PROTOCOLOS DE INTERVENCIÓN PATOLOGÍA DUAL

DEPRESIÓN Y PATOLOGÍA DUAL

Directores
Nestor Szerman
Carlos Roncero
Miguel Casas

Autores
Marta Torrens
Institut de Neuropsiquiatria i Addiccions
IMIM-Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques
Parc de Salut Mar, Barcelona
Departament de Psiquiatria, Universitat Autònoma de Barcelona

Adriana Farré, Judit Tirado
Institut de Neuropsiquiatria i Addiccions
IMIM-Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques
Parc de Salut Mar, Barcelona

© 2016 EdikaMed, S.L.

Josep Tarradellas, 52 - 08029 Barcelona

www.edikamed.com

ISBN:

Impreso por: Depósito legal:

Quedan rigurosamente prohibidas, sin la autorización escrita de los titulares del Copyright, la reproducción parcial o total de esta obra. Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación sólo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a EdikaMed S.L., o a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, www.cedro.org) si necesita fotocopiar, escanear o hacer copias digitales de algún fragmento de esta obra.

ÍNDICE

1. Introducción: aspectos epidemiológicos, etiopatogénicos y clínicos de la depresión y los trastornos por uso de sustancias 5
   1.1 Epidemiología 5
   1.2 Eptiopatogenia 5
   1.3 Clínica 6
2. Protocolo de la depresión dual 8
   2.1 Recomendaciones generales 8
   2.2 Tratamiento farmacológico 8
   2.3 Tratamientos psicológicos 12
3. Protocolo de intervención 12
   3.1 Evaluación diagnóstica 12
   3.2 Ámbito de tratamiento 12
4. Conclusiones y recomendaciones 14
5. Bibliografía 14
Caso clínico 17
Test de evaluación 21

1. Introducción: aspectos epidemiológicos, etiopatogénicos y clínicos de la depresión y los trastornos por uso de sustancias

1.1 Epidemiología

La comorbilidad entre los trastornos por uso de sustancias (TUS) y la depresión mayor (DM) es la patología dual más común en el campo de las adicciones a sustancias, con prevalencias que oscilan entre el 12 y el 80%, según las características de la muestra estudiada. Así, según Torrens y Rossi (2015) diversos factores explican este amplio rango de prevalencia a considerar: la sustancia principal de consumo (tabaco, alcohol, cocaína, opiáceos, hipnosedantes...); si el estudio se ha realizado en población general o en una muestra de consumidores –y en este último caso, si se han reclutado en centros de tratamiento de adicciones, en recursos asistenciales de salud mental o en otros lugares (prisión , entre "sin techo")–, y aspectos metodológicos tales como los criterios diagnósticos (DSM o CIE, en sus distintas versiones) o los instrumentos diagnósticos (entrevistas diagnósticas, como PRISM, SCID o SCAN, o de cribado, como ECDD) utilizados.

En una revisión sistemática y analizada mediante metaanálisis de los estudios epidemiológicos llevados a cabo entre 1990 y 2014 en población general, los autores confirman la elevada asociación entre depresión y TUS (Lai et al., 2015). Esta asociación es mayor para el consumo de drogas ilegales que para el alcohol y más elevada para trastornos con criterios de dependencia que para los trastornos por abuso, independientemente de si se basaban en la prevalencia a lo largo de toda la vida o de los últimos 12 meses. En la Tabla 1 de describen los principales resultados.

En poblaciones clínicas, la prevalencia de comorbilidad de DM y TUS en los distintos recursos asistenciales así como en poblaciones especiales (prisión o en población "sin techo") en distintos países de la Unión Europea está disponible en http://www.emcdda.europa.eu/publications/insights/comorbidity-substance-use-mental-disorders-europe y en Torrens y Rossi, 2015.

Por otra parte, tanto los estudios realizados en población general como los realizados en población clínica indican que la DM comórbida con TUS no sólo es más frecuente en las mujeres que en los hombres, sino que es dos veces más frecuente que en las mujeres de población general, por lo que las mujeres con TUS constituyen un colectivo especialmente vulnerable (Torrens et al., 2011).

1.2 Etiopatogenia

Se proponen tres hipótesis para explicar la elevada concurrencia de DM y TUS:

1. TUS y depresión comórbida comparten factores de riesgo comunes, como acontecimientos vitales estresantes, traumas psicológicos, vulnerabilidad genética y/o alteraciones neurobiológicas previas que conducen a la aparición de ambos trastornos, sin que exista una relación causal entre ellos.
2. El consumo continuado de algunas sustancias de abuso conlleva cambios neurobiológicos a través de mecanismos neuroadaptativos que median la DM.
3. El TUS se desarrolla para aliviar la DM (hipótesis de la automedicación). En este caso, la DM incrementa las conductas de riesgo de consumo.

Tabla 1. **Prevalencia de trastorno por uso de sustancias y depresión mayor en estudios epidemiológicos en población general (Lai et al., 2015)**

DM asociada a TUS	Alcohol	Abuso OR 1,53, 95% CI 1,20-1,95
		Dependencia OR 3,09, 95% CI 2,38-4,03
	Otras drogas	Abuso OR 3,80, 95% CI 3,02-4,78
		Dependencia OR 4,83, 95% CI 3,01-7,73

CI: intervalo de confianza; DM: depresión mayor; OR: odds ratio; TUS: trastornos por uso de sustancias.

Tanto en la DM como en los TUS, los factores genéticos y ambientales son cruciales en la facilitación de mecanismos neurobiológicos relacionados con su psicopatogenia (Brady y Sinha, 2005; Schuckit, 2006). Los principales mecanismos neuronales y moleculares implicados en la neurobiología de la depresión incluyen el sistema monoaminérgico, el eje hipotálamo-hipofisario-adrenal, el sistema inmunológico, factores neurotróficos, el sistema endocannabinoide, el ritmo circadiano y el sistema de control de ingesta y metabolismo (Belmaker y Agam, 2008; Krishnan y Nestler, 2010; Valverde et al., 2009; Valverde y Torrens, 2012). La mayoría de estos sistemas también están implicados en el desarrollo de los TUS (Brady y Sinha, 2005; Gutiérrez-Sacristán et al., 2015; Valverde y Torrens, 2012). Por otra parte, los circuitos de la recompensa, uno de los más relevantes en la patogenia de la adicción (Wise, 1989), también están implicados en la neurobiología de los trastornos depresivos (Nestler y Carlezon, 2006).

1.3 Clínica

La identificación clínica de la DM en consumidores de sustancias es compleja debido a distintos factores. Por una parte, los efectos agudos o crónicos del consumo de sustancias pueden mimetizar los síntomas depresivos, dificultando la diferenciación entre los síntomas propios de una DM independiente de los síntomas relacionados con el consumo agudo o crónico de la sustancia o de su abstinencia. Por otra parte, los diagnósticos psiquiátricos, como el de la DM, son más sindrómicos que realmente enfermedades con una fisiopatología clara y con marcadores biológicos asociados. Esta ausencia de marcadores biológicos ha obligado a los psiquiatras a desarrollar criterios diagnósticos operativos, incluyendo los del DSM y los del CIE, y a diseñar entrevistas diagnósticas clínicas para mejorar la validez y fiabilidad de los diagnósticos psiquiátricos.

