



# Comorbilidad psiquiátrica en adicciones

/TRASTORNOS POR USO DE SUSTANCIAS Y OTROS TRASTORNOS MENTALES/

tua+tm

trastorno  $\times$  uso de  
alcohol & trastorno  
mental comórbido

Gerardo Flórez Menéndez

Mercè Balcells Olivero

Cristina Uzal Fernández

socidrogalcohol





# Comorbilidad psiquiátrica en adicciones

/TRASTORNOS POR USO DE SUSTANCIAS Y OTROS TRASTORNOS MENTALES/

tua+tm

trastorno  $\times$  uso de  
alcohol & trastorno  
mental comórbido

Gerardo Flórez Menéndez

Mercè Balcells Olivero

Cristina Uzal Fernández

socidrogalcohol

Edita  Socidrogalcohol

Colaboran  Otsuka

 Lundbeck 

Director de la colección

**Juan J. Fernández Miranda**

Coordinadores

**Francisco Arias, Maite Cortés, Juan J. Fernández,  
Gerardo Flórez y Enriqueta Ochoa**

Autores #1

**FLÓREZ MENÉNDEZ, Gerardo**

Médico Psiquiatra. Unidad de Conductas Adictivas de Ourense, adscrita funcionalmente al Servicio de Psiquiatría del Complejo Hospitalario Universitario de Ourense. Investigador Asociado CIBERSAM.

**BALCELLS OLIVERO, Mercè**

Médico Psiquiatra. Unidad de Adicciones. Departamento de Psiquiatría. ICN. Hospital Clínic. Barcelona.

**UZAL FERNÁNDEZ, Cristina**

Médico Psiquiatra. Unidad de Conductas Adictivas de Ourense, adscrita funcionalmente al Servicio de Psiquiatría del Complejo Hospitalario Universitario de Ourense.

© textos: los autores

Diseño, maquetación e impresión:  **martín gràfic** · martingrafic.com

ISBN 978-84-945737-3-6

<b>EPIDEMIOLOGÍA</b> .....	7
<b>* TUA + TRASTORNO DE ANSIEDAD</b> .....	9
- TUA + Fobia Social .....	9
Epidemiología .....	9
Clínica y diagnóstico .....	9
Tratamiento .....	10
- TUA + Trastorno de Pánico .....	10
Epidemiología .....	10
Clínica y diagnóstico .....	10
Tratamiento .....	11
- TUA + Trastorno de Ansiedad Generalizada .....	11
Epidemiología .....	11
Clínica y diagnóstico .....	11
Tratamiento .....	11
<b>* TUA + TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO</b> .....	13
Epidemiología .....	13
Clínica, diagnóstico y tratamiento .....	13
<b>* TUA + TRASTORNO DE ESTRÉS POSTRAUMÁTICO (TEPT)</b> ....	15
Epidemiología .....	15
Clínica .....	15
Diagnóstico .....	15
Tratamiento .....	15
Situaciones especiales / Tratamiento de complicaciones .....	16
<b>* TUA + TRASTORNO DE PERSONALIDAD</b> .....	17
Epidemiología .....	17
- TUA + Trastorno Límite de la Personalidad (TLP) .....	17
Epidemiología .....	17
Clínica .....	17
Diagnóstico .....	17
Tratamiento .....	17
Situaciones especiales / Tratamiento de complicaciones .....	19

- TUA + Trastorno Antisocial de la Personalidad (TAP) .....	19
Clínica y diagnóstico .....	19
Tratamiento .....	19
<b>* TUA + TRASTORNO DEPRESIVO .....</b>	<b>21</b>
Epidemiología .....	21
Clínica .....	21
Diagnóstico .....	21
Tratamiento .....	21
Situaciones especiales / Tratamiento de complicaciones .....	22
<b>* TUA + TRASTORNO BIPOLAR .....</b>	<b>23</b>
Epidemiología .....	23
Clínica .....	23
Diagnóstico .....	23
Tratamiento .....	23
Situaciones especiales / Tratamiento de complicaciones .....	24
<b>* TUA + TRASTORNO PSICÓTICO .....</b>	<b>25</b>
Epidemiología .....	25
Clínica .....	25
Diagnóstico .....	25
Tratamiento .....	25
Situaciones especiales / Tratamiento de complicaciones .....	26
<b>* TUA + DAÑO CEREBRAL ASOCIADO .....</b>	<b>29</b>
- Daño cerebral asociado al alcohol (DCAA) .....	29
- Patrones de consumo de alcohol y deterioro cognitivo .....	30
- Síndrome de Wernicke-Korsakoff .....	31
- Evaluación neurocognitiva en los TUA .....	32
- Rehabilitación neurocognitiva en el DCAA .....	33
- Conclusiones .....	34
<b>BIBLIOGRAFÍA .....</b>	<b>35</b>
<b>DESARROLLO DE LAS SIGLAS .....</b>	<b>39</b>

## EPIDEMIOLOGÍA

Es indudable la elevada comorbilidad existente entre los Trastornos por Uso de Alcohol (TUA), denominados abuso y dependencia, o adicción, con distintos niveles de gravedad, y otros Trastornos Mentales. Ya en el clásico estudio de epidemiología comunitaria ECA, Regier y sus colaboradores indicaban que la *odds ratio* (OR) ajustada era de un 2,9 (2,3-3,6) para padecer un TUA si una persona padecía otro Trastorno Mental y viceversa (Regier et al., 1990). Considerando los distintos Trastornos Mentales estudiados en dicho estudio, la relación medida a través de la OR era la siguiente: Esquizofrenia (3,3), Trastornos Afectivos (1,9), Trastornos de Ansiedad (1,0), Trastorno Antisocial de la Personalidad (21) (Regier et al., 1990). Estos datos, que se refieren a prevalencia a lo largo de la vida, ya muestran esta relación significativa.

Posteriormente, el estudio NESARC, un estudio de epidemiología más complejo y completo que el ECA, confirma esta relación. Grant y colaboradores indican que la *odds ratio*, durante 12 meses, para padecer los siguientes Trastornos Mentales era la siguiente si las personas padecían un TUA (Grant et al., 2004c; Grant et al., 2004b): Trastornos Afectivos, 2,6 (2,3-2,9); siendo especialmente significativa la relación con la Manía, 3,5 (2,8-4,4); Trastornos de Ansiedad, 1,7 (1,5-2,0); Trastornos de la Personalidad, 2,6 (2,3-2,8); siendo especialmente significativa la relación con el Trastorno Antisocial, 4,8 (4,1-5,6). Esta relación siempre se intensifica cuando la gravedad del TUA se incrementa.

Esta relación va más allá de la elevada prevalencia que en la población general tienen los TUA, que en el estudio NESARC se estiman en una prevalencia, durante un periodo de 12 meses, del 4,65% para el Abuso de Alcohol y del 3,81% para la dependencia; lo cual da cuenta de la magnitud del problema que supone para la salud pública la pérdida de control en el consumo de alcohol (Grant et al., 2004a). ¿Si no es una mera relación fruto del azar, qué causa esta relación?

El alcohol es una sustancia psicoactiva con capacidad de generar pérdida de control; es decir, es adictiva. La adicción es una enfermedad cerebral crónica en la que el consumo repetido de una sustancia o uso repetido de una conducta adictiva altera los mecanismos y circuitos cerebrales que regulan la recompensa, la motivación y el aprendizaje (Koob y Volkow, 2016). Para alterar la regulación de estos circuitos el consumo crónico de alcohol tiene que ser capaz de:

- a) durante el consumo agudo alterar los circuitos cerebrales dopaminérgicos y glutamatérgicos que rigen la formación de hábitos automáticos que se activan a través de estímulos asociados a la sustancia o a la conducta adictiva a través de la recompensa y el *Incentive Saliency*,
- b) tras fases de consumo intenso surge un periodo de hipo-recompensa ante estímulos naturales que genera más deseo de consumo y perpetúa el mismo. Déficits en las vías dopaminérgicas y de los opioides endógenos, junto a un incremento en la actividad del eje del estrés medido a través del cortisol, generan este estado, que lleva a una persistencia en el consumo o en la conducta, ya no sólo para obtener el refuerzo positivo de la intoxicación alcohólica sino más bien para evitar el castigo que supone el estado físico y mental que surge después, y
- c) la persona entra en un estado de anticipación/preocupación ante el consumo que generan las fases a y b junto a un deterioro en la capacidad de control de los impulsos que ejecutan vías glutamatérgicas, dopaminérgicas y gabaérgicas, que se regulan a través del Córtex Prefrontal (Koob y Volkow, 2016). Cuando el individuo sufre una activación de su deseo de consumir mediado por el aprendizaje positivo y negativo de las fases a y b, el Córtex Prefrontal no tiene capacidad suficiente para inhibir la conducta de consumo y el ciclo se perpetúa (Koob y Volkow, 2016).

Por lo tanto, son numerosos los circuitos y los neurotransmisores implicados en la adicción, y estos mismos circuitos, en mayor o menor medida, se ven afectados por los Trastornos Mentales, lo que genera una vulnerabilidad bi-direccional que explica los datos epidemiológicos comentados previamente (Koob y Volkow, 2016). En el caso del alcohol, la relación es especialmente significativa entre su fase b y los Trastornos de Ansiedad y Afectivos, también llamados trastornos de internalización. En cuanto al Trastorno Antisocial de la Personalidad, refleja más bien la relación entre la impulsividad, como factor predisponente o de riesgo, y los Trastornos por Uso de Sustancias en general (Koob y Volkow, 2016). Además, la adicción favorece la aparición de conductas delictivas que favorecen que se realice el diagnóstico de Trastorno Antisocial.

A continuación se presenta, de una forma más detallada, la relación entre los principales Trastornos Mentales y el TUA ●

## \* TUA + TRASTORNO DE ANSIEDAD

En este apartado, cada Trastorno de Ansiedad será tratado por separado. Los trastornos serán presentados siguiendo un orden basado en la calidad de la información científica disponible. Los estudios demuestran que los Trastornos de Ansiedad como grupo se asocian especialmente a la Dependencia del Alcohol, más que al Abuso, indicando un mayor nivel de gravedad (Smith y Randall, 2012). La presencia simultánea de ambos trastornos empeora el diagnóstico de cada uno de ellos. A la hora de confirmar el diagnóstico del Trastorno de Ansiedad hay que verificar que los síntomas no son fruto de un Síndrome de Abstinencia de Alcohol ni de un deseo intenso de consumo (Smith y Randall, 2012; Sáiz Martínez et al., 2014). Se recomienda un periodo de abstinencia de alcohol de entre 2 y 4 semanas para poder verificar el diagnóstico (Sáiz Martínez et al., 2014).

También es necesario remarcar que no existe evidencia científica de calidad que permita recomendar una secuencia de tratamiento para esta situación de comorbilidad. Las intervenciones secuenciales, paralelas o integradas quedan a decisión del personal sanitario en función de los recursos disponibles (Sáiz Martínez et al., 2014).

### · TUA + FOBIA SOCIAL

#### Epidemiología

El estudio NESARC indica una OR a 12 meses de 1,7 (1,3-2,1) entre el TUA y la Fobia Social en una gran muestra de población comunitaria. Estos datos indican una relación no casual entre ambos trastornos, por desgracia, poco estudiada a todos los niveles. En pacientes con Dependencia al alcohol la relación es todavía mayor: 2,5 (1,8-3,3) (Grant et al., 2004b).

#### Clínica y diagnóstico

Aparte del incremento en la gravedad de ambos trastornos, no existe nada a añadir a lo ya conocido de cada trastorno por separado (Smith y Randall, 2012; Sáiz Martínez et al., 2014).

El diagnóstico de cada trastorno se realiza por separado.

## Tratamiento

No se ha demostrado la existencia de ningún tratamiento específico para esta comorbilidad. Los ensayos clínicos realizados se limitan a comprobar la eficacia de los tratamientos aprobados por separado para cada trastorno (Hobbs et al., 2011). El modelo de tratamiento recomendado es el integral, y combinando tratamiento farmacológico y psicosocial.

Dado el escaso número de ensayos clínicos realizados, las recomendaciones que se pueden realizar son de carácter débil (Hobbs et al., 2011).

Con respecto a los tratamientos aprobados para la fobia social, la evidencia encontrada en esta situación comórbida es que la paroxetina reduce el consumo de alcohol relacionado con situaciones sociales (Hobbs et al., 2011).

En lo referente a los tratamientos aprobados para los TUA no es posible hacer ninguna recomendación sólida ya que no se han realizado ensayos clínicos en esta situación comórbida con dichos fármacos (Hobbs et al., 2011).

Los estudios realizados en intervenciones psicoterapéuticas no arrojan evidencias que permitan realizar ninguna recomendación específica (Smith y Randall, 2012).

## · TUA + TRASTORNO DE PÁNICO

### Epidemiología

El estudio NESARC indica una OR a 12 meses de 2,5 (1,6-4,0) en pacientes con Agorafobia y de 2,0 (1,5-2,6) en pacientes sin Agorafobia. De nuevo una relación significativa. En pacientes con dependencia al alcohol la relación es todavía mayor: 3,6 (2,0-6,5) y 3,4 (2,5-4,7) respectivamente (Grant et al., 2004b).

### Clínica y diagnóstico

No hay ningún aspecto clínico adicional a lo ya conocido individualmente de cada trastorno, haciéndose el diagnóstico de cada trastorno por separado.

## Tratamiento

No se ha demostrado la existencia de ningún tratamiento específico, ni farmacológico ni psicoterapéutico, para esta comorbilidad (Smith y Randall, 2012). Tampoco se ha realizado ningún ensayo clínico relativo a tratamientos farmacológicos que tengan la indicación para tratar cada trastorno por separado, o con algún tratamiento farmacológico que se use de forma habitual para el tratamiento de alguno de los dos trastornos fuera de indicación (Hobbs et al., 2011). Nuevamente, el modelo a seguir es el integrado.

### · TUA + TRASTORNO DE ANSIEDAD GENERALIZADA

## Epidemiología

El estudio NESARC indica una OR a 12 meses de 1,9 (1,5-2,5) entre ambos trastornos. De nuevo, una relación significativa. En pacientes con Dependencia al alcohol la relación es todavía mayor, 3,1 (2,3-4,1) (Grant et al., 2004b).

## Clínica y diagnóstico

No hay ningún aspecto clínico adicional a lo ya conocido individualmente de cada trastorno, haciéndose el diagnóstico de cada trastorno por separado.

## Tratamiento

No se ha demostrado la existencia de ningún tratamiento específico, ni farmacológico ni psicológico, para esta comorbilidad (Smith y Randall, 2012).



## \* TUA + TRASTORNO OBSESIVO COMPULSIVO

### Epidemiología

El estudio NSMH&WB indica una OR ajustada a 12 meses de 2,7 entre ambos trastornos, y el estudio ECA, de 2,1. De nuevo, una relación significativa (Smith y Randall, 2012).

### Clínica, diagnóstico y tratamiento

Los estudios realizados no indican la presencia de ningún aspecto clínico adicional a lo ya conocido individualmente de cada trastorno. El diagnóstico de cada trastorno se realiza por separado. No se ha demostrado la existencia de ningún tratamiento específico para esta comorbilidad (Smith y Randall, 2012). El modelo de tratamiento recomendado es el integral, combinando tratamiento farmacológico y psicosocial ●



## \* TUA + TRASTORNO DE ESTRÉS POSTRAUMÁTICO (TEPT)

### Epidemiología

En muestras clínicas, se estima que de un 30 a un 59% de los pacientes que tienen un TUA presentan un TEPT; y se estima que de un 28 a un 52% de los pacientes que presentan un TEPT tienen un problema de abuso o dependencia del alcohol, llegando hasta un 85% en los pacientes que buscan tratamiento para el PTSD. La OR para esta comorbilidad se sitúa entre un 4,3 y un 4,9 (Ralevski et al., 2014; Grant et al., 2004b).

### Clínica

Más allá de un incremento en la gravedad de ambos trastornos los estudios realizados no indican la presencia de ningún aspecto clínico adicional a lo ya conocido de cada trastorno por separado (Ralevski et al., 2014).

### Diagnóstico

El diagnóstico de cada trastorno se realiza por separado siguiendo sus criterios diagnósticos según la CIE-10 o el DSM5.

### Tratamiento

No se ha demostrado la existencia de ningún tratamiento específico para esta comorbilidad. Los ensayos clínicos realizados se limitan a comprobar la eficacia de los tratamientos aprobados por separado para cada Trastorno (Ralevski et al., 2014).

El modelo de tratamiento recomendado en la actualidad es el integral, mediante el cual se tratan ambos trastornos de forma simultánea y combinando además tratamiento farmacológico y psicosocial.

Dado el escaso número de ensayos clínicos realizados en este campo, y que en dichos ensayos no han participado un gran número de pacientes, las recomendaciones que se pueden realizar son de carácter débil (Ralevski et al., 2014).

Con respecto a los tratamientos aprobados para el TEPT, las débiles evidencias encontradas en esta situación comórbida son (Ralevski et al., 2014):

- Sertralina disminuye los síntomas del TEPT.
- Paroxetina disminuye los síntomas del TEPT.

En lo referente a los tratamientos aprobados para los TUA, las débiles evidencias encontradas en esta situación comórbida son (Ralevski et al., 2014):

- Naltrexona disminuye el consumo de alcohol. De forma directa o indirecta, la naltrexona reduce parcialmente los síntomas del TEPT.
- Disulfiram disminuye el consumo de alcohol. De forma directa o indirecta, el disulfiram reduce parcialmente los síntomas del TEPT.

En lo referente a otros tratamientos no aprobados para el tratamiento de ninguno de los dos trastornos pero utilizados habitualmente en la clínica, las débiles evidencias encontradas en esta situación comórbida son (Ralevski et al., 2014):

- Quetiapina disminuye el consumo de alcohol y las hospitalizaciones.
- Topiramato reduce el consumo de alcohol y los síntomas del TEPT.
- Desipramina reduce el consumo de alcohol y los síntomas del TEPT.

Las combinaciones de fármacos no han demostrado incrementar la eficacia de la farmacoterapia (Ralevski et al., 2014).

Los escasos estudios realizados en intervenciones psicoterapéuticas no arrojan evidencias concluyentes que permitan realizar ninguna recomendación favorable a ninguna intervención que haya demostrado su eficacia en cada trastorno por separado con la excepción de la Terapia centrada en el trauma que, que con una evidencia débil, consigue reducir los síntomas del TEPT y reducir el consumo de alcohol a largo plazo (Ralevski et al., 2014).

### Situaciones especiales / Tratamiento de complicaciones

Los estudios realizados no permiten realizar ninguna recomendación en este sentido. Debe tenerse en cuenta que la eficacia de los agentes inhibidores de la recaptación de serotonina disminuirá si el consumo de alcohol diario es intenso (Ralevski et al., 2014; Sáiz Martínez et al., 2014). Por otro lado, la adherencia de los pacientes al tratamiento disminuirá. No se recomienda el uso de benzodiazepinas (BZD) en pacientes con Dependencia al alcohol fuera de la desintoxicación alcohólica, siendo preferible el uso de BZD de vida media larga (Ketazolam, Clorazepato y Diazepam) (Ralevski et al., 2014; Sáiz Martínez et al., 2014).

## \* TUA + TRASTORNO DE PERSONALIDAD

### Epidemiología

El estudio NESARC indica la siguiente OR a 12 meses para estos Trastornos de la Personalidad: Antisocial, 4,8 (4,1-5,6); Histriónico, 4,7 (3,8-5,8); Dependiente, 3,0 (1,9-4,8); Paranoide, 2,8 (2,4-3,3); Evitativo, 2,2 (1,7-2,7); Esquizoide, 1,7 (1,4-2,2); y Obsesivo-Compulsivo, 1,7 (1,5-1,9). Nuevamente, la relación es más intensa cuando la persona padece de un Trastorno de Dependencia al Alcohol: Antisocial, 7,1 (6,0-8,4); Histriónico, 7,6 (6,0-9,4); Dependiente, 6,1 (6,6-10,1); Paranoide; 4,6 (3,8-5,5); Evitativo, 3,8 (3,0-4,9); Esquizoide, 2,9 (2,3-3,9); y Obsesivo-Compulsivo, 2,2 (1,8-2,6) (Grant et al., 2004c).

A continuación se presentan las evidencias de los dos únicos Trastornos de la Personalidad en los que se han realizado ensayos aleatorizados y, por lo tanto, se pueden considerar recomendaciones clínicas.

## · TUA + TRASTORNO LÍMITE DE LA PERSONALIDAD (TLP)

### Epidemiología

En el estudio NESARC, la prevalencia a lo largo de la vida de TUA en los pacientes TLP es del 58,3%, y a la inversa, del 9,8%-14,7%.

### Clínica

Aparte del incremento en la gravedad de ambos trastornos, los estudios realizados no indican la presencia de ningún aspecto clínico adicional a lo ya conocido de cada trastorno por separado (Lee et al., 2015).

### Diagnóstico

El diagnóstico de cada trastorno se realiza por separado siguiendo los criterios diagnósticos CIE-10 o DSM5.

### Tratamiento

No se ha demostrado la existencia de ningún tratamiento específico para esta comorbilidad. Los ensayos clínicos realizados se limitan a comprobar la eficacia de los tratamientos aprobados por separado para cada trastor-

no (Lee et al., 2015). El modelo de tratamiento recomendado vuelve a ser el integral y la combinación de tratamiento farmacológico y psicosocial.

Dado el escaso número de ensayos clínicos realizados en este campo, y que en dichos ensayos no han participado un gran número de pacientes, las recomendaciones que se pueden realizar son de carácter débil (Lee et al., 2015):

- Naltrexona reduce el consumo de alcohol en los pacientes con TLP.
- Disulfiram reduce el consumo de alcohol en los pacientes con TLP.
- Es posible que el Topiramato sea efectivo en el tratamiento de esta situación comórbida, ya que mejora la sintomatología de ambos trastornos por separado, aunque no se han realizado ensayos rigurosos para dicha situación.
- Es posible que la Lamotrigina sea efectiva en el tratamiento de esta situación comórbida ya que mejora la sintomatología de ambos trastornos por separado, aunque no se han realizado ensayos rigurosos para dicha situación.
- Es posible que el Aripiprazol sea efectivo en el tratamiento de esta situación comórbida ya que mejora la sintomatología de ambos trastornos por separado, aunque no se han realizado ensayos rigurosos para dicha situación.
- Estudios con Nalmefeno apuntan a la posibilidad de que este fármaco sea efectivo en el tratamiento de esta situación comórbida, ya que reduce el consumo de alcohol, algo que Nalmefeno hace también en otras situaciones de comorbilidad (Di Nicola et al., 2017), y la sintomatología del TLP (Martin-Blanco et al., 2017). Sería preciso realizar estudios con un diseño que pudiese confirmar esta efectividad.

Los estudios realizados en intervenciones psicoterapéuticas permiten realizar, con debilidad, las siguientes recomendaciones (Lee et al., 2015):

- Las intervenciones psicoterapéuticas destinadas a reducir el consumo de alcohol mantienen su eficacia en pacientes con TLP comórbido.
- Las intervenciones psicoterapéuticas específicas para el TLP podrían mantener su eficacia en pacientes con TUA comórbido.

## Situaciones especiales / Tratamiento de complicaciones

Debe recordarse que la eficacia de los agentes inhibidores de la recaptación de serotonina disminuirá si el consumo de alcohol diario es intenso (Lee et al., 2015). Y que no se recomienda el uso de BZD en pacientes con dependencia al alcohol fuera de la desintoxicación alcohólica, siendo preferible el uso de BZD de vida media larga.

### · TUA + TRASTORNO ANTISOCIAL DE LA PERSONALIDAD (TAP)

#### Clínica y diagnóstico

Ningún aspecto clínico ni diagnóstico adicional a lo ya comentado previamente sobre TP y TUS.

#### Tratamiento

No se ha demostrado la existencia de ningún tratamiento específico para esta comorbilidad (Khalifa et al., 2010).

Dado el escaso número de ensayos clínicos realizados en este campo, y que en dichos ensayos no han participado un gran número de pacientes, las recomendaciones que se pueden realizar son de carácter débil (Khalifa et al., 2010):

- Naltrexona reduce el consumo de alcohol en los pacientes con TAP.
- Nortriptilina reduce el consumo de alcohol en los pacientes con TAP.

No hay evidencias concluyentes que permitan realizar ninguna recomendación favorable a ninguna intervención psicológica específica ●



## \* TUA + TRASTORNO DEPRESIVO

### Epidemiología

Se estima que un 17% de los pacientes que presentan un Trastorno por Uso de Alcohol padecen al mismo tiempo un episodio depresivo mayor. Además, con respecto al consumo de tóxicos entre los pacientes con depresión, es precisamente el alcohol la sustancia más consumida (DeVido y Weiss, 2012).

### Clínica

Los datos existentes indican que la concurrencia de ambas patologías se asocia con peores resultados tanto clínicos como funcionales (que cuando se presentan de forma individual) y duplica el riesgo de desarrollar otro trastorno (DeVido y Weiss, 2012). Asimismo, los pacientes con depresión que padecen un Trastorno por Uso de Sustancias de forma comórbida presentan mayor riesgo de suicidio, siendo este hasta diez veces más alto que en la población general (DeVido y Weiss, 2012).

### Diagnóstico

Dada la ausencia de biomarcadores clínicos específicos, se realiza por separado siguiendo sus criterios diagnósticos según la CIE-10 o el DSM5 para cada trastorno. Cabe descartar que la compleja relación entre ambos trastornos pueda suponer una dificultad a la hora de realizar el diagnóstico correcto. En este sentido, se recomienda realizar una evaluación médica general (para descartar que la clínica depresiva no sea secundaria a patología orgánica) y una entrevista clínica completa y cuidadosa que tenga en cuenta la cronología de la sintomatología de ambos trastornos (con el fin de detectar si la clínica depresiva es secundaria al consumo crónico de alcohol, o si es debida a un trastorno depresivo primario, o a la sintomatología durante periodos de abstinencia, etc.) (DeVido y Weiss, 2012).

### Tratamiento

El modelo de tratamiento recomendado en la actualidad es el integral, combinando además tratamiento farmacológico y psicosocial.

A nivel farmacológico, la evidencia científica es muy reducida con respecto al tratamiento específico para esta comorbilidad, por lo que las recomendaciones que se pueden realizar son de carácter débil. Los estudios arrojan resultados contradictorios ya que, mientras unos hablan de un impacto positivo en el patrón de consumo de alcohol del tratamiento con ISRS a dosis superiores de las habituales para tratar la depresión, otros no encuentran un impacto significativo (DeVido y Weiss, 2012). Cabe destacar que varios estudios han señalado que la combinación de Sertralina con Naltrexona podría llevar a lograr mayores tasas de abstinencia alcohólica, y mejorar el estado anímico frente a placebo, en contraposición al tratamiento únicamente antidepressivo o al tratamiento del TUA solo (DeVido y Weiss, 2012).

Los antidepressivos que han mostrado mayor efecto a la hora de mejorar la clínica depresiva en pacientes con TUA son: Nefazadona, Desimipramina e Imipramina (DeVido y Weiss, 2012).

Las Terapias Psicosociales que han demostrado eficacia a la hora de reducir el consumo de alcohol en estos pacientes son (DeVido y Weiss, 2012): Terapia Motivacional, Terapia Cognitivo-Conductual, Terapia de Prevención de Recaídas, Manejo de Contingencias y Modelo de los 12 pasos.

#### Situaciones especiales / Tratamiento de complicaciones

Hay poca evidencia acerca de la eficacia diferencial de los antidepressivos en los pacientes alcohólicos; sin embargo, a la hora de elegir un fármaco u otro debe tenerse en cuenta que (DeVido y Weiss, 2012):

- Bupropion: puede disminuir el umbral convulsivo.
- Duloxetina: puede producir toxicidad hepática en pacientes con hepatopatía previa.
- Antidepressivos tricíclicos: pueden precisar mayores dosis para alcanzar niveles terapéuticos.

## \* TUA + TRASTORNO BIPOLAR

### Epidemiología

La comorbilidad de un trastorno por uso de alcohol en pacientes con trastorno bipolar es de entre un 25 y un 45%, pudiendo alcanzar el 60,3% para el trastorno bipolar tipo I (Farren et al., 2012).

### Clínica

Los estudios realizados no muestran la presencia de ninguna característica singular adicional a la de cada trastorno por separado, aunque sí cabe destacar que la coexistencia de ambos trastornos conlleva una mayor gravedad de la sintomatología maníaca y depresiva, un aumento del riesgo de suicidio, un aumento en la duración de los síntomas de abstinencia de OH, mayor psicopatología asociada, una disminución del grado de funcionalidad y, en definitiva, un peor pronóstico (Farren et al., 2012).

### Diagnóstico

El diagnóstico de cada trastorno se realiza por separado siguiendo sus criterios diagnósticos según la CIE-10 o el DSM5.

### Tratamiento

No se ha demostrado la existencia de ningún tratamiento específico para esta comorbilidad y apenas existen ensayos clínicos de fármacos en pacientes con trastorno bipolar que además presenten un TUA comórbido, ya que estos suelen ser excluidos con el fin de evitar variables de confusión. Por todo ello, las recomendaciones que se pueden realizar son de carácter débil (Farren et al., 2012), además de recordar el tratamiento integrado y la combinación de farmacología y psicoterapia.

El Aripiprazol es el fármaco que más se aproxima a un tratamiento específico para esta comorbilidad gracias a la evidencia demostrada en diversos estudios. Por un lado ha demostrado su eficacia frente a naltrexona y a placebo en ensayos clínicos en lo que respecta a su capacidad para reducir el consumo de alcohol en pacientes con dependencia a dicha sustancia (Anton et al., 2008, Janiri et al., 2007, Martinotti et al., 2009, Martinotti et al., 2016). Por otro lado, en estudios preliminares en

pacientes bipolares con dependencia al alcohol ha demostrado reducir la sintomatología afectiva y el consumo de alcohol (Azorin et al., 2010, Brown et al., 2005). En estos estudios también hay eficacia demostrada en disminución del *craving* al consumo de alcohol (evaluado positivamente en Martinotti et al., 2009; Brown et al., 2005, Janiri et al., 2007; Azorin et al., 2010).

Algunos estudios hacen referencia al valproato como un fármaco prometedor a la hora de tratar dicha comorbilidad, ya que parece que, además de ser un eficaz estabilizador del ánimo, trata la sintomatología de abstinencia y disminuye el consumo de alcohol en pacientes con TUA (Farren et al., 2012).

Se han observado también resultados positivos en el tratamiento con quetiapina, reduciendo el *craving* (con respecto a placebo) y disminuyendo de forma significativa los días de consumo de alcohol (Farren et al., 2012).

Asimismo se ha evaluado la eficacia del tratamiento con acamprosato en estos pacientes, no encontrando diferencias estadísticamente significativas con respecto al estado anímico ni al consumo de alcohol (Farren et al., 2012).

A nivel psicoterapéutico, además de las opciones existentes para el tratamiento de las adicciones, cabe destacar la Terapia Grupal Integrada, la cual se basa en los principios de la Terapia Cognitivo Conductual (Farren et al., 2012).

#### Situaciones especiales / Tratamiento de complicaciones

Los estudios existentes no permiten realizar ninguna sugerencia en este sentido ●

## \* TUA + TRASTORNO PSICÓTICO

En este apartado, los Trastornos Psicóticos serán abordados en conjunto dada las escasas evidencias científicas disponibles de cada trastorno por separado (Zhornitsky et al., 2010; Bennett et al., 2016).

### Epidemiología

En el estudio ECA se indicaba una OR ajustada de 3,3 para la Esquizofrenia y el TUA (Regier et al., 1990).

### Clínica

Los estudios realizados no indican la presencia de ningún aspecto clínico adicional a lo ya conocido de cada trastorno por separado salvo un incremento en la gravedad de ambos trastornos.

### Diagnóstico

El diagnóstico de cada trastorno se realiza por separado siguiendo sus criterios diagnósticos según la CIE-10 o el DSM5. Para poder confirmar el diagnóstico del Trastorno Psicótico comórbido es necesario descartar la presencia de un Síndrome de Abstinencia de Alcohol y de una situación de Intoxicación Alcohólica grave, aguda o crónica (Zhornitsky et al., 2010; Bennett et al., 2016).

### Tratamiento

No se ha demostrado la existencia de ningún tratamiento específico para esta comorbilidad (Zhornitsky et al., 2010; Bennett et al., 2016). El modelo de tratamiento recomendado es el integrado, tratando ambos trastornos de forma simultánea y combinando tratamiento farmacológico y psico-social.

Dado el escaso número de ensayos clínicos realizados en este campo, y que con frecuencia se ha evaluado el TUA junto a otras adicciones, las recomendaciones que se pueden realizar son de carácter débil (Zhornitsky et al., 2010; Bennett et al., 2016):

- Clozapina reduce el consumo de alcohol y la sintomatología psicótica en pacientes psicóticos.
- Risperidona inyectable de larga duración reduce el consumo de alcohol y la sintomatología psicótica en pacientes psicóticos. La magnitud de este hallazgo es menor que para la clozapina.
- Naltrexona reduce el consumo de alcohol en pacientes psicóticos.
- Disulfiram reduce el consumo de alcohol en pacientes psicóticos.
- Estudios con Nalmefeno sugieren la posibilidad de que sea efectivo en el tratamiento de esta situación, ya que reduce el consumo de alcohol en pacientes con comorbilidad psiquiátrica (Di Nicola et al., 2017), y potencia el efecto de los antipsicóticos en pacientes afectados de esquizofrenia (Rapaport et al., 1993). En todo caso, es preciso realizar mas estudios para comprobar la efectividad de Nalmefeno en estos pacientes.

Respecto a otros tratamientos no aprobados para el tratamiento de ninguno de los dos trastornos pero utilizados habitualmente en la clínica no es posible hacer ninguna recomendación sólida ya que no se han realizado ensayos clínicos en esta situación comórbida con otros fármacos fuera de indicación (Zhornitsky et al., 2010; Bennett et al., 2016).

Los escasos estudios realizados en intervenciones psicoterapéuticas permiten recomendar, con una potencia débil en la recomendación, las Intervenciones Motivacionales y las Cognitivo-Conductuales a la hora de disminuir el consumo de alcohol en pacientes con un TUA y un Trastorno Psicótico comórbido. Estas intervenciones serían específicas para la disminución del consumo de alcohol (Zhornitsky et al., 2010; Bennett et al., 2016).

### Situaciones especiales / Tratamiento de complicaciones

Debe tenerse en cuenta que los antipsicóticos de primera generación se acompañan de más efectos secundarios y una menor adherencia en los pacientes con un TUA comórbido (Zhornitsky et al., 2010; Bennett et al., 2016).

La Alucinosis Alcohólica o Trastorno Psicótico Inducido por el Alcohol es un cuadro psicótico derivado del consumo de alcohol. Con una prevalencia en población general del 0,41%, y en muestras clínicas de hasta un

7,4%. Se trata de un cuadro de alucinaciones auditivas y/o visuales que aparece durante o tras un episodio de gran ingesta etílica. Las alucinaciones son de inicio agudo y duración breve (semanas) y sin alteraciones del nivel de conciencia. Las alucinaciones auditivas pueden ser desde sonidos poco articulados hasta voces bien definidas, las voces pueden hablar entre ellas o directamente al paciente. El contenido del discurso de las voces puede ser positivo o negativo. En ocasiones las voces ordenan al paciente que realice distintas conductas; esto puede dar lugar a actos impulsivos auto o heteroagresivos. No hay conciencia de enfermedad, aunque el paciente no suele estructurar ideas delirantes complejas sobre la naturaleza de las voces.

Al contrario que en la Esquizofrenia, el paciente no presenta alteraciones volitivas, ni cognitivas ni afectivas, recuperando el *insight* a medida que el fenómeno alucinatorio disminuye. Aun así el diagnóstico diferencial con un episodio psicótico agudo esquizofrénico puede ser difícil de realizar al inicio del cuadro, y será la evolución lo que determine el diagnóstico; la alucinosis alcohólica desaparece en cuestión de días o semanas, por lo que un cuadro psicótico que persista más allá de los 6 meses probablemente sea un Trastorno Esquizofrénico, lo que sucede en menos de un 10% de los casos. El tratamiento se realizará con agentes antipsicóticos (Zhornitsky et al., 2010) ●



## \* TUA + DAÑO CEREBRAL ASOCIADO

El alcohol es el tercer factor de riesgo mundial sobre la salud pública por su elevada carga de morbi-mortalidad. Gran parte de esta carga se debe a los efectos persistentes del alcohol en el sistema nervioso central. Está bien establecido que el uso excesivo de alcohol puede conducir a daño cerebral permanente. Sin embargo, hay poco consenso sobre las características de la afectación cognitiva que produce. Así mismo, existe un importante debate sobre si este deterioro cognitivo se debe a un efecto neurotóxico directo del alcohol o si se debe atribuir a causas secundarias como la deficiencia de tiamina. Así pues, es importante tener en cuenta que el diagnóstico Daño Cerebral Asociado al Alcohol (DCAA) englobará una amplia gama de patologías, con distinta etiología y variaciones en su presentación clínica, que se asocian con el consumo de alcohol.

### · DAÑO CEREBRAL ASOCIADO AL ALCOHOL (DCAA)

Los síntomas neurocognitivos adquiridos se encuentran con frecuencia en pacientes dependientes del alcohol. Estos síntomas se han dividido tradicionalmente en dos categorías:

#### 1. Demencia alcohólica (DA).

Este término fue introducido a principios de los años 1970 (Mallinson y Hoffbrand, 1974) y, aunque se han realizado varios intentos para establecer criterios diagnósticos operativos, la existencia de una demencia específica directamente relacionada con la toxicidad del etanol sigue aún generando debate. Se han descrito dos patrones distintos: DA frontal y DA sub-cortical.

#### 2. Otras formas de deterioro adquirido.

En esta categoría destacada es el Síndrome de Korsakoff (SK). La demencia de SK aparece como un *continuum* de la Encefalopatía por deficiencia de tiamina (Sd. Wernicke) cuando esta no es tratada. Se describe clásicamente como una combinación de amnesia diencefálica, confabulación, falsos reconocimientos y separación espacio-temporal, con funciones instrumentales típicamente conservadas. Otros síndromes importantes son el Sd. de Marchiafava-Bignami, la ence-

falopatía por pelagra y la degeneración hepatocerebral adquirida. Todos ellos cursan con patogénesis establecida y alteraciones del SNC.

Sin embargo, las categorías no son tan claras en la práctica diaria que se desarrolla en la clínica de forma dimensional. Tanto la toxicidad directa del etanol como el Trastorno por Uso de Alcohol (TUA) pueden actuar sinérgicamente para causar deterioro cognitivo (por ejemplo, patología vascular cerebral, lesión cerebral traumática, comorbilidad psiquiátrica). Los síndromes clásicos rara vez aparecen aislados y, a menudo, se superponen, muchas veces de forma incompleta o atípicamente.

#### · PATRONES DE CONSUMO DE ALCOHOL Y DETERIORO COGNITIVO

Es bien sabido que distintos patrones de consumo de alcohol pueden causar, a largo plazo, distintas alteraciones cerebrales. El consumo de bebidas alcohólicas en atracones o *bingedrinking*, con un elevado número de unidades de bebida por consumo, ha demostrado ser particularmente dañino. El incremento de estos patrones de consumo en las poblaciones jóvenes y adolescentes, con sus cerebros en desarrollo y más vulnerables, tiene que suponer un toque de atención para especialistas y autoridades.

Así mismo, los hallazgos epidemiológicos reflejan la complejidad y la necesidad de tener en cuenta el impacto del alcohol a lo largo del tiempo. Las revisiones del tema reportan una alta prevalencia de abuso de alcohol en pacientes con demencia (9-22%) y altas tasas de demencia en los consumidores de alcohol (hasta el 24%).

En un análisis australiano de más de 20.000 pacientes con demencia, la DA se encontró en el 1,4% de ellos, aunque, al estudiar a los pacientes con demencia menores de 65 años, los casos de DA se incrementaron hasta un 22% (Draper et al., 2011). Del mismo modo, se encontraron tasas de alrededor del 10% DA en un estudio epidemiológico inglés de demencia de aparición temprana (menos de 65 años) (Harvey et al., 2003). Estos datos apuntan al alcohol como causante de una importante proporción de las demencias de aparición temprana.

Además de las formas más severas, una proporción considerable (50-70%) de las personas con TUA muestran algún grado de déficit neurocognitivo (Fein et al., 1990). La literatura permanece inconclusa con respecto

a qué dominios cognitivos serían más vulnerables al alcohol. Algunos autores apuntan a una afectación más específica y otros defienden que el deterioro sería difuso y más inespecífico.

Por todo ello, el término Deterioro Cognitivo Asociado al Alcohol (DCAA) sigue siendo el más utilizado. Del mismo modo, el DSM5 utiliza la categoría Trastorno Neurocognitivo debido al Abuso de Sustancias, que puede etiquetarse de menor a mayor gravedad.

#### · SÍNDROME DE WERNICKE-KORSAKOFF

Mención especial dentro del DCAA merece el Síndrome de Wernicke-Korsakoff por su frecuencia y por los recientes datos que nos avisan de que la Encefalopatía de Wernicke (EW) sigue estando infradiagnosticada y sistemáticamente infratratada.

Recientemente son numerosas las publicaciones y editoriales que están planteando la preocupación por el persistente mal manejo de EW (Soler González et al., 2014).

Contra lo que se suele pensar, la EW es una patología frecuente y a menudo se presenta atípicamente (Donnino et al., 2007). Los estudios post-mortem encuentran lesiones en el 2% de la población general y hasta el 12% en los pacientes alcohólicos. La tríada clásica (oftalmoparesia, ataxia y confusión) aparece completa en menos de 1/4 de los pacientes. Esto se suma a la baja tasa de sospecha del clínico y la falta de exploraciones complementarias suficientemente sensibles. Todo ello favorece un cúmulo de episodios no detectados que contribuyen sustancialmente a los diversos grados de deterioro cognitivo, incluida la progresión a la demencia de Korsakoff. Son datos alarmantes, teniendo en cuenta que la EW es una enfermedad largamente conocida y tiene un tratamiento seguro y barato.

En los TUA se han detectado alteraciones de la absorción, del almacenamiento y del transporte de la tiamina. En consecuencia, las últimas revisiones y directrices recomiendan el tratamiento con dosis altas y frecuentes de tiamina parenteral (hasta 500 mg / 8 h) (Thomson et al., 2012).

A pesar de esto, la revisión más reciente de la Cochrane (Day et al., 2013) señaló la falta de evidencia acerca de la dosis óptima de tiamina.

Por lo tanto, sería importante llevar a cabo ensayos bien diseñados para determinar regímenes óptimos de tratamiento, y también para la profilaxis.

## · EVALUACIÓN NEUROCOGNITIVA EN LOS TUA

La evaluación neurocognitiva debería realizarse de forma sistemática en todos los pacientes con problemas de alcohol. En pacientes alcohólicos, un mayor deterioro cognitivo se ha asociado con un menor cumplimiento del tratamiento y menos días de abstinencia. Si bien la interferencia del deterioro cognitivo con el resultado del tratamiento parece evidente, esta interacción no es simple. Los problemas ejecutivos y amnésicos, incluyendo la memoria prospectiva, han recibido especial atención, ya que están relacionados con los resultados del tratamiento y el mantenimiento de la abstinencia.

Así mismo, los déficits cognitivos pueden afectar las respuestas emocionales y motivacionales de la persona. Estos son factores importantes en los tratamientos de los TUA, ya que la alianza terapéutica, la autoeficacia, la disposición a cambiar el comportamiento y el uso del apoyo social para reforzar las metas del tratamiento son procesos clave para el éxito terapéutico.

Aunque se dispone de buenas herramientas de detección de déficits cognitivos (p. ej. MoCA o Addenbrookes), que han sido ampliamente validadas en el daño cerebral adquirido (accidente cerebrovascular, lesión cerebral traumática, VIH), la literatura sobre evaluación cognitiva en el alcoholismo es escasa y una proporción significativa de pacientes alcohólicos no son sistemáticamente evaluados. Eso es especialmente relevante en pacientes afectados de daño cognitivo leve y moderado.

Varios factores pueden contribuir a esta situación:

1. La dificultad de distinguir el deterioro aparente debido a los estados de intoxicación o de abstinencia del atribuible al DCAA más persistente. Otros factores de confusión también desafían la búsqueda de especificidad (por ejemplo, comorbilidad psiquiátrica y somática).
2. La falta de pruebas de detección específicamente validadas para el DCAA.

3. Las pruebas neurocognitivas globales estándar consumen muchos recursos.
4. La escasez de servicios estructurados para la rehabilitación cognitiva.

#### · REHABILITACIÓN NEUROCOGNITIVA EN EL DCAA

Aunque hay autores que sugieren que la abstinencia *per se* podría detener la progresión del deterioro cognitivo, la evidencia existente indica que esta podría ser una condición necesaria pero insuficiente. Así mismo, el deterioro cognitivo puede afectar los resultados del tratamiento y las tasas de recaída son altas entre los alcohólicos. A todo esto, se añade que los alcohólicos que recaen después de un prolongado periodo de abstinencia experimentan una nueva disminución de la función cognitiva. Por lo tanto, un desafío existente sería ayudar a los pacientes adictos a mantener la abstinencia lo suficiente para beneficiarse del potencial de recuperación cognoscitiva.

En resumen, nos enfrentamos a un círculo vicioso: con el tiempo, el consumo excesivo de alcohol afecta la cognición, lo que afecta el auto-control y puede disminuir la eficacia de las terapias estándar y aumenta la probabilidad de recaída, agravando a su vez el deterioro.

Está, pues, indicado adaptar las terapias psicológicas al deterioro cognitivo del paciente. Por ejemplo, la Entrevista Motivacional (EM) ha sido adaptada para intervenciones breves en pacientes con lesión cerebral traumática (Ponsford et al., 2012). Así mismo, sería de gran interés explorar una amplia gama de enfoques de la rehabilitación cognitiva, desde la formación de los dominios dañados hasta el fortalecimiento y el desarrollo de estrategias compensatorias. La investigación futura debe ser cuidadosamente diseñada y considerar varias preguntas, como la forma en que la rehabilitación cognitiva encajaría en los tratamientos actuales para el TUA que han probado el éxito y si esta rehabilitación debe ofrecerse universalmente o solo a aquellos pacientes con algún nivel de deterioro.

## · CONCLUSIONES

El deterioro neurocognitivo es común en los trastornos por consumo de alcohol y tiene un profundo impacto negativo. El DCAA es el producto de complejas interacciones entre los rasgos de vulnerabilidad iniciales, los factores ambientales y las alteraciones neuronales asociadas al uso crónico del alcohol. Los efectos sinérgicos de múltiples noxas, desde la neurotoxicidad directa del etanol hasta la deficiencia de tiamina, conducen a una amplia gama de disfunciones que se agrupan bajo el término Daño Cerebral Asociado al Alcohol (DCAA).

El cribado cognitivo en pacientes con TUA es crucial para identificar los distintos grados de afectación cognitiva en esta población y debería realizarse de manera sistemática. Existen buenas herramientas para el cribado cognitivo, aunque falta la validación específica de las mismas para su uso en pacientes con TUA.

Así mismo, se necesitan más investigaciones para determinar el impacto del deterioro cognitivo en los resultados del tratamiento y más estudios sobre cómo mejorar la capacidad funcional en esta población. Algunos enfoques, como la EM modificada, parecen eficaces.

La deficiencia de tiamina es una de las etiologías más importantes y potencialmente prevenibles del DCAA. Los pacientes alcohólicos deben ser evaluados sistemáticamente para detectar el riesgo o la presencia de EW y recibir profilaxis o tratamiento con tiamina EV a dosis altas siempre que sea necesario ●

## BIBLIOGRAFÍA

- Anton, R.F., Kranzler, H., Breder, C., Marcus, R.N., Carson, W.H., y Han, J. 2008. A Randomized, Multicenter, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of the Efficacy and Safety of Aripiprazole for the Treatment of Alcohol Dependence. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 28, 5-12.
- Azorin, J.M., Bowden, C.L., Garay, R.P., Perugi, G., Vieta, E., y Young, A.H. 2010. Possible new ways in the pharmacological treatment of bipolar disorder and comorbid alcoholism. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 6, 37-46.
- Bennett, M.E., Bradshaw, K.R., y Catalano, L.T. 2016. Treatment of substance use disorders in schizophrenia. *Am J Drug Alcohol Abuse*, 1-14.
- Brown, E.S., Jeffress, J., Liggin, J.D., Garza, M., y Beard, L. 2005. Switching outpatients with bipolar or schizoaffective disorders and substance abuse from their current antipsychotic to aripiprazole. *J Clin Psychiatry*, 66, 756-60.
- Day, E., Bentham, P.W., Callaghan, R., Kuruvilla, T., y George, S. 2013. *Thiamine for prevention and treatment of Wernicke-Korsakoff Syndrome in people who abuse alcohol*. Cochrane Database Syst Rev, Cd004033.
- Devido, J.J. & Weiss, R.D. 2012. Treatment of the depressed alcoholic patient. *Curr Psychiatry Rep*, 14, 610-8.
- Di Nicola, M., De Filippis, S., Martinotti, G., De Risio, L., Pettorruso, M., De Persis, S., Maremmani, A. G. I., Maremmani, I., Di Giannantonio, M. y Janiri, L. 2017. Nalmefene in Alcohol Use Disorder Subjects with Psychiatric Comorbidity: A Naturalistic Study. *Adv Ther*, 34, 1636-1649.
- Donnino, M.W., Vega, J., Miller, J., y Walsh, M. 2007. Myths and misconceptions of Wernicke's encephalopathy: what every emergency physician should know. *Ann Emerg Med*, 50, 715-21.
- Draper, B., Karmel, R., Gibson, D., Peut, A., y Anderson, P. 2011. Alcohol-related cognitive impairment in New South Wales hospital patients aged 50 years and over. *Aust N Z J Psychiatry*, 45, 985-92.
- Farren, C.K., Hill, K.P., y Weiss, R.D. 2012. Bipolar disorder and alcohol use disorder: a review. *Curr Psychiatry Rep*, 14, 659-66.
- Fein, G., Bachman, L., Fisher, S., y Davenport, L. 1990. Cognitive impairments in abstinent alcoholics. *West J Med*, 152, 531-7.
- Grant, B.F., Dawson, D.A., Stinson, F.S., Chou, S.P., Dufour, M.C., y Pickering, R.P. 2004a. The 12-month prevalence and trends in DSM-IV alcohol abuse and dependence: United States, 1991-1992 and 2001-2002. *Drug Alcohol Depend*, 74, 223-34.
- Grant, B.F., Stinson, F.S., Dawson, D.A., Chou, S.P., Dufour, M.C., Compton, W., Pickering, R.P., y Kaplan, K. 2004b. 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*, 61, 807-16.

- Grant, B.F., Stinson, F.S., Dawson, D.A., Chou, S.P., Ruan, W.J., y Pickering, R.P. 2004c. Co-occurrence of 12-month alcohol and drug use disorders and personality disorders in the United States: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *Arch Gen Psychiatry*, 61, 361-8.
- Harvey, R.J., Skelton-Robinson, M., y Rossor, M.N. 2003. The prevalence and causes of dementia in people under the age of 65 years. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 74, 1206-9.
- Hobbs, J.D., Kushner, M.G., Lee, S.S., Reardon, S.M., y Maurer, E.W. 2011. Meta-analysis of supplemental treatment for depressive and anxiety disorders in patients being treated for alcohol dependence. *Am J Addict*, 20, 319-29.
- Janiri, L., Martinotti, G., y Di Nicola, M. 2007. Aripiprazole for relapse prevention and craving in alcohol-dependent subjects: results from a pilot study. *J Clin Psychopharmacol*, 27, 519-20.
- Khalifa, N., Duggan, C., Stoffers, J., Huband, N., Vollm, B.A., Ferriter, M., y Lieb, K. 2010. *Pharmacological interventions for antisocial personality disorder*. Cochrane Database Syst Rev, Cd007667.
- Koob, G.F., y Volkow, N.D. 2016. Neurobiology of addiction: a neurocircuitry analysis. *Lancet Psychiatry*, 3, 760-73.
- Lee, N.K., Cameron, J., y Jenner, L. 2015. A systematic review of interventions for co-occurring substance use and borderline personality disorders. *Drug Alcohol Rev*, 34, 663-72.
- Mallinson, W.J., y Hoffbrand, B.I. 1974. Alcoholic dementia. *Proc R Soc Med*, 67, 1064-5.
- Martin-Blanco, A., Patrizi, B., Soler, J., Gasol, X., Elices, M., Gasol, M., Carmona, C. y Pascual, J. C. 2017. Use of nalmefene in patients with comorbid borderline personality disorder and alcohol use disorder: a preliminary report. *Int Clin Psychopharmacol*, 32, 231-234.
- Martinotti, G., Di Nicola, M., Di Giannantonio, M., y Janiri, L. 2009. Aripiprazole in the treatment of patients with alcohol dependence: a double-blind, comparison trial vs. Naltrexone. *Journal of Psychopharmacology*, 23, 123-129.
- Martinotti, G., Orsolini, L., Fornaro, M., Vecchiotti, R., De Berardis, D., Iasevoli, F., Torrens, M., y Di Giannantonio, M. 2016. Aripiprazole for relapse prevention and craving in alcohol use disorder: current evidence and future perspectives. *Expert Opinion on Investigational Drugs*, 25, 719-728.
- Ponsford, J., Tweedly, L., Lee, N. y Taffe, J. 2012. Who responds better? Factors influencing a positive response to brief alcohol interventions for individuals with traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil*, 27, 342-8.
- Ralevski, E., Olivera-Figueroa, L.A. y Petrakis, I. 2014. PTSD and comorbid AUD: a review of pharmacological and alternative treatment options. *Subst Abuse Rehabil*, 5, 25-36.
- Rapaport, M. H., Wolkowitz, O., Kelsoe, J. R., Pato, C., Konicki, P. E. y Pickar, D. 1993. Beneficial effects of nalmefene augmentation in neuroleptic-stabilized schizophrenic patients. *Neuropsychopharmacology*, 9, 111-5.

- Regier, D.A., Farmer, M.E., Rae, D.S., Locke, B.Z., Keith, S.J., Judd, L.L., y Goodwin, F.K. 1990. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *Jama*, 264, 2511-8.
- Saiz Martinez, P.A., Jimenez Trevino, L., Diaz Mesa, E.M., Garcia-Portilla Gonzalez, M.P., Marina Gonzalez, P., Al-Halabi, S., Szerman, N., Bobes Garcia, J., y Ruiz, P. 2014. [Dual diagnosis in anxiety disorders: pharmacologic treatment recommendations]. *Adicciones*, 26, 254-74.
- Smith, J.P., y Randall, C.L. 2012. Anxiety and alcohol use disorders: comorbidity and treatment considerations. *Alcohol Res*, 34, 414-31.
- Soler Gonzalez, C., Balcells Olivero, M., y Gual Sole, A. 2014. Alcohol related brain damage. State of the art and a call for action. *Adicciones*, 26, 199-207.
- Thomson, A.D., Guerrini, I., y Marshall, E.J. 2012. The evolution and treatment of Korsakoff's syndrome: out of sight, out of mind? *Neuropsychol Rev*, 22, 81-92.
- Zhornitsky, S., Rizkallah, E., Pampoulova, T., Chiasson, J.P., Stip, E., Rompre, P.P., y Potvin, S. 2010. Antipsychotic agents for the treatment of substance use disorders in patients with and without comorbid psychosis. *J Clin Psychopharmacol*, 30, 417-24.



## DESARROLLO DE LAS SIGLAS

BZD, benzodicepinas	NSMH&WB, National Survey of Mental Health and Well Being
CIE, Clasificación Internacional de Enfermedades (OMS)	OR, <i>odds ratio</i>
DA, demencia alcohólica	TAP, trastorno antisocial de la personalidad
DCAA, daño cerebral asociado al alcohol	TEPT, trastorno por estrés postraumático
DSM, Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (APA)	TLP, trastorno límite de la personalidad, <i>borderline</i> o de inestabilidad emocional
DSM5 (APA 2014)	TP, trastorno de la personalidad
ECA, Epidemiologic Catchment Area	TUA, trastorno por uso de alcohol
EM, entrevista motivacional	TUS, trastorno por uso de sustancias
EW, encefalopatía de Wernicke	VIH, virus de la inmunodeficiencia humana
ISRS, inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina	
SK, síndrome de Korsakoff	
NESARC, National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions	





0. Concepto, epidemiología y diagnóstico.  
Marco general de tratamiento  
F. PASCUAL, J. J. FERNÁNDEZ, S. DÍAZ, C. SALA
1. Alcohol  
M. BALLCELS, G. FLÓREZ, C. UZAL
2. Cannabis  
F. ARIAS, M. BALCELLS
3. Cocaína y otros estimulantes  
E. OCHOA, P. SEIJO
4. Opiáceos  
J. J. FERNÁNDEZ, T. ORENGO
5. Ansiolíticos  
J. GUARDIA, G. FLÓREZ
6. Otras sustancias  
B. CLIMENT, F. ARIAS
7. Adicciones comportamentales  
S. FERNÁNDEZ, M. CORTÉS
8. Resumen de intervenciones farmacológicas.  
Vademecum. Árboles de decisiones lógicas  
F. ARIAS, J. J. FERNÁNDEZ, G. FLÓREZ, E. OCHOA  
M. CORTÉS, S. FERNÁNDEZ

Colaboran:

