

Trastorno por uso de cocaína y depresión: Cuando el diagnóstico clínico no es suficiente

Cocaine and depressive disorders: When standard clinical diagnosis is insufficient

MARÍA ALÍAS-FERRI^{*,**}, NURIA GARCÍA-MARCHENA^{*,***}, JOAN IGNASI MESTRE-PINTÓ^{*,****}, PEDRO ARAOS^{*,****}, ESPERANZA VERGARA-MORAGUES^{*,****}, FRANCINA FONSECA^{*,****}, FRANCISCO GONZÁLEZ-SAIZ^{*,****}, FERNANDO RODRÍGUEZ DE FONSECA^{*,****}, MARTA TORRENS^{*,****}, NEURODEP GROUP^{*,****}.

* Grup de Recerca en Addiccions, Institut Hospital del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM). Barcelona, España.

** Depart. de Psiquiatria i Medicina Forense. Universitat Autònoma de Barcelona, Cerdanyola del Valles. Barcelona, España.

*** Unidad Gestión Clínica de Salud Mental. Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), Hospital Regional Universitario de Málaga. Málaga, España.

**** Universitat Pompeu Fabra. Departament de Ciències Experimentals i de la Salut (CEXS). Barcelona, España.

***** Departamento de Psicobiología y Metodología de las Ciencias del Comportamiento, Instituto de Investigación Biomédica de Málaga (IBIMA), Facultad de Psicología, Universidad de Málaga. Málaga, España.

***** Depart. de Psicobiología y Metodología en Ciencias del Comportamiento, Univ. Complutense de Madrid (UCM). Madrid, España.

***** Universitat Autònoma de Barcelona, Cerdanyola del Valles. Barcelona, España.

***** Institut de Neuropsiquiatria i Addiccions (INAD), Hospital del Mar. Barcelona, España.

***** Área de Psiquiatría. Departamento de Neurociencias (Universidad de Cádiz). Hospital Universitario de Jerez. Cádiz, España.

***** NEURODEP Group: Mateus, J., Papaseit, E., Pérez-Mañá, C., Rodríguez-Minguela, R., Rossi, P., Tamarit, C., Vallecillo, G.

Resumen

Antecedentes: El consumo de cocaína es un creciente problema de salud en todo el mundo. Además, los pacientes con trastorno por consumo de cocaína (TCC) presentan una alta comorbilidad con el trastorno depresivo mayor (TDM). Estos pacientes pueden presentar dos tipos de TDM: trastorno depresivo mayor primario (TDM-P) y trastorno depresivo mayor inducido por cocaína (TDM-IC). El objetivo de este estudio es evaluar las diferencias en la sintomatología depresiva (TDM-P vs. TDM-IC) en los pacientes con TCC para mejorar su tratamiento. **Métodos:** Se llevó a cabo un análisis secundario en una muestra transversal de 160 pacientes que presentaban TCC y algún TDM. La evaluación clínica, así como el diagnóstico diferencial entre TDM-P y TDM-IC, se realizó utilizando la entrevista PRISM. **Resultados:** Los hombres representaron el 80% de la muestra con una edad media de 38,61 años y el 64,5% sólo tenía estudios primarios. El diagnóstico de TDM-IC (61,3%) fue más frecuente que el de TDM-P (38,7%). Los pacientes con TDM-IC mostraron una edad de aparición más temprana para el TCC. El 79,4% de los pacientes cumplían criterios para otro trastorno por consumo de sustancias. Únicamente el criterio "Cambios en el peso o en el apetito" fue estadísticamente más prevalente (57,1%) en los pacientes con TDM-P. **Conclusiones:** Existen diferencias en el criterio "Cambios en el peso o en el apetito" entre TDM-P y TDM-IC. Se necesita más investigación a fin de obtener un diagnóstico diferencial entre los dos tipos de depresión y proporcionar un mejor tratamiento para los pacientes con TCC. **Palabras clave:** Patología dual; trastorno por uso de cocaína; trastornos relacionados con el uso de cocaína; trastorno depresivo; trastorno depresivo inducido.

Abstract

Background: Cocaine use is a growing global health problem and patients with cocaine use disorders (CUD) present several complications, including high rates of major depression. These subjects present two types of major depressive disorder (MDD): primary major depressive disorder (P-MDD) and cocaine-induced major depressive disorder (CI-MDD). To improve treatment, it is necessary to distinguish between both types. The aim of this study was to assess the differences in depressive symptomatology criteria (P-MDD vs CI-MDD) in CUD patients. **Methods:** Secondary data analysis was carried out with a cross-sectional sample of 160 patients presenting CUD and MDD. Clinical assessment was performed using the Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders (PRISM). A differential diagnosis was obtained between P-MDD and CI-MDD. **Results:** Men represented 80% of the sample, the mean age was 38.61 years, and 64.5% had elementary studies. CI-MDD diagnosis (61.3%) was more frequent than P-MDD (38.7%). There was a younger age of CUD onset in CI-MDD patients. In addition, 79.4% of the patients had another substance use disorder diagnosis. The criterion "Changes in weight or appetite" was more prevalent (57.1%) in P-MDD group. **Conclusions:** We found differences in the criterion "Changes in weight or appetite". Further research is needed in this field to establish a differential diagnosis and thus provide better treatment for CUD patients. **Keywords:** Dual diagnosis; cocaine use disorder; cocaine-related disorders; depressive disorder; induced depression.

Recibido: Marzo 2019; Aceptado: Octubre 2019.

Enviar correspondencia a: Dr. Joan Ignasi Mestre.

Addiction Research Group. Inst. Hosp. del Mar d'Investigacions Mèdiques (IMIM). Dr. Aiguader, 88. 08003 Barcelona, España. Tel. +34 93 316 06 97

E-mail: jmestre@imim.es (JIM)

La cocaína es uno de los estimulantes ilegales más consumidos a nivel mundial y representa un creciente problema de salud. Su prevalencia anual de uso en Europa es de casi un 1% (United Nations Office on Drugs and Crime –UNODC–, 2016a) y es la sustancia principal para el 8,4% de personas en tratamiento por consumo de sustancias (United Nations Office on Drugs and Crime –UNODC–, 2016b).

Los pacientes diagnosticados con trastorno por consumo de cocaína (TCC) sufren complicaciones que incluyen problemas médicos, deterioro familiar y social, desempleo, y trauma físico y sexual. Dichas complicaciones se ven acentuadas en poblaciones de alto riesgo, como mujeres, personas mayores, y policonsumidores (John y Wu, 2017). Es más, varios estudios en población con TCC han señalado una alta prevalencia –más del 40%– de comorbilidad psiquiátrica (Araos et al., 2014; Herrero, Domingo-Salvany, Brugal, Torrens y ITINERE Investigators, 2011; Herrero, Domingo-Salvany, Torrens, Brugal y ITINERE Investigators, 2008). Los trastornos más frecuentes son los trastornos del estado de ánimo, incluyendo el trastorno depresivo mayor (TDM), seguido de trastornos de ansiedad y del espectro psicótico (Araos et al., 2017; Lai, Cleary, Sitharthan y Hunt, 2015).

La depresión comórbida en pacientes con TCC presenta características clínicas más graves que la de los pacientes con un único diagnóstico. Estas incluyen: peor evolución de ambas patologías (Magidson, Wang, Lejuez, Iza y Blanco, 2013), edad de inicio más temprana de la depresión, mayor número de síntomas depresivos, un elevado deterioro funcional (Cohn et al., 2011), social y personal, así como mayor riesgo de suicidio y de padecer otros trastornos psiquiátricos (Davis, Uezato, Newell y Frazier, 2008).

El manejo de contingencias ha mostrado ser un tratamiento efectivo para los trastornos por uso de sustancias, con o sin trastornos del estado de ánimo (García-Fernández, Secades-Villa, García-Rodríguez, Peña-Suarez y Sánchez-Hervás, 2013). Hasta la fecha, se ha resaltado la importancia de distinguir entre depresión primaria e inducida en pacientes con trastorno por uso de sustancias y, entre los fármacos antidepresivos, únicamente la desipramina ha mostrado eficacia en la mejora de los síntomas depresivos en consumidores de cocaína. (Tirado-Muñoz, Farré, Mestre-Pintó, Szerman y Torrens, 2018).

El diagnóstico preciso de la depresión comórbida se ve obstaculizado por el solapamiento de los síntomas. En la actualidad, se enfatiza la toma de decisiones nosológica basada en la evidencia y en la visión transnacional de la investigación de las dos clasificaciones principales (CIE y DSM) (Bobes, Flórez, Seijo y Bobes, 2019). Según los criterios del DSM-IV-TR (American Psychiatric Association, 2000) y del DSM-5 (American Psychiatric Association, 2013), hay dos posibilidades en el diagnóstico de los trastornos comórbidos: trastorno primario cuando no es inducido por

sustancias o medicamentos, y trastorno inducido por sustancias cuando se considera que los síntomas –debido a su gravedad o características– no pueden ser resultado de la intoxicación o abstinencia. Es más, los efectos esperados se deben tener en cuenta dado que son síntomas que aparecen como resultado de una intoxicación/abstinencia por una sustancia determinada y se considera que mantienen una relación fisiológica con la farmacología de la sustancia. Para realizar un diagnóstico preciso se ha de recoger información sobre el uso actual y pasado de sustancias, los síntomas patológicos surgidos a lo largo de la vida, así como su evolución clínica y temporal.

Cada vez hay más investigaciones que describen las diferencias y la relevancia clínica entre la depresión primaria y la inducida en poblaciones con trastorno por uso de sustancias (TUS). En términos generales, las personas con TUS y depresión inducida consumen más (Cohn et al., 2011; Davis et al., 2008) y tienen peor pronóstico (Magidson et al., 2013; Tirado-Muñoz et al., 2018). Además, dichos pacientes presentan más trastornos y riesgo de suicidio (Conner et al., 2014), mayor número de ingresos hospitalarios, y una mayor cantidad de fármacos prescritos a lo largo de la vida (Schuckit et al., 1997). En el caso del alcohol, cada tipo de episodio depresivo puede considerarse como enfermedades distintas ya que pacientes con TDM-P muestran mayor predisposición hereditaria a desarrollar un episodio primario, mientras que esta heredabilidad no se muestra en pacientes con episodios inducidos (Raimo y Schuckit, 1998).

Ambos tipos de episodios depresivos son también diagnosticados en población con TCC: trastorno depresivo mayor primario (TDM-P) y trastorno depresivo mayor inducido por cocaína (TDM-IC). Leventhal, Mooney, De-Laune y Schmitz (2006) hallaron que los pacientes con TCC y TDM-P informan más frecuentemente de deterioro afectivo que los pacientes con TDM-IC. Por tanto, es esencial diferenciar entre ambos tipos de episodios debido a las implicaciones que tiene tanto en el pronóstico como en el tratamiento y las adaptaciones que se deben llevar a cabo en consecuencia (Foulds et al., 2015; Tirado-Muñoz et al., 2018). La prevalencia de cada tipo de episodio depresivo no está clara. En una revisión sistemática en la que se comparaban ambos tipos de depresión en pacientes con diferentes TUS, en los pacientes con un diagnóstico de TCC la depresión inducida fue más frecuente que la primaria (Dakwar et al., 2011). Algunos estudios han hallado una relación entre el tiempo de uso, la frecuencia y la edad de inicio de consumo, y la probabilidad de desarrollar un episodio depresivo inducido por cocaína (Herrero et al., 2008). Respecto a los resultados de tratamiento, los pacientes con TDM-IC tienen un mayor riesgo de recaída, siendo menor el tiempo entre el alta y la recaída (Samet et al., 2013).

El objetivo de nuestro estudio es destacar las características clínicas, incluyendo los criterios depresivos que caracterizan cada tipo de episodio depresivo, primario e inducido, a fin de mejorar la fiabilidad del diagnóstico en pacientes con TCC.

Material y métodos

Participantes y reclutamiento

Este estudio es un análisis secundario de una muestra transversal compuesta por 160 pacientes con diagnóstico de TCC. Los pacientes fueron reclutados en centros de tratamiento ambulatorio en Barcelona y Málaga y en comunidades terapéuticas públicas de Andalucía para evaluar las comorbilidades psiquiátricas y detectar biomarcadores de adicción a la cocaína. La distribución de los pacientes, según el servicio médico del cual fueron reclutados, fue 103 (64,4%) ambulatorios y 57 (35,6%) de las comunidades terapéuticas.

La participación en el estudio fue voluntaria y los sujetos debían ser mayores de 18 años y estar en tratamiento por su consumo de cocaína como sustancia principal. Los criterios de exclusión únicamente fueron la existencia de una barrera lingüística o un trastorno cognitivo que impidiese la correcta valoración del sujeto. Los pacientes que hubieran tenido a lo largo de la vida ambos tipos de depresión (primaria e inducida) fueron excluidos del análisis.

Declaración de ética

Los participantes firmaron el consentimiento informado tras recibir una descripción completa del estudio y haber recibido respuesta a sus preguntas. Este estudio fue aprobado por cada uno de los comités de ética de cada centro.

Valoraciones clínicas

Los pacientes fueron evaluados con la versión en español de la entrevista PRISM (*Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders*) según los criterios del DSM-IV-TR (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-4th Edition-Text Revision*). La PRISM es una entrevista psiquiátrica semi-estructurada para diagnosticar trastornos psiquiátricos en consumidores de sustancias. Ha demostrado buenas propiedades psicométricas en cuanto a fiabilidad test-retest, fiabilidad interjueces, y validez para TDM-P y TDM-IC, con un kappa entre 0,66 y 0,75 (Hasin et al., 2006; Torrens, Serrano, Astals, Pérez-Domínguez y Martín-Santos, 2004). Todas las entrevistas fueron realizadas por psicólogos entrenados y experimentados. Se realiza una línea temporal de cada trastorno para establecer la relación entre los síntomas presentes para poder diferenciar un trastorno primario, un trastorno inducido o los efectos esperados del consumo. Cada entrevista duró entre 2-3 horas, dependiendo del paciente valorado.

Análisis estadístico

Se realizaron análisis descriptivos para caracterizar las muestras. Las estimaciones de las proporciones para cada variable fueron descritas en frecuencias y porcentajes. Realizamos comparaciones entre grupos (TDM-P y TDM-IC), para variables continuas se utilizó la *t* de Student y para variables categóricas el chi-cuadrado. Todos los análisis fueron realizados con el software SPSS versión 22.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EE. UU.). Se fijó el nivel de significación en 95% ($p < 0,05$).

Resultados

Características sociodemográficas y clínicas.

Un total de 160 participantes con TCC (80% hombres, edad media de 38,61 años) fueron incluidos en el estudio. Según el tipo de episodio depresivo, 62 (38,7%) pacientes habían tenido un diagnóstico de TDM-P y 98 (61,3%) un diagnóstico de TDM-IC.

En la Tabla 1 se describen los datos sociodemográficos y clínicos de la muestra. La media de edad de los participantes fue de 38 años, la mayoría hombres, desempleados y en tratamiento ambulatorio. Se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en relación a la edad de inicio del TCC ($p = 0,039$); mostrando los pacientes con TDM-IC una edad de inicio menor. No se encontraron otras diferencias significativas entre los grupos.

Además de dichas variables, el 79,4% de los pacientes con TCC con TDM-P o TDM-IC fueron diagnosticados con otro trastorno por uso de sustancias (TUS) en algún momento de su vida (ej., alcohol, heroína, cánnabis, benzodiazepinas, halucinógenos, u otros estimulantes). El alcohol fue la sustancia con la prevalencia más alta (55,0%), seguido de heroína (37,5%) y cánnabis (36,3%).

Criterios diagnósticos de depresión

La Tabla 2 muestra la comparación de los criterios diagnósticos para el peor episodio de depresión en pacientes con TDM-P y TDM-IC.

No se encontraron diferencias entre grupos para los dos primeros criterios; es necesario presentar al menos uno de los dos para el diagnóstico de trastorno depresivo mayor. La prevalencia fue alta y muy similar en ambos grupos: el 95,2% de los pacientes con TDM-P y el 98% de los pacientes con TDM-IC cumplió el criterio 1 (*Ánimo deprimido la mayor parte del día, casi todos los días*) mientras que el 95,2% de los pacientes con TDM-P y el 93,8% de los pacientes con TDM-IC cumplió el criterio 2 (*Disminución significativa de interés o placer*).

Aunque la prevalencia para los criterios es similar en ambos trastornos depresivos, el análisis estadístico reveló diferencias en el criterio 3 (*Pérdida/aumento significativo de peso o apetito*) con mayor prevalencia en pacientes con TDM-P (57,1%) que en pacientes con TDM-IC (42,9%) ($p = 0,008$).

Tabla 1. Características basales sociodemográficas y clínicas de la muestra del estudio.

Variables	Total N = 160	Trastorno depresivo mayor primario N = 62 (38,7%)	Trastorno depresivo mayor inducido por cocaína N = 98 (61,3%)	Valor p
VARIABLES SOCIODEMOGRÁFICAS				
Edad [media (SD)]	38,61 (8,73)	39,24 (8,69)	38,20 (8,77)	0,465
Sexo [N (%)]				0,292
Mujeres	32 (20)	15 (24,2)	17 (17,3)	
Hombres	128 (80)	47 (75,8)	81 (82,7)	
Nivel de estudios [N (%)]				0,968
Primarios	103 (64,4)	40 (64,5)	63 (64,3)	
Secundarios	43 (26,9)	17 (27,4)	26 (26,5)	
Universitarios	14 (8,8)	5 (8,1)	9 (9,2)	
Condición laboral [N (%)]				0,291
Empleado/a	52 (32,5)	22 (35,5)	30 (30,6)	
Desempleado/a	78 (48,8)	25 (40,3)	53 (54,1)	
Pensionista	27 (16,9)	14 (22,6)	13 (13,3)	
Hospicio	3 (1,9)	1 (1,6)	2 (2)	
Antecedentes penales [N (%)]				0,601
No	81 (50,6)	33 (53,2)	48 (49)	
Sí	79 (49,4)	29 (46,8)	50 (51)	
VARIABLES CLÍNICAS				
Depresión				
Edad de inicio** [media (SD)]	30,29 (12,5)	32,74 (11,52)	28,44 (13,04)	0,171
Número de episodios depresivos** [media (SD)]	3,14 (2,46)	2,57 (2,1)	3,6 (2,65)	0,099
Edad de inicio de trastorno por uso de cocaína [media (SD)]	25,09 (8,16)	26,24 (8,63)	24,04 (7,71)	0,039
Duración del TCC [media (SD)]	13,52 (8,42)	12,47 (8,46)	14,16 (8,37)	0,220
Otro trastorno por uso de sustancias [N (%)]	127 (79,4)	48 (77,4)	79 (80,6)	0,690
Alcohol	88 (55)	34 (38,6)	54 (61,4)	0,974
Cánnabis	58 (36,3)	20 (34,5)	38 (65,5)	0,403
Halucinógenos	18 (11,3)	7 (38,9)	11 (61,1)	0,990
Sedantes	36 (22,5)	12 (33,3)	24 (66,7)	0,449
Estimulantes	17 (10,6)	8 (47,1)	9 (52,9)	0,457
Opioides	2 (1,3)	2 (100)	-	0,074
Heroína	60 (37,5)	19 (31,7)	41 (68,3)	0,154

Nota. ^avalor p del test t de Student; ^bvalor p del test exacto de Fisher o el test de chi cuadrado.

**Trastorno depresivo mayor primario (N = 27); Trastorno depresivo mayor inducido por cocaína (N = 36).

Discusión

El objetivo de este estudio fue describir el TDM-P y TDM-IC según las diferencias en las características clínicas y la sintomatología depresiva en los pacientes con TCC. Las principales diferencias se encontraron en algunos síntomas depresivos y en la edad de inicio del TCC.

Respecto de la sintomatología, observamos que el criterio 3 (pérdida/aumento significativo de peso sin hacer régimen o disminución/aumento del apetito) era más prevalente en pacientes con TDM-P. Este hallazgo no siempre coincide en los escasos estudios ya publicados: algunos autores encontraron que los pacientes con TDM-P tienen más cambios de peso/apetito (Cohn et al., 2011), mientras que otros, han encontrado mayor prevalencia de este criterio en pacientes con TDM-IC.

En cuanto a las variables sociodemográficas, las características de ambos grupos son similares. Sin embargo, la edad de inicio del TCC es menor en pacientes con TDM-IC, un hallazgo que puede ser de utilidad en la clínica cuando se busca la precisión del diagnóstico. Estudios en pacientes con TUS encontraron una correlación entre la edad de inicio temprana y las consecuencias a largo plazo (Grant y Dawson, 1998), señalándolo como factor crítico en el desarrollo del trastorno (Jordan y Andersen, 2017). No observamos diferencias en cuanto al género, probablemente, en relación al tamaño de la muestra; sin embargo, algunos autores han señalado una mayor prevalencia de episodios depresivos primarios en mujeres, y episodios depresivos inducidos por sustancias en hombres (Dakwar et al., 2011).

Tabla 2. Comparación de los criterios diagnósticos en el peor episodio depresivo según criterios diagnósticos de trastorno depresivo mayor primario y trastorno depresivo mayor inducido por cocaína (DSM-IV-TR).

Diagnóstico según criterios del DSM-IV-TR			
Criterio	Trastorno depresivo mayor primario N = 62	Trastorno depresivo mayor inducido por cocaína N = 98	Valor p
Ánimo deprimido la mayor parte del día, casi todos los días (> 2 semanas)	59 (95,2)	96 (98,0)	0,322
Disminución significativa de interés o placer por casi todas las actividades la mayor parte del día, casi todos los días	59 (95,2)	92 (93,9)	0,731
Pérdida/ganancia significativa de peso sin hacer régimen o disminución del apetito	46 (57,1)	52 (42,9)	0,008
Insomnio o hipersomnio casi todos los días	45 (72,6)	64 (65,3)	0,336
Alteración/retraso psicomotor casi todos los días	40 (64,5)	54 (55,1)	0,239
Fatiga o pérdida de energía casi todos los días	45 (72,6)	73 (74,5)	0,789
Sentimientos de inutilidad o culpabilidad inapropiada y excesiva casi todos los días	53 (85,5)	84 (85,7)	0,968
Capacidad disminuida para pensar o concentrarse, o indecisión, casi todos los días	43 (69,4)	60 (61,2)	0,295
Pensamientos recurrentes sobre la muerte, ideación suicida recurrente o intento de suicidio	37 (59,7)	58 (59,2)	0,951

Respecto del pronóstico, algunos estudios han hallado diferencias entre el TDM-P y el TDM-IC. Existe evidencia de que los episodios inducidos por sustancias muestran mayor gravedad, frecuencia y riesgo de recaída que los episodios depresivos primarios (Samet et al., 2013).

A pesar de que la sintomatología actual es insuficiente para un diagnóstico diferencial preciso y de la falta de conocimientos sobre la estratificación de la depresión, existen estudios en pacientes con trastorno por consumo de alcohol y otros TUS que han mostrado diferencias en prevalencia, factores de riesgo, y resultados en los tratamientos para ambos tipos de trastornos depresivos (Langås, Malt y Opjordsmoen, 2013; Nunes, Liu, Samet, Matseoane y Hasin, 2006; Samet et al., 2013). Es más, hay evidencia que sugiere que el TDM-P y TDM-IC son trastornos diferentes (Samet et al., 2013; Torrens, 2008).

Además, se han detectado diferencias en biomarcadores, con cambios específicos en los perfiles de serotonina y triptófano en pacientes con TDM-P y TDM-IC (Keller et al., 2017). A pesar de la falta de información sobre sus vías neurológicas, los clínicos tratan la sintomatología con farmacoterapia dopaminérgica o serotoninérgica (Saltiel y Silvershein, 2015). El componente genético ha mostrado ser esencial en la investigación de los trastornos por uso de sustancias (Yang, Han, Kranzler, Farrer y Gelernter, 2011).

Debido a su alta prevalencia, los trastornos mentales comórbidos han sido ampliamente estudiados, en particular los trastornos del estado de ánimo en el TCC. Nuestro estudio subraya la importancia de identificar las diferencias entre TDM-P y TDM-IC con el fin de poder diagnosticar con precisión ambos tipos de depresión.

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones. La primera es el tamaño de la muestra, el cual era relativamente pequeño para la detección de diferencias significativas entre variables. Además, las mujeres no están suficientemente representadas, ya que buscan tratamiento por consumo de sustancias en menor proporción. Será necesario abordar las diferencias de género en futuras investigaciones. Además, la influencia de otras variables clínicas, como el índice de masa corporal o el consumo de tabaco, podrían ser también exploradas. Por último, otros factores del entorno podrían haber influido en nuestros datos. Estas limitaciones han de tenerse en cuenta para futuros estudios.

La fortaleza de nuestro estudio que el procedimiento para el diagnóstico fue realizado mediante la entrevista PRISM, la cual ha demostrado buena fiabilidad y validez en los diagnósticos de trastornos por uso de sustancias y de depresión mayor.

Reconocimientos

Este estudio recibió apoyo de: Instituto de Salud Carlos III-FEDER-Red de Trastornos Adictivos UE-FEDER 2016 (RD16/0017/0010 y RD16/0017/0001); FONDO DE INVESTIGACIÓN SANITARIA. ISCIII (PI14/00178); Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad and Plan Nacional sobre Drogas (PNSD-2018I044); Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad y el Plan Nacional sobre Drogas (043/2017); Proyecto de investigación financiado por la Consejería de Economía, Innovación y Ciencia, Junta de Andalucía y ERDF-EU (CTS-433); Proyectos de investigación financiados por la Consejería de Salud y Bienestar Social, Junta de Andalucía-Fundación Progreso

y Salud (EF-0202-2017 y PI-0140-2018) y Proyecto financiado por Universidad de Málaga-Incorporación a Doctores, Plan Propio (CI-17-415)); Acció instrumental d'Intensificació de Professionals de la Salut - Facultatius especialistes (PERIS: SLT006/17/00014); Plan Nacional de Drogas de España (PND no. 2007i078); AGAUR-Suport Grups de Recerca (2017 SGR530).

Conflicto de intereses

Los autores declaran la inexistencia de conflicto de interés.

Referencias

- American Psychiatric Association. (2000). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV-TR. 4th ed.* Washington, DC: APA.
- American Psychiatric Association. (2013). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. 5th ed.* Washington, DC: APA.
- Araos, P., Vergara-Moragues, E., Pedraz, M., Pavón, F. J., Campos Cloute, R., Calado, M.,... Rodríguez de Fonseca, F. (2014). Psychopathological comorbidity in cocaine users in outpatient treatment. *Adicciones, 26*, 15–26. doi:10.20882/adicciones.124
- Araos, P., Vergara-Moragues, E., González-Saiz, F., Pedraz, M., García-Marchena, N., Romero-Sanchiz, P.,... Rodríguez De Fonseca, F. (2017). Differences in the rates of drug polyconsumption and psychiatric comorbidity among patients with cocaine use disorders according to the mental health service. *Journal of Psychoactive Drugs, 49*, 306–315. doi:10.1080/02791072.2017.1342151.
- Bobes, B. M., Flórez, G., Seijo, P. y Bobes, G. J. (2019). Does ICD-11 improve the epidemiological and nosological purposes of mental, behavioral and developmental disorders? *Adicciones, 31*, 183. doi:10.20882/adicciones.1368.
- Cohn, A. M., Epstein, E. E., McCrady, B. S., Jensen, N., Hunter-Reel, D., Green, K. E. y Drapkin, M. L. (2011). Pretreatment clinical and risk correlates of substance use disorder patients with primary depression. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs, 72*, 151–157. doi: 10.15288/jsad.2011.72.151.
- Conner, K. R., Gamble, S. A., Bagge, C. L., He, H., Swogger, M. T., Watts, A. y Houston, R. J. (2014). Substance-induced depression and independent depression in proximal risk for suicidal behavior. *Journal of Studies on Alcohol and Drugs, 75*, 567–572. doi:10.15288/jsad.2014.75.567.
- Dakwar, E., Nunes, E. V., Bisaga, A., Carpenter, K. C., Mariani, J. P., Sullivan, M. A.,... Levin, F. R. (2011). A comparison of independent depression and substance-induced depression in cannabis-, cocaine-, and opioid-dependent treatment seekers. *American Journal on Addictions, 20*, 441–446. doi:10.1111/j.1521-0391.2011.00148.x.
- Davis, L., Uezato, A., Newell, J. M. y Frazier, E. (2008). Major depression and comorbid substance use disorders. *Current Opinion in Psychiatry, 21*, 14–18. doi:10.1097/YCO.0b013e3282f32408.
- Foulds, J. A., Sellman, J. D., Adamson, S. J., Boden, J. M., Mulder, R. T. y Joyce, P. R. (2015). Depression outcome in alcohol dependent patients: An evaluation of the role of independent and substance-induced depression and other predictors. *Journal of Affective Disorders, 174*, 503–510. doi:10.1016/j.jad.2014.11.052.
- García-Fernández, G., Secades-Villa, R., García-Rodríguez, O., Peña-Suárez, E. y Sánchez-Hervás, E. (2013). Contingency management improves outcomes in cocaine-dependent outpatients with depressive symptoms. *Experimental and Clinical Psychopharmacology, 21*, 482–489. doi:10.1016/j.jsat.2012.08.018.
- Grant, B. F. y Dawson, D. A. (1998). Age of onset of drug use and its association with DSM-IV drug abuse and dependence: Results from the national longitudinal alcohol epidemiologic survey. *Journal of Substance Abuse, 10*, 163–173. doi:10.1016/s0899-3289(97)90009-2.
- Hasin, D. S., Samet, W. E., Nunes, J., Meydan, K., Matseane, B. A. R. y Waxman, B. A. (2006). Diagnosis of comorbid psychiatric disorders in substance users assessed with the Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders for DSM-IV. *American Journal of Psychiatry, 163*, 689–696.
- Herrero, M. J., Domingo-Salvany, A., Torrens, M., Brugal, M. T. y ITINERE Investigators. (2008). Psychiatric comorbidity in young cocaine users: Induced versus independent disorders. *Addiction, 103*, 284–293. doi:10.1111/j.1360-0443.2007.02076.x.
- Herrero, M. J., Domingo-Salvany, A., Brugal, M. T., Torrens, M. y ITINERE Investigators. (2011). Incidence of psychopathology in a cohort of young heroin and/ or cocaine users. *Journal of Substance Abuse Treatment, 41*, 55–63. doi:10.1176/ajp.2006.163.4.689.
- John, W. S. y Wu, L. T. (2017). Trends and correlates of cocaine use and cocaine use disorder in the United States from 2011 to 2015. *Drug and Alcohol Dependence, 180*, 376–384. doi:10.1016/j.drugalcdep.2017.08.031.
- Jordan, C. J. y Andersen, S. L. (2017). Sensitive periods of substance abuse: Early risk for the transition to dependence. *Developmental Cognitive Neuroscience, 25*, 29–44. doi:10.1016/j.dcn.2016.10.004.
- Keller, B., Mestre-Pinto, J.-I., Álvaro-Bartolomé, M., Martínez-Sanvisens, D., Farre, M., García-Fuster, M. J., NEURODEP Group. (2017). A biomarker to differentiate between primary and cocaine-induced major depression in cocaine use disorder: The role of platelet IRAS/Nischarin (11-Imidazoline Receptor). *Frontiers in Psychiatry, 8*, 258. doi:10.3389/fpsy.2017.00258.

- Lai, H. M. X., Cleary, M., Sitharthan, T. y Hunt, G. E. (2015). Prevalence of comorbid substance use, anxiety and mood disorders in epidemiological surveys, 1990–2014: A systematic review and meta-analysis. *Drug and Alcohol Dependence*, *154*, 1–13. doi:10.1016/j.drugalcdep.2015.05.031.
- Langås, A. M., Malt, U. F. y Opjordsmoen, S. (2013). Independent versus substance-induced major depressive disorders in first-admission patients with substance use disorders: An exploratory study. *Journal of Affective Disorders*, *144*, 279–283. doi:10.4088/jcp.v67n1010.
- Leventhal, A. M., Mooney, M. E., DeLaune, K. A. y Schmitz, J. M. (2006). Using addiction severity profiles to differentiate cocaine-dependent patients with and without comorbid major depression. *American Journal on Addictions*, *15*, 362–369. doi:10.1080/10550490600860148.
- Magidson, J. F., Wang, S., Lejuez, C. W., Iza, M. y Blanco, C. (2013). Prospective study of substance-induced and independent major depressive disorder among individuals with substance use disorders in a nationally representative sample. *Depression and Anxiety*, *30*, 538–545. doi:10.1002/da.22122.
- Nunes, E. V., Liu, X., Samet, S., Matseoane, K. y Hasin, D. (2006). Independent versus substance-induced major depressive disorder in substance-dependent patients: Observational study of course during follow-up. *Journal of Clinical Psychiatry*, *67*, 1561–1567. doi:10.4088/jcp.v67n1010.
- Raimo, E. B. y Schuckit, M. A. (1998). Alcohol dependence and mood disorders. *Addictive Behaviors*, *23*, 933–946. doi:10.1016/s0306-4603(98)00068-9.
- Saltiel, P. F. y Silvershein, D. I. (2015). Major depressive disorder: Mechanism-based prescribing for personalized medicine. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, *11*, 875–888. doi:10.2147/NDT.S73261.
- Samet, S., Fenton, M. C., Nunes, E., Greenstein, E., Aharonovich, E. y Hasin, D. (2013). Effects of independent and substance-induced major depressive disorder on remission and relapse of alcohol, cocaine and heroin dependence. *Addiction*, *108*, 115–123. doi:10.1111/j.1360-0443.2012.04010.x.
- Schuckit, M. A., Tipp, J. E., Bergman, M., Reich, W., Hesselbrock, V. M. y Smith, T. L. (1997). Comparison of induced and independent major depressive disorders in 2,945 alcoholics. *American Journal of Psychiatry*, *154*, 948–957. doi:10.1176/ajp.154.7.948.
- Tirado Muñoz, J., Farré, A., Mestre-Pintó, J., Szerman, N. y Torrens, M. (2018). Dual diagnosis in depression: Treatment recommendations. *Adicciones*, *30*, 66–76. doi:10.20882/adicciones.868.
- Torrens, M., Serrano, D., Astals, M., Pérez-Domínguez, G. y Martín-Santos, R. (2004). Diagnosing comorbid psychiatric disorders in substance abusers: Validity of the Spanish versions of the Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders and the Structured Clinical Interview for DSM-IV. *American Journal of Psychiatry*, *161*, 1231–1237. doi:10.1176/appi.ajp.161.7.1231.
- Torrens, M. (2008). Patología dual: Situación actual y retos de futuro. *Adicciones*, *20*, 315–319. doi:10.20882/adicciones.255.
- United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). (2016a). Annual prevalence of the use of drugs by region and globally | Statistics and Data.
- United Nations Office on Drugs and Crime (UNODC). (2016b). Drug treatment in Europe | Statistics and Data.
- Yang, B.-Z., Han, S., Kranzler, H. R., Farrer, L. A. y Gelernter, J. (2011). A genomewide linkage scan of cocaine dependence and major depressive episode in two populations. *Neuropsychopharmacology*, *36*, 2422–2430. doi:10.1038/npp.2011.122.