En referencia al diagnóstico de otros trastornos psiquiátricos en consumidores de sustancias, los criterios utilizados han ido cambiando hasta llegar a los criterios del DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994) y mantenidos en el DSM-IV-TR (American Psychiatric Association, 2000) y el DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013), reconociendo la necesidad de considerar tres condiciones para facilitar un diagnóstico más preciso:

- ***pimarios:*** trastornos mentales que no son inducidos por sustancias ni debidos a una enfermedad médica, es decir, son independientes;
- ***efectos esperados:*** síntomas considerados habituales que aparecen como consecuencia de la intoxicación o la abstinencia de una sustancia, y
- ***inducidos por sustancias:*** síntomas considerados como excesivos en relación con los que suelen aparecer en los síndromes de intoxicación o de abstinencia por una sustancia.

En la práctica clínica la diferenciación entre los episodios depresivos primarios y los inducidos por el consumo constituye una de las dificultades para la realización del diagnóstico del cuadro depresivo cuando hay coocurrencia de consumo de sustancias. Para ello hay disponibles distintas entrevistas diagnósticas que ayudan a establecer el diagnóstico. Entre ellas, la Psychiatric Research Interview

Tabla 2. **Indicadores clínicos para el diagnóstico de un episodio depresivo concurrente al consumo de sustancias**

Depresión primaria	Depresión inducida
La sintomatología depresiva aparece durante un fase de consumo estable	Aparición de la sintomatología depresiva durante una escalada de consumo
La sintomatología depresiva persiste después de un periodo de abstinencia	Aparición de la sintomatología depresiva durante una disminución importante del consumo
Antecedentes de episodio depresivo en ausencia de consumo de sustancias	
Antecedentes de buena respuesta a tratamientos antidepresivos	
Antecedentes familiares de depresión	

for Substance and Mental Disorders (PRISM) (Hasin et al., 1996) permite establecer diagnóstico de depresión independiente o inducida por sustancias de manera valida y fiable. Esta diferencia puede ser especialmente relevante para el manejo terapéutico. En la Tabla 2 se describen los principales indicadores clínicos que permiten ayudar al diagnóstico diferencial entre los episodios depresivos inducidos y los episodios depresivos primarios concurrentes al consumo de sustancias.

También hay que tener en cuenta que –a pesar de que se ha observado que en el caso de los TUS por cocaína u opiáceos o en policonsumidores el episodio de DM suele ocurrir con mayor frecuencia de forma independiente del consumo (Torrens y et al., 2011) mientras que en el caso del alcohol se ha descrito una mayor prevalencia de asociación con DM inducida (Schuckit et al., 2013)– se pueden encontrar ambos tipos de depresiones (primarias e inducidas) en el mismo paciente (Langås et al., 2013).

Por otra parte, se ha observado que los individuos con DM tienen el doble de posibilidades de desarrollar un TUS, del mismo modo que los individuos que presentan un TUS tienen el doble de riesgo de padecer una DM a lo largo de su vida (Boden y Fergusson, 2011). Además, la coexistencia de ambos trastornos se ha asociado a un curso desfavorable de ambas patologías, con peor respuesta al tratamiento y peor pronóstico (Agosti y Levin, 2006; Davis et al., 2008). Así, en estudios de seguimiento en muestras de pacientes dependientes de sustancias se ha observado que la presencia de episodios depresivos mayores, tanto primarios como inducidos, facilitaba la recaída en el consumo (Landheim et al., 2006; Samet et al.; 2013).

Asimismo, diversos estudios han observado que la comorbilidad del TUS en pacientes con DM aumenta la gravedad clínica de estos pacientes, existiendo un mayor riesgo de conductas suicidas (Szerman et al., 2011; Marmorstein, 2011). Además, estos pacientes tienen mayor probabilidad de desarrollar otras comorbilidades médicas, lo que hace aún más difícil el tratamiento. Así pues, y como es esperable debido a su elevada gravedad clínica, estos pacientes duales presentan además una considerable gravedad psicosocial y realizan una mayor utilización de los recursos sanitarios, incluyendo los servicios de urgencias y las hospitalizaciones psiquiátricas (Mueller et al., 1994; Martín-Santos et al., 2006;Pettinati et al., 2013; Samet et al., 2013).

En la Tabla 3 se resumen las principales características clínicas de la depresión dual.

Tabla 3. **Principales características clínicas de la depresión dual**

Características clínicas de la depresión dual
La DM dual es más frecuente independiente que inducida (excepto en el caso del TUS por alcohol)
La presencia de DM (primaria o inducida) se asocia con un curso desfavorable del TUS
La presencia de TUS se asocia a un curso desfavorable de la DM
Los pacientes con depresión dual presentan mayor prevalencia de intentos de suicidio/suicidios consumados
Los pacientes con depresión dual presentan más comorbilidades médicas y psiquiátricas (incluyendo más TUS)
Los pacientes con depresión dual presentan mayor problemática social y más utilización de recursos sanitarios , incluyendo más hospitalizaciones psiquiátricas

DM: depresión mayor; TUS: trastorno por uso de sustancias.

2. Tratamiento de la depresión dual

Dada la elevada frecuencia y la gravedad clínica y social de estos pacientes duales, es importante el tratamiento. Sin embargo, todavía disponemos de pocos estudios sobre el tratamiento de la depresión dual, y la mayoría realizados pacientes con dependencia del alcohol. A continuación se presenta el estado actual del manejo clínico de los pacientes con DM y TUS.

2.1. Recomendaciones generales

1. Un episodio depresivo debe tratarse a pesar de que el paciente esté en situación de consumo activo. El tratamiento de la patología dual debe tener en cuenta ambos trastornos: el tratamiento de la depresión no puede sustituir al tratamiento de la adicción.
2. Debe tratarse la adicción aunque el paciente se halle en un episodio depresivo. El tratamiento antidepresivo tiene un impacto limitado en el uso de sustancias; se debe plantear tratamiento concomitante específico para el TUS.
3. El uso de sustancias no es una limitación para el tratamiento de la depresión.
4. Los efectos de los antidepresivos son superiores cuando los pacientes presentan una DM independiente.
5. El tratamiento debe contemplar abordaje farmacológico y el psicoterapéutico.

2.2. Tratamiento farmacológico

El enfoque terapéutico farmacológico de la DM con TUS debe contemplar no sólo la eficacia de los distintos fármacos, sino también aspectos de seguridad del uso de los antidepresivos, sus posibles interacciones con el consumo de las distintas sustancias y el potencial abuso de los distintos fármacos administrados para el tratamiento de la depresión en pacientes con TUS.

