

Patología dual y consumo de tóxicos en pacientes con trastorno bipolar: estado de la cuestión

Tania Martín Santos y Jesús V. Cobo Gómez

Salut Mental, Corporación Sanitaria Pare Tauli

Resumen

Objetivo: Explorar la comorbilidad en consumo de tóxicos y patología dual de pacientes con Trastorno Bipolar. Metodología: Revisión crítica de la bibliografía secundaria obtenida a través de la base de datos Medline así como de diversas monografías sobre el tema. Resultados: Los pacientes bipolares presentan una alta prevalencia de abuso o dependencia de sustancias, siendo el alcohol el principal tóxico consumido, seguido por la cocaína. Este consumo se refleja en un empeoramiento del curso y pronóstico del trastorno afectivo. Conclusiones: Las cifras más altas de comorbilidad del trastorno bipolar corresponden a los trastornos por abuso y dependencia de sustancias. De hecho, los trastornos bipolares constituyen la patología psiquiátrica que se asocia, con mayor frecuencia, a las drogodependencias.

Palabras Clave

Comorbilidad, Trastorno Bipolar, Alcohol, Cocaína, Drogas de abuso.

Summary

Objectives: Explore comorbidity of drug and alcohol abuse and bipolar disorders. Methodology: Critical revision of the secondary bibliography listed in the Medline database and several monographies dedicated this issue. Results: Bipolar patients present a high prevalence of drug abuse or addiction. Alcohol is the principal substance of abuse, followed by cocaine. This drug abuse is related to a bad recovery and the prognosis of an affective disorder. Conclusions: High rates of comorbidity in bipolar disorders are related to drug abuse and dependence. In fact, bipolar disorders are the psychiatric illnesses that are most associated with drug addiction.

Key Words

Comorbidity, Bipolar Disorder, Alcohol, Cocaine, Drug abuse, addiction.

— Correspondencia a: _____

Dr. Jesús V. Cobo Gómez. Unitat d'Hospitalització d'Aguts i Toxicomanias, Salut Mental, Corporación Sanitaria Pare Tauli. Pare Tauli, s.n., 08208 Sabadell (Barcelona). jcobo@cspt.es



Résumé

Objectifs: explorer la comorbidité de la consommation de drogues et alcool en patients qui souffrent le Trouble Bipolaire. **Méthodologie:** révision critique de la bibliographie secondaire de la base de données Medline et les différents monographies dédiées a ce sujet. **Résultats:** Les patients bipolaires présentent une haute prévalance de consommation ou dépendance de drogues L'alcool est la principal substance, suivi par la cocaïne. Cette dépendance s'associe avec une mauvaise récupération et avec la prognose d'un trouble affectif. **Conclusions:** haute incidence de comorbidité en troubles bipolaires s'associent avec la consommation et dépendance de drogues et alcool. En falte, les troubles bipolaires sont les maladies psychiatriques qui s'associent plus souvent avec la dépendance de la drogue.

Most Clé

Comorbidité, Trouble Bipolaire, Alcool, Cocaïne, dépendance de drogue.

INTRODUCCIÓN

El Trastorno Bipolar es aquel trastorno del humor, de curso intermitente, caracterizado por la alternancia de episodios de depresión (melancolía) y de manía/hipomanía (excitación), con periodos de estado de ánimo normal entre los intervalos. En todas las sociedades y etnias se ha identificado el trastorno bipolar, con variaciones patoplásticas en función de la cultura y la personalidad individual, aunque con unas características comunes invariables.

Las tasas de prevalencia interculturales para este trastorno son bastante similares (Vallés y Guillamat, 1997). La razón mujeres/hombres oscila entre 1'3/1 y 2/1, y la prevalencia a lo largo de la vida se sitúa cerca del 1'6 % (Kessler et al., 1994) aunque trabajos posteriores aumentan dicha cifra al 22'5% (Bebbington y Ramana, 1996). Los datos de la mayor parte de estudios se refieren exclusivamente al Trastorno bipolar I; si se incluyeran otros trastornos del espectro bipolar, como el Tras-

torno bipolar II, estas cifras se incrementarían de forma considerable. Angst (1995) calcula que la prevalencia a lo largo de la vida de los trastornos del espectro bipolar podría oscilar entre el 3 y el 6'5%.

Un fenómeno inquietante, que parece confirmarse a la vista de los datos epidemiológicos expuestos hasta ahora, es que la incidencia de los trastornos bipolares parece crecer en los últimos años; fenómeno que admite tres posibles explicaciones, que no se excluyen mutuamente: podría tratarse de un incremento "real" de casos por razones genotípicas, o bien debido a razones fenotípicas, como la inducción de hipomanía o de manía en pacientes previamente unipolares por generalización del uso de antidepresivos, aunque también podríamos estar ante un incremento *aparente* debido a cambios en los sistemas diagnósticos, con *importación* de casos anteriormente clasificados en otras categorías. El fenómeno de la anticipación genética explicaría también el aumento de gravedad de la enfermedad en los descendientes de pacientes bipolares. La



