

ORGANIZA



CONTROVERSIAS EN EL MANEJO DE DEPRESIÓN COMÓRBIDA Y TUS

ENRIQUETA OCHOA MANGADO

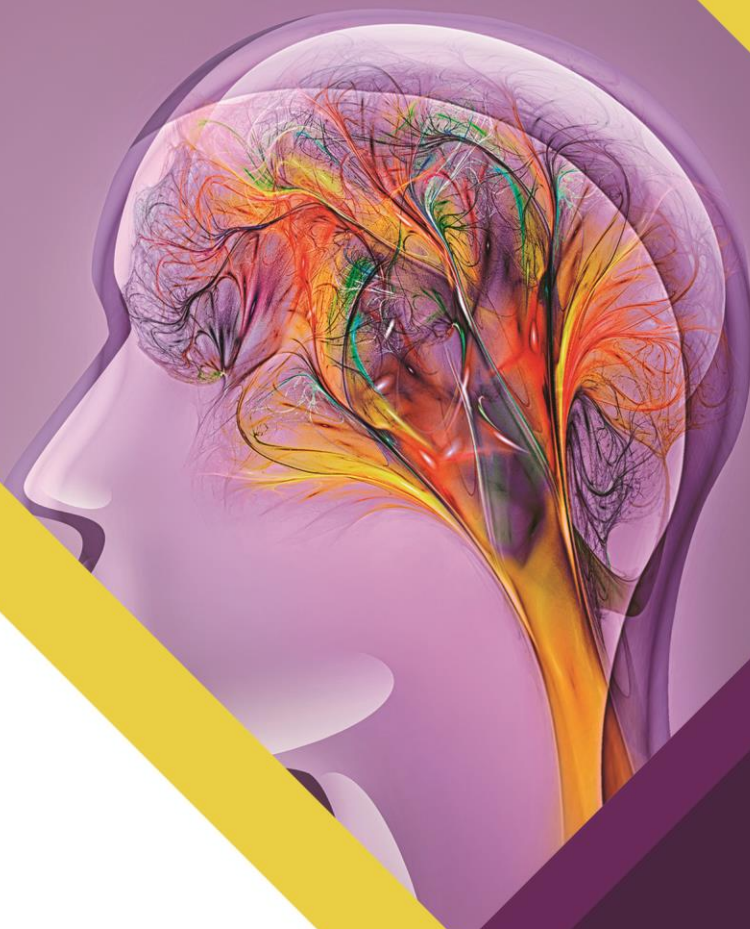
Psiquiatra. Jefe de Sección del hospital Universitario Ramón y Cajal.
Profesora asociada Universidad de Alcalá.

IV Jornada

**CONTROVERSIAS EN FARMACIA
NEUROPSIQUIÁTRICA**

PATOLOGÍA DUAL.

¿ABORDAJE BASADO EN LA EVIDENCIA O EN LA EXPERIENCIA?



DEPRESIÓN Y TRASTORNO CONSUMO SUSTANCIAS (TUS)

- Los trastornos depresivos (TD) son los trastornos mentales más comunes (10-15%)
- DSM-5:
 - Trastorno depresivo mayor (TDM)
 - Trastorno depresivo persistente (distimia)
 - Trastorno depresivo inducido por sustancias
- TUS y TD es la patología dual (PD) más común : **DEPRESIÓN DUAL**

DEPRESIÓN Y TUS. EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de depresión comórbida con TUS varia del **20-80%** según diversos factores:

Qué población estamos estudiando?

Población general

Solicitan tratamiento: Atención Primaria/ CSM/ CAD...)

Adictos que no están en tratamiento (p.ej. sin techo, prisión...)

Qué sustancia de abuso?

Alcohol, Tabaco, Benzodiazepinas, Cannabis, Cocaína, Heroína, etc...

Contexto?

Disponibilidad y accesibilidad a tratamiento

Disponibilidad y accesibilidad al consumo de drogas legales/ilegales

Otros acontecimientos intercurrentes (coinfecciones con HIV, HCV, **dolor...**)

Web. Redacción Médica. Disponible en: <https://www.redaccionmedica.com/secciones/industria/la-depresion-es-la-comorbilidad-mas-comun-en-patologia-dual-2564>

Tirado-Muñoz, J. et al. Adicciones, 2018. Vol. 30, 1, 66-76. Disponible en: <http://www.adicciones.es/index.php/adicciones/article/view/868>

CONTROVERSIAS EN FARMACIA
NEUROPSIQUIÁTRICA

PATOLOGÍA DUAL.
¿ABORDAJE BASADO EN LA EVIDENCIA
O EN LA EXPERIENCIA?