A continuación se describen brevemente los aspectos más relevantes que se deben tener en cuenta en la prescripción de los antidepresivos.

Eficacia de los fármacos antidepresivos en la depresión dual

En la actualidad se dispone de dos revisiones sistemáticas de los ensayos clínicos controlados analizadas con metaanálisis (Nunes y Levin, 2004; Torrens et al., 2005) que observaron que los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) obtenían peores resultados que los antidepresivos no ISRS (antidepresivos tricíclicos u otros antidepresivos) en el tratamiento de la DM dual. Posteriormente se han publicado otros estudios sobre el tratamiento de la depresión dual. A continuación se resumen los siete estudios posteriores sobre la eficacia de los antidepresivos en el tratamiento de la DM comórbida con el trastorno por consumo de alcohol (Tabla 4) y los seis estudios posteriores sobre la eficacia de los antidepresivos en el tratamiento de la DM comórbida con el trastorno por consumo de cocaína (Tabla 5).

En cuanto a la eficacia del tratamiento antidepresivo en la depresión comórbida con el trastorno por consumo de opiáceos, hay que destacar que posterior a la revisión sistemática con metaanálisis de Torrens et al, 2005, sólo se ha publicado una revisión de la Cochrane (Pani et al., 2010), en la que se incluyeron los mismos estudios. Posteriormente y hasta la actualidad no se ha publicado ningún otro estudio.

En el tratamiento de depresión y trastorno por dependencia de cannabis se dispone de un único ensayo clínico aleatorizado controlado con placebo, en 103 pacientes con trastorno por uso de cannabis y DM o distimia, donde se comparó el efecto de venlafaxina de liberación retardada con placebo durante 12 semanas. Además, todos recibieron tratamiento concomitante con sesiones semanales de terapia cognitivo-conductual individual. No se encontraron diferencias significativas en cuanto a la clínica depresiva y se objetivó un incremento en el uso de cannabis en los pacientes del grupo de venlafaxina de liberación retardada (Levin et al., 2013)

Así pues, la revisión de la literatura disponible del tratamiento farmacológico de la depresión dual permite afirmar que:

1. Los ISRS son los antidepresivos más utilizados en los estudios y en ningún caso han mostrado eficacia para el tratamiento de la depresión comórbida con trastorno por uso de alcohol, cocaína u opiáceos.

Tabla 4. Ensayos clínicos doble ciego y controlados sobre depresión mayor y trastorno por consumo de alcohol no incluidos en los metaanálisis previos

Autores	Tipo de estudio	Fármaco/s a estudio	N	Tiempo de estudio	Tratamiento concomitante	Eficacia sobre la depresión	Eficacia sobre el consumo de sustancias
Kranzler et al., 2006	EACP	Sertralina	328	10 semanas	No	No Disminución de la sintomatología depresiva sin diferencias entre ambos grupos	EAC
Altintoprak et al., 2008	EAC	Amitriptilina frente a mirtazapina	44	8 Semanas	No	No Disminución de síntomas depresivos sin diferencias entre ambos fármacos. Mejor tolerancia de la mirtazapina	No Ambos mejoran el craving por alcohol
Muhonen et al., 2008	EAC	Memantina frente a escitalopram	80	2 años	No	No Ambos fármacos disminuyeron síntomas depresivos sin diferencias	No evaluado
Cornelius et al., 2009	EAPC	Fluoxetina	40	12 Semanas	TCC estándar y terapia motivacional	No Ambos fármacos disminuyeron síntomas depresivos sin diferencias	NO Ambos mejoran consumo
Pettinati et al., 2010	EAPC	Setralina frente a naltrexona frente a Sertralina + naltrexona frente a placebo	170	14 semanas	Grupo placebo TCC estándar prevención recaídas	No Sertralina + naltrexona mejoran la depresión al final del estudio en comparación con el resto de grupos, sin significación	Sertralina + naltrexona mejoran la abstinencia y alargan el tiempo hasta la recaída
Adamson et al., 2015	EAPC	Natrexona + citalopram frente a natrexona + placebo	138	12 semanas	No	No Disminución del consumo sin diferencias entre ambos grupos	Disminución del consumo sin diferencias entre ambos grupos
Foulds et al., 2015	EAPC	Natrexona + citalopram frente a natrexona + placebo	138	12 semanas	No	No Mejoría de las escalas en depresión inducida aunque en relación con una disminución del consumo sin poder determinar un efecto significativo en el tratamiento	Mayor disminución del consumo en depresión inducida que en independiente

EAC: ensayo clínico controlado sin placebo; EAPC: ensayo clínico controlado con placebo; ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; No: sin eficacia hallada; TCC: terapia cognitivo-conductual

2. Se dispone de escasos estudios con otros fármacos antidepresivos no ISRS, y en este caso las evidencias indican que:

   - imipramina y desipramina son eficaces en la mejoría de la depresión en pacientes con DM y trastorno por uso de alcohol y desipramina en DM y trastorno por uso de cocaína;

   - otros antidepresivos estudiados como venlafaxina, mirtazapina y nefazodona no han mostrado eficacia para mejorar la depresión dual.

3. Con ningún antidepresivo e incluso en el caso de la DM y trastorno por uso de cannabis se ha observado un aumento del consumo de cannabis.

Seguridad de los fármacos antidepresivos en la depresión dual

Un aspecto especialmente relevante en el tratamiento farmacológico de la depresión dual es la posibilidad de interacciones farmacológicas entre los antidepresivos y las propias sustancias de abuso, los fármacos utilizados para el tratamiento del TUS o los fármacos utilizados para el tratamiento de otras comorbilidades médicas que pueda padecer el paciente (infección por virus de inmunodeficiencia humana o por virus de la hepatitis C).

Destaca que, según el sistema de información de efectos adversos de la Food and Drug Administration (FDA), desde 2000 la metadona es la segunda causa más frecuente de arritmia por fármacos después de dofetilide (Kao et al., 2013). Debido a que la metadona es uno de los fármacos más utilizados en

Tabla 5. **Ensayos clínicos doble ciego y controlados sobre depresión mayor y trastorno por consumo de cocaína no incluidos en los metanálisis previos**

Autores	Tipo de estudio	Fármaco/s a estudio	N Total	Tiempo de estudio	Tratamiento concomitante	Eficacia sobre la depresión	Eficacia sobre el consumo de sustancias
McDowell et al., 2005	EACP	Desipramina	111	12 semanas	TCC estándar para prevención de recaídas	Sí Mejoría en grupo desipramina	No
Ciraulo et al., 2005	ECACP	Nefazodona	69	8 semanas	Sesiones de counselling de 1 hora	No Ambos grupos mejoran sin diferencias	No
Afshar et al., 2012	ECACP	Mirtazapina	24	12 semanas	Terapia de prevención de recaídas manualizada	No Mejoría en ambos grupos	No
Oliveto et al., 2012	EAPC	Sertralina	86	12 Semanas	TCC estándar prevención de recaídas	No No diferencias significativas	No
Mancino et al., 2014	EAPC	Sertralina frente a sertralina + gabapentina	99	12 semanas	TCC estándar prevención de recaídas	No Mejoría en ambos grupos	Grupo con sertralina mayor tiempo hasta recaída
Raby et al., 2014	EAPC	Venlafaxina	130	8 semanas	Prevención de recaídas manualizada	No	No

ECACP: ensayo clínico aleatorizado controlado con placebo; TCC: terapia cognitivo-conductual.

el tratamiento del trastorno por uso de opiáceos, se puede encontrar una revisión completa de las interacciones de metadona en Chou et al., 2014.

En la Tabla 6 se resumen las interacciones más relevantes que deben tenerse en cuenta en el manejo clínico de la depresión dual.

Hay que tener precaución especial con los inhibidores de la monoaminooxidasa (IMAO) por su interacción, con resultados fatales, con la tiramina de algunas alimentos o bebidas alcohólicas, estando también totalmente contraindicados con el consumo de estimulantes (cocaína, anfetaminas metanfetamina, MDMA).

Potencial de abuso de los antidepresivos

Desde la década de 1970 se han descrito series de casos que sugieren que los antidepresivos pueden tener potencial de abuso. Aquellos con propiedades estimulantes o sedativas tienen mayor riesgo de abuso. A continuación se describen aquellos antidepresivos con potencial de abuso y que hay que

Tabla 6. Principales interacciones en el manejo clínico de la depresión dual

Sustancia/fármaco	Antidepresivo	Efecto
Benzodiazepinas	Tricíclicos ISRS	• ↑concentraciones plasmáticas de *desipramina* e *imipramina* *Fluoxetina y fluvoxamina* • ↑concentraciones plasmáticas de *alprazolam* y *diazepam*
Disulfiram	Tricíclicos IMAO	• ↑ concentraciones plasmáticas de *desipramine* y *amitriptyline* por ↑ del metabolismo y ↑ de la neurotoxicidad de la combinación *Tranylcypromina*, • Psicosis confusional con la combinación
Opioides	Tricíclicos ISRS MAO/RIMA Otros antidepresivos	*Metadona:* • ↑ riesgo de prolongación del intervalo QTc • ↑ riesgo mortalidad si sobredosis • ↑ concentraciones plasmáticas de metadona si hay administración conjunta con *desipramina*: *Morfina:* • ↑ biodisponiblidad y efecto analgésico *Doxepina* • puede inducir delirium durante el SAO *Metadona y buprenorfina* • ↑ riesgo de síndrome serotoninérgico • ↑ concentraciones plasmáticas de metadona por ↑ eliminación con *fluvoxamina* *Moclobemida:* ↑ efectos de morfina, fentanilo y metadona *Mirtazapina* ↑ riesgo de prolongación del intervalo QTc con metadona
Alcohol	Tricíclicos ISRS IMAO Otros antidepresivos	↑ toxicidad del alcohol ↑ función cognitiva riesgo de convulsiones (*maprotilina*) ↑ sedación (*fluvoxamina*). ↑ efectos del alcohol Crisis hipertensivas, por liberación de catecolaminas ↑ sedación (*trazodona y mirtazapina*)
Estimulantes (cocaína/anfetamina)	Tricíclicos y ISRS IMAO	↑ *craving* y el umbral convulsivo ↑ de la frecuencia cardíaca y presión diastólica un 20-30%, mayor riesgo de arritmia Contraindicación absoluta

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

tener en cuenta al administrar en pacientes con TUS (Haddad, 1999; Volkow et al., 2005; Jasinski et al., 2008; Evans y Sullivan, 2014; Reeves et al., 2015).

- *IMAO:* tranilcipromina y fenelcina han presentado abuso por vía oral relacionado con su estructura similar a las anfetaminas; sobre todo se han descrito series de casos con tranilcipromina.
- *Tricíclicos:* abuso por vía oral, sobre todo de aquellos que tienen propiedades sedantes y anticolinérgicas. Se han publicado casos con amitriptilina y dotiepina (análogo de la amitriptilina usado en Europa) con el fin de conseguir sensación de euforia.
- *Bupropion:* abuso por vía intranasal con efectos descritos similares a la cocaína. También se han descritos casos aislados de abuso por vía endovenosa.
- *ISRS:* existen estudios que indican que se han usado altas dosis por vía oral de fluoxetina para obtener efectos de tipo anfetamínicos en combinación con alcohol o MDMA.
- *IRNS:* se ha publicado un caso de abuso con venlafaxina que presentó cuadro de abstinencia y requirió ingreso para desintoxicación.
- *Tianeptina:* es un antidepresivo aprobado en Francia y recientemente en España. Se han publicado casos de abuso por vía oral para obtener un efecto psicoestimulante.
- *Amineptina:* el abuso por vía oral presenta efectos de tipo estimulante.

2.3. Tratamientos psicológicos

El tratamiento de la depresión dual con terapia cognitivo-conductual (TCC) está bien reconocido. Sin embargo, en la práctica clínica todavía no se aplica habitualmente a pesar de los datos disponibles sobre su eficacia.

Actualmente se dispone de diversos tratamientos combinados para DM y TUS incluyendo tratamientos psicoterapéuticos como adyuvantes o alternativos al tratamiento farmacológico. Tras una revisión sistemática analizada con metaanálisis que ha evaluado de forma sistemática la TCC y la intervención motivacional en depresión y en el trastorno por uso de alcohol comparándolos con el tratamiento habitual, los autores observaron que en ambos casos las intervenciones mostraron un leve efecto clínicamente significativo tanto para la disminución de los síntomas de depresión como para la disminución del consumo de alcohol (Riper et al.; 2014), aunque el tamaño del efecto fue claramente inferior comparado con el obtenido con los tratamientos farmacológicos.

Por otra parte, en el proyecto Building Recovery by Improving Goals, Habits, and Thoughts (BRIGHT), en el que se comparó el tratamiento residencial del TUS con el tratamiento residencial del TUS junto con TCC, se observaron mejores resultados clínicos con mayor adherencia al tratamiento y mayor mejoría de los síntomas depresivos en los pacientes que recibieron además TCC (Watkins et al., 2011).

3. Protocolo de intervención

3.1 Evaluación diagnóstica:

Dado que los fármacos antidepresivos han demostrado mayor eficacia en los trastornos independientes que en los inducidos, uno de los puntos clave para el tratamiento es una buena aproximación diagnóstica, como ya se ha comentado previamente. La literatura médica indica que las entrevistas estructuradas son la mejor herramienta para establecer estos diagnósticos y que la entrevista PRISM (Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders) es la más apropiada para ello. Además de esto, también es importante valorar la intensidad del episodio para plantear el inicio de tratamiento con antidepresivos.

3.2 Ámbito de tratamiento

En el ámbito ambulatorio a veces no es posible mantener a los pacientes abstinentes ni orientar una reducción significativa en el consumo. Debe considerarse el ingreso hospitalario, ya sea urgente o programado, incluso en pacientes con sintomatología depresiva moderada, independientemente de si es inducida o primaria, para estabilizar al paciente.

Tratamiento del TUS

Aun existiendo sintomatología depresiva, no se puede olvidar el tratamiento del TUS y se deben iniciar intervenciones psicosociales y farmacológicas para disminuir el consumo de sustancias (por

ejemplo, naltrexona o nalmefene para la dependencia de alcohol, metadona para el tratamiento de la dependencia de opiáceos). Para reducir el riesgo de recaídas a largo plazo de los dependientes de alcohol y otras drogas, es importante la valoración y el tratamiento de la depresión mayor. En los diferentes metaanálisis estudiados, así como en la información previa sobre el enfoque cognitivo-conductual dirigido al empleo de sustancias en pacientes ambulatorios, se ha visto que el tratamiento psicológico dirigido para el consumo es eficaz para la disminución de éste, consiguiendo mejoría en las depresiones inducidas.

Tratamiento farmacológico de la depresión

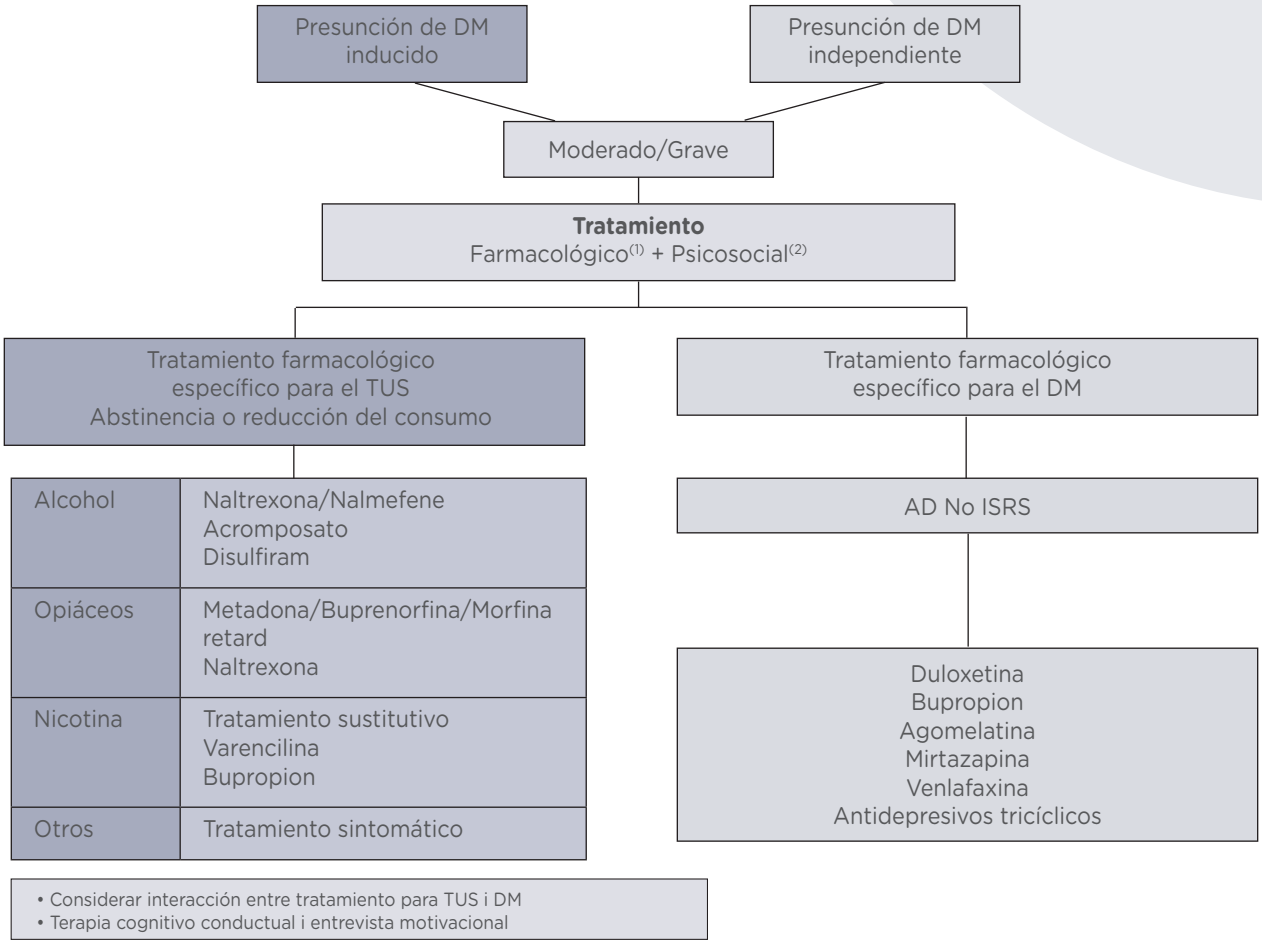
Debe tenerse en consideración el tratamiento con antidepresivos no ISRS en los pacientes. Añadir un perfil más dopaminérgico y noradrenérgico o mecanismos mixtos de acción parece ser más eficaz. En la Figura 1 se muestra un algoritmo terapéutico para el tratamiento de la patología dual DM-TUS.

Finalmente, es necesario resaltar que, pese la elevada prevalencia de DM en pacientes con TUS, las evidencias disponibles en cuanto al mejor tratamiento son escasas. La investigación futura debería proponer ensayos controlados para analizar el perfil de eficacia, seguridad e interaccienes de los nuevos antidepresivos disponibles.

Tratamiento paralelo, secuencial o integrado

Es importante destacar que en la mayoría de los países europeos existen dos redes separadas para el tratamiento de las enfermedades mentales y para el tratamiento de los TUS. Esto implica que los pacientes con patología dual muy frecuentemente son tratados en dos dispositivos: el de salud mental y el de adicciones (modelo de tratamiento paralelo). Además, en muchos casos la abstinencia a sustancias es un requisito fundamental previo al tratamiento de la depresión (modelo de tratamiento secuencial). Actualmente, estos modelos de tratamiento han sido suplantados por el denominado modelo integrado que implica una aproximación simultánea y coordinada de ambos trastornos, el adictivo y el afectivo, con el fin de mejorar la adherencia y la efectividad del tratamiento (Torrens et al., 2012)

Figura 1. **Algoritmo terapéutico para el tratamiento de la depresión mayor y el trastorno por uso de sustancias.**



4. Conclusiones y recomendaciones

La comorbilidad de DM y TUS es frecuente y todos aquellos pacientes afectados por un trastorno dual presentaran mayor gravedad psicopatológica y médica, así como peor funcionamiento social. Es de elevada relevancia tratar la DM y el TUS de forma simultánea basándonos en el modelo de integración y no aproximarnos al tratamiento de ambas patologías de forma separada o secuencial. También es de extrema prioridad seguir investigando en la neurobiología de los mecanismos de acción implicados en los trastornos duales con el fin de desarrollar tratamientos eficaces y estrategias de prevención.

Agradecimientos

Una parte de esta revisión se ha realizado gracias a ayudas para investigación de la European Commission – Directorate General for Research and Innovation (Horizon 2020) (Creating medically-driven integrative bioinformatics applications focused on oncology, CNS disorders and their comorbidities: MedBioinformatics Nº contrato: 634143) y del Instituto de Salud Carlos III (Red de Trastornos Adictivos, UE-FEDER 2012, RD12/0028/0009)

5. Bibliografía

Adamson SJ, Sellman JD, Foulds JA, Frampton CM, Deering D, Dunn A, et al. *A randomized trial of combined citalopram and naltrexone for nonabstinent outpatients with co-occurring alcohol dependence and major depression.* J Clin Psychopharmacol 2015;35(2):143-9.

Afshar M, Knapp CM, Sarid-Segal O, Devine E, Colaneri LS, Tozier L, et al. *The efficacy of mirtazapine in the treatment of cocaine dependence with comorbid depression.* Am J Drug Alcohol Abuse 2012;38(2):181-6.

Agosti V, Levin FR. *One-year follow-up study of suicide attempters treated for drug dependence.* Am J Addict 2006;15(4):293-6.

Altintoprak AE, Zorlu N, Coskunol H, Akdeniz F, Kitapcioglu G. *Effectiveness and tolerability of mirtazapine and amitriptyline in alcoholic patients with co-morbid depressive disorder: a randomized, double- blind study.* Hum Psychopharmacol. 2008;23(4): 313-9.

American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4.ª ed.* Revised (DSM-IV). Washington, DC: American Psychiatric Association; 1994.

American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. *4.ª ed. TR. Washington, DC: American Psychiatric Press;* 2000.

American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders.* 5.ª ed. (DSM-V). Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.

Belmaker RH, Agam G. *Major depressive disorder.* N Engl J Med 2008;358(1):55-68.

Boden JM, Fergusson DM. *Alcohol and depression.* Addiction 2011;106(5):906-14.

Brady KT, Sinha R. *Co-occurring mental and substance use disorders: the neurobiological effects of chronic stress.* Am J Psychiatry 2005;162(8):1483-93.

Ciraulo DA, Knapp C, Rotrosen J, Sarid-Segal O, Ciraulo AM, LoCastro J, et al. *Nefazodone treatment of cocaine dependence with comorbid depressive symptoms.* Addiction 2005 Mar; 100 Suppl 1:23-31.

Chou R, Cruciani RA, Fiellin DA, Compton P, Farrar JT, Haigney MC, et al; *American Pain Society; Heart Rhythm Society. Methadone safety: a clinical practice guideline from the American Pain Society and College on Problems of Drug Dependence, in collaboration with the Heart Rhythm Society*. J Pain 2014;15(4):321-37.

Cornelius JR, Salloum IM, Ehler JG, Jarrett PJ, Cornelius MD, Black A, et al. *Double-blind fluoxetine in depressed alcoholic smokers.* Psychopharmacol Bull 1997;33(1):165-70.

Davis L, Uezato A, Newell JM, Frazier E. *Major depression and comorbid substance use disorders.* Curr Opin Psychiatry 2008;21(1):14-8.

Evans EA, Sullivan MA. *Abuse and misuse of antidepressants.* Subst Abuse Rehabil 2014 Aug 14;5:107-20.

Foulds JA, Douglas Sellman J, Adamson SJ, Boden JM, Mulder RT, Joyce PR. *Depression outcome in alcohol dependent patients: an evaluation of the role of independent and substance-induced depression and other predictors.* J Affect Disord 2015;174:503-10.

Gutiérrez-Sacristán A, Grosdidier S, Valverde O, Torrens M, Bravo À, Piñero J, et al. *PsyGeNET: a knowledge platform on psychiatric disorders and their genes.* Bioinformatics 2015;31(18):3075-7.

Haddad P. *Do antidepressants have any potential to cause addiction?* Eur Psychopharmacol 1999;13(3):300-7.

Hasin DS, Trautman KD, Miele GM, Samet S, Smith M, Endicott J. *Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders (PRISM): reliability for substance abusers.* Am J Psychiatry 1996;153(9):1195-201.

Jasinski DR, Faries DE, Moore RJ, Schuh LM, Allen AJ. *Abuse liability assessment of atomoxetine in a drug-abusing population.* Drug Alcohol Depend 2008;95(1-2):140-6.

Kao D, Bucher Bartelson B, Khatri V, Dart R, Mehler PS, Katz D, et al. *Trends in reporting methadone-associated cardiac arrhythmia, 1997-2011: an analysis of registry data.* Ann Intern Med 2013;158(10):735-40.

Kranzler HR, Mueller T, Cornelius J, Pettinati HM, Moak D, Martin PR, et al. *Sertraline treatment of co-occurring alcohol dependence and major depression. J Clin Psychopharmacol 2006;*26(1):13-20.

Krishnan V, Nestler EJ. *Linking molecules to mood: new insight into the biology of depression.* Am J Psychiatry 2010;167(11):1305-20.

Lai HM, Cleary M, Sitharthan T, Hunt GE. *Prevalence of comorbid substance use, anxiety and mood disorders in epidemiological surveys, 1990-2014: A systematic review and meta-analysis.* Drug Alcohol Depend 2015;154:1-13.

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 Oct 20;6:44.

Langås AM, Malt UF, Opjordsmoen S. *Independent versus substance-induced major depressive disorders in first-admission patients with substance use disorders: an exploratory study.* J Affect Disord. 2013;144(3):279-83.

Levin FR, Mariani J, Brooks DJ, Pavlicova M, Nunes EV, Agosti V, et al. *A randomized double-blind, placebo-controlled trial of venlafaxine-extended release for co-occurring cannabis dependence and depressive disorders.* Addiction 2013;108(6):1084-94.

Mancino MJ, McGaugh J, Chopra MP, Guise JB, Cargile C, Williams DK, et al. *Clinical efficacy of sertraline alone and augmented with gabapentin in recently abstinent cocaine-dependent patients with depressive symptoms.* J Clin Psychopharmacol 2014;34(2):234-9.

Marmorstein NR. *Associations between subtypes of major depressive episodes and substance use disorders.* Psychiatry Res 2011;186(2-3):248-53.

Martín-Santos R, Fonseca F, Domingo-Salvany A, Ginés JM, Ímaz ML, Navinés R, et al. *Dual diagnosis in the psychiatric emergency room in Spain.* Eur J Psychiatry 2006;20(3):147-56.

McDowell D, Nunes EV, Seracini AM, Rothenberg J, Vosburg SK, Ma GJ, et al. *Desipramine treatment of cocaine-dependent patients with depression: a placebo-controlled trial.* Drug Alcohol Depend 2005;80(2):209-21.