extensión generalizada del uso de antidepresivos, especialmente patente tras la aparición de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, por su bajo perfil de efectos secundarios, ha traído a un primer plano el polémico tema, desde un punto de vista nosológico, de las denominadas "hipomanías farmacógenas". Aunque el viraje inducido por antidepresivos en pacientes bipolares es bien conocido desde hace años, existen pacientes que sólo presentan síntomas maniformes bajo la influencia biológica de un fármaco antidepresivo o terapia electroconvulsiva. Algunos autores proponen clasificar a estos pacientes como "bipolares de tipo III" (Akiskal, 1997). Las actuales clasificaciones los consideran unipolares con un síndrome maniforme "orgánico" o "sintomático". Sin embargo, existen evidencias en aspectos de historia familiar y temperamento de que estos pacientes estarían cercanos al espectro bipolar. En tercer lugar, pueden influir las modificaciones históricas en los criterios para el diagnóstico de los trastornos bipolares. Es muy probable que pacientes diagnosticados previamente como esquizofrénicos cumplan actualmente criterios para trastorno bipolar; de hecho, paralelamente al incremento en la incidencia de trastornos bipolares se observa una disminución de la incidencia de la esquizofrenia. Por consiguiente, es posible que, tanto por el lado de las psicosis como por el lado de los trastornos afectivos unipolares e incluso los trastornos de personalidad, las fronteras delimitadas por los criterios diagnósticos de trastorno bipolar se hayan ensanchado, contribuyendo al aumento de casos detectados en los estudios epidemiológicos (Bowring et Kovacs 1992, Kessler et al 1994, Calabrese et al 2001). En cualquier caso, también es cierto que la incidencia de los trastornos afectivos en

general ha aumentado extraordinariamente en los últimos años.

Una de las principales complicaciones encontradas en el Trastorno Bipolar es el abuso de tóxicos. La patología dual, por tanto, entendida como comorbilidad entre psicopatología y abuso o dependencia de sustancias psicotropas, es diagnosticada cada vez con mayor frecuencia en la práctica cotidiana. Se ha propuesto que esto podría tanto ser debido a un aumento en la prevalencia secundaria de este tipo de trastorno dual por un mayor consumo de sustancias tóxicas, o bien, lo más probable, sería el resultado de una mayor capacidad de detección de estos trastornos (Casas y Etcheberrigaray, 1997).

2. OBJETIVOS

El objetivo principal de este trabajo es presentar un panorama general sobre la relación entre el consumo de tóxicos y el trastorno bipolar; tanto a nivel epidemiológico como a nivel de relaciones etiopatogénicas y respuesta al tratamiento y especialmente detallar los últimos artículos y publicaciones al respecto.

3. MATERIAL Y MÉTODO

La revisión bibliográfica se ha realizado tanto a través de artículos como de capítulos de libros dedicados en el estudio de la asociación existente entre el consumo, abuso y dependencia de alcohol u otras sustancias adictivas y el trastorno bipolar. Para realizar esta revisión se basó en la búsqueda y selección de artículos mediante la base de datos Medline. De dichos artículos, se revisó y seleccionó también, las referencias bibliográficas de determinados artículos seleccionados, siendo ésta otra fuente útil e importante de información. La



selección se basó en artículos referentes a la comorbilidad entre el Trastorno Bipolar, incluyendo también, pero en menor medida, otros trastornos afectivos así como, el trastorno afectivo unipolar y el consumo, abuso o dependencia del alcohol u otras sustancias adictivas. Los artículos comprenden desde el año 1974 hasta el 2003.

En esta revisión se han contemplado variables tales como el sexo, el estado civil, la edad media de inicio y duración tanto del Trastorno Bipolar como del consumo de sustancias y alcohol, los intentos o ideaciones autolíticas, las recaídas y sus causas, los estados de ánimo, las remisiones, el curso y pronóstico de la enfermedad etc. En cuanto al tipo de tóxico consumido, se estima principalmente el alcohol, pero también cualquier otro tóxico como la cocaína, la marihuana, los opiáceos, los alucinógenos, los psicoestimulantes, los sedantes, etc...

4. EL ESTADO DE LA CUESTION:

En el campo de la patología dual, la asociación entre Trastorno bipolar y el uso (o abuso) de tóxicos ha sido especialmente analizada. Así, la asociación entre los trastornos maníacos-depresivos y un excesivo consumo de alcohol fue ya estudiada por diversos autores en las décadas de los años 60 y 70 (Reich et al., 1974; Morrison, 1975; Dunner et al., 1979). Akiskal y colaboradores (1977), señalaron ya que alrededor del 50% de sus pacientes ciclotímicos presentaban consumos abusivos de alcohol y otras drogas. Igualmente, Krauthammer y Klerman (1978), defendían también la existencia de trastornos maníacos secundarios a patología orgánica o al consumo de drogas. En 1988, Black y colaboradores llamaron "trastornos maníacos complicados"

a los cuadros en que coexistía patología orgánica o adictiva y sintomatología maníaca (Casas et Etcheberrigaray, 1997).

Como ya citan Casas y Etcheberrigaray (1997), los principales estudios de la década de los 80 y 90 sobre patología dual en el trastorno bipolar se han efectuado preferentemente sobre el alcohol (Winokur et al., 1994; Winokur et al., 1995). Así, está establecido que la relación de probabilidad de que el alcoholismo y el trastorno bipolar ocurran simultáneamente no es debida al azar y que durante los episodios maníacos el consumo de alcohol aumenta en un 40% de los sujetos, preferentemente en los hombres.

Paralelamente, se han efectuado pocos estudios analizando la comorbilidad con otras drogas. Gawing y Cléber (1986) y Weiss y colaboradores (1986) describen simultáneamente, en alrededor de un 20 % de los consumidores de cocaína de sus muestras, la sintomatología bipolar. Como ya destacan Casas y Etcheberrigaray (1997), estos porcentajes se aumentan al 30 % en los estudios de Nunes y colaboradores (1989) y de West y colaboradores (1996). En los dos grandes estudios epidemiológicos estadounidenses de la década de los 90, el *Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study* (Regier et al., 1990) y el *Nacional Comorbidity Survey (NCS)* (Kessler et al., 1994; Kessler et al., 1996), la razón de probabilidad de existencia de comorbilidad entre Trastorno bipolar y cualquier drogodependencia es de 6'6 en el ECA y de 6'8 en el NCS, siendo para la dependencia de alcohol de 4'6 en el ECA y de 9'7 en el NCS, y para dependencia de sustancias psicoactivas de 8'3 y 8'4 respectivamente, de lo cual se desprende que el Trastorno bipolar es el que presenta un mayor riesgo, de entre todas las entidades nosológicas del eje I del DSM-IV, de coexistir



con un trastorno relacionado con sustancias psicoactivas. La distinción entre primario y secundario tiene un importante desarrollo en los últimos años. En el caso del alcoholismo (Winokur et al., 1995), por ejemplo, se han descrito una mayor frecuencia de pacientes varones respecto de las mujeres (85% versus 57%), así como una edad de inicio del alcoholismo más temprana (20 + 7 años versus 27 + 9 años) y una evolución del cuadro clínico más complicada y menos satisfactoria cuando la drogodependencia es primaria y al contrario si es secundaria. Este aspecto es especialmente importante en el campo de la validación de la *hipótesis de la automedicación* (Casas et Etcheberrigaray, 1997).

Esta hipótesis propone que las dificultades del tratamiento y la tendencia a la recaída en gran parte de los pacientes drogodependientes se debe a una disfunción de los sistemas de neurotransmisión-neuromodulación en el SNC, o bien, como segunda (y no excluyente posibilidad) a que presentan un trastorno psíquico previo al inicio de la conducta adictiva, que reaparece o se manifiesta cuando cede con su conducta adictiva que funcionaba como un "autotratamiento" (Khantzian, 1985; Weiss y Mirin, 1987; Casas et al., 1992; Casas, 1996; Casas et Etcheberrigaray, 1997).

Para que la hipótesis de la automedicación pueda ser aplicada, por tanto, se precisa el diagnóstico del cuadro afectivo como "primario". Sin embargo, a pesar de que diversos trabajos apoyan la hipótesis de la automedicación (Akiskal et al., 1977; Nunes et al., 1989; Brady et al., 1990; Weiss et al., 1992; Sonne et al., 1994; Winokur et al., 1995), otros autores no están de acuerdo con esta hipótesis (Schuckit, 1991; Anthenelli y Schuckit, 1993) y se han planteado diversos problemas metodológicos que pueden invalidar los resultados obtenidos

en los estudios previos (Raskin y Miller, 1993; Perez de los Cobos, 1996).

En cualquier caso, está bien establecido que la comorbilidad entre trastornos del Eje I y las drogodependencias puede agravar la evolución del cuadro afectivo (Hasin et al., 1985; Rounsaville et al., 1987; Mirin et al., 1988; Kessler et al., 1996). La mayoría de autores consideran que la presencia concomitante de un trastorno bipolar y un cuadro de abuso o dependencia de sustancias psicoactivas implica un mal pronóstico en la evolución clínica de los pacientes afectados. Ello se concreta en la mayor lentitud de recuperación comparada respecto a pacientes bipolares sin comorbilidad adictiva (Keller et al., 1986; Black et al., 1988) y en la necesidad de un mayor número de hospitalizaciones (Reich et al., 1974; Tohen et al., 1990; Brady et al., 1991; Sonne et al., 1994) para controlar el cuadro. A pesar de ello, las expectativas e estos pacientes mejoran espectacularmente cuando se realiza un correcto tratamiento de la patología bipolar y, como detectan Winokur y colaboradores (1994) tras varios años de tratamiento adecuado de los trastornos bipolares duales, se reduce el número de pacientes con alcoholismo activo.

Cuando se comparan con otros pacientes afectivos, los resultados son a veces contradictorios. O'Sullivan (1988), en un seguimiento de dos años, encuentra, paradójicamente, una mejor evolución en los alcohólicos con trastorno bipolar que en los que presentan sólo un trastorno unipolar depresivo o que no tienen comorbilidad en absoluto (alcohólicos puros). Este dato apuntarla a un alcoholismo secundario en estos pacientes bipolares alcohólicos. Sin embargo, y a este respecto, Hasin y colaboradores (1989), observan que la evolución del alcoholismo fue más satisfactoria en los pacientes con patología dual bipolar



tipo II que en aquellos con un trastorno bipolar I, lo cual es ciertamente sorprendente. Sin embargo, como resaltan Casas y Etcheberrigaray (1997) la mayoría de estos estudios presentan déficits metodológicos: no efectúan claras distinciones entre abuso y dependencia, no reseñan la posible existencia de politoxicomanía, no correlacionan con las diversas sustancias consumidas, no subdividen a los pacientes en función de los subtipos de trastorno bipolar, etc.

Los aspectos del tratamiento de los pacientes bipolares con patología dual han sido tratados también en alguna ocasión, pero, en general, faltan todavía estudios metodológicamente complejos para averiguar las diferencias y estrategias terapéuticas más eficaces en los casos de patología dual bipolar (Casas et Etcheberrigaray, 1997). Existen, sin embargo, varios estudios sobre la utilidad del litio en los pacientes afectivos con patología dual alcohólica (Shaw et al., 1975; Liskow et al., 1982; West, 1983; O'Sullivan, 1984), pero los resultados en bipolares o iclotímicos coocinómanos son más controvertidos (Gavin et Kleber, 1984; Nunes et al., 1990; O'Connell et al., 1991). En todo caso, los últimos estudios y revisiones insisten sobre la utilidad del litio en los trastornos bipolares dual a niveles plasmáticos habituales de entre 0'9-1'2 meq/l (Geller et al, 1992; Casas et Etcheberrigaray, 1997).

Otros estudios han intentado averiguar el papel de la carbamacepina (Halikas et al., 1989) o del ácido valproico (Brady et al., 1995), si bien los pocos datos disponibles sugieren una mejor respuesta de estos pacientes a los anticonvulsivantes que a las sales de litio (Prien et al., 1988; Brady et al., 1995). Sin embargo, debe tomarse con precaución esta opinión al no existir datos suficientes para

sustentarla con rigor, dado que en la mayoría de estudios clínicos realizados en pacientes bipolares se excluyen, explícitamente, los pacientes consumidores activos de sustancias tóxicas.

5. ULTIMOS AVANCES

Algunos estudios recientes han replicado o contrastado los datos clásicos al respecto. James R. Morrison (1974), en un estudio con una muestra de 297 pacientes psiquiátricos, encontró que la edad media de inicio del consumo de alcohol para 17 pacientes bipolares alcohólicos era de 26 años, y la duración media del consumo era de 18 años. En ocho pacientes, la historia de alcoholismo fue anterior a la aparición del inicio del trastorno afectivo, mientras que éste tenía un inicio más temprano en 7 pacientes. Años más tarde, Susan C. Sonne y colaboradores (1994), hallaron que los pacientes con Trastorno Bipolar y consumo de tóxicos tenían un inicio significativamente más temprano del trastorno afectivo. Igualmente, Feinman y Dunner (1996) encuentran que el Trastorno Bipolar tiene la prevalencia de comorbilidad con el consumo de sustancias más alta, implicando un inicio más temprano del trastorno afectivo.

En cuanto a los estados afectivos, Susan C. Sonne y colaboradores (1994) muestran una mayor frecuencia de estados disfóricos e irritables entre los pacientes bipolares que consumen tóxicos, hecho que corrobora un anterior estudio de K. O'Sullivan et al (1988), en el cual hallaron más cambios de humor, especialmente una tendencia a la depresión, en los pacientes principalmente alcohólicos que en el grupo de afectivos solos (no alcohólicos). Entre este subgrupo, los pacientes unipolares padecían más episodios



depresivos de corta duración comparado con los pacientes bipolares.

Sobre los mismos aspectos, Winokur y colaboradores (1995) encontraron que los pacientes bipolares principalmente alcohólicos tenían una edad más temprana en el inicio del alcoholismo que aquellos principalmente bipolares. Asimismo, los pacientes principalmente bipolares tenían una edad más temprana en el inicio de su enfermedad afectiva.

En cuanto a las variables referentes a la remisión de los episodios afectivos en pacientes bipolares con consumo o abuso de sustancias, Joseph F. Goldberg y colaboradores (1999) encontraron que la remisión de los episodios maníacos que precisaban hospitalización era mejor en aquellos bipolares que carecían de historial de abuso de sustancias (99 de 135, o sea, el 73%) que no en aquellos con historial de abuso (38 de 69, o sea, el 55%). Aquellos con alcoholismo eran significativamente menos propensos a conseguir la remisión al final de su hospitalización (33 de 58, el 57%) en comparación con aquellos sin alcoholismo (104 de 146, el 71%), o con aquellos sin historial de abuso de sustancias (99 de 135, o 73%). Además, los pacientes con abuso de marihuana remitían peor (9 de 21, 43%) en comparación con aquellos sin abuso de marihuana (127 de 182, 70%), o con aquellos sin historial de abuso de cualquier sustancias (99 de 133, 74%). Este artículo es muy significativo debido a la amplitud de la muestra.

Referente a la causa de las recaídas en el consumo enólico por parte de los pacientes bipolares, O'Sullivan y colaboradores (1988) encontraron que la recaída en el consumo de alcohol no era un hecho dramático para la mayoría de los pacientes, y que la vuelta al consumo volvía frecuentemente a aparecer bajo el contexto de cualquier oportunidad o

de acceso social, más que como una respuesta a eventos específicamente estresantes. Además, estos autores no encontraron un enlace claro entre los cambios depresivos de humor y las recaídas por consumo de alcohol. Entre los pacientes que recalán durante los episodios depresivos y en intervalos libres de depresión, sólo una minoría atribuían subjetivamente la reanudación al consumo a la depresión. Esta experiencia generalmente se asimila con las observaciones previas de Mayfield y Coleman (1968).

Años más tarde, Susan C. Sonne, Kathleen T. Brady y W. Alexander Morton (1994) estudiaron dicha relación encontrando que el 96% (n: 24) afirmaron haber consumido siempre alcohol u otras drogas para "aliviar/ayudar" su estado anímico comparado con el 7'6% (n: 1) de los no consumidores: el 37'5% consumían alcohol u otros depresores para disminuir sus síntomas maníacos, el 29'2% consumía alcohol cuando se deprimía, el 12'5% consumía cocaína cuando se deprimía, el 8'3% consumía alcohol para atenuar los síntomas maníacos y depresivos y el 12'5% no especificaron como autotrataban su estado anímico.

Las variables edad, sexo y estado civil han sido menos investigadas, aún así, Strakowski y colaboradores (1992) y Tohen y Zárte (1999), hallaron que las mujeres eran más propensas que los hombres a padecer la comorbilidad con el trastorno por abuso de sustancias, siendo los porcentajes de 36% las mujeres y de un 6'3% los hombres. Estos datos se corroboran con el estudio de Chao-Cheng Lin et al (1998), los cuales, en una muestra final de 49 sujetos bipolares consumidores, 17 eran de sexo masculino (33'3%) y 32 de sexo femenino (66'7%), la edad media era de $33'3 \pm 13'0$ y el estado civil resultó ser un 38% casados.



Joseph F. Goldberg y colaboradores (1999), en un estudio que incluía factores sociodemográficos hallaron que aquellos pacientes bipolares con historia de abuso/dependencia de sustancias eran significativamente más propensos a ser de sexo masculino, datos que se contradicen con los dos estudios anteriores. Estos mismos autores si coincidieron en observar que estos pacientes tendían a estar divorciados, separados o viudos.

Haciendo referencia a los patrones de abuso de sustancias entre pacientes bipolares Joseph F. Goldberg y colaboradores (1999), entre la amplia muestra de 204 pacientes bipolares de su estudio, 34% (N= 69) tenían historias de alguna forma de abuso de sustancias. El alcoholismo fue la droga de abuso más frecuente (28%; N=58), seguida por la cocaína (12%), la marihuana (10%), los opiáceos (4%) y otras drogas (7%), ésta última categoría incluye los alucinógenos, las anfetaminas y los hipnóticos-sedantes.

En cuanto a los subtipos de dependencia/abuso de droga en pacientes bipolares, Jessica A. Feinman y David L. Dunner (1996), en un estudio donde la muestra se subdividía en Trastorno Bipolar Complejo (la historia de abuso de alcohol o sustancias se produjo después del inicio del Trastorno Bipolar) y Trastorno Bipolar Secundario (la historia de abuso de alcohol o sustancias se produjo antes del inicio del Trastorno Bipolar) hallaron que en el Trastorno Bipolar Complejo el 22'9% abusaba de alcohol, el 8'6% abusaba de marihuana, el 2'9% (un paciente) abusaba de anfetaminas, y que en el Trastorno Bipolar Secundario el 18% abusaba de alcohol y el 20% abusaba de marihuana.

Dos años más tarde, Chao-Cheng Lin y colaboradores (1998), en una muestra de 35 pacientes con Trastorno Bipolar; nueve

pacientes (18'4%) recibieron un diagnóstico dual con consumo de sustancias, resultando los siguientes porcentajes: sedantes-hipnóticos-ansiolíticos lo consumían un 10'2%, alcohol lo consumían un 6'1 % y estimulantes un 4'1 %.

Ese mismo año, George Winokur y colaboradores (1998) concluyeron su estudio de alcoholismo y abuso de drogas en pacientes bipolares y unipolares afirmando que el consumo de anfetaminas, cocaína y alcohol era de lejos más frecuente en los pacientes bipolares, e incluso los sedantes eran más propensos a ser consumidos por bipolares.

En una muestra de 69 bipolares con historia de abuso/dependencia donde fueron examinados separadamente los subtipos de dependencia/abuso de droga (Goldberg et al, 1999), el alcohol surgió otra vez como el tóxico más común (82%), seguido por la cocaína (30%), la marihuana (29%), otras drogas como los alucinógenos, las anfetaminas o los hipnóticos sedantes (21%) y los opiáceos con un 13%. Este estudio coincide con las conclusiones de una anterior investigación realizada por Susan C. Sonne y colaboradores (1994), las cuales afirman que la cocaína y el alcohol parecen ser las sustancias más comunes de abuso en pacientes bipolares.

En cuanto al abuso/dependencia de más de una sustancia, Chao-Cheng Lin et al (1998), hallaron que sólo un paciente bipolar (de 35), consumía más de un sustancia. Sin embargo, Joseph F. Goldberg y colaboradores (1999) encuentran que el abuso/dependencia de más de una sustancia fue evidente entre 32 (46%) de los 69 pacientes con diagnóstico dual. Una historia de alcoholismo fue encontrada en tres cuartas partes o más de pacientes bipolares quienes también abusaban de los opiáceos, la marihuana, la cocaína, u otras drogas (hipnóti-



cos-sedantes, alucinógenos y/o anfetaminas). Además, el abuso de cocaína era común en la mitad o más de bipolares los cuales abusaban también de marihuana y opiáceos.

De entre éstos 58 bipolares con abuso/dependencia de alcohol, 19 (33%) también abusaban de la cocaína, 15 (26%) también abusaban de la marihuana, 6 (10%) también abusaban de los opiáceos, y 13 (22%) de los hipnóticos-sedantes, ansiolíticos, y/o anfetaminas. De entre los 25 pacientes bipolares con abuso de cocaína, (52%) 13 también abusaban de la marihuana,

(20%) 5 de los opiáceos, y (28%) 7 de los hipnóticos-sedantes, ansiolíticos y/o anfetaminas. De entre los 21 bipolares con abuso de marihuana, dos (10%) también abusaban de los opiáceos y seis (29%) de los sedantes-hipnóticos, ansiolíticos y/o anfetaminas. Finalmente, de entre los nueve bipolares con abuso de opiáceos, tres también abusaban de los sedantes-hipnóticos, ansiolíticos, y/o anfetaminas.

6. DISCUSIÓN

Como ya hemos citado, las cifras más altas de comorbilidad del trastorno bipolar corresponden a los trastornos por abuso y dependencia de sustancias. De hecho, los trastornos bipolares constituyen la patología psiquiátrica que se asocia, con mayor frecuencia, a las drogodependencias.

Una de las principales dificultades que conlleva la comorbilidad entre el trastorno bipolar y el consumo o abuso de sustancias es la distinción en cuanto a la cronología del inicio de la enfermedad, las dificultades clínicas en el diagnóstico de los trastornos duales, de ahí que bastantes artículos hipotetizan sobre

qué se desarrolla primero, si la adicción o el trastorno afectivo. Consecuentemente, muchos autores diferencian entre el Trastorno Bipolar Primario, en el cual el abuso o consumo de sustancias sucede al trastorno bipolar; y el Trastorno Bipolar Secundario, en el cual la adicción precede al trastorno bipolar. Expuesto este problema, encontramos que las principales posibilidades de comorbilidad implicando a los trastornos afectivos son:

1. Un trastorno afectivo primario y preexistente determina la aparición de un abuso de drogas o alcohol. Un ejemplo de este tipo de relación sería el consumo de psicoestimulantes en pacientes con trastorno bipolar; comorbilidad que podría explicarse a través de la denominada *hipótesis de automedicación* (Casas et al., 1992; Khantzian 1985). Otro ejemplo podría ser el proceso yatrogénico involuntario inducido por el médico al prescribir psicofármacos con potencialidad de abuso.

2. Un trastorno por consumo de sustancias preexistente determina aparición de un trastorno afectivo. En esta categoría incluiríamos:

2.1. La precipitación o desencadenamiento de un trastorno mental para el cual el individuo era previamente vulnerable. Por ejemplo, el inicio de un trastorno bipolar desencadenado por el abuso de anfetaminas. Este tipo de comorbilidad es la que algunos autores consideran como verdadera o genuina.

2.2. La aparición de psicopatología durante la intoxicación o abstinencia de sustancias.

3. Los trastornos se presentan de una manera primaria e independiente en su inicio. Posteriormente, ambas entidades pueden influirse mutuamente.



4. La existencia de un factor etiológico subyacente determina la génesis de ambos trastornos. El concepto de espectro de trastornos se basa en esta posibilidad. Existirla una alteración (por ejemplo, genética) que compartirían varios miembros de una familia y que se podría expresar, clínicamente, como distintos trastornos.

La evaluación de la secuencia temporal de aparición de los trastornos es muchas veces difícil de obtener (Mueser et al., 1997), y los datos aportados por un informador externo, como los amigos o familiares, suelen ser inexactos en el momento de definir el inicio del problema adictivo, dada la habitual minimización y negación de los consumos por parte de los pacientes (Carey, 1997). Por ello, con frecuencia, solamente puede valorarse el hecho ya constatado de la coexistencia del trastorno mental y el abuso de sustancias. Por otro lado, la evaluación prospectiva de un adicto, con diagnóstico dual requiere de un periodo de abstinencia completa de las sustancias consumidas, lo cual es muy difícil de lograr si no se le puede mantener en un ambiente controlado (hospitalización, comunidad terapéutica, etc).

Otra interesante teoría en cuanto a la coexistencia del trastorno bipolar y el abuso de sustancias es la literatura sobre la sensibilización conductual o el fenómeno "kindling" ("excitabilidad"). Ha sido postulado que el trastorno bipolar es un fenómeno de excitabilidad porque el curso de la enfermedad es a menudo caracterizado por la aceleración con periodos sucesivamente cortos de remisión entre episodios (Post et al., 1984).

En cuanto a los predictores del curso del trastorno bipolar, encontramos que los predictores clínicos, entre los cuales se halla el abuso de sustancias son algunos de los más

potentes. Así, está firmemente establecido que el abuso de sustancias psicoactivas confiere un peor pronóstico a la enfermedad (Aagard y Vestergaard, 1990; Winokur et al., 1994; Feinman y Dunner, 1996), lo cual indica que el abordaje conjunto, dual, de ambas patologías, es imprescindible.

BIBLIOGRAFIA

Aagaard, J., Vestergaard P. (1990). Predictors of outcome in prophylactic lithium treatment: a 2-year prospective study. *Journal of Affective Disorders*, 18 (4), 259-66.

Akiskal, H.S., Djenderedjian, A.H., Rosenthal, R.H., Khani, M.K. (1977). Cyclothymic disorder: valdating criteria for inclusion in the bipolar affective group. *American Journal of Psychiatry*, 134, 1227-1233.

Akiskal, H.S. (1997) [Need for recognizing bipolar disorders in all its forms]

Encephale, Spec No 1, 1.

Angst, J. (1995). Epidémiologie du spectre bipolaire. *L'Encéphale, suppl VO*, 37-42.

Anthenelli, R.M., Schuckit, M.A. (1993). Affective and anxiety disorders and alcohol and drug dependence: diagnosis and treatment. *Journal of Addictive Disorders*, 3, 73-87.

Bebbington, P., Ramana, R. (1995). The epidemiology of bipolar affective disorder. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 30, 279-292.

Black, D.W., Winokur, G., Bell, S., Nasrallah, A., Hulbert, J. (1988). Comorbidity and Immediate Outcome in the Treatment of Mania. *Archives of General Psychiatry*, 45, 232-236.

Bowring, M.A., Kovacs, M. (1992). Difficulties in diagnosing manic disorders among children and adolescents. *Journal of the American*



Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 31(4), 611-4.

Brady, K.T., Anton, R., Ballenger, J.C., Lydiard, R.B., Adinoff, B., Selander, J. (1990). Cocaine abuse among schizophrenic patients. *American Journal of Psychiatry*, 147, 1164-1167.

Brady, K.T., Casto, S., Lydiard, R.B., Malcolm, R., Arana, G.W. (1991). Substance abuse in an inpatient psychiatric sample. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 17, 389-397.

Brady, K.T., Sonne, S.C. (1995). The relationship between Substance Abuse and Bipolar Disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 56 (suppl 3), 19-24.

Calabrese, J.R., Shelton, M.D., Bowden, C.L., Rappont, D.J., Suppes, T., Shirley, E.R., Kimmel, S.E., Caban, S.J. (2001). Bipolar rapid cycling: focus on depression as its hallmark. *Journal of Clinical Psychiatry*, 62 (suppl 14), 34-41.

Carey, K.B. (1997). Challenges in assessing substance use patterns in persons with comorbid mental and addictive disorders. *NIDA Research Monographs*, 172, 16-32.

