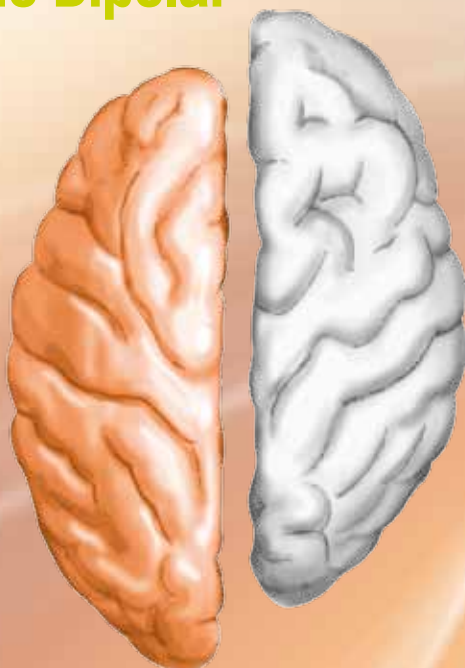


Patología Dual

Protocolos de intervención

Trastorno Bipolar



Director

Néstor Szerman

Autores

José Manuel Goikolea, Eduard Vieta



SEPD

Adicciones y otros
Trastornos Mentales



World Psychiatric
Association



Consell Català
de Formació Continuada
Professions Sanitàries



ACREDITACIÓN DE LA OBRA
CREDITOS

ACTIVIDAD ACREDITADA
POR LA CONCESIÓN DE
FORMACIÓN CONTINUADA DEL
SISTEMA NACIONAL DE SALUD

SOCIDROGALCOHOL

Sociedad Científica Española
de Estudios sobre el Alcohol,
el Alcoholismo y las otras Toxicomanías



SET



Patología Dual

Protocolos de intervención

Trastorno Bipolar



Director

Néstor Szerman

Presidente de la Sociedad Española de Patología Dual
Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Madrid

Autores

José Manuel Goikolea*, Eduard Vieta**

* Psiquiatra, Unidad de Trastorno Bipolar.
Hospital Clínic i Universitari de Barcelona

** Profesor titular de Psiquiatría en la Universidad de Barcelona.
Jefe de Servicio de Psiquiatría. Hospital Clínic de Barcelona.
IDIBAPS. CIBERSAM. Barcelona

EDIKA MED

© 2012 Brainpharma

Edita: EdikaMed, S.L.

Josep Tarradellas, 52 - 08029 Barcelona

www.edikamed.com

ISBN 978-84-7877--

Impreso por:

Depósito legal:

Quedan rigurosamente prohibidas, sin la autorización escrita de los titulares del Copyright, la reproducción (parcial o total), distribución, comunicación pública o transformación de esta obra, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a EdikaMed, S.L. (www.edikamed.com; 93 454 96 00) o a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, www.conlicencia.com; 91 702 19 70 / 93 272 04 45) si necesita fotocopiar o escanear fragmentos de esta obra.

Índice

Introducción específica del módulo (objetivos específicos)	1
Introducción	2
Epidemiología	2
Etiopatogenia	8
Diagnóstico	9
Características clínicas y curso	11
Efecto del TUS comórbido sobre el curso del trastorno bipolar	11
Efecto del trastorno bipolar sobre el TUS	13
Bipolar primero o TUS primero: diferentes subtipos	13
TUS en fases tempranas o primeros episodios de trastorno bipolar	15
Tratamiento	15
Farmacológico	16
Psicoterapéutico	20
Trastorno bipolar y dependencia a nicotina: características y abordaje terapéutico	22
Trastorno bipolar y juego patológico	25
Protocolos de intervención	26
Bibliografía	29
Caso clínico	35
Historia toxicológica	35
Historia psiquiátrica	35
Enfermedad actual	36
Exploración psicopatológica	36
Abordaje terapéutico y evolución	37
Evaluación	39
Instrucciones para la acreditación	39
Pasos a seguir	39
Test de evaluación	41

Introducción específica del módulo (objetivos específicos)

Es frecuente que los pacientes con trastorno bipolar presenten en algún momento de sus vidas comorbilidad con un trastorno por uso de sustancias (TUS). La presencia de un TUS puede dificultar y retrasar el adecuado diagnóstico del trastorno bipolar, en especial en los casos de pacientes con formas «leves» de bipolaridad como la ciclotimia o pacientes de espectro bipolar. Además, el TUS implica un peor curso del trastorno bipolar y complica el manejo psicofarmacológico y psicoterapéutico de los pacientes.

La comorbilidad con TUS es especialmente elevada en el trastorno bipolar, probablemente la más elevada de entre todos los trastornos del eje I. Diversos mecanismos neurobiológicos, como la implicación común de las vías dopaminérgicas, el *kindling* o las teorías de la automedicación, psicopatológicos, como la mayor impulsividad de los pacientes bipolares o las conductas de búsqueda del placer propias de las fases maníacas, y sociales, pueden explicar esta elevada comorbilidad.

Los objetivos de esta unidad docente son:

- Conocer las evidencias epidemiológicas y las bases neurobiológicas que sustentan la relación entre el trastorno bipolar y el TUS.
- Conocer e interpretar adecuadamente la información psicométrica, psicopatológica y clínica necesaria para el correcto diagnóstico del trastorno bipolar dual.
- Caracterizar las peculiaridades clínicas, la influencia en el curso y el pronóstico de los pacientes duales con trastorno bipolar.
- Conocer el estado actual de las evidencias de los distintos tratamientos psicofarmacológicos utilizados en el trastorno bipolar con TUS.
- Conocer los distintos tratamientos psicoterapéuticos utilizados en pacientes con trastorno bipolar dual.
- Plantear modelos y protocolos de intervención dentro de los modelos asistenciales existentes en nuestro medio para los pacientes con trastorno bipolar y TUS.

Introducción

El trastorno bipolar se asocia con gran frecuencia a diferentes tipos de comorbilidad. Entre ellas, la comorbilidad con adicciones, principalmente abuso o dependencia de sustancias, es una de las más frecuentes. Es lo que se denomina «patología dual» (Casas, 2000), que define la coexistencia de un trastorno mental, como el bipolar, y una adicción. El trastorno por uso o consumo de sustancias (TUS) es definido en el DSM-IV como un patrón desadaptativo de consumo de sustancias de forma recurrente y con consecuencias adversas por dicho uso (DSM-IV, 1994). En el contexto del trastorno bipolar, la comorbilidad con el TUS es compleja, ya que cada trastorno influye en la evolución del otro y, además, son frecuentes las comorbilidades múltiples. Si la patología dual es frecuente en todas las enfermedades mentales, el trastorno bipolar destaca por aparecer como la enfermedad mental que con mayor frecuencia se asocia a comorbilidad con TUS en diversos estudios (Regier et al., 1990). En la práctica clínica, cuando el trastorno bipolar se complica con un TUS, el pronóstico se ve enormemente comprometido en todos los sentidos: clínico, funcional y terapéutico. Estos pacientes requieren tratamiento intensivo, idealmente en un mismo dispositivo donde puedan ser tratados de forma integral por el mismo equipo terapéu-

tico. Respecto al tratamiento farmacológico, es difícil establecer recomendaciones claras dada la escasez de ensayos aleatorios y controlados (Casas et al., 2008). Hasta la fecha, sólo el valproato y el litio disponen de un ensayo positivo de estas características; son necesarios más estudios para evaluar la eficacia y seguridad de los psicofármacos habitualmente utilizados en el trastorno bipolar en estos pacientes duales. Sin embargo, incluso a falta de esta evidencia, sabemos que la práctica clínica actual debe ser mejorada, ya que apenas se utilizan fármacos para tratar los TUS en los pacientes bipolares duales (Simon et al., 2004) y, además, se prescriben demasiadas benzodiazepinas (Clark et al., 2004). Ya disponemos de datos positivos que apoyan el empleo de psicoterapias que integran el abordaje de ambos trastornos y que probablemente representan el tratamiento más eficiente para los pacientes duales (Weiss et al., 2007). Vale la pena recordar que, si bien en general los pacientes duales representan una población clínicamente grave, existe un subgrupo de pacientes en los que el TUS precede al inicio del trastorno bipolar que presentan un curso de la enfermedad bipolar más benigno y de mejor pronóstico, siempre y cuando se consiga controlar el TUS (Pacchiarelli et al., 2009).

Epidemiología

Los diversos estudios epidemiológicos realizados coinciden en observar una fuerte

asociación entre el trastorno bipolar y el TUS.

El estudio ECA (*Epidemiologic Catchment Area*) observó una prevalencia a lo largo de la vida del 56,1% para cualquier TUS en el total de la muestra de sujetos con trastorno bipolar. En los sujetos con trastorno bipolar I la prevalencia fue del 60,7%, y en

los de tipo II del 48,1%; en la tabla 1 se muestran otras prevalencias halladas en este estudio. En el estudio ECA, el trastorno bipolar fue el trastorno del eje I con la tasa de comorbilidad más alta con TUS (Regier et al., 1990). Partiendo de los datos del mismo es-

Tabla 1. Prevalencia a lo largo de la vida de TUS comórbido en estudio en estudios epidemiológicos

	Bipolar I	Bipolar II	Bipolar subumbral
<i>ECA</i>			
Cualquier TUS	60,7%	48,1%	—
Dependencia de alcohol	31,5%	20,8%	—
Dependencias de drogas	27,6%	11,7%	—
Trastornos por uso de alcohol	46,2%		—
Trastornos por uso de otras drogas	40,7%		—
<i>NCS-R</i>			
Abuso de alcohol	56,3%	36,0%	33,2%
Dependencia de alcohol	38,0%	19,0%	18,9%
Abuso de drogas	48,3%	23,7%	22,9
Dependencias de drogas	30,4%	8,7%	9,5%
Cualquier sustancia	60,3%	40,4%	35,5%
<i>OMS, encuesta de salud mental</i>			
Abuso de alcohol	48,3% OR: 7,9	33,5% OR: 4,1	28,2% OR: 3,6
Dependencia de alcohol	31,1% OR: 12,1	17,2% OR: 5,2	12,2% OR: 3,9
Abuso de drogas	31,9% OR: 9,2%	17,1% OR: 3,6%	11,6% OR: 2,4
Dependencia de drogas	23,8% OR: 18,2	8,1% OR: 4,8	5,3% OR: 3,2
Cualquier TUS	52,3% OR: 8,4	36,5% OR: 4,2	29,5% OR: 3,4

tudio, Helzer y Pryzbeck (1988) demostraron que la manía y los trastornos por uso de alcohol tenían una probabilidad mucho mayor de aparecer juntas en los sujetos que participaron en el estudio comunitario que lo que se esperaría por el simple azar, con una odds ratio (OR) de 6,2. Entre el resto de diagnósticos, sólo el trastorno antisocial de personalidad se asociaba con mayor frecuencia a los trastornos por uso de alcohol.

En otro gran estudio epidemiológico norteamericano, el *National Comorbidity Survey* (NCS), el riesgo de dependencia de alcohol entre sujetos con trastorno bipolar era 10 veces más elevado que entre sujetos de la población general. Asimismo, el riesgo de dependencia de sustancias psicoactivas era 8 veces más elevado en los sujetos bipolares (Kessler et al., 1997).

Otro estudio epidemiológico realizado en Estados Unidos entre el 2001 y el 2002, el *National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions*, con una muestra de más de 43.000 sujetos, halló una elevada prevalencia vida de trastorno bipolar tipo I, concretamente del 3,3%. En este estudio la prevalencia de trastornos por uso de alcohol entre los sujetos con trastorno bipolar fue del 23,6% el año previo, y la de trastornos por uso de otras sustancias del 12,9%. En cambio, la prevalencia a lo largo de la vida fue del 58 y del 37,5%, respectivamente. En este estudio, el trastorno bipolar tipo I se asoció de forma significativa y potente al consumo de sustancias, así como a los trastornos de ansiedad y de personalidad (Grant et al., J Clin Psy. 2005).

El estudio de replicación del *National Comorbidity Survey* (NCS-R) no sólo evaluó el trastorno bipolar tipo I y el tipo II, sino también la prevalencia y las comorbilidades asociadas

al trastorno bipolar subumbral, definido como aquel en el que se evidencian fases alternantes de clínica depresiva y maniforme pero sin llegar a cumplir los criterios exigidos para episodio en el DSM-IV. En este estudio, la comorbilidad con TUS fue elevada en todos los subtipos de trastorno bipolar, pero especialmente en el tipo I. Las prevalencias a lo largo de la vida para cada subtipo se muestran en la tabla 1 (Merikangas et al., 2007).