Muhonen LH, LönnqvistJ, Juva K, Alho H. *Double blind, randomized comparison of memantine and escitalopram for the treatment of major depressive disorder comorbid with alcohol dependence.* J Clin Psychiatry 2008;69(3):392-9.

Mueller TI, Lavori PW, Keller MB, Swartz A, Warshaw M, Hasin D, et al. *Prognostic effect of the variable course of alcoholism on the 10-year course of depression.* Am J Psychiatry 1994;151(5):701-6.

Nestler EJ, Carlezon WA Jr. *The mesolimbic dopamine reward circuit in depression.* Biol Psychiatry 2006;59(12):1151-9.

Nunes EV, Levin FR. *Treatment of depression in patients with alcohol or other drug dependence: a meta-analysis.* JAMA 2004;291(15):1887-96.

Oliveto A, Poling J, Mancino MJ, Williams DK, Thostenson J, Pruzinsky R, et al. *Sertraline delays relapse in recently abstinent cocaine-dependent patients with depressive symptoms.* Addiction 2012;107(1):131-41.

Pani PP, Vacca R, Trogu E, Amato L, Davoli M. *Pharmacological treatment for depression during opioid agonist treatment for opioid dependence.* Cochrane Database Syst Rev 2010 Sep 8;(9):CD008373.

Pettinati HM, Oslin DW, Kampman KM, Dundon WD, Xie H, Gallis TL, et al. *A double-blind, placebo-controlled trial combining sertraline and naltrexone for treating co-occurring depression and alcohol dependence.* Am J Psychiatry 2010;167(6):668-75.

Pettinati HM, O'Brien CP, Dundon WD. *Current status of co-occurring mood and substance use disorders: a new therapeutic target.* Am J Psychiatry 2013;170(1): 23-30.

Raby WN, Rubin EA, Garawi F, Cheng W, Mason E, Sanfilippo L, et al. *A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of venlafaxine for the treatment of depressed cocaine-dependent patients.* Am J Addict 2014;23(1):68-75.

Reeves RR, Ladner ME, Perry CL, Burke RS, Laizer JT. *Abuse of medicactions that theoretically are without abuse potential.* South Med J 2015;108(3):151-7.

Riper H, Andersson G, Hunter SB, de Wit J, Berking M, Cuijpers P. *Treatment of comorbid alcohol use disorders and depression with cognitive-behavioural therapy and motivational interviewing: a meta-analysis.* Addiction 2014;109(3):394-406.

Samet S, Fenton MC, Nunes E, Greenstein E, Aharonovich E, Hasin D. *Effects of independent and substance-induced major depressive disorder on remission and relapse of alcohol, cocaine and heroin dependence.* Addiction 2013;108(1):115-23.

Schuckit MA. *Comorbidity between substance use disorders and psychiatric conditions.* Addiction 2006 Sep; 101 Suppl 1:76-88.

Schuckit MA, Smith TL, Kalmijn J. *Relationships among independent major depressions, alcohol use, and other substance use and related problems over 30 years in 397 families.* J Stud Alcohol Drugs 2013;74(2):271-9.

Szerman Bolotner N, Arias Horcajadas F, Vega Astudillo P, Babín Vich F, Mesías Pérez B, Basurte Villamor I, et al. *Estudio epidemiológico sobre la prevalencia de patología dual en la comunidad de Madrid.* Adicciones 2011;23(3):249-55.

Torrens M, Fonseca F, Mateu G, Farré M. *Efficacy of antidepressants in substance use disorders with and without comorbid depression. A systematic review and meta-analysis.* Drug Alcohol Depend 2005;78(1):1-22.

Torrens M, Martínez-Sanvisens D, Martínez-Riera R, Bulbena A, Szerman N, Ruiz P. *Dual Diagnosis: Focusing on depression and recommendations for treatment.* Addict Disord Their Treat. 2011;10(2):50-9.

Torrens M, Rossi P. *Mood disorder and addiction. En: Dom G y Moggi F. Co-occurring addictive and psychiatric disorders: A practice-based Handbook from an European Prespective.* New York: Springer; 2015. p. 103-17.

Torrens M, Rossi PC, Martínez-Riera R, Martínez-Sanvisens D, Bulbena A. *Psychiatric co-morbidity and substance use disorders: treatment in parallel systems or in one integrated system?* Subst Use Misuse 2012; 47(8-9):1005-14.

Valverde O, Celerier E, Baranyi M, Vanderhaeghen P, Maldonado R, Sperlagh B, et al. *GPR3 receptor, a novel actor in the emotional-like responses.* PLoS One 2009;4(3):e4704.

Valverde O, Torrens M. *CB1 receptor-deficient mice as a model for depression.* Neuroscience 2012;204:193-206.

Volkow ND, Wang G, Fowler JS, Learned-Coughlin S, Yang J, Logan J, et al. *The slow and long-lasting blockade of dopamine transporters in human brain induced by the new antidepressant drug radafaxine predict poor reinforcing effects.* Biol Psychiatry 2005;57(6):640-6.

Watkins KE, Hunter SB, Hepner KA, Paddock SM, de la Cruz E, Zhou AJ, et al. *An effectiveness trial of group cognitive behavioral therapy for patients with persistent depressive symptoms in substance abuse treatment.* Arch Gen Psychiatry 2011;68(6):577-84.

Wise RA. *Opiate reward: sites and substrates.* Neurosci Biobehav Rev 1989;13(2-3):129-33.

Caso clínico

Paciente varón de 44 años que ingresa por primera vez en una Unidad de Patología Dual por reagudización de sintomatología depresiva y aparición de ideación autolítica.

Psicobiografía

Embarazo y parto sin incidencias, desarrollo psicomotor normal, sin trastornos de conducta durante la infancia o la adolescencia, escolarización hasta los 16 años, sin incidencias remarcables. Padre de un hijo de 14 años, su pareja murió hace 10 años después de sobredosis. Actualmente vive con sus padres. Pensionista por enfermedad médica. Sin antecedentes judiciales.

Antecedentes médicos personales

Sin alergias medicamentosas. Colecistectomía en 1998 por litiasis biliar, con reintervención en 2002 por litiasis residual. Eventración de la pared abdominal en 2002. Infección por el VHC con biopsia con signos de cirrosis hepática diagnosticada en 1986 y en seguimiento por medicina interna.

Antecedentes familiares psiquiátricos

Padre diagnosticado de trastorno por consumo del alcohol y trastorno de personalidad no especificado con antecedentes de diversas tentativas autolíticas.

Antecedentes personales psiquiátricos

Clínica depresiva recurrente desde los 19 años con diferentes ingresos en Unidad de Agudos, con un total de ocho ingresos, cuatro en nuestro centro los años 1995, 2002, 2004 y 2007. Desde entonces ha sido diagnosticado de trastorno depresivo mayor recurrente y distimia con dependencia a opiáceos, cocaína y abuso de hipnosedantes y cannabis. Último ingreso en noviembre de 2007. Antecedentes de sintomatología psicótica congruente con el estado de ánimo asociada a dos de los episodios depresivos. Tratamiento con múltiples antidepresivos, tanto tricíclicos como ISRS, además antecedentes de tratamiento con diferentes eutimizantes (litio, oxcarbazepina, valproato, gabapentina, lamotrigina). Historia de abandono del tratamiento en múltiples ocasiones con siguiente reaparición de la clínica depresiva mayor.

Último tratamiento realizado: venlafaxina 300 mg/día, oxcarbazepina 900 mg/día, clonazepam 4 mg/día, clotiapina 80 mg/día, tiroxina 25 mg/día con buen resultado.

Historia de consumo de sustancias

Alcohol: inicio a los 6 años de consumos esporádicos hasta los 16 años, que inicia patrón de dependencia con consumo diario de 10 UBE/día. Dos ingresos de desintoxicación en Unidades de Desintoxicación Hospitalaria (UDH), con periodo de abstinencia máxima y total vida de 12 meses.

Recaída en el consumo hace 4 meses, con consumo diario de cantidades no cuantificadas, sin clínica de abuso ni dependencia.

Nicotina: inicio a los 11 años con patrón de dependencia desde entonces. Consumo actual de 20-30 cigarrillos/día.

Cannabis: inicio a los 14 años con patrón recreativo hasta hace cinco años. Desde entonces abstinente.

Hipnosedantes: inicio de consumo a los 15 años, con patrón de abuso diario desde los 32 años de cloracepatodipotásico y alprazolam, anteriormente flunitrazepam. Después de ingreso en UDH hace cuatro años, disminuyó el consumo. Actualmente consumo de clonazepam por prescripción médica sin clínica de abuso. Periodo máximo de abstinencia de 12 meses, total de 24.

Opiáceos: inicio de consumo diario de heroína a los 17 años por vía intranasal de forma esporádica. Desde los 19 años, consumo diario de 1 g/día por vía endovenosa hasta la inclusión en programa metadona a los 22 años, manteniendo inicialmente consumos esporádicos de heroína. Abstinencia máxima de 7 años y total de 16 años aproximadamente. Actualmente se encuentra en programa de mantenimiento con metadona (PMM) con buen cumplimiento y mantiene abstinencia a opiáceos ilegales desde hace dos años.

Alucinógenos: inicio a los 19 años con patrón consumos recreativos en fines de semana, sin criterios de abuso o dependencia.

Cocaína: inicio a los 21 años con consumo con patrón recreativo. Desde los 22 años, consumo de 1 g diario inicialmente intranasal, posteriormente intravenoso. Periodo máximo de abstinencia de 6 años, con un total de 16 años. Actualmente refiere recaída de más de cuatro meses de evolución, con consumo de 0,5 mg/semana por vía esnifada.

Niega antecedentes de consumo de psicoestimulantes ni inhalantes.

Enfermedad actual

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

Acude por medio propio derivado desde el centro de adicciones referido por su psiquiatra para ingreso y reestructuración terapéutica.

Exploración psicopatológica

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

Discurso fluido y coherente. Hipotimia, hipomimia, refiere elevada fatigabilidad, con abulia y anhedonia anticipatoria y consumatoria. Clinofilia. Sentimientos de culpa de características deliroides e ideas de minusvalía. Verbaliza ideas de muerte, pide que se le practique eutanasia. Preocupaciones rumiativas y persistentes en torno a su futuro y al de su hijo. Discurso catastrofista de incapacidad. Ansiedad vital. Ideación autorreferencial aunque sin la presencia de ideación delirante estructurada, pseudoalucinaciones auditivas con crítica de realidad. Hiporexia sin pérdida ponderal. Insomnio global. Conciencia parcial de enfermedad.

Evolución

Se reinstaura tratamiento con venlafaxina hasta dosis de 225 mg/día, gabapentina hasta dosis de 1.200 mg/día, quetiapina hasta 400 mg/día y clonazepam hasta 5 mg/día con mejoría paulatina de la sintomatología depresiva y desaparición de la sintomatología psicótica y de las ideas de muerte. Mejoría de la reactividad emocional e incremento de la capacidad de comunicación con inicio de realización de las actividades de la vida diaria, aunque a pesar de tratamiento queda como remanente clínica distimiforme. No se ha observado durante el ingreso sintomatología abstenencial ni *craving* ni ha precisado modificaciones en la dosis de metadona.

Al alta se decide conjuntamente con el paciente derivar a Comunidad Terapéutica.

Exploraciones complementarias

Analítica general al ingreso: sin alteraciones de los parámetros estudiados, incluyendo función tiroidal, hemograma, bioquímica, pruebas de coagulación y vitamina B12. Serologías para VHC positiva; negativas para VHI, VHB y lúes.

Diagnósticos obtenidos por entrevista PRISM

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

Resultados TCI-R

Se trata de una persona ansiosa, pesimista y anticipadora de fracasos o dificultades; evita o experimenta una destacable tensión en situaciones poco familiares, se resiste al cambio y vive su vida de una manera convencional y rutinaria. Asténico y con escasa energía, se fatiga rápidamente y le cuesta recuperarse de las enfermedades y tensiones. Es un hombre reservado y difícil de conocer. Tiene escasa tolerancia al fracaso, abandona con facilidad ante el mínimo problema y se exige poco. Sus objetivos en la vida son inciertos, cambiantes; percibe la vida como vacía sin propósito claro. Sus hábitos discrepan de modo franco con sus valores, le cuesta controlar los impulsos y cede fácilmente a las tentaciones. Muestra pocos recursos delante de los problemas, esperando que sean otros quienes tomen la iniciativa por él. Crítico con las personas diferentes a él, le cuesta tolerar puntos de vista divergentes de los suyos y olvidar y perdonar afrentas. Escéptico y prosaico, es una persona con poca tendencia al idealismo.

Tratamiento al alta

- **Farmacológico:**
  Venlafaxina 225 mg/día; gabapentina 1.200mg/día; quetiapina 400 mg/día, clonazepam 5 mg/día. Metadona 45 mg/día.
- **Ingreso en Comunidad Terapéutica.**

Diagnósticos al alta (DSM-IV)

Eje I:
- Trastorno depresivo mayor, episodio recurrente moderado (296.32)
- Trastorno distímico (300.4)

- Dependencia opioide en programa de mantenimiento con agonista (304.02)
- Dependencia barbitúrica y sedante, en remisión (304.13)
- Dependencia a cocaína, en remisión (304.23)
- Dependencia a alcohol en remisión (303.93)

Eje II:
- Sin diagnóstico (V71.09)

Eje III:
- Cirrosis crónica (571)

- Hepatitis C crónica (070.54)

Eje IV:
- estrés psicosocial moderado

Eje V:
- EEAG: al ingreso 35; EEAG al alta 60