Casas, M., Etcheberrigara, A. (1997). Trastorno Bipolar y drogodependencia. En: Vieta, E., Gastó, C., eds. *Trastornos Bipolares*. Barcelona, Springer-Verlag Ibérica, 312-315.

Casas, M., Pérez de los Cobos, J., Salazar-Bernard, I., Tejero-Pociello, A. (1992). Las conductas de automedicación en drogodependencias. En: Casas, M., ed. *Trastornos psíquicos en las toxicomanías*. Barcelona, Ed. en Neurociencias, 291-303.

Casas, M. (1996). Comorbilidad entre los trastornos afectivos y las conductas adictivas a sustancias psicótropas en el contexto del creciente interés por la patología dual. *Opinión*, 5, 26.

Dunner, D.L., Hensel, B.M., Fieve, R.R. (1979). Bipolar illness: factors in drinking behaviour. *American Journal of Psychiatry*, 136, 583-585.

Feinman, J.A., Dunner, D.L. (1996). The effect of alcohol and substance abuse on the course of bipolar affective disorder. *Journal of Affective Disorders*, 37, 43-49.

Gawin, F.H., Kleber, H.D. (1986). Abstinence symptomatology and psychiatric diagnosis in cocaine abusers: clinical observations. *Archives of General Psychiatry*, 43, 107-113.

Gawin, F.H., Kleber, H.D. (1984). Cocaine abuse treatment: open pilot trial with desipramine and lithium carbonate. *Archives of General Psychiatry*, 41, 903-909.

Geller, B., Cooper, T.B., Watts, H.E., Cosby, C.M., Fox, L.W. (1992). Early findings from a pharmacokinetically designed double-blind and placebo-controlled study of lithium for adolescents comorbid with bipolar and substance dependence disorders. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 16, 281-299.

Winokur, G. (1999). Alcoholism in Bipolar Disorder. En: Goldberg, J.F., Harrow, M., eds. *Bipolar Disorders: Clinical Course and Outcome*. Washington, American Psychiatry Press, 185-197.

Goldberg, J.F., Garno, J.L., Leon, A.C., Kocsis, H.J., Portera, L. (1999). A History of Substance Abuse Complicates Remission From Acute Mania in Bipolar Disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 60 (11), 733-740.

Halikas, J., Kemp, K., Kuhn, K., Carlson, G., Crea, F. (1989). Carbamazepine for cocaine addiction?. *substance* Mar 18, 1(8638), 623-4.

Hasin, D.S., Endicott, J., Keller, M.B. (1989). RDC alcoholism in patients with Neuro. affective syndromes: two-year course. *American Journal of Psychiatry*, 146, 318-323.



- Hasin, D.S., Endicott, J., Lewis, C. (1985). Alcohol and drug abuse in patients with affective syndromes. *Comprehensive Psychiatry*, 26, 283-295.
- Keller, M.B., Lavori, P.W., Coryell, W., Andreasen, N.C., Endicott, J., Clayton, P.J., Klerman, G.L., Hirschfeld, R.M. (1986). Differential outcome of pure manic, mixed / cycling, and pure depressive episodes in patients with bipolar illness. *JAMA*, 255, 3138-3142.
- Kessler, R.C., McGonagle, K.A., Zhao, S., Nelson, C.B., Hughes, M., Eshleman, S., Wittchen, H.U., Kendler, K.S. (1994). Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. *Archives of General Psychiatry*, 51(1), 8-19.
- Kessler, R.C., Nelson, C.B., McGonagle, K.A., Edlund, M.J., Frank, R.G., Leaf, P.J. (1996). The epidemiology of co-occurring addictive and mental disorders: implications for prevention and service utilization. *American Journal of Orthopsychiatry*, 66, 17-31.
- Khantzian, E.J. (1985). The self-medication hypothesis of addictive disorders: Focus on heroin and cocaine dependence. *American Journal of Psychiatry*, 142, 1259-1264.
- Krauthammer, C., Klerman, G.L. (1978). Secondary mania: manic syndromes associated with antecedent physical illness or drugs. *Archives of General Psychiatry*, 35 (11), 1333-9.
- Lin, C.C., Bai, Y.M., Hu, P.G., Yeh, H.S. (1998). Substance use disorders among inpatients with bipolar disorder and major depressive disorder in a general hospital. *General Hospital Psychiatry*, 20 (2), 98-101.
- Liskow, B., Mayfield, D., Thiele, J. (1982). Alcohol and affective disorder: assessment and treatment. *Journal of Clinical Psychiatry*, 43, 144-147.
- Mirin, S.M., Weiss, R.D., Michael, J., Griffin, M.L. (1988). Psychopathology in substance abusers: diagnosis and treatment. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 14, 139-157.
- Morrison, J. (1975). The family histories of manic-depressive patients with and without alcoholism. *Journal of Nervous and Mental Diseases*, 160, 227-229.
- Morrison, J.R. (1974). Bipolar affective disorder and alcoholism. *American Journal of Psychiatry*, 131 (10), 1130-1132.
- Mueser, K.T., Drake, R.E., Miles, K.M. (1997). The course and treatment of substance use disorder in persons with severe mental illness. *NIDA Research Monographies*, 172, 86-109.
- Nunes, E.V., McGrath, P.J., Wager, S., Quitkin, F.M. (1990). Lithium treatment for cocaine abuser with bipolar spectrum disorders. *American Journal of Psychiatry (Clinical Research Reports)*, 147 (5), 655-657.
- Nunes, E.V., Quitkin, F.M., Klein, D.F. (1989). Psychiatric diagnosis in cocaine abuser. *Psychiatry Research*, 28, 105-114.
- O'Connell, R.A., Mayo, J.A., Flatow, L., Cuthbertson, B., O'Brien, B.E. (1991). Outcome of bipolar disorder on long-term treatment with lithium. *British Journal of Psychiatry*, 159, 1231-29.
- O'Sullivan, K., Rynne, C., Miller, J., O'Sullivan, M.S., Fitzpatrick, V., Hux, M., Cooney, J., Ciare, A. (1988). A Follow-up Study on Alcoholics with and without Co-existing Affective Disorder. *British Journal of Psychiatry*, 152, 813-819.
- O'Sullivan, K. (1984). Depression and its treatment in alcoholics: a review. *Canadian Journal of Psychiatry*, 29, 379-384.