Aunque hasta la fecha prácticamente sólo se disponía de estudios epidemiológicos en población estadounidense, es muy reciente la publicación de un estudio realizado en América, Europa y Asia, dentro de la iniciativa de salud mental de la Organización Mundial de la Salud (Merikangas et al., 2011). Los resultados confirman las elevadas tasas de patología dual entre los sujetos bipolares con independencia del país de estudio y a pesar de las diferencias de consumo en la población general, confirmando así la aplicabilidad de los datos estadounidenses previos a nuestra población. La tasa de comorbilidad con TUS para todo el espectro del trastorno bipolar fue del 36,6%, lo que supone una OR de 4,5 respecto a la población general. Al igual que en estudios previos, se confirma un gradiente de riesgo máximo para el bipolar I, seguido del bipolar II y, finalmente, del bipolar subumbral. Este último subgrupo presentaba un incremento de riesgo de 3,4 veces sobre la población general, que no es nada desdeñable. ¡Pero es que en el subgrupo del bipolar tipo I, el incremento de riesgo para la dependencia a alcohol era de 12,1, y para la dependencia a drogas alcanzaba el 18,2! El resto de datos se pueden cotejar en la tabla 1.

En muestras clínicas, la prevalencia de la patología dual varía considerablemente en

función de diversos factores como pueden ser el país y la cultura o el tipo de setting (primario, terciario, etc.) (tabla 2). El STEP-BD (*Systematic Treatment Enhancement Program for Bipolar Disorder*), uno de los programas de estudio clínico más importantes

hasta la fecha, encontró en una muestra de 1.000 pacientes de Estados Unidos con trastorno bipolar una prevalencia de TUS a lo largo de la vida del 48%. El 8% de los pacientes cumplían criterios de trastorno por uso de alcohol en el momento del estudio y

Tabla 2. Frecuencia de comorbilidad con TUS en muestras clínicas de pacientes bipolares

Estudio	Frecuencia
Cassidy, 2001 (maníacos hospitalizados)	48,5% abuso de alcohol
	43,9% abuso de drogas
Keller et al., 1986	5% abuso de alcohol-maníacos
	8% abuso de alcohol-depresivos
	13% mixtos o en ciclación rápida
McElroy et al., 2001	42% TUS a lo largo de la vida
	4% TUS actual
STEP-BD (Simon et al., 2004)	48% TUS a lo largo de la vida
	8% trastorno por uso de alcohol actual
	5% trastorno por uso de otra sustancia actual
Strakowski et al., 1998 (manía psicótica)	45% abuso de alcohol o drogas
Tondo et al., 1999 (trastorno afectivo mayor)	32% TUS
	33% TUS en BPI
	28% TUS en BP II
Vieta et al., 2000 y 2001	19,3% TUS en BPI
	14,7% trastorno por uso de alcohol en BPI
	4,65% otro TUS en BPI
	25% TUS en BP II
	20% trastorno por uso de alcohol en BP II
Winokur et al., 1995	37% dependencia de alcohol actual
	5% dependencia de alcohol a los 5 años

el 5% de otro TUS (Simon et al., 2004). Se debe recordar que aunque la prevalencia vida del TUS es muy elevada en los pacientes bipolares, el curso que sigue el TUS suele ser marcadamente fluctuante, y que muchos pacientes con historia de TUS pasan por períodos de recuperación o de abstinencia incluso sin tratamiento. Como ejemplo, el paciente bipolar que tras un abuso de alcohol importante en una fase maníaca vira a una fase depresiva en la que remite por completo el consumo. Así, se entiende que las prevalencias actuales o en el último año son siempre mucho más bajas que las prevalencias a lo largo de la vida. Por ejemplo, en otra muestra de 288 pacientes ambulatorios con trastorno bipolar, el 42% presentaba historia de TUS a lo largo de la vida, mientras que solamente el 4% de los pacientes cumplía criterios de TUS actual en el momento del estudio (Mc Elroy et al., 2001). También Winokur et al. (1995) hallaron que el 37% de los pacientes ambulatorios con trastorno bipolar cumplían criterios de dependencia al alcohol al inicio del seguimiento, mientras que a los 5 años sólo el 5% los cumplía. En el programa de Zurich, el llamado *Zurich Cohort Study*, se siguieron 591 sujetos con trastornos afectivos, y se observó que los que presentaban síntomas maníacos, es decir los que sufrían un trastorno

bipolar I, tenían un riesgo significativamente más elevado para la aparición posterior de un trastorno por uso de alcohol, de cannabis y de benzodiazepinas. En cambio, el padecer un trastorno bipolar tipo II sólo predijo los trastornos por uso de alcohol y benzodiazepinas. Los pacientes con depresión unipolar sólo tenían un mayor riesgo de abuso o dependencia de benzodiazepinas (Merikangas et al., 2008).

Si los pacientes bipolares son propensos a la patología dual, es decir, a la comorbilidad con TUS, lo contrario también es cierto: entre los pacientes con TUS, la prevalencia de trastorno bipolar es más elevada que en la población general, aunque las cifras de comorbilidad no alcancen niveles tan elevados. Por ejemplo, entre los abusadores de cocaína parece estar incrementada la probabilidad de padecer un trastorno bipolar. La tabla 3 muestra algunos datos de comorbilidad en muestras clínicas de pacientes que padecen abuso o dependencia de cocaína.

Los principales factores sociodemográficos de riesgo para que los sujetos con trastorno bipolar padezcan un trastorno dual son el sexo masculino, la edad joven y el bajo nivel educativo (Tondo et al., 1999; Sonne et al., 1999). Los trastornos por uso de alcohol son más prevalentes en los hombres bipola-

Tabla 3. Frecuencia de comorbilidad con trastorno bipolar en muestras clínicas de pacientes diagnosticados de trastornos por abuso de cocaína

Estudio (subtipo bipolar evaluado)	Pacientes (espectro bipolar) (%)
Gawin y Kleber, 1986	20
Nunes et al., 1989	30
Rousanville et al., 1991	31
Weiss y Mirin, 1986	23

res que en las mujeres bipolares, al igual que ocurre en la población general. Sin embargo, entre los individuos con trastorno bipolar, la diferencia de prevalencia entre varones y mujeres se ve reducida de forma considerable. En un estudio realizado por la red de la Fundación Stanley con 267 pacientes ambulatorios, el 49% de los varones por el 29% de las mujeres con trastorno bipolar cumplía criterios de alcoholismo a lo largo de la vida. En comparación con la población general, el riesgo relativo de sufrir alcoholismo era mayor en las mujeres bipolares (OR 7,35) que en los varones bipolares (OR 2,77) (Frye et al., 2003).

También parece claro a la luz de la evidencia que el hecho de padecer un trastorno bipolar dual se asocia a un mayor riesgo de padecer una segunda o tercera comorbilidad, tanto en términos de otro TUS como de otros tipos de comorbilidad, como pueden ser los trastornos de ansiedad o de personalidad (Merikangas et al., 2007). Un estudio realizado en Finlandia con 90 sujetos con trastorno bipolar tipo I y 101 sujetos con trastorno bipolar tipo II, halló que la prevalencia de comorbilidad en el eje II, y específicamente de comorbilidad con trastornos de personalidad del cluster B, incrementaba significativamente la probabilidad de comorbilidad adicional incluyendo TUS (Mantere et al., 2006). Además, la segunda comorbilidad se suele asociar a una peor evolución de la primera. Como ejemplo, en un análisis secundario de un ensayo clínico aleatorio y controlado con placebo de valproato en 56 pacientes con trastorno bipolar tipo I y dependencia de alcohol activa, el 48% de los pacientes también presentaba un abuso de marihuana comórbido. Los pacientes con comorbilidad con abuso de marihuana eran más jóvenes, te-

nían menos años de educación y más comorbilidades psiquiátricas adicionales. Su patrón de consumo de alcohol y otras drogas era más severo y tenían más probabilidades de sufrir además un trastorno por abuso de cocaína. En este ensayo clínico, el subgrupo que padecía el abuso de marihuana y que recibió placebo, tuvo la peor evolución (Salloum et al., *Addict Beh.* 2005). El estudio epidemiológico internacional de la OMS también halló que la comorbilidad era un hecho frecuente, afectando al 76,5% de los pacientes. Y lo más frecuente era padecer 3 o más comorbilidades (43,9% del total de los pacientes) en comparación con la posibilidad de sufrir sólo 1 o 2 comorbilidades (Merikangas et al., 2011). Desde la red bipolar de la Fundación Stanley también se comparó la comorbilidad con trastornos de ansiedad de los pacientes con trastorno bipolar en función de si presentaban un trastorno por uso de alcohol comórbido o no. Las mujeres bipolares con trastornos por uso de alcohol tenían prevalencias significativamente más altas de trastorno por estrés postraumático (Levander et al., 2007). Además, algunos datos sugieren que algunas sustancias determinadas pueden asociarse en mayor medida a determinados trastornos comórbidos. Así, en una evaluación retrospectiva, el trastorno de ansiedad generalizada fue más frecuente en los pacientes bipolares con dependencia de alcohol, mientras que se observaron prevalencias más elevadas de trastorno por estrés postraumático y trastorno de personalidad antisocial en los pacientes bipolares con dependencia a cocaína (Mitchell et al., 2007). Además, hay estudios que indican que los trastornos de ansiedad comórbidos pueden predisponer a un mayor riesgo de TUS en los pacientes bipolares. Por ejemplo, en un es-

tudio con bipolares con ciclación rápida, la coexistencia de un trastorno de ansiedad ge-

neralizada (TAG) suponía un mayor riesgo de TUS (OR 2,1) (Gao et al., 2010).

Etiotopatogenia

Se han propuesto diversas hipótesis para explicar las elevadas tasas de comorbilidad entre el trastorno bipolar y el TUS. Probablemente todas ellas contribuyan en grados variables al fenómeno de la patología dual.

- A. El consumo de sustancias psicoactivas puede desencadenar síntomas o incluso episodios de manía o depresión en sujetos genéticamente predispuestos (Álamo et al., 1999). Este puede ser el caso de una manía o depresión inducida, pero, en ocasiones, la sustancia puede desencadenar un trastorno afectivo completo.
- B. Los síntomas de hipomanía o manía incluyen la implicación excesiva en actividades placenteras que tienen un potencial de consecuencias negativas. El abuso de sustancias es un buen ejemplo de este mismo síntoma.
- C. Diátesis genética. Algunos estudios han hallado un solapamiento entre genes de vulnerabilidad para el trastorno bipolar y genes de vulnerabilidad para el TUS (McEachin et al., 2010; Wilens et al., 2007).
- D. Ansiedad. Tal como se ha comentado previamente, tanto desde el punto de vista genético como del clínico la ansiedad puede ser un mediador relevante en la conexión entre el trastorno bipolar y el TUS. Los trastornos de ansiedad son muy frecuentes en los individuos con trastorno bipolar, y los individuos con ansiedad son más propen-

sos al abuso de sustancias. De hecho, algunas sustancias tienen efectos ansiolíticos directos.

- E. Fisiopatología común. Ambos trastornos comparten algunos mecanismos fisiopatológicos. Tanto las alteraciones de los sistemas neurotransmisores, especialmente en las vías dopaminérgicas, como los procesos de adaptación en las vías de señalización postreceptorial, incluyendo la regulación de la expresión de genes neurales, pueden estar implicados en la etiología de ambos trastornos. Por ejemplo, la administración crónica de cocaína en animales ha sido utilizada como modelo para el estudio de trastornos afectivos refractarios. La administración aguda de dosis bajas de cocaína en animales genera un modelo importante para los componentes eufóricos y psicomotores de la hipomanía, y las dosis crónicas más elevadas pueden modelar los componentes disfóricos y psicóticos de la manía. Además, el fenómeno del *kindling* representa un interesante modelo para explicar el trastorno bipolar dual. Ballenger y Post (1986) han sugerido que las mayores tasas de recurrencia del trastorno bipolar en los pacientes con comorbilidad con abuso de alcohol pueden deberse a un efecto tipo *kindling* producido por el alcohol.
- F. Diátesis social. La disfunción psicosocial debida al trastorno bipolar, el desempleo y otras situaciones vitales adversas pueden

favorecer la marginalidad que, a su vez, incrementa el riesgo de abuso de sustancias.

- G. Automedicación (Khantzian, 1985). De acuerdo con esta hipótesis, los pacientes bipolares abusarían de sustancias como medio para aliviar síntomas de la enfermedad primaria (p. ej., psicoestimulantes para revertir los síntomas depresivos) o bien los efectos adversos del tratamiento farmacológico (p. ej., la nicotina reduce los niveles plasmáticos de diversos psicofármacos, limitando así sus efectos adversos dependientes de la dosis). Esta interesante hipótesis a nivel conceptual no ha sido claramente avalada por la evidencia en el caso del trastorno bipolar dual. Si bien es probable que contribuya al consumo de determinadas sustancias en algunos pacientes y situaciones, también es cierto que los sujetos con trastorno bipolar tienden a consumir más sustancias de todo tipo (incluyendo las estimulantes) en las fases maníacas que en las depresivas. En un reciente estudio con adolescentes afecto-

tados de trastorno bipolar, estos referían haber iniciado el consumo de tóxicos para modificar su estado de ánimo con más frecuencia que los controles. Sin embargo, no consideraban que este fuera un motivo para continuar consumiendo (Lorberg et al., 2010).

- H. Características de personalidad. Los individuos con trastorno bipolar suelen presentar puntuaciones elevadas en impulsividad y búsqueda de novedad (*Cloninger Temperament and Character Inventory [TCI]*). Se trata de características de personalidad que han demostrado incrementar el riesgo de abuso de sustancias (Haro et al., 2007).

En resumen, diversos factores en combinación, en grados aún no del todo comprendidos, y quizá otros factores aún no identificados, explican la fuerte asociación entre trastorno bipolar y TUS que se ha observado tanto en los estudios epidemiológicos como en las muestras clínicas de diferentes lugares (Tohen et al., 1998).

Diagnóstico

El diagnóstico comórbido de ambas entidades, es decir, de trastorno bipolar y TUS, es relativamente sencillo en los pacientes con episodios maníacos francos, o sea con trastorno bipolar tipo I, especialmente si el inicio del TUS ha sido posterior al del trastorno bipolar. Sin embargo, en los casos en los que el TUS precede al trastorno bipolar, el diagnóstico puede resultar más complejo, ya que es necesario discriminar los episodios afectivos propios del trastorno bipolar de los sínto-

mas afectivos que conlleva el propio consumo o de los episodios afectivos inducidos. El DSM-IV es relativamente ambiguo en este sentido. Así, para poder diagnosticar un episodio maníaco o hipomaníaco es necesario descartar que los síntomas no sean debidos a los efectos fisiológicos directos de una sustancia, como puede ser una droga (DSM-IV, 1994). Asumiendo que fármacos como los psicoestimulantes pueden provocar síntomas maniformes, el umbral de intensidad o de

duración de dichos síntomas a partir del cual asumiríamos que se trata de un episodio maníaco, aunque los psicoestimulantes hayan jugado un papel desencadenante, ha sido objeto de intenso debate. Probablemente, el punto de corte más aceptado para diagnosticar un episodio afectivo «primario» sería el de la persistencia de los síntomas más allá de 4 semanas después del último consumo (Torrens et al., 2004).

La entrevista semiestructurada PRISM (*Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders for DSM-IV*), validada en nuestro medio (Torrens et al., 2004), está diseñada para realizar el diagnóstico de comorbilidad en personas con TUS, diferenciando los trastornos primarios y los inducidos. Tiene una elevada fiabilidad y validez aunque es larga y su aplicabilidad en la clínica diaria puede ser reducida. Además, el punto de corte de las 4 semanas para diagnosticar un episodio maníaco supone una alta especificidad (cuando se diagnostica manía, casi siempre lo es), pero probablemente una sensibilidad más baja (episodios maníacos pueden ser erróneamente etiquetados como inducidos). Aunque la PRISM ha demostrado buena fiabilidad para el diagnóstico de depresión mayor (primaria o inducida), los resultados sobre su fiabilidad en trastorno bipolar no son concluyentes por la pequeña muestra incluida (Hasin et al., 2006; Torrens et al., 2004).

Con independencia de que se emplee o no la entrevista PRISM, es esencial para el correcto diagnóstico una buena anamnesis que recoja las oscilaciones anímicas que se hayan podido producir en épocas sin consumo. Se pueden utilizar las herramientas habituales de despistaje de episodios maníacos o hipomaniacos previos. Sin embargo,

se ha de tener en cuenta que el MDQ (*Mood Disorder Questionnaire*) tiene una elevada especificidad pero una sensibilidad relativamente baja (Sánchez-Moreno et al., 2008). No obstante, un estudio muy reciente en población dual halló una especificidad más bien baja (Chiasson et al., 2011). El HCL-32 (*Hypomania Checklist*), más dirigido a la detección de hipomanías previas, presenta una mayor sensibilidad (Vieta et al., 2007) aunque no ha sido estudiado en población dual y requiere, en caso de detectarse hipomanías, la ulterior discriminación de si se han producido sólo en el contexto de consumo de tóxicos o no. En cualquier caso, se ha de tener en cuenta que, al igual que ocurre con los virajes maníacos provocados por antidepresivos, la gran mayoría de los pacientes que comienzan con manías inducidas acaban teniendo manías espontáneas. De hecho, la propuesta actual, aún no definitiva, para el DSM-5 propone un cambio de paradigma en el que sí se permitiría el diagnóstico de episodio afectivo primario aun en presencia de antidepresivos o sustancias, si el cuadro clínico tiene una entidad y gravedad suficiente (DSM-5).

En los últimos años, acorde con una mayor sensibilidad general de los clínicos hacia el diagnóstico de trastorno bipolar, han surgido algunas voces recalando el riesgo de sobrediagnóstico de trastorno bipolar en los pacientes con TUS (Stewart y El-Mallakh, 2007). Sin duda, también se debe valorar el riesgo de que los cambios de humor secundarios al propio consumo de sustancias o de trastornos de personalidad subyacentes sean erróneamente diagnosticados como trastornos bipolares. Así, en un estudio de pacientes hospitalizados con TUS y trastorno bipolar, sólo el 33% cumplían los criterios

estrictos del DSM-IV para trastorno bipolar tipo I o II; del 67% restante no podemos afirmar que no tuvieran un trastorno bipolar –un 29% no habían tenido períodos abstinentes para evaluar los síntomas afectivos en ausencia de consumo (es decir, queda la duda)–. El resto de pacientes no llegaban a cumplir el número de síntomas requerido o

la duración, con lo que interpretamos que algunos sí pertenecerán al espectro bipolar y otros probablemente no (Goldberg et al., 2008). Más que reflejo de sobrediagnóstico, a nuestro entender este estudio muestra la considerable dificultad que supone el diagnóstico comórbido adecuado en la realidad clínica.

Características clínicas y curso

Efecto del TUS comórbido sobre el curso del trastorno bipolar

La práctica totalidad de los estudios coinciden en que el trastorno bipolar dual conlleva una serie de complicaciones en comparación con el trastorno bipolar sin comorbilidad con TUS, que lo convierten en más grave y más difícil de tratar, comprometiendo su pronóstico.

Así, los pacientes con trastorno bipolar que sufren abuso de sustancias comórbido tienen una mayor probabilidad de sufrir episodios mixtos que los pacientes bipolares sin TUS (Himmelhoch et al., 1976; Keller et al., 1986; Goldberg et al., J Clin Psy. 1999). La recuperación de los episodios mixtos es más lenta, pero incluso tras controlar esta variable, el abuso de sustancias en sí implica una recuperación más lenta de los episodios afectivos (Strakowski et al., 1998), así como una tasa más baja de remisión durante la hospitalización (Goldberg et al., J Clin Psy. 1999). Estos pacientes tienen más probabilidades de requerir hospitalizaciones a lo largo del curso evolutivo de la enfermedad (Brady y Sonne, 1995; Feinman y Dunner, 1996; Cas-

sidy et al., 2001). También se ha descrito que los pacientes bipolares duales sufren un incremento sustancial de la morbilidad afectiva en términos de más episodios afectivos, más ciclación rápida, y más días sintomáticos (Feinman y Dunner, 1996; Keller et al., 1986; Strakowski et al., 1998; Strakowski et al., 2007). Goldberg observó que la historia previa de abuso y/o dependencia de sustancias incrementaba el riesgo de presentar manías inducidas por un antidepresivo, con una OR de 6,99 (Goldberg y Whiteside, 2002). También se ha observado una asociación especialmente elevada entre el trastorno bipolar con TUS y la agitación psicomotora (Leventhal y Zimmerman, 2010). De hecho, la comorbilidad con el abuso de sustancias es una de las principales variables que se ha relacionado con una mayor gravedad de los episodios maníacos (Nolen et al., 2004). Además, entre los pacientes en manía aguda, los que presentan un trastorno por uso de alcohol concurrente tienen un mayor número de síntomas maníacos, mayor impulsividad y más conductas de alto riesgo, incluyendo las violentas (Salloum et al., 2002). De hecho, los estudios apoyan la impresión clínica de

mayor agresividad y más conductas delictivas y criminales en los pacientes bipolares duales (Fazel et al., 2010). En un estudio realizado en el condado de Los Ángeles (Estados Unidos), entre los ciudadanos detenidos por la policía se identificaron 66 personas diagnosticadas de trastorno bipolar tipo I. La mayor parte de ellas estaban en fase maníaca (74,2%) y con síntomas psicóticos (59%) en el momento de su detención. Pues bien, 50, es decir, el 75,8%, padecían un TUS comórbido (Quanbeck et al., 2004). En un reciente estudio sueco, se observó que los sujetos con trastorno bipolar tenían un mayor riesgo de llevar a cabo crímenes violentos (OR 2,3). Sin embargo, este mayor riesgo se debía casi por completo al subgrupo de pacientes bipolares duales, que presentaba una OR bastante más alta de 6,4 (Fazel et al., 2010).

Los pacientes bipolares en episodio maníaco y con TUS, especialmente con dependencia de cocaína, presentan además con una gran frecuencia conductas sexuales de riesgo (Meade et al., 2008).

Por otro lado, distintos estudios han relacionado la suicidalidad con la comorbilidad con TUS en el trastorno bipolar (Feinman y Dunner, 1996; González-Pinto et al., 2006; Goldberg et al., *J Affect Disord.* 1999; Tondo et al., 1999), tanto en el caso del trastorno bipolar tipo I como en el tipo II (Vieta et al., 2000; Vieta et al., 2001).

Tal como se puede anticipar por todas las variables descritas, los pacientes bipolares duales tienen un peor funcionamiento global y un estatus ocupacional más bajo (Feinman y Dunner, 1996; Lagerberg et al., 2010; Strakowski et al., 2000).

Una de las variables que puede actuar como mediadora para la peor evolución es la peor adherencia al tratamiento que distintos

estudios han descrito en la población de bipolares duales (Strakowski et al., 1998; Colom et al., 2000; González-Pinto et al., 2006; Lagerberg et al., 2010).

Incluso la dependencia de nicotina, muy prevalente en casi todos los trastornos psiquiátricos y también en el trastorno bipolar, se ha correlacionado con diversos variables de mala evolución. Así, en un estudio de 399 pacientes ambulatorios, el haber sido fumador se asociaba a una edad de inicio del trastorno bipolar más precoz, a puntuaciones más bajas en funcionamiento, más altas en las escalas de Impresión Clínica Global para Trastorno Bipolar, mayor frecuencia de antecedente de intento de suicidio y más trastornos comórbidos a lo largo de la vida –trastornos de ansiedad, abuso y dependencia de alcohol, y abuso y dependencia de sustancias– (Ostacher et al., 2006). Lógicamente, todas estas características hacen que el paciente bipolar dual resulte con frecuencia extremadamente difícil de tratar.

Respecto a la influencia de las distintas sustancias, un estudio ha mostrado una correlación entre la duración del abuso de alcohol durante el seguimiento y el tiempo que los pacientes pasaban en depresión, mientras que la duración del abuso de cannabis se correlacionaba con la duración de la manía (Strakowski et al., 2000). Varios estudios apuntan a que el consumo de cannabis se relaciona con una mayor morbilidad maníaca, mixta, y psicótica (Baethge et al., 2008; Strakowski et al., 2007; Pacchiarotti et al., 2009). Además, el abuso o dependencia de cannabis durante la manía también ha demostrado correlacionarse con un peor seguimiento del tratamiento farmacológico (González-Pinto et al., *Pharmacopsychiatry.* 2010).

La comorbilidad con TUS también supone un impacto neuropsicológico, que a su vez explica al menos parcialmente la peor funcionalidad de estos pacientes. En una comparación realizada en el grupo de Barcelona con bipolares sin historia de TUS, los bipolares alcohólicos presentaban más dificultades en tareas de control inhibitorio. Los dos grupos estaban igualmente afectados en otros dominios cognitivos como la memoria verbal y las funciones ejecutivas (Sánchez-Moreno et al., 2009). Otro estudio estadounidense con bipolares con dependencia a alcohol encontró la misma alteración pero aún más generalizada a otras funciones ejecutivas. Además, los que habían estado consumiendo alcohol los 6 meses previos tenían más déficit en memoria verbal y visual que los que llevaban meses abstinentes (Levy et al., 2008).

Efecto del trastorno bipolar sobre el TUS

Aunque no es una regla absoluta, la experiencia clínica sugiere que los pacientes con trastorno bipolar suelen incrementar más su consumo de sustancias en las fases maníacas que en las depresivas. Sin embargo, llama la atención la escasa literatura médica que hay al respecto. Un estudio de Strakowski et al. (2000) señalaba que bastantes pacientes en episodio maníaco incrementaban su consumo de alcohol, aunque la mayor parte de ellos (aproximadamente tres cuartas partes) no modificaban su consumo y, en muy raras ocasiones, lo reducían. En cambio, en los episodios depresivos los pacientes tenían tantas probabilidades de incrementar su consumo de alcohol como de reducirlo (un 15% para cada opción), aunque nuevamente la mayor parte no lo modificaba. Se ha de

tener en cuenta que el estudio fue realizado en todos los pacientes bipolares y no en la subpoblación de duales, en la que los resultados podrían cambiar.

La polaridad predominante es un especificador de curso que parece tener una importante relevancia sobre el TUS. En un estudio del grupo de Vitoria se observó que la frecuencia de TUS al inicio del seguimiento era similar para los de polaridad predominante maníaca que para los de polaridad predominante depresiva. A lo largo de un seguimiento de 10 años, los pacientes de polaridad depresiva tuvieron una peor evolución global en términos de más episodios, más hospitalizaciones y más intentos de suicidio. Pero además, el grupo de los pacientes de polaridad maníaca consiguió una reducción del consumo de sustancias que, en cambio, no se produjo en el grupo de polaridad depresiva (González-Pinto et al., 2010).

Bipolar primero o TUS primero: diferentes subtipos

En algunos pacientes, el inicio de la enfermedad bipolar es previo al abuso de sustancias. En otros, el abuso de sustancias es previo al inicio del trastorno bipolar. Los términos *primario* y *secundario* habían sido utilizados en algunos estudios en el pasado para especificar qué trastorno comenzaba primero. Sin embargo, estos términos han dejado de utilizarse en la actualidad, ya que pueden sugerir una relación de causalidad. Efectivamente, la causalidad requiere una secuencia temporal, pero la compleja relación existente entre estos dos trastornos no puede explicarse de una manera tan simplista como si el primero en aparecer fuera causante del segundo. Sin embargo, es llamativo que di-

ferentes estudios coinciden en que los pacientes duales en los que el trastorno bipolar se inicia cuando ya está presente un TUS (TUS primero) representan un subgrupo diferente.

En esta línea, Winokur et al. (1995) estudiaron pacientes bipolares con alcoholismo comórbido y compararon los dos grupos con diferentes patrones de inicio. No hubo diferencias significativas en la historia familiar entre ambos grupos, indicando que los dos tendrían una vulnerabilidad genética. Los pacientes con «bipolar primero» presentaban una enfermedad más grave, con más episodios afectivos, menos duración del período hasta la primera recaída afectiva y una menor probabilidad de recuperación durante el seguimiento. Estos resultados llevaron a los autores a sugerir que los pacientes con «alcoholismo primero» sufrían un subtipo menos grave de enfermedad que habría requerido del insulto añadido del alcoholismo para manifestarse.

Datos más recientes apoyan la propuesta de Winokur. Strakowski et al. (2005) hallaron que los pacientes bipolares con abuso de alcohol previo al inicio del trastorno bipolar (alcohol primero) presentaban una enfermedad afectiva menos grave: tenían más probabilidades de recuperarse y de hacerlo más rápidamente que los pacientes en los que el trastorno bipolar debutaba primero (bipolar primero) o incluso que los pacientes bipolares sin comorbilidad con abuso de alcohol. Las curvas de recurrencia sintomática eran similares entre los grupos, pero durante el seguimiento el grupo de «bipolar primero» pasó más tiempo en episodio afectivo y con síntomas del trastorno por uso de alcohol que el grupo de «alcohol primero». El mismo grupo investigador realizó un estudio muy si-

milar, esta vez en pacientes bipolares con trastorno por uso de cannabis tras su primera hospitalización por un episodio maníaco y obtuvo resultados similares. El grupo de «cannabis primero» tuvo una mejor recuperación que el grupo de «bipolar primero», e incluso que el grupo de «no cannabis», si bien estas diferencias desaparecieron tras ajustar por variables mediadoras potenciales. El grupo de «cannabis primero» tenía una edad media más elevada en el momento de la hospitalización por el primer episodio maníaco (23 años), seguido por el grupo de «no cannabis» (18 años), y finalmente por el grupo de «bipolar primero» (16 años). Además, los pacientes del grupo «bipolar primero» presentaron más episodios maníacos y mixtos a lo largo del seguimiento que los otros grupos, y una dependencia más grave que el grupo de «cannabis primero». Sin embargo, los efectos de la secuencia de inicio del trastorno bipolar y del trastorno por uso de cannabis fueron menos pronunciados que los observados en el estudio realizado con el trastorno por uso de alcohol (Strakowski et al., 2007).

El grupo del Hospital Clínic de Barcelona ha encontrado resultados similares en su muestra utilizando una metodología retrospectiva. Los pacientes con inicio previo del TUS (en el estudio denominados SUBP) tuvieron una menor probabilidad de debutar con depresión en comparación con el grupo de NSUBP, en el que se incluían tanto pacientes bipolares no duales como los duales en los que el TUS se iniciaba después del debut del trastorno bipolar. Sin embargo, no hubo diferencias entre ambos grupos respecto a la polaridad de los episodios afectivos a lo largo del curso de la enfermedad. El grupo SUBP tuvo un número menor de episodios depresivos y/o hipomaníacos, a pesar

de tener peor cumplimiento. No hubo diferencias significativas respecto al número de episodios maníacos. Sin embargo, el grupo SUBP tuvo una mayor prevalencia a lo largo de la vida de síntomas psicóticos. Dado que ésta fue la única variable peor en este grupo, es fundamentalmente atribuible a un efecto directo del consumo de sustancias (Pacchiarotti et al., 2009).

En conclusión, estos estudios nos dicen que la comorbilidad con alcohol o cannabis empeora la evolución de los pacientes «bipolar primero» en comparación con los pacientes bipolares no duales, pero el grupo de «TUS primero» parece ser un subgrupo diferente con una menor propensión o vulnerabilidad biológica hacia la enfermedad que permite una mejor evolución, aunque podría plantearse si se trata de casos que en ausencia del consumo no hubieron llegado a debutar.

TUS en fases tempranas o primeros episodios de trastorno bipolar

Diferentes estudios provenientes de centros distribuidos por todo el mundo coinciden en señalar una elevada tasa de TUS comórbido en los pacientes con primeros episodios maníacos. Así, el grupo de Harvard halló una prevalencia del 33% (Baethge et al., 2005) y la cohorte de Vancouver llegó al 54% (Ya-

tham et al., 2009). En el estudio EMBLEM, un estudio de observación llevado a cabo en distintos centros europeos con pacientes en manía aguda, se observó que los pacientes con primeros episodios maníacos tenían una mayor tasa de abuso de cannabis, actual o pasado, que los pacientes con más episodios (Tohen et al., 2010). El grupo de Cincinatti comprobó que los pacientes que tenían un abuso o dependencia tanto de alcohol como de cannabis previo a su primer episodio maníaco tendían a dejar el consumo tras la hospitalización, pero recaían en su mayoría en cuestión de pocos meses (Strakowski et al., 2005; Strakowski et al., 2007). El grupo de Vancouver también observó que los pacientes con primeros episodios maníacos con abuso de sustancias tenían una baja adherencia al tratamiento, y en la cohorte de Harvard se comprobaba que la comorbilidad con TUS pasaba del 31 al 39% al cabo de un año, de lo que se puede concluir que se trata de una población especialmente delicada, por su alta prevalencia de comorbilidad con TUS y el alto riesgo de que dicha comorbilidad aumente, comprometiendo la evolución de la enfermedad desde las primeras fases. Se hacen necesarias, por tanto, las intervenciones sobre el consumo de tóxicos, ya sean preventivas o terapéuticas, desde el inicio de la enfermedad bipolar.

Tratamiento

Ya ha quedado claro que la presencia de un TUS empeora el curso del trastorno bipolar y, por tanto, conlleva una peor respuesta a los tratamientos eutimizantes (Strakowski et

al., 1998). Del mismo modo, parece claro que los pacientes bipolares que padecen un TUS presentan muchas más dificultades para conseguir la remisión que los pacientes

que solamente padecen un trastorno adictivo (Goikolea y Vieta, 2010).

Además, es frecuente que el paciente bipolar dual sufra las consecuencias de la división entre los servicios de salud mental y los de adicciones en la mayor parte de los lugares. El abordaje de ambos trastornos por parte de un único equipo terapéutico es el tratamiento más eficiente y adecuado para estos pacientes tan difíciles. Idealmente, deberían coexistir unidades especializadas con expertos en ambos campos que proporcionasen asistencia y tratamiento a los pacientes más graves, resistentes y difíciles, junto con dispositivos comunitarios en los que se podría atender y seguir a los pacientes menos graves o en fases más estabilizadas de los trastornos (Goikolea y Vieta, 2010). Existen ya datos de la eficacia de los modelos de tratamientos duales integrados en pacientes bipolares con TUS (Farren y McElroy, 2008). En cualquier caso, se requiere del conocimiento del manejo farmacológico y psicoterapéutico tanto del trastorno bipolar como del TUS por un lado, como de las evidencias y particularidades correspondientes a los pacientes duales.

Farmacológico

Por diversos motivos, los ensayos clínicos sobre la eficacia y seguridad de los psicofármacos en la población bipolar dual son muy escasos. Por un lado, son evidentes las dificultades para su diseño al ser precisa la evaluación de 2 tipos diferentes de variables, las afectivas y las del TUS. Además, la complejidad de la presentación clínica de los pacientes bipolares supone numerosas situaciones clínicas diferentes a evaluar: pacientes en diferentes tipos de episodios (maníaco, hi-

pomaníaco, mixto, depresivo o en eutimia), consumiendo diferentes sustancias, con frecuencia más de una, de modo que cada sustancia modifica el estatus psicopatológico, y complicado por frecuentes comorbilidades añadidas, lo que genera una complejidad que difícilmente puede capturar el diseño de un ensayo clínico. Por otro lado, si estos pacientes son difíciles de fidelizar en el seguimiento clínico estándar, aún resulta más difícil que consientan y cumplan con las exigencias que supone la participación en un ensayo clínico. Finalmente, las compañías farmacéuticas raramente invierten en este tipo de ensayos al percibir un beneficio mínimo respecto a sus costes, ya que no contemplan prácticamente indicaciones en el campo de la patología dual (Goikolea y Vieta, 2010).

Disponemos de algunos datos que muestran que el tratamiento psicofarmacológico de los pacientes bipolares duales debe ser mejorado. Por ejemplo, los datos del programa STEP-BD han mostrado que incluso en entornos especializados en trastorno bipolar, la administración de fármacos más específicos para los trastornos por uso de sustancias, como disulfiram, metadona, naltrexona o buprenorfina, es extremadamente bajo. En el STEP-BD, 437 pacientes sobre una muestra total de 955 había padecido un TUS a lo largo de la vida. Un 8% padecía un trastorno por uso de alcohol actual (76 pacientes) y otro 5% (48 pacientes) un trastorno por uso de otras sustancias. Pues bien, sólo 4 pacientes estaban siendo tratados con los fármacos mencionados (Simon et al., 2004). Además, es probable que haya un exceso de prescripción de benzodiazepinas en esta población. En una evaluación del consumo de benzodiazepinas entre los beneficiarios del programa Medicaid

con trastornos psiquiátricos del estado de New Hampshire (Estados Unidos) se observó que al 75% de los pacientes bipolares duales (en comparación con el 58% de los pacientes bipolares no duales) se les habían recetado benzodiazepinas a lo largo de un período de 5 años (Clark et al., J Clin Psy. 2004). Asimismo, en el mencionado STEP-BD, se observó que en los pacientes con historia de TUS la proporción de prescripciones de benzodiazepinas era similar a la del grupo sin TUS (Simon et al., 2004). Aunque se trata de estudios estadounidenses y no disponemos de estudios similares en España, es probable que estos datos reflejen a groso modo las prácticas de prescripción más habituales en los países occidentales, en contra de las recomendaciones de las guías clínicas, debido al riesgo de abuso que presentan los pacientes duales.

En la tabla 4 se presenta el resumen de la evidencia científica de los tratamien-

tos farmacológicos en el trastorno bipolar dual.

El *valproato* es uno de los pocos fármacos que ha demostrado en un diseño aleatorio y doble-ciego mejorar la evolución del TUS, concretamente del alcoholismo, en pacientes bipolares. En este ensayo, 59 pacientes bipolares con dependencia de alcohol comórbida, tratados con litio y en episodio afectivo (maníaco, mixto o depresivo) fueron distribuidos de modo aleatorio a recibir además valproato o placebo durante 24 semanas. El grupo que recibió valproato añadido tuvo una reducción del consumo elevado de alcohol, del número de bebidas consumidas en los consumos importantes, así como una mayor duración del tiempo de abstinencia hasta la recaída. Las concentraciones séricas más elevadas de valproato correlacionaron con mejores resultados en el consumo de alcohol. Los síntomas maníacos y depresivos mejoraron sin diferen-

Tabla 4. Niveles de evidencia científica de los tratamientos farmacológicos en trastorno bipolar dual

	Nivel I	Nivel II	Nivel III	Negativa
Litio	X (sólo adolescentes)			
Valproato	X (alcohol)			
Lamotrigina			X (alcohol y cocaína)	
Gabapentina			X (alcohol)	
Quetiapina			X	X (alcohol)
Aripiprazol			X	
Naltrexona (alcohol)		X (monoterapia y + valproato)		
Citicolina	X (cocaína)			

Categorización de la evidencia: I. Ensayos clínicos controlados, metaanálisis o revisiones sistemáticas. II. Estudios controlados no aleatorios bien diseñados (cohortes, casos y controles). III. Estudios no controlados o consensos. Sólo se incluyen en la tabla los fármacos sobre los que existe algún estudio publicado.

cias entre ambos grupos. No hubo efectos adversos graves relacionados con el fármaco y los niveles de gamma-glutamyl transpeptidasa fueron significativamente más altos en el grupo placebo (Salloum et al., Arch Gen Psy. 2005). Posteriormente, otro trabajo de otro equipo también ha encontrado resultados favorables para el valproato en un estudio abierto de 24 semanas en pacientes bipolares duales, 10 de ellos con alcoholismo y 10 con dependencia de estimulantes. 14 de los 20 sujetos tratados con valproato redujeron a la mitad los días de consumo, aunque no se alcanzó totalmente la significación estadística ($p = 0,07$), probablemente en relación al pequeño tamaño de la muestra (Sattar, 2007). Además, el valproato ha demostrado eficacia en el tratamiento de la abstinencia alcohólica (Reoux et al., 2001), de la prevención de recaídas en el consumo tras la desintoxicación (Longo et al., 2002), y en la alucinosis alcohólica (Aliyev y Aliyev, 2008) en pacientes alcohólicos no duales.

Algunas características clínicas de los pacientes bipolares duales, como puede ser la mayor frecuencia de episodios mixtos o más ciclación rápida, así como algunos datos retrospectivos (Goldberg et al., J Clin Psy. 1999) han sugerido que estos pacientes pueden responder mejor a los anticonvulsivantes que al litio, aunque esta hipótesis aún no ha sido del todo demostrada. De hecho, el litio tiene resultados positivos en condiciones de doble-ciego aleatorio, aunque se trata de un estudio a corto plazo limitado a población adolescente. El litio fue superior al placebo tanto en términos de síntomas afectivos como del consumo de sustancias en un grupo de 25 adolescentes con trastorno bipolar con TUS secundario (Geller et al., 1998). En cambio, dos pequeños estudios abiertos con litio

en sujetos con abuso de cocaína y trastornos del espectro bipolar mostraron resultados contradictorios. Un primer ensayo con 9 pacientes sugirió que el litio podía ser eficaz en estos pacientes (Gawin y Kleber, 1984), pero un segundo estudio con 10 sujetos no mostró ningún beneficio (Nunes et al., 1990). Se ha sugerido la posibilidad de que el litio mantenga su eficacia estabilizante en las primeras fases de la enfermedad, tal como demuestra el estudio de Geller et al., pero que a medida que el curso evoluciona y se maligniza, lo que es especialmente frecuente en los pacientes bipolares duales, con episodios mixtos, ciclación rápida, etc., su acción terapéutica se vea seriamente comprometida.

Aunque 2 estudios abiertos en bipolares con dependencia a cocaína y alcohol, respectivamente, habían sugerido la utilidad de la *quetiapina* en esta población (Brown et al., 2002; Martinotti et al., 2008), estudios aleatorios y controlados no lo han confirmado. Recientemente se han publicado dos ensayos aleatorios, doble-ciego, controlados con placebo, sobre la adición de *quetiapina* en pacientes bipolares con trastorno por uso de alcohol comórbido, mostrando que este fármaco no resultaba más eficaz que el placebo para la reducción del consumo de alcohol (Brown et al., 2008; Stedman et al., 2010), aunque en el primero de ellos se apreciaba una mejora significativa de los síntomas depresivos (Brown et al., 2008).

De hecho, varios fármacos han tenido también resultados positivos en estudios abiertos, tanto en lo que se refiere a variables afectivas como del abuso de sustancias. Sin embargo, estos resultados deben ser interpretados con mucha precaución. Al no haber distribución aleatoria ni grupo control es relativamente fácil que cualquier tipo de inter-

vención a la que se someta a los pacientes pueda tener algún beneficio terapéutico por diversos fenómenos. Los estudios abiertos deberían ser estudios exploratorios que, en caso de ser positivos, requieren de posterior validación en condiciones de mayor rigurosidad metodológica. El caso de la quetiapina es un buen ejemplo. Algunos de los fármacos mencionados son eficaces en el trastorno bipolar, como la *lamotrigina* en dependencia a cocaína (Brown et al., 2003; Brown et al., J Affect Disord. 2006) y dependencia a alcohol (Rubio et al., 2006) o el *aripiprazol* (Brown et al., 2005). Vale la pena recordar que estudios recientes sugieren la eficacia de este fármaco, con indicación en manía aguda y en profilaxis de recaídas maníacas, en el tratamiento de la dependencia de alcohol (sin comorbilidad con trastorno bipolar en estos estudios) (Anton et al., 2008; Martinotti et al., 2009). La *gabapentina* es un antiepiléptico que aunque no ha demostrado eficacia en el trastorno bipolar, puede resultar de utilidad para el tratamiento de la ansiedad asociada. De la misma manera, un estudio que abordó la eficacia de la adición de gabapentina al tratamiento estabilizante en pacientes refractarios observó un beneficio en los bipolares que tenían abuso de alcohol (Perugi et al., 2002). La ya comentada asociación entre comorbilidad con ansiedad y TUS puede ser la explicación del mecanismo de acción de la gabapentina en estos pacientes.

La *naltrexona* también mejoró tanto los síntomas afectivos como el consumo de alcohol en pacientes bipolares con dependencia de alcohol en un diseño abierto similar a los comentados anteriormente (Brown et al., Depr Anx. 2006). Además, en un estudio abierto pero con distribución aleatoria con 21 pacientes se comprobó que la combinación

de valproato con naltrexona resultaba más eficaz que la monoterapia con valproato para el tratamiento del alcoholismo comórbido en pacientes bipolares (Salloum et al., 2006).

La *citicolina*, un fármaco del grupo de los noótrofos, modula el metabolismo de los fosfolípidos y los niveles de neurotransmisores y parece mejorar la cognición en algunos trastornos del sistema nervioso central. En un ensayo aleatorio, controlado con placebo, de grupos paralelos, de 12 semanas, con 44 pacientes bipolares ambulatorios con historia de dependencia a cocaína, la adición de citicolina al tratamiento se asoció a una mejoría en algunos aspectos de memoria declarativa, así como en el consumo de cocaína (la probabilidad de un test positivo a cocaína al final del estudio fue 6,41 veces más baja en el grupo de citicolina), sin empeoramiento de síntomas afectivos (Brown et al., 2007).

Finalmente, dada la escasez de datos metodológicamente robustos, parece sensato utilizar fármacos que han demostrado eficacia en poblaciones con TUS si, al menos, no hay indicios de que empeoren la sintomatología afectiva. El *topiramato* o el *acamprosato* en la dependencia de alcohol son dos ejemplos.

Mención aparte merece el manejo de los *antidepresivos* en esta población. Ya en el trastorno bipolar «no dual» existe una amplia polémica en torno al uso de antidepresivos, tanto en cuanto a su eficacia como sobre el riesgo de virajes y desestabilización, que hasta ahora la evidencia científica no ha llegado a aclarar. Pues bien, en los pacientes bipolares duales varios indicadores clínicos han sugerido, tal como se ha comentado en apartados previos, que los antidepresivos pueden suponer un riesgo aún mayor. La ciclación rápida y los episodios mixtos son más

frecuentes en los pacientes duales, y recordemos que son situaciones clínicas en las cuales los antidepresivos están contraindicados. Además, el riesgo de viraje con antidepresivos parece mayor en los bipolares duales (Goldberg y Whiteside, 2002), y algunos autores han sugerido que podrían actuar a semejanza de algunos tóxicos, favoreciendo la sensibilización y los mecanismos de kindling de cara a incrementar la frecuencia de ciclos. Aunque no existen evidencias científicas sólidas que permitan generalizar estos hallazgos a todos los pacientes bipolares duales, es recomendable ser especialmente cauto en la prescripción de antidepresivos en estos pacientes, especialmente en aquellos con historia de virajes inducidos o de mayor frecuencia de ciclos, y relegarlos a segundas líneas de tratamiento sólo cuando hayan fracasado otros tratamientos (quetiapina, litio, lamotrigina, etc.).

Psicoterapéutico

Los pacientes duales requieren el tratamiento de ambas entidades, el trastorno bipolar y el TUS. Por un lado, la psicoeducación grupal ha demostrado ser efectiva en la prevención de recaídas en el trastorno bipolar, y por otro, el tratamiento del TUS ha utilizado tradicionalmente la psicoterapia, especialmente en su modalidad grupal. Sobre estas bases, Roger Weiss y su grupo en Harvard han diseñado específicamente una *terapia grupal integrada* y han evaluado un modelo consistente en 20 sesiones semanales de 1 hora de duración. Utilizan un modelo cognitivo-conductual de prevención de recaídas que integra el tratamiento centrándose en similitudes en los procesos de recuperación y recaída entre el trastorno bipolar y el

TUS. La idea central de la terapia grupal integrada es que los mismos tipos de pensamientos y conductas que facilitan la recuperación de uno de los trastornos también facilitan la recuperación del otro. Y a la inversa, determinados pensamientos y conductas pueden impedir la recuperación de ambos trastornos. La mayor parte de las sesiones tratan de temas que son relevantes para ambos. Se enfatiza la interacción entre las dos patologías, insistiendo, por ejemplo, en el impacto que el consumo de sustancias tiene sobre el curso del trastorno bipolar. En un diseño aleatorio y controlado, se comparó la terapia grupal integrada con un tratamiento activo como la terapia de grupo estándar, uno de los tratamientos más habituales que estos pacientes pueden recibir en un programa de adicciones y que se centra fundamentalmente en el abuso de sustancias. Se incluyeron 62 pacientes, el 80,6% diagnosticados de trastorno bipolar I, el 17,1% de trastorno bipolar II y el 3,2% de trastorno bipolar no especificado. El consumo de sustancias se redujo durante el tratamiento en los 2 grupos. El grupo de terapia grupal integrada tuvo menos días de consumo de sustancias, prácticamente la mitad, tanto durante el tratamiento como en el seguimiento posterior, durante el cual el consumo de sustancias siguió siendo más bajo en este grupo. Al separar en el análisis el consumo de drogas y de alcohol se observó que era la reducción en el consumo de alcohol la que explicaba las diferencias entre los grupos. Es posible que este resultado se debiera a una mayor gravedad de problemas de alcohol y, por tanto, más posibilidad de mejora y quizá mayor motivación entre los pacientes para tratar el problema del alcohol en la muestra incluida en el estudio (Weiss et al., 2007).

Por otro lado, existen medidas generales que se suelen aplicar en los pacientes con TUS que también resultan adecuadas en los pacientes bipolares duales. Por ejemplo, se ha demostrado que la existencia de consumidores en la red social del paciente bipolar dual supone un gran incremento del riesgo de recaída y mala evolución del TUS a medio-largo plazo (McDonald et al., 2011). Se debe trabajar por tanto en el mantenimiento y desarrollo de redes sociales libres de consumo.

A la hora de establecer factores predictivos de respuesta al tratamiento, la severidad del TUS es uno de los más consistentes (Farren y McElroy, 2010; Nomamiukor y Brown, 2009). También se ha descrito que la presen-

cia de niveles elevados de ansiedad (Farren y McElroy, 2010) o de un trastorno de pánico comórbido (Nomamiukor y Brown, 2009) son factores de mayor riesgo de recaída. Se hace por tanto necesario abordar esta ansiedad tanto desde el punto de vista farmacológico como del psicoterapéutico. Otras variables que han sido identificadas como predictoras de peor respuesta al tratamiento psicoterapéutico son el bajo nivel educativo, el haber sufrido un episodio afectivo reciente y la dependencia comórbida a la nicotina (Graff et al., 2008).

En la tabla 5 se pueden revisar las recomendaciones basadas en la evidencia para el tratamiento farmacológico y psicoterapéutico del trastorno bipolar dual.

Tabla 5. Recomendaciones basadas en la evidencia científica en pacientes con trastorno bipolar dual

Recomendación	Grado de recomendación
El tratamiento idóneo del trastorno bipolar dual combina psicofármacos con abordaje psicoterapéutico. El modelo de terapia grupal integrada que combina enfoques psicoeducativos y cognitivo-conductuales comunes al trastorno bipolar y la adicción ofrece los mejores resultados	A
El valproato es un tratamiento de primera línea para los pacientes con trastorno bipolar y dependencia a alcohol, al ser eficaz para ambas patologías	A
El litio puede ser una opción de tratamiento para los pacientes bipolares duales, especialmente en fases iniciales del trastorno bipolar y/o cuando existen antecedentes familiares de bipolaridad	B
Puede ser útil la adición de naltrexona al tratamiento eutimizante, especialmente al valproato, para tratar la dependencia a alcohol en los pacientes bipolares duales	B
Los antipsicóticos atípicos que han demostrado su eficacia en el trastorno bipolar pueden ser de utilidad en los pacientes duales, aunque aún no han demostrado mejorar la adicción. En cualquier caso, son preferibles a los típicos tanto desde el punto de vista afectivo como del adictivo	B

Recomendación	Grado de recomendación
Algunos antiepilépticos como la lamotrigina o la gabapentina (ésta última en bipolares alcohólicos con ansiedad) podrían ser de utilidad en los pacientes bipolares duales, aunque se requieren más estudios	C
Se debe restringir la administración de antidepresivos a las situaciones en las que hayan fallado otros tratamientos con evidencia en la depresión bipolar (quetiapina, lamotrigina, litio, valproato) por el mayor riesgo de viraje y aceleración de ciclos; se deben evitar si existe ciclación rápida	C
Se recomienda evitar el empleo de benzodiazepinas en pacientes bipolares duales, dado su potencial adictivo	C
Aunque carezcan de evidencia científica, podrían ser de utilidad otros fármacos que han demostrado eficacia en las adicciones, como topiramato, acamprosato o disulfiram, especialmente si han fracasado estrategias con evidencia superior	C

Fuerza de las recomendaciones: A. Basadas directamente en evidencia de categoría I. B. Basadas directamente en evidencia de categoría II o extrapoladas a partir de evidencia de categoría I. C. Basadas directamente en evidencia de categoría III o extrapoladas a partir de evidencia de categoría II o III.

Trastorno bipolar y dependencia a nicotina: características y abordaje terapéutico

La tradición, probablemente debida a una excesiva permisividad social hacia el tabaquismo, ha llevado a que en una buena parte de los estudios no se incluyera la adicción a la nicotina entre los TUS comórbidos estudiados en el trastorno bipolar. Afortunadamente, esta tradición está cambiando y en los últimos años se han añadido importantes datos epidemiológicos y clínicos sobre la repercusión que supone la dependencia a la nicotina en los pacientes bipolares duales. Asimismo, se comienzan a estudiar enfoques para el tratamiento de esta adicción en el trastorno bipolar. Por ello, hemos considerado oportuno dedicarle un capítulo aparte a la comorbilidad con la dependencia a la nicotina.

Tanto los estudios epidemiológicos (Lasser et al., 2000; Grant et al., 2005) como los clínicos (Díaz et al., 2009; González-Pinto et al., 1998) coinciden en señalar que la prevalencia del tabaquismo es entre 2 y 3 veces más elevada en los pacientes bipolares que en la población general. En comparación con otros trastornos del eje I, la prevalencia de tabaquismo en el trastorno bipolar es relativamente elevada según los estudios epidemiológicos: mayor que la mayoría de los trastornos del eje I y sólo ligeramente por debajo de la esquizofrenia (McClave et al., 2010). Esta elevada prevalencia es atribuible tanto a un mayor riesgo de iniciarse en el consumo como a una menor probabilidad de dejarlo. En el único estudio controlado con

adolescentes, los que padecían un trastorno bipolar tenían una probabilidad mucho más alta de comenzar a fumar que los adolescentes sin trastorno psiquiátrico (22 frente a 4%) (Wilens et al., 2008). Además, la proporción de grandes fumadores y de cumplidores de criterios de dependencia a nicotina es más alta entre los pacientes bipolares, de modo que tendrán mayores dificultades para dejar de fumar. Aunque no existen datos prospectivos sobre el abandono del consumo de tabaco, las estimaciones sugieren que un porcentaje mucho menor de los pacientes bipolares consigue dejar de fumar definitivamente (8-16% por 33-43% de la población general) (Díaz et al., 2009; Lasser et al., 2000).

El tabaquismo incrementa enormemente el riesgo de enfermedad pulmonar y cardiovascular, lo que añadido a otros factores altamente prevalentes en los pacientes bipolares (como la obesidad, la diabetes mellitus y el síndrome metabólico), explican en gran medida el incremento de mortalidad y la disminución de la esperanza de vida en más de 2 décadas para los pacientes con trastorno bipolar (Heffner et al., 2011).

La comorbilidad con la adicción a nicotina correlaciona, como pasa con otros tóxicos, con una evolución más grave del trastorno bipolar: más depresión, más gravedad global, más ciclación rápida y mayor suicidalidad (Ostacher et al., 2006).

La mayor dificultad que padecen los pacientes con trastorno bipolar para dejar de fumar se debe a diferentes factores (Heffner et al., 2011). En primer lugar, los síntomas depresivos, aunque sean subsindrómicos, lo dificultan enormemente. También es probable que los pacientes bipolares sean más propensos a padecer síntomas depresivos, aun-

que sean leves, con la abstinencia a la nicotina, de modo que tienden a volver a fumar para aliviar dichos síntomas. Por el otro polo, los cuadros de hipomanía o manía comportan un incremento de la impulsividad que difícilmente permitirá un abandono continuado del consumo de tabaco. En segundo lugar, los pacientes bipolares que fuman también tienen más probabilidades de consumir alcohol y otras drogas (Ostacher et al., 2006). En un círculo vicioso, el consumo de estas otras sustancias suele provocar una desinhibición que dificulta mucho la abstinencia del tabaco. Además, los pacientes bipolares que fuman suelen tener un grado de adicción más elevado, lo que comporta más síntomas de abstinencia –como ansiedad, irritabilidad, dificultades de concentración– que facilitan la recaída. También el incremento de peso asociado al abandono del tabaco, en esta población que ya suele tener con frecuencia problemas de sobrepeso derivados de los fármacos y de la misma enfermedad, puede ser un motivo de recaída en el consumo. Además, es más frecuente que los pacientes bipolares se muevan en ambientes en los que puede haber otros pacientes psiquiátricos, en los que existe en general una mayor tolerancia al tabaquismo y poco soporte y estímulo para su abandono. Incluso desde los servicios de salud mental, durante décadas se ha descuidado esta adicción, considerándola como algo inevitable o un mal menor, de modo que no se ha estimulado suficientemente a los pacientes a abandonar el tabaco ni se han proporcionado las herramientas terapéuticas necesarias para ello.

El enfoque terapéutico más adecuado para la adicción a la nicotina en los pacientes bipolares incluye medidas tanto farmacológicas como psicoterapéuticas. Todas las difi-

cultades mencionadas hacen patente que el abandono del tabaco será una tarea enormemente exigente para la gran mayoría de los pacientes con trastorno bipolar y, por tanto, se hace necesario la utilización de todos los recursos disponibles.

En primer lugar, es importante escoger el momento para la cesación del tabaquismo. Sin duda, el momento más adecuado es cuando el paciente está eutímico y lleva así un cierto tiempo, de modo que tengamos las máximas garantías de que la psicopatología no vaya a interferir en el proceso; los intentos realizados cuando existe sintomatología afectiva tienen muchas menos probabilidades de tener éxito, aunque, lógicamente, puede haber excepciones. Por ejemplo, pacientes en los que no se consigue una eutimia y siempre persisten algunos síntomas subsindrómicos o pacientes que pueden padecer una patología respiratoria o cardiovascular que requiere el inmediato abandono completo del tabaco a pesar de la persistencia de sintomatología afectiva.

Entre los tratamientos farmacológicos disponibles, existen actualmente 3 opciones: la terapia sustitutiva con nicotina (parches, chicles), el bupropión, y la vareniclina. Desde nuestro punto de vista, no es recomendable la utilización de bupropión con esta finalidad en los pacientes bipolares; aunque las tasas de viraje son bajas en comparación con otros antidepresivos, no han sido estudiadas en pacientes bipolares estables con finalidad de deshabituación. Teniendo en cuenta que los pacientes duales probablemente tienen mayor riesgo de viraje, la administración de bupropión a bipolares estables tiene un potencial de viraje o desestabilización que no lo hace aconsejable. Además, en el caso de producirse un viraje sería necesaria la sus-

pensión del tratamiento, dejando al paciente sin tratamiento farmacológico para la deshabituación.

La vareniclina es probablemente el tratamiento más eficaz para la deshabituación nicotínica (Heffner et al., 2011). Sin embargo, se han descrito diversos casos de exacerbación de síntomas psiquiátricos y entre los pacientes bipolares, específicamente, de inducción de episodios maniformes (Heffner et al., 2011). Hasta la fecha apenas se han publicado estudios sobre la seguridad y la eficacia de la vareniclina en población bipolar. Un reciente estudio halló un nivel de eficacia similar en fumadores con patología psiquiátrica que en fumadores sin ella, sin que se observara un número significativo de efectos adversos psiquiátricos. En dicho estudio todos los pacientes recibieron además tratamiento conductual. Sin embargo, el pequeño número de pacientes bipolares incluidos no permite obtener conclusiones claras (McClure et al., 2010). Ante la ausencia de más evidencia y el riesgo de descompensación del trastorno bipolar, parece sensato reservar la vareniclina como tratamiento de segunda línea y, por supuesto, acompañada de un estrecho seguimiento para controlar el estado psicopatológico.

El tratamiento con sustitutivos de nicotina deviene así en el tratamiento de primera línea para la mayor parte de los casos con trastorno bipolar. Reduce los síntomas de abstinencia y, parcialmente, el incremento de peso asociado. Se ha propuesto prolongar la duración del tratamiento hasta los 6 meses, aunque se carece de datos científicos que avalen esta propuesta (Heffner et al., 2011).

El tratamiento farmacológico debe ser complementado con una intervención psicoterapéutica. La intensidad de ésta, en térmi-

nos de frecuencia y número de visitas, parece ser un factor importante para incrementar la probabilidad de éxito (Heffner et al., 2011). Se suele utilizar la psicoterapia de apoyo y el *counselling* y recientemente se ha demostrado la eficacia de intervenciones

cognitivo-conductuales dirigidas al manejo de los síntomas afectivos para la deshabitación del tabaquismo en pacientes con historia de depresiones recurrentes (Heffner et al., 2011), que podrían ser aplicables en los pacientes bipolares.

Trastorno bipolar y juego patológico

Dado que el DSM-5 ya incluye el juego patológico en el capítulo de las adicciones, resulta procedente dedicar otro apartado específico a este tipo de patología dual (DSM-5). Recordemos que previamente, en el DSM-IV, estaba incluido dentro del apartado de los trastornos del control de impulsos.

Diversos estudios, la mayor parte de ellos de la última década, indican una estrecha asociación entre el trastorno bipolar y el juego patológico. Así, en una revisión de estudios previos, Kim et al. (2006) llegaban a la conclusión de que aproximadamente una cuarta parte de los pacientes afectados de juego patológico padecían trastornos bipolares.

En un estudio epidemiológico realizado en Canadá con casi 37.000 individuos, la prevalencia de juego patológico fue significativamente más alta en los sujetos con trastorno bipolar (6,3%) que en la población general (2%) y que en los afectados de trastorno depresivo mayor (2,5%). La OR en este estudio fue de 2,3 (IC 95% 1,4-3,7). Además, la dependencia a alcohol (OR 3,4; IC 95% 2,3-5,0) y la dependencia a otras drogas (OR 2,6; IC 95% 1,1-6,2) comórbidas al trastorno bipolar también suponían un mayor riesgo de juego patológico (McIntyre et al., 2007).

En cuanto a estudios con muestras clínicas, un grupo italiano (Di Nicola et al., 2010) evaluó la presencia de adicciones conductuales, incluyendo el juego patológico, en un grupo de pacientes con trastorno bipolar estabilizado. El 33% de los pacientes presentaba algún tipo de adicción conductual, por sólo el 13% de los controles. Se hallaron puntuaciones más elevadas en las escalas de juego patológico, pero también en las de compras compulsivas, sexo compulsivo y adicción al trabajo. Se observó una asociación con rasgos de personalidad más inmaduros (cooperatividad y autodirección más baja) y mayor impulsividad.

En otro estudio realizado con una muestra ambulatoria de pacientes con patología psiquiátrica de todo tipo, un 2,3% de los pacientes padecía juego patológico. Diversos trastornos del eje I se asociaban a una mayor frecuencia de juego patológico comórbido, entre ellos el trastorno bipolar. Concretamente, el trastorno bipolar tipo I suponía un incremento de riesgo, una OR de 4,2, la más elevada entre todas las patologías del eje I. Para el trastorno bipolar tipo II, la OR era más modesta, concretamente de 1,2, y no alcanzaba la significación estadística (Zimmerman et al., 2006).

En cambio, otro trabajo reciente que ha evaluado la prevalencia de juego patológico en pacientes con trastorno afectivo bipolar y unipolar no ha hallado diferencias entre ambos grupos. La muestra alcanzó los 579 participantes y la prevalencia de juego patológico era muy similar entre los pacientes con trastorno bipolar (12,3%) y los que padecían depresión mayor (12,5%). Entre los bipolares, el juego patológico era más prevalente entre los varones (19,5%) que entre las mujeres (7,8%). El riesgo de padecer juego patológico era aún mayor cuando los pacientes además sufrían algunos otros trastornos comórbidos, especialmente trastornos de ansiedad y dependencia al alcohol (OR 5,73; IC 95% 3,08-10,65) o a otras sustancias (OR 2,05; IC 95% 1,17-3,58) (Kennedy et al., 2010).

Lógicamente, el enfoque psicofarmacológico del juego patológico variará en función de la patología subyacente. En el caso del trastorno bipolar, asumiríamos que los tratamientos eutimizantes también deberían favo-

recer la mejora o remisión de la adicción. No se contempla pues, de entrada, el abordaje farmacológico «clásico» con antidepresivos serotoninérgicos del juego patológico «no asociado al trastorno bipolar». Aunque la literatura médica al respecto es escasa, sí que existe algún estudio que confirma esta hipótesis. En un ensayo aleatorio, doble-ciego controlado con placebo en sujetos afectados de trastorno del espectro bipolar se evaluó la eficacia del litio de liberación prolongada para la conducta de juego patológico, observándose una mejoría significativa, además de la esperable en la esfera afectiva (Hollander et al., 2005).

Podemos concluir por tanto que el trastorno bipolar, sobre todo el tipo I, se asocia a un incremento de riesgo considerable de padecer juego patológico, especialmente en varones y cuando se padece un TUS comórbido. El abordaje psicofarmacológico debe estar, en principio, basado en fármacos eutimizantes.

Protocolos de intervención

La habitual separación entre la red de asistencia a la salud mental y la red de adicciones supone una dificultad más para el tratamiento adecuado de los pacientes bipolares duales, añadiendo con frecuencia distorsiones por utilizar marcos conceptuales diferentes y problemas de coordinación en el manejo cotidiano. En condiciones ideales, estos pacientes deberían ser tratados en unidades de patología dual o en centros donde existan tanto servicios de psiquiatría como de adicciones, asegurando una adecuada coordinación y que el

paciente sea el vector principal que ordene el tratamiento. Sin embargo, y hasta una futura integración completa de las adicciones en los servicios de salud mental, se ha de asumir que no todos los pacientes duales podrán ser tratados en este tipo de dispositivos más especializados, y, por tanto, se habrá de escoger para estos a los pacientes en función de su complejidad y gravedad, así como del momento evolutivo de su patología. En los casos menos graves o que están en una fase de relativa estabilidad, o cuando no existen los dis-

positivos asistenciales integrados especializados, se deben fomentar todas las iniciativas que favorezcan la coordinación (reuniones, intercambio de información clínica respetando la confidencialidad según la normativa legal, etc.) y la formación común.

En cuanto a los dispositivos de la red asistencial involucrados en la atención de estos pacientes, cabe destacar que además de los dispositivos ambulatorios habituales, los de tratamiento más intensivo (hospitalización, hospital de día, comunidad terapéutica) adquieren una mayor importancia. Los pacientes bipolares duales requieren con más frecuencia la hospitalización, que además puede ser más prolongada (Casas et al., 2008). El motivo puede ser la descompensación del trastorno bipolar, de la adicción o de ambas. El hospital de día puede resultar un dispositivo adecuado para un seguimiento más estrecho tras el alta hospitalaria, disminuyendo el riesgo de recaída afectiva o en el consumo, o bien puede servir para el manejo de una situación de precrisis y evitar un ingreso hospitalario. La comunidad terapéutica, con estancias de varios meses, ofrece un marco excelente y en algunos casos imprescindible que permite afinar el diagnóstico en los casos en los que la superposición temporal de la psicopatología afectiva y el consumo impiden un diagnóstico fiable de trastorno dual frente al trastorno inducido. También es un buen marco para conseguir ajustar un tratamiento farmacológico eutimizante adecuado, completar la deshabitación, desarrollar un trabajo psicoterapéutico intensivo y asegurar, así, que el paciente se reintegre a su vida en condiciones de estabilidad clínica, deshabitado y con adecuadas capacidades de afrontamiento.

El proceso de intervención (fig. 1) empieza con una primera entrevista, que, en

función de las circunstancias y del *setting* puede requerir más de una visita; la información proporcionada por familiares y personas cercanas puede ser esencial para un adecuado juicio diagnóstico. Se debe recoger la historia toxicológica completa, además de los antecedentes somáticos personales y los psiquiátricos familiares. El diagnóstico de trastorno bipolar se basará en la identificación de episodios maníacos o hipomaníacos en la actualidad o en el pasado. El MDQ o la HCL-32 son herramientas de despistaje que pueden ser de utilidad en este proceso. Si se identifican episodios maníacos o hipomaníacos pero coinciden con el consumo de tóxicos, se debe investigar si persisten más allá de 4 semanas tras el consumo o si los síntomas ya se iniciaron antes del consumo de tóxicos. Se puede utilizar la entrevista PRISM para un abordaje sistematizado de la diferenciación de trastorno inducido o primario. No obstante, en el supuesto de que se identifiquen episodios maníacos o hipomaníacos que no cumplan los criterios de trastorno bipolar por coincidir siempre con consumos importantes de sustancias, se ha de recordar que se trataría de pacientes con una vulnerabilidad elevada y que podrían acabar desarrollando manías o hipomanías espontáneas. Por tanto, el enfoque terapéutico puede resultar similar al de un paciente bipolar, al menos en el corto-medio plazo. Se debe valorar también la gravedad de los dos trastornos, la funcionalidad del paciente y su autonomía, así como la posible afectación cognitiva. Es importante realizar también una valoración social dentro de esta primera entrevista.

A partir de aquí, si se confirma el diagnóstico de trastorno bipolar dual, se debe decidir el dispositivo asistencial adecuado para el estado actual del paciente: hospital de día,

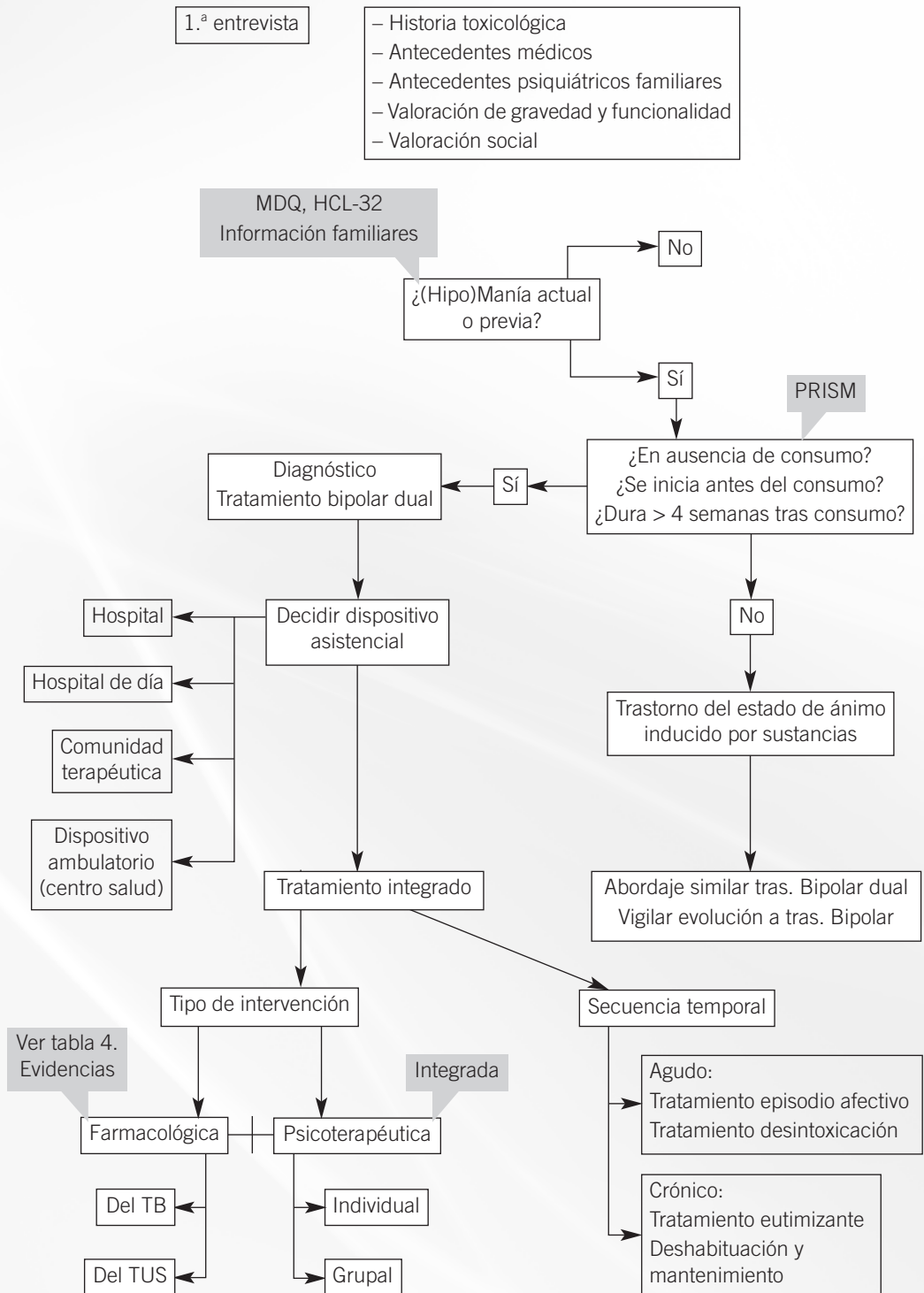


Figura 1. Algoritmo de actuación en trastorno bipolar.

hospitalización, comunidad terapéutica o dispositivos ambulatorios.

En el dispositivo elegido, se debe iniciar el tratamiento farmacológico adecuado. Si el paciente está en episodio afectivo (maníaco, mixto o depresivo) se debe tratar tal como procede en los pacientes bipolares, con una visión futura de modo que una parte del tratamiento del episodio actual forme parte del futuro tratamiento de mantenimiento, siempre y cuando el cuadro responda adecuadamente. Si presenta síntomas de abstinencia, lógicamente también deberán tratarse según corresponda.

Una vez estabilizado el trastorno bipolar, debe continuarse el tratamiento eutimizante a largo plazo, que debe ser escogido usando el juicio clínico pero con el conocimiento de la evidencia disponible (tabla 4). Además, debe añadirse el tratamiento farmacológico adecuado para la deshabitación de las sustancias si se ha conseguido la abstinencia y, si no se ha conseguido, prescribirlo para reducir el *craving* y el consumo de cara a una futura abstinencia completa. Todo ello, acompañado de un proceso de psicoterapia individual o grupal, pero, en la medida de lo posible, integrada para ambos trastornos.

Bibliografía

- Álamo C, López-Muñoz F, Cuenca E. Fundamentos neurológicos del trastorno dual: hipótesis etiopatogénicas. En: Salvanés A, Álamo C, eds. Avances en patología dual. Aspectos diagnósticos, clínicos, terapéuticos y asistenciales. Madrid: Universidad de Alcalá, Servicio de Publicaciones. 1999. p. 143-62.
- Aliyev ZN, Aliyev NA. Valproate treatment of acute alcohol hallucinosis: a double-blind, placebo-controlled study. *Alcohol Alcohol*. 2008;43(4):456-9.
- Anton RF, Kranzler H, Breder C, Marcus RN, Carson WH, Han J. A randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of aripiprazole for the treatment of alcohol dependence. *J Clin Psychopharmacol*. 2008;28(1):5-12.
- Baethge C, Baldessarini RJ, Khalsa HM, Hennen J, Salvatore P, Tohen M. Substance abuse in first-episode bipolar I disorder: indications for early intervention. *Am J Psychiatry*. 2005;162(5):1008-10.
- Baethge C, Hennen J, Khalsa H-MK, Salvatore P, Tohen M, Baldessarini RJ. Sequencing of substance use and affective morbidity in 166 first-episode bipolar I disorder patients. *Bipolar Disord*. 2008;10:738-41.
- Brady KT, Sonne SC. The relationship between substance abuse and bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. 1995;56 Suppl 3):19-24.
- Brown ES, Nejtek VA, Perantie DC, Bobadilla L. Quetiapine in bipolar disorder and cocaine dependence. *Bipolar Disord*. 2002;4(6):406-11.
- Brown ES, Nejtek VA, Perantie DC, Orsulak PJ, Bobadilla L. Lamotrigine in patients with bipolar disorder and cocaine dependence. *J Clin Psychiatry*. 2003;64(2):197-201.
- Brown ES, Jeffress J, Liggin JD, Garza M, Beard L. Switching outpatients with bipolar or schizoaffective disorders and substance abuse from their current antipsychotic to aripiprazole. *J Clin Psychiatry*. 2005;66(6):756-60.
- Brown ES, Perantie DC, Dhanani N, Beard L, Orsulak P, Rush AJ. Lamotrigine for bipolar disorder and comorbid cocaine dependence: a replication and extension study. *J Affect Disord*. 2006;93(1-3):219-22.
- Brown ES, Beard L, Dobbs L, Rush AJ. Naltrexone in patients with bipolar disorder and alcohol dependence. *Depress Anxiety*. 2006;23(8):492-5.
- Brown ES, Gorman AR, Hynan LS. A randomized, placebo-controlled trial of citicoline add-on therapy in outpatients with bipolar disorder and cocaine dependence. *J Clin Psychopharmacol*. 2007;27(5):498-502.

- Brown ES, Garza M, Carmody TJ. A randomized, double-blind, placebo-controlled add-on trial of quetiapine in outpatients with bipolar disorder and alcohol use disorders. *J Clin Psychiatry*. 2008;69(5):701-5.
- Casas M. Trastornos duales. En: Vallejo Ruiloba J, Gastó Ferrer C. Trastornos afectivos: ansiedad y depresión. 2.^a ed. Barcelona: Masson; 2000. p. 890-9.
- Casas M, Franco MD, Goikolea JM, Jiménez-Arriero MA, Martínez-Raga J, et al.; Spanish Working Group on Bipolar Disorders in Dual Diagnosis. Bipolar disorder associated to substance use disorders (dual diagnosis). Systematic review of the scientific evidence and expert consensus. *Actas Esp Psiquiatr*. 2008;36(6):350-61.
- Cassidy F, Ahearn EP, Carroll BJ. Substance abuse in bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2001;3(4):181-8.
- Chiaasson JP, Rizkallah É, Stavro K, Dussault M, Pampoulova T, et al. Is the Mood Disorder Questionnaire an appropriate screening tool in detecting bipolar spectrum disorder among substance use populations? *Am J Drug Alcohol Abuse*. 2011;37(2):79-81.
- Clark RE, Xie H, Brunette MF. Benzodiazepine prescription practices and substance abuse in persons with severe mental illness. *J Clin Psychiatry*. 2004;65(2):151-5.
- Colom F, Vieta E, Martínez-Arán A, Reinares M, Benabarro A, Gastó C. Clinical factors associated with treatment noncompliance in euthymic bipolar patients. *J Clin Psychiatry*. 2000;61(8):549-55.
- Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 4.^a ed. Washington DC: American Psychiatric Association; 1994.
- Diaz FJ, James D, Botts S, Maw L, Susce MT, De Leon J. Tobacco smoking behaviours in bipolar disorder: a comparison of the general population, schizophrenia, and major depression. *Bipolar Disord*. 2009;11(2):154-65.
- Di Nicola M, Tedeschi D, Mazza M, Martinotti G, Harnic D, et al. Behavioural addictions in bipolar disorder patients: role of impulsivity and personality dimensions. *J Affect Disord*. 2010;125(1-3):82-8.
- DSM-5. www.DSM5.org
- Farren CK, Mc Elroy S. Treatment response of bipolar and unipolar alcoholics to an inpatient dual diagnosis program. *J Affect Disord*. 2008;106(3):265-72.
- Farren CK, McElroy S. Predictive factors for relapse after an integrated inpatient treatment programme for unipolar depressed and bipolar alcoholics. *Alcohol Alcohol*. 2010;45(6):527-33.
- Fazel S, Lichtenstein P, Grann M, Goodwin GM, Långström N. Bipolar disorder and violent crime: new evidence from population-based longitudinal studies and systematic review. *Arch Gen Psychiatry*. 2010;67(9):931-8.
- Feinman JA, Dunner DL. The effect of alcohol and substance abuse on the course of bipolar affective disorder. *J Affect Disord*. 1996;37(1):43-9.
- Frye MA, Altschuler LL, McElroy SL, Suppes T, Keck PE, et al. Gender differences in prevalence, risk, and clinical correlates of alcoholism comorbidity in bipolar disorder. *Am J Psychiatry*. 2003;160(5):883-9.
- Gao K, Chan PK, Verduin ML, Kemp DE, Tolliver BK, et al. Independent predictors for lifetime and recent substance use disorders in patients with rapid-cycling bipolar disorder: focus on anxiety disorders. *Am J Addict*. 2010;19(5):440-9.
- Gawin FH, Kleber HD. Cocaine abuse treatment: open pilot trial with desipramine and lithium carbonate. *Arch Gen Psychiatry*. 1984;41(9):903-9.
- Gawin FH, Kleber HD. Abstinence symptomatology and psychiatric diagnosis in cocaine abusers. Clinical observations. *Arch Gen Psychiatry*. 1986;43(2):107-13.
- Geller B, Cooper TB, Sun K, Zimmerman B, Frazier J, et al. Double-blind and placebo-controlled study of lithium for adolescent bipolar disorders with secondary substance dependency. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1998;37(2):171-8.
- Goikolea JM, Vieta E. Bipolar disorder comorbid with addictions. En: Young AH, Ferrier N, Michalak EE, eds. Practical management of bipolar disorder. Cambridge (UK): Cambridge University Press; 2010. p. 129-38.
- Goldberg JF, Garino JL, Leon AC, Kocsis JH, Portera L. A history of substance abuse complicates remission from acute mania in bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. 1999;60(11):733-40.
- Goldberg JF, Garino JL, Portera L, Leon AC, Kocsis JH, Whiteside JE. Correlates of suicidal ideation in dysphoric mania. *J Affect Disord*. 1999;56(1):75-81.
- Goldberg JF, Whiteside JE. The association between substance abuse and antidepressant-induced mania in bipolar disorder: a preliminary study. *J Clin Psychiatry*. 2002;63(9):791-5.

- Goldberg JF, Garino JL, Callahan AM, Kearns DL, Kerner B, et al. Overdiagnosis of bipolar disorder among substance use disorder inpatients with mood instability. *J Clin Psychiatry*. 2008;69(11):1751-7.
- González-Pinto A, Gutiérrez M, Ezcurra J, Aizpuru F, Mosquera F, López P, De Leon J. Tobacco smoking and bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. 1998;59(5):225-8.
- González-Pinto A, Mosquera F, Alonso M, López P, Ramírez F, et al. Suicidal risk in bipolar I disorder patients and adherence to long-term lithium treatment. *Bipolar Disord*. 2006;8(5 pt 2):618-24.
- González-Pinto A, Reed C, Novick D, Bertsch J, Haro JM. Assessment of medication adherence in a cohort of patients with bipolar disorder. *Pharmacopsychiatry*. 2010;43(7):263-70.
- González-Pinto A, Alberich S, Barbeito S, Alonso M, Vieta E, et al. Different profile of substance abuse in relation to predominant polarity in bipolar disorder: the Vitoria long-term follow-up study. *J Affect Disord*. 2010;124(3):250-5.
- Graff FS, Griffin ML, Weiss RD. Predictors of dropout from group therapy among patients with bipolar and substance use disorders. *Drug Alcohol Depend*. 2008;94(1-3):272-5.
- Grant BF, Stinson FS, Hasin DS, Dawson DA, Chou SP, et al. Prevalence, correlates, and comorbidity of bipolar I disorder and axis I and II disorders: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *J Clin Psychiatry*. 2005;66(10):1205-15.
- Haro G, Calabrese JR, Larsson C, Shirley ER, Martín E, et al. The relationship of personality traits to substance abuse in patients with bipolar disorder. *Eur Psychiatry*. 2007;22(5):305-8.
- Hasin D, Samet S, Nunes E, Meydan J, Matseoane K, Waxman R. Diagnosis of comorbid psychiatric disorders in substance users assessed with the Psychiatric Research Interview for Substance and Mental Disorders for DSM-IV. *Am J Psychiatry*. 2006;163(4):689-96.
- Heffner JL, Strawn JR, DelBello MP, Strakowski SM, Anthenelli RM. The co-occurrence of cigarette smoking and bipolar disorder: phenomenology and treatment considerations. *Bipolar Disord*. 2011;13(5-6):439-53.
- Helzer JE, Pryzbeck TR. The co-occurrence of alcoholism with other psychiatric disorders in the general population and its impact on treatment. *J Stud Alcohol*. 1988;49(3):219-24.
- Himmelhoch JM, Mulla D, Neil JF, Detre TP, Kupfer DJ. Incidence and significance of mixed affective states in a bipolar population. *Arch Gen Psychiatry*. 1976;33(9):1062-6.
- Hollander E, Pallanti S, Allen A, Sood E, Baldini Rossi N. Does sustained-release lithium reduce impulsive gambling and affective instability versus placebo in pathological gamblers with bipolar spectrum disorders? *Am J Psychiatry*. 2005;162(1):137-45.
- Keller MB, Lavori PW, Coryell W, Andreasen NC, Endicott J, et al. Differential outcome of pure manic, mixed/cycling, and pure depressive episodes in patients with bipolar illness. *JAMA*. 1986;255(22):3138-42.
- Kennedy SH, Welsh BR, Fulton K, Soczynska JK, McIntyre RS, et al. Frequency and correlates of gambling problems in outpatients with major depressive disorder and bipolar disorder. *Can J Psychiatry*. 2010;55(9):568-76.
- Kessler RC, Crum RM, Warner LA, Nelson CB, Schulenberg J, et al. Lifetime co-occurrence of DSM-III-R alcohol abuse and dependence with other psychiatric disorders in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry*. 1997;54(4):313-21.
- Kim SW, Grant JE, Eckert ED, Faris PL, Hartman BK. Pathological gambling and mood disorders: clinical associations and treatment implications. *J Affect Disord*. 2006;92(1):109-16.
- Khantzian E. The self-medication hypothesis of addictive disorders: focus on heroin and cocaine. *Am J Psychiatry*. 1985;142(11):1259-64.
- Lagerberg TV, Andreassen OA, Ringen PA, Berg AO, Larsson S, et al. Excessive substance use in bipolar disorder is associated with impaired functioning rather than clinical characteristics, a descriptive study. *BMC Psychiatry*. 2010;10:9.
- Lasser K, Boyd JW, Woolhandler S, Himmelstein DU, McCormick D, Bor DH. Smoking and mental illness: a population-based prevalence study. *JAMA*. 2000;284(20):2606-10.
- Levander E, Frye MA, McElroy SL, Suppes T, Grunze H, et al. Alcoholism and anxiety in bipolar illness: differential lifetime anxiety comorbidity in bipolar I women with and without alcoholism. *J Affect Disord*. 2007;101(1-3):211-7.

- Leventhal AM, Zimmerman M. The relative roles of bipolar disorder and psychomotor agitation in substance dependence. *Psychol Addict Behav.* 2010;24(2):360-5.
- Levy B, Monzani BA, Stephansky MR, Weiss RD. Neurocognitive impairment in patients with co-occurring bipolar disorder and alcohol dependence upon discharge from inpatient care. *Psychiatry Res.* 2008;161(1):28-35.
- Longo LP, Campbell T, Hubatch S. Divalproex sodium (Depakote) for alcohol withdrawal and relapse prevention. *J Addict Dis.* 2002;21(2):55-64.
- Lorberg B, Wilens TE, Martelon M, Wong P, Parcell T. Reasons for substance use among adolescents with bipolar disorder. *Am J Addict.* 2010;19(6):474-80.
- Mantere O, Melartin TK, Suominen K, Rytsälä HJ, Valtonen HM, Arvilommi P. Differences in Axis I and Axis II comorbidity between bipolar I and II disorders and Major Depressive Disorder. *J Clin Psychiatry.* 2006;67(4):584-93.
- Martinotti G, Andreoli S, Di Nicola M, Di Giannantonio M, Sarchiapone M, Janiri L. Quetiapine decreases alcohol consumption, craving, and psychiatric symptoms in dually diagnosed alcoholics. *Hum Psychopharmacol.* 2008;23(5):417-24.
- Martinotti G, Di Nicola M, Di Giannantonio M, Janiri L. Aripiprazole in the treatment of patients with alcohol dependence: a double-blind, comparison trial vs naltrexone. *J Psychopharmacol.* 2009;23(2):123-9.
- McClave AK, McKnight-Eily LR, Davis SP, Dube SR. Smoking characteristics of adults with selected lifetime mental illnesses: results from the 2007 National Health Interview Survey. *Am J Public Health.* 2010;100(12):2464-72.
- McClure JB, Swan GE, Catz SL, Jack L, Javitz H, et al. Smoking outcome by psychiatric history after behavioral and varenicline treatment. *J Subst Abuse Treat.* 2010;38(4):394-402.
- McDonald LJ, Griffin ML, Kolodziej ME, Fitzmaurice GM, Weiss RD. The impact of drug use in social networks of patients with substance use and bipolar disorders. *Am J Addict.* 2011;20(2):100-5.
- McEachin RC, Chen H, Sartor MA, Saccone SF, Keller BJ, et al. A genetic network model of cellular responses to lithium treatment and cocaine abuse in bipolar disorder. *BMC Syst Biol.* 2010;4:158.
- McElroy SL, Altshuler LL, Suppes T, Keck PE Jr, Frye MA, et al. Axis I psychiatric comorbidity and its relationship to historical variables in 288 patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatry.* 2001;158(3):420-6.
- McIntyre RS, McElroy SL, Konarski JZ, Soczynska JK, Wilkins K, Kennedy SH. Problem gambling in bipolar disorder: results from the Canadian Community Health Survey. *J Affect Disord.* 2007;102(1-3):27-34.
- Meade CS, Graff FS, Griffin ML, Weiss RD. HIV risk behaviour among patients with co-occurring bipolar and substance use disorders: associations with mania and drug abuse. *Drug Alcohol Depend.* 2008;92(1-3):296-300.
- Merikangas KR, Akiskal HS, Angst J, Greenberg PE, Hirschfeld RM, et al. Lifetime and 12-month prevalence of bipolar spectrum disorder in the National Comorbidