 3 meses.

Antecedentes médicos personales

Alergia al ácido acetilsalicílico. No describe otras patologías físicas, ni intervenciones quirúrgicas. Dos embarazos y dos partos a término.

Antecedentes familiares psiquiátricos

Padre bebedor excesivo de alcohol (nunca fue diagnosticado, ni tratado). La madre estuvo en tratamiento por «problema de nervios», aunque no sabe especificar mejor su diagnóstico, si bien refiere que era muy nerviosa y fácilmente preocupadiza. Una hermana, que vive fuera, sigue tratamiento en un CSM, pero no sabe especificar el motivo.

Psicobiografía

La paciente es la pequeña de 4 hermanos (2 mujeres y 2 varones). Infancia y desarrollo psicomotor normales. Refiere haber tenido las enfermedades propias de la infancia.

Mala estudiante (confiesa que «no le gustaba estudiar, que no se concentraba y que era

muy vaga»), estuvo escolarizada hasta los 15 años, llegando a obtener el graduado escolar.

Padre fallecido a los 55 años por un infarto cerebral, cuando la paciente tenía 15 años. El padre era consumidor de alcohol y, en ocasiones, agresivo con la esposa. La paciente refiere que eran frecuentes los malos tratos verbales dirigidos hacia su madre y también hacia los hijos cuando estaba bajo los efectos del alcohol. Madre fallecida hace unos 12 años, cuando contaba 72 años de edad, debido a un cáncer de colon. Se lleva 12 años con el hermano que le precede, por lo que, según refiere, nunca tuvo un trato muy estrecho con sus hermanos («fui la descolgada, ellos eran mucho mayores que yo»).

Conoció a su marido cuando tenía 17 años y, tras 5 años de noviazgo (con rupturas intermitentes), se casaron. Con el tiempo la relación fue deteriorándose (con engaños y recriminaciones por parte de su esposo), lo que culminó con una separación hace 10 años. El matrimonio tuvo 2 hijos varones, de 22 y 18 años en la actualidad. Tras la separación, los hijos quedaron a su cargo y el marido se fue a vivir a otra provincia («yo sola fui la que les cuide y di educación»). La paciente está divorciada desde hace 9 años y refiere que ha tenido alguna relación de pareja esporádica, pero nada estable.

Actualmente convive con el pequeño de sus hijos, que está estudiando FP, mientras que el hijo mayor trabaja fuera desde hace 1 año («es muy despegado, sé muy poco de él»). Refiere que su hijo pequeño es mal estudiante y que le preocupa mucho que pueda tener malas compañías.

A los 16 años comenzó a trabajar de aprendiz en una peluquería y ésta ha sido su profesión desde entonces. No ha tenido problemas relevantes en su trabajo.

Nunca ha tenido una vida social muy activa («el dinero no daba para salir») e informa que sus amigas (dos o tres) son personas de su propia vecindad, aunque no se trata mucho con ellas porque «están casadas y hacen su vida».

Enfermedad actual

En febrero de 2010, la paciente acude de nuevo al CSM derivada por su MAP, siendo reconocida por primera vez por el terapeuta actual. Refiere que desde hace unos meses se encuentra cada vez más nerviosa y que ella misma ha probado a reducir el nivel de ansiedad con lorazepam («antes me valía para algo, pero cada vez menos, he ido aguantando como he podido, pero va a más»). Explica que cuando acudió a su centro de salud había un médico sustituto y, como tenía antecedentes de tratamiento en un CSM, decidió derivarla una vez más a él («no me puso tratamiento»).

Confiesa problemas de convivencia con su hijo menor, con el que tiene discusiones cada vez más frecuentes («no va a llegar a nada, no estudia, sólo piensa en salir...»); también confiesa mareos cada vez más frecuentes, sensación de malestar gástrico («no me caen bien las comidas»), olvidos que antes no tenía y grandes dificultades para dormir.

Exploración psicopatológica

Aspecto desarreglado. Consciente, orientada, y colaboradora. Desde hace unos 8 meses y de modo progresivo se constata experiencia generalizada de nerviosismo, intranquilidad, aprensión e inquietud, respuestas de alarma exageradas, preocupación excesiva, malestar gástrico, dificultades para respirar, frecuencia cardíaca elevada y palpitaciones

esporádicas. Olvidos frecuentes y dificultades de concentración manifiestas. No se detectan pensamientos obsesivos, ni conductas compulsivas. Tampoco se constatan ataques de pánico.

Irritable, disfórica, con sentimientos de desánimo y apatía, aunque no se constatan sentimientos de culpa, ni ideación autolítica. En el contexto familiar, manifiesta episodios de agresividad verbal, mostrándose ocasionalmente amenazante con su hijo.

Discurso algo lentificado pero coherente. Sin alteraciones del contenido del pensamiento y sin alteraciones sensorio-perceptivas. Hábitos alimentarios desordenados (ha perdido unos 4-5 kg en los últimos meses). Se constata insomnio de conciliación y mantenimiento.

Presenta dificultades para trabajar y desempeñar las tareas laborales en tiempo y forma, y también le cuesta cada vez más tomar decisiones. La vinculación con su familia es pobre y las relaciones de amistad escasas. Desde hace meses hay ausencia de participación en actividades sociales y de ocio.

No se constatan acontecimientos vitales traumáticos recientes como desencadenantes del cuadro clínico.

Historia de consumo de sustancias

Fumadora de tabaco desde los 14 años, con patrón de dependencia desde hace más de 25 años. Consumo actual de 20-30 cigarrillos/día.

Refiere haber iniciado el consumo de alcohol a los 13 años y «haber cogido alguna borrachera de cría». Aunque dice que siempre le gustaron sus efectos, remarca que nunca ha sido una «alcohólica», aunque con frecuencia solía beber un vaso de vino, sobre

todo en la cena. Desde hace unos 6 meses este consumo se ha ido incrementando progresivamente, primero llegando a ser diario, luego extendiéndose a la hora de comer y posteriormente incluyendo también bebidas destiladas y no sólo vino («me ayuda a relajarme y a dormir mejor»). Actualmente consume unas 30-35 unidades de bebida estándar (UBE)/semana y, aunque minimiza el problema, reconoce que «en ocasiones» llega a embriagarse y que ha llegado algunos días tarde al trabajo por culpa de la «resaca».

Refiere haber realizado consumos esporádicos de cannabis durante la adolescencia («para probarlo») y niega otros consumos de sustancias («otras cosas más fuertes me daban miedo»).

Exploraciones complementarias

- Analítica general. Bioquímica completa (incluyendo pruebas de función hepática y renal), función tiroidea y hemograma dentro de parámetros normales. Serología negativa. Drogas de abuso en orina negativas. ECG normal.
- Índice Europeo de Gravedad de la Adicción (EuropASI): situación médica, 2; situación laboral/soportes, 3; consumo de alcohol, 5; consumo de drogas, 0; problemas legales, 1; relaciones familiares/sociales, 6, y estado psiquiátrico, 6.
- Escala de Hamilton para la Ansiedad (HARS): puntuación, 35 (ansiedad moderada/grave).

Impresión diagnóstica actual (CIE-10)

- Eje I (Diagnósticos clínicos): a) trastorno de ansiedad generalizada (F41.1), b) consumo perjudicial de alcohol (F10.1).

- Eje II (Discapacidades): Escala de Funcionamiento Global (GAF), 51.
- Eje III. No se constatan diagnósticos adicionales.

Tratamiento y evolución

Se instauro tratamiento con pregabalina 75 mg (1-0-1). Se recomienda la abstinencia de alcohol y se inician técnicas de entrevista motivacional para facilitar la abstinencia.

A la semana de iniciado el tratamiento se constata una buena tolerancia al tratamiento farmacológico, pero una respuesta terapéutica insuficiente (si bien han cesado los consumos de alcohol, sigue existiendo un nivel de ansiedad importante), por lo que se incrementa la dosis de pregabalina hasta 225 mg/día. Con dicha dosis persiste la abstinencia de consumo de alcohol y aunque existe cierta mejoría de la sintomatología ansiosa, al considerarse insuficiente desde el punto de vista clínico, se incrementa hasta 300 mg/día.

Esta dosis facilita una remisión mantenida de los síntomas de ansiedad, con una buena tolerabilidad persistiendo, por otra parte, la abstinencia del consumo de alcohol.

La buena evolución experimentada por la paciente es corroborada por los resultados obtenidos en las evaluaciones psicométricas realizadas a los 6 meses de inicio del tratamiento:

- Índice Europeo de Gravedad de la Adicción (EuropASI): situación médica, 2; situación laboral/soportes, 2; consumo de alcohol, 3; consumo de drogas, 0; problemas legales, 1; relaciones familiares/sociales, 3, y estado psiquiátrico, 3.
- Puntuación en la escala HARS, 13 (ansiedad leve).
- Puntuación en escala GAF, 68.



Brainpharma®
Mentalidad innovadora