ORGANIZA





ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Drug and Alcohol Dependence

journal homepage: www.elsevier.com/locate/drugalcddep

Review

Prevalence of comorbid substance use, anxiety and mood disorders in epidemiological surveys, 1990–2014: A systematic review and meta-analysis



Harry Man Xiong Lai^a, Michelle Cleary^b, Thiagarajan Sitharthan^a, Glenn E. Hunt^{a,*}

Tabla 1. Prevalencia TUS-DM en estudios epidemiológicos en población general (Lai y cols, 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

Nota. TUS: trastornos por uso de sustancias; DM: Depresión Mayor; OR: Odds Ratio CI: Intervalo de confianza.

**CONTROVERSIAS EN FARMACIA
NEUROPSIQUIÁTRICA**

**PATOLOGÍA DUAL.
¿ABORDAJE BASADO EN LA EVIDENCIA
O EN LA EXPERIENCIA?**

ORGANIZA



Prevalence of mental disorders in primary care: results from the diagnosis and treatment of mental disorders in primary care study (DASMAP)

Antoni Serrano-Blanco · Diego J. Palao · Juan V. Luciano · Alejandra Pinto-Meza · Leila Luján · Ana Fernández · Pere Roura · Jordan Bertsch · Mercè Mercader · Josep M. Haro

Table 4 Associations (OR and 95% CI) among 12-month mental disorders

	Major depression	Dysthymia	Social phobia	Specific phobia	Agoraphobia without panic disorder	Panic disorder with or without agoraphobia	Alcohol abuse	Alcohol dependence
Social phobia	5.51 (3.32–9.15)	3.59 (1.86–6.92)	1					
Specific phobia	2.27 (1.59–3.24)	2.48 (1.38–4.46)	6.76 (3.42–13.38)	1				
Agoraphobia without panic disorder	2.66 (1.86–3.8)	3.18 (1.67–6.07)	2.88 (1.26–6.56)	1.96 (1.2–3.2)	1			
Panic disorder with/without agoraphobia	5.39 (3.94–7.38)	3.61 (2.28–5.73)	5.15 (2.9–9.14)	3.8 (2.44–5.92)	–	1		
Alcohol abuse	0.62 (0.19–1.99)	– ^a	3.03 (0.7–13.02)	1.25 (0.44–3.58)	– ^a	2 (0.67–5.95)	1	
Alcohol dependence	2.09 (1.01–4.32)	2.15 (0.71–6.49)	1.28 (0.15–10.57)	2.08 (0.9–4.81)	2.64 (0.78–8.95)	2.67 (1.33–5.36)	–	1
Any eating disorder	3.96 (1.61–9.71)	3.48 (0.83–14.54)	2.70 (0.34–121.66)	2.45 (0.79–17.60)	– ^a	6.66 (2.61–17.00)	5.99 (0.97–36.86)	– ^a

SCID-I research version does not allow comorbidity between GAD and affective disorders

^a There is not any case

CONTROVERSIAS EN FARMACIA
NEUROPSIQUIÁTRICA

PATOLOGÍA DUAL.
¿ABORDAJE BASADO EN LA EVIDENCIA
O EN LA EXPERIENCIA?

ORGANIZA



DEPRESIÓN COMÓRBIDA Y TUS. ¿Por qué?

Diversos mecanismos NO excluyentes:

1. El consumo continuado de algunas sustancias conlleva alteraciones neurobiológicas/sociales que fomentan la aparición de **Depresión** (Cambios neurobiológicos 2º al consumo de drogas)
2. La depresión como factor de riesgo para desarrollar **Trastorno por Uso de Sustancias (TUS)**: El TUS se desarrolla para mitigar los problemas/síntomas de la depresión (**hipótesis de la auto-medicación**)
3. Trastorno depresivo **residual** secundario al TUS
4. **TUS y Depresión comórbida** comparten **factores de riesgo comunes**: acontecimientos estresantes, traumas psicológicos, **vulnerabilidad** genética, que llevan a la co-ocurrencia de ambos trastornos sin que uno cause el otro.

DEPRESIÓN DUAL: Neurobiología de la depresión

Mecanismos NEURONALES y MOLECULARES implicados en el desarrollo del TUS:

- Sistema monoaminérgico
- Eje hipotalámico-hipofisario-adrenal
- Sistema inmunológico
- Factores neurotróficos
- Sistema endocanabinoide
- Ritmo circadiano
- Sistema de control de ingesta y metabolismo




**CONTROVERSIAS EN FARMACIA
NEUROPSIQUIÁTRICA**

**PATOLOGÍA DUAL.
¿ABORDAJE BASADO EN LA EVIDENCIA
O EN LA EXPERIENCIA?**

ORGANIZA



Treatment-resistant depression as risk factor for substance use disorders—a nation-wide register-based cohort study

Philip Brenner¹ , Lena Brandt¹, Gang Li², Allitia DiBernardo², Robert Bodén^{1,3}  & Johan Reutfors¹ 

Centre for Pharmacoepidemiology, Department of Medicine Solna, Karolinska Institutet, Stockholm, Sweden,¹ Janssen Research and Development, LLC, Titusville, NJ, USA² and Department of Neuroscience, Psychiatry, Uppsala University, Uppsala, Sweden³

Los pacientes con MDD tiene un mayor riesgo de sufrir TUS

TUS (HR=1.4, 95% CI= 1.3-1.5)

- opioides HR=1.9, 95% CI= 1.4-2.5)
- sedantes HR=2.7, 95% CI= 2.2-3.2)

Cualquier TUS durante 6 meses antes del tratamiento antidepressivo se asoció con mayor riesgo de:

TUS (HR=1.86, 95% CI= 1.70-2.05)

- sedantes (HR=2,37, 95% CI= 1.88-2.99)
- opiáceos (HR=2.02, 95% CI= 1.48-2.75)
- alcohol (HR=1.77, 95% CI= 1.59-1.98)
- uso combinado de sustancias (HR=2.31, 95% CI= 1.87-2.99)

CONTROVERSIAS EN FARMACIA
NEUROPSIQUIÁTRICA

PATOLOGÍA DUAL.
¿ABORDAJE BASADO EN LA EVIDENCIA
O EN LA EXPERIENCIA?

ORGANIZA



Published in final edited form as:

Addiction. 2013 January ; 108(1): 115–123. doi:10.1111/j.1360-0443.2012.04010.x.

Effects of independent and substance-induced major depressive disorder on remission and relapse of alcohol, cocaine and heroin dependence

Sharon Samet¹, Miriam C. Fenton², Edward Nunes^{3,4}, Eliana Greenstein⁴, Efrat Aharonovich^{3,4}, and Deborah Hasin^{2,3,4}

Depresión inducida: predice mayor riesgo de recaída al alta de:

Alcohol: 4,7 (OR)

Cocaína 5,3 (OR)

Heroína 6,5 (OR)

Depresión primaria: predice mayor riesgo de recaída al alta de:

Alcohol: 2,5 (OR)

Cocaína 2,6 (OR)

Heroína 2,7 (OR) tras abstinencia sostenida



Research paper

Comorbid alcohol use disorder in psychiatric MDD patients: A five-year prospective study

Mikael Holma^{a,b}, Irina Holma^{a,b}, Erkki Isometsä^{a,b,*}

^a Mental Health Unit, National Institute for Health and Welfare, Helsinki, Finland

^b Department of Psychiatry, University of Helsinki and Helsinki University Hospital, Helsinki, Finland



Los pacientes con DM y alcohol comórbido respecto a los pacientes con MD:

- varones (OR=3.57, 95% CI= 1.72-7.41)
- mas ideación suicida (OR=1.06, 95% CI= 1.02-1.11)
- más trastornos de pánico (OR=3.44, 95% CI= 1.47-8.06)
- más rasgos de tr. personalidad (OR=1.04, 95% CI= 1.00-1.08)
- más fumadores (OR=2.79, 95% CI= 1.32-5.88)

**CONTROVERSIAS EN FARMACIA
NEUROPSIQUIÁTRICA**

**PATOLOGÍA DUAL.
¿ABORDAJE BASADO EN LA EVIDENCIA
O EN LA EXPERIENCIA?**

ORGANIZA



DEPRESIÓN COMÓRBIDA Y TUS. Diagnóstico

- **Diagnóstico sindrómico (no marcadores biológicos).**
- **Los síntomas para hacer el diagnóstico pueden ser comunes:**
 - ***Efectos esperados***: cuando los síntomas son los habituales que aparecen como consecuencia de la intoxicación o la abstinencia de la sustancia consumida
 - ***Inducida por sustancias***: cuando los síntomas son excesivos en relación con los que suelen aparecer en los síndromes de intoxicación o de abstinencia de la sustancia consumida
 - ***Primaria***: cuando los síntomas **no** son inducidos por sustancias ni debidos a otra enfermedad médica, es decir, son independientes

Tirado-Muñoz, J. et al. Adicciones, 2018. Vol. 30 Núm 1. Págs. 66-76. Disponible en: <http://www.adicciones.es/index.php/adicciones/article/view/868>

CONTROVERSIAS EN FARMACIA
NEUROPSIQUIÁTRICA

PATOLOGÍA DUAL.
¿ABORDAJE BASADO EN LA EVIDENCIA
O EN LA EXPERIENCIA?

ORGANIZA



DEPRESIÓN COMÓRBIDA Y TUS. Diferencias

Depresión primaria

La sintomatología depresiva aparece durante una fase de consumo estable

La sintomatología depresiva persiste después de periodo de abstinencia

Antecedentes de episodio depresivo en ausencia de consumo de sustancias

Antecedentes de buena respuesta a tratamientos antidepressivos

Antecedentes familiares de depresión

Depresión inducida

Aparición de sintomatología depresiva durante una escalada de consumo

Aparición de la sintomatología depresiva durante una disminución importante del consumo

Tirado-Muñoz, J. et al. Adicciones, 2018. Vol. 30 Núm 1. Págs. 66-76. Disponible en: <http://www.adicciones.es/index.php/adicciones/article/view/868>

**CONTROVERSIAS EN FARMACIA
NEUROPSIQUIÁTRICA**

**PATOLOGÍA DUAL.
¿ABORDAJE BASADO EN LA EVIDENCIA
O EN LA EXPERIENCIA?**

ORGANIZA



INFLUENCIA DE LA ADICCIÓN EN LA EVOLUCION DEL TRASTORNO DEPRESIVO

- **Mayor psicopatología asociada**
 - Clínica depresiva ansiosa
 - Síntomas psicóticos
 - Episodios de auto-heteroagresividad
 - Ideación suicida
 - Mayor número de ingresos diferentes al consumo
 - Mayor número de demandas de urgencias por complicaciones psiquiátricas
- **Retraso en el diagnóstico psiquiátrico comórbido**
- **La sustancia de abuso:**
 - Repercute negativamente en el curso de la enfermedad
 - Interacciona con los fármacos
 - Empeora la adaptación psicosocial

INFLUENCIA DE LOS TRASTORNOS DEPRESIVOS EN LA EVOLUCION DE LA ADICCIÓN

- Mayor **gravedad del consumo** de sustancias
- Empeoran la **evolución** de la adicción
- Dificultades para **integrarse en los tratamientos**, precisando a veces programas específicos
- El mayor riesgo de **suicidio**, mayor dificultad para iniciar la abstinencia y mayor severidad de recaídas, requieren con mayor frecuencia la hospitalización
- Curso tórpido de ambos trastornos, con peor pronóstico de ambos
- Mayor gravedad social

DEPRESIÓN COMÓRBIDA Y TUS. TRATAMIENTO

“Deje de consumir y se le pasará la depresión”

NO es aceptable con el conocimiento actual de la depresión dual

“Vuelva cuando le hayan curado depresión”

NO es aceptable con el conocimiento actual de la depresión dual

Necesidad de tratamiento integrado

**CONTROVERSIAS EN FARMACIA
NEUROPSIQUIÁTRICA**

**PATOLOGÍA DUAL.
¿ABORDAJE BASADO EN LA EVIDENCIA
O EN LA EXPERIENCIA?**

ORGANIZA



TRATAMIENTO. RECOMENDACIONES GENERALES

1. El tratamiento de la depresión dual debe considerar ambos trastornos:

Un episodio depresivo debe tratarse a pesar de que el paciente esté en situación de consumo activo. El uso de sustancias no es una limitación para el tratamiento de la depresión.

Debe tratarse la adicción aunque el paciente se halle en un episodio depresivo.

2. El tratamiento debe contemplar abordaje farmacológico y psicoterapéutico.

El tratamiento antidepressivo tiene un impacto limitado en el TUS; se debe plantear tratamiento concomitante específico para el TUS.

El tratamiento de la adicción no mejora necesariamente la depresión, ni el tratamiento de la depresión va a mejorar el TUS.

Tirado-Muñoz, J. et al. Adicciones, 2018. Vol. 30 Núm 1. Págs. 66-76. Disponible en: <http://www.adicciones.es/index.php/adicciones/article/view/868>.

**CONTROVERSIAS EN FARMACIA
NEUROPSIQUIÁTRICA**

**PATOLOGÍA DUAL.
¿ABORDAJE BASADO EN LA EVIDENCIA
O EN LA EXPERIENCIA?**

ORGANIZA



ALCOHOL Y DEPRESIÓN

- Elevada comorbilidad de depresión y alcohol: los trastornos afectivos se dan en el 25-40% de los dependientes del alcohol.
- Los síntomas depresivos relacionados con la intoxicación y con la abstinencia no requieren tratamiento específico.
- La depresión que coexiste con el alcoholismo puede ser autolimitada sin necesidad de tratamiento antidepressivo pero existen un subgrupo con una depresión más crónica predictora de una peor evolución.
- Los individuos en los que coexiste un trastorno del humor y alcoholismo se asemejan clínica y evolutivamente más a los alcohólicos que a los deprimidos.
- Aunque los alcohólicos con patología afectiva contactan antes que los alcohólicos puros, tienen más complicaciones psiquiátricas, más riesgo suicida y más problemas sociales.
- No pueden recomendarse el uso de antidepressivos para alcohólicos no deprimidos.
- Es imprescindible tratar la depresión cuando aparece.

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

CONTROVERSIAS EN FARMACIA
NEUROPSIQUIÁTRICA

PATOLOGÍA DUAL.
¿ABORDAJE BASADO EN LA EVIDENCIA
O EN LA EXPERIENCIA?

ORGANIZA



OPIÁCEOS Y DEPRESIÓN

Elevada comorbilidad de depresión en dependientes de opiáceos (15-40%).

Los síntomas depresivos relacionados con la abstinencia no requieren tratamiento específico

- remite en ocasiones con el tratamiento de esta sin necesidad de antidepresivos asociados,
- los síntomas autolimitados, con decline significativo en la primera semana de abstinencia.

Solo se tratan los que cumplen criterios de trastornos depresivos.

No utilidad de los antidepresivos para dependientes de opiáceos no deprimidos.

Los síntomas depresivos en los adictos de opiáceos:

- de moderada intensidad,
- en relación con circunstancias adversas,
- con un patrón de síntomas que no difiere de los depresivos no adictos,
- influye negativamente en la evolución de la adicción.

COCAÍNA Y DEPRESIÓN

La mayoría de los consumidores de cocaína experimentan sintomatología depresiva transitoria tras un período de consumo y, posteriormente, si permanece abstinentes, un estado disfórico y, en algunos adictos, se superpone un síndrome depresivo distinto de los posibles síntomas de abstinencia

Los cuadros depresivos en el trastorno por consumo de cocaína:

- Evitando la interferencia de la sintomatología abstinerencial, se siguen observando elevadas cifras de trastornos del ánimo
- Dificultad trastornos depresivos en adictos: momento de la valoración (intoxicación/abstinencia)
- Sintomatología depresiva transitoria tras un período de consumo y disforia en abstinencia
- Mejoría de síntomas depresivos tras la abstinencia
- Esperar unas semanas para hacer un diagnóstico tras la abstinencia
- La cocaína agrava los síntomas psiquiátricos primarios

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

CONTROVERSIAS EN FARMACIA
NEUROPSIQUIÁTRICA

PATOLOGÍA DUAL.
¿ABORDAJE BASADO EN LA EVIDENCIA
O EN LA EXPERIENCIA?

ORGANIZA



OBJETIVOS DEL TRATAMIENTO CONJUNTO

- Estabilidad clínica y/o remisión del **T. depresivo**
- Abstinencia/ Reducción de daños del **consumo de sustancias**
- Control de la **alteración conductual** (agresividad, violencia, etc.)
- Inicio de Psicoterapia/**Psicoeducación**
- Mejora de la **tolerancia** al tratamiento farmacológico
- Mejora de la funcionalidad y **calidad de vida** del paciente

Garantizar la
CUMPLIMENTACION/ADHERENCIA a los tratamientos

CONTROVERSIAS EN FARMACIA
NEUROPSIQUIÁTRICA

PATOLOGÍA DUAL.
¿ABORDAJE BASADO EN LA EVIDENCIA
O EN LA EXPERIENCIA?

ORGANIZA



ORGANIZA



MUCHAS GRACIAS

IV Jornada

CONTROVERSIAS EN FARMACIA NEUROPSIQUIÁTRICA

PATOLOGÍA DUAL.

¿ABORDAJE BASADO EN LA EVIDENCIA O EN LA EXPERIENCIA?