- Pérez de los Cobos, J. (1996). Depresiones aducidas (por el paciente) e inducidas (por las drogas) en las adicciones. *Opinión*, 5, 27-32.
- Post, R.M., Weiss, S.R., Pert, A. (1984). Differential effects of carbamazepine and lithium on sensitization and kindling. *Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry*, 8 (3), 425-34
- Prien, R.F., Himmelhoch, J.M., Kupfer, D.J. (1988). Treatment of mixed mania. *Journal of Affective Disorders*, 15 (1), 9-15.
- Raskin, V.D., Miller, N.S. (1993). The epidemiology of the comorbidity of psychiatric and addictive disorders. *Journal of Addictive Disorders*, 12 (3), 45-57.
- Regier, D.A., Farmer, M.E., Rae, D.S., Locke, B.Z., Keith, S.J., Judd, L.L., Goodwin, F.K. (1990). Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse: results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *JAMA*, 264, 2511-2518.
- Reich, L.H., Davies, R.K., Himmelhoch, J.M. (1974). Excessive alcohol use in manic-illness. *American Journal of Psychiatry*, 131, 83-86.
- Rounsaville, B.J., Dolinsky, Z.S., Babor, T.F., Meyer, R.E. (1987). Psychopathology as a predictor of treatment outcome in alcoholics. *Archives of General Psychiatry*, 44, 505-513.
- Schuckit, M.A. (1991). Alcoholic patients with secondary depression. *American Journal of Psychiatry*, 148, 711-714.
- Shaw, J.A., Donley, P., Morgan, D.W., Robinson, J.A. (1975). Treatment of depression in alcoholics. *American Journal of Psychiatry*, 132, 641-644.
- Sonne, S.C., Brady, K.T., Morton, W.A. (1994). Substance Abuse and Bipolar Affective Disorder. *Journal of Nervous and Mental Disease*, 182 (6), 349-352.
- Strakowski, S.M., Tohen, M., Stoll, A.L., Faeda, G.L., Goodwin, D.C. (1992). Comorbidity in mania at first hospitalization. *American Journal of Psychiatry*, 149 (4), 554 ó.
- Tohen, M., Wateraux, C.M., Tsuang, M.T. (1990). Outcome in Mania. A 4-year prospective follow-up of 75 patients utilizing survival analysis. *Archives of General Psychiatry*, 47 (12), 1106-11.
- Tohen, M., Zarate, C.A. (1999). Bipolar Disorder and Comorbid Substance Use Disorder. En: Goldberg, J.F., Harrow, M., eds. *Bipolar Disorders: Clinical Course and Outcome*. Washington, American Psychiatry Press, 171-184.
- Vallés, V., Guillamat, R. (1997). Epidemiología. En: Vieta, E., Gastó, C., eds. *Trastornos Bipolares*. Barcelona, Springer-Verlag Ibérica, 21-38.
- Veta, P., Colom, F., Victoriano, I., Martínez-Arán, A. (1999). Trastorno Bipolar. En: Enguix, S.C., Baldomero, E.B., Cercós, C.L., Vallejo-Ruiloba, J., Fernández, E.C., eds. *Trastornos del humor*. Madrid, Editorial Medica Panamericana, 506-508.
- Weiss, R.D., Mirin, S.M., Griffin, M.L. (1992). Methodological considerations in the diagnosis of coexisting psychiatric disorders in substance abusers. *British Journal of Addictions*, 87, 179187.
- Weiss, R.D., Mirin, S.M., Michael, J.L., Sollogub, A.C. (1986). Psychopathology in chronic cocaine abusers. *American Journal of Drug and Alcohol Abuse*, 12, 17-29.
- Weiss, R.D., Mirin, S.M. (1987). Substance abuse as an attempt at self-medication. *Psychiatric Medicine*, 3, 357-367.



West, A.P., Strakowski, S.M., Sax, K.W., McElroy, S.L., Keck, P.E., McConville, B.J. (1996). Phenomenology and comorbidity of adolescents hospitalized for the treatment of acute mania. *Biological Psychiatry*, 39, 458-460.

West, A.P. (1983). Lithium treatment of depressed alcoholics: a hypothesis. *American Journal of Psychiatry*, 140, 814.

Winokur, G., Coryell, W., Akiskal, H.S., Endicott, J., Keller, M., Mueller, T. (1994). Manic-depressive (bipolar) disorder: the course in light of a prospective ten-year follow-up of 131 patients. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 89, 102-110.

Winokur, G., Coryell, W., Akiskal, H.S., Maser, J., Keller, M.B., Endicott, J. (1995). Alcoholism in Manic-Depressive (Bipolar) Illness: Familial Illness, Course of Illness, and the Primary-Secondary Distinction. *American Journal Psychiatry*, 152 (3), 365-372.

Winokur, G., Turvey, C., Akiskal, H., Coryell, W., Solomon, D., Leon, A., Mueller, T., Endicott, J., Maser, J., Keller, M. (1998). Alcoholism and drug abuse in three groups - bipolar I, unipolars and their acquaintances. *Journal of Affective Disorders*, 50, 81-89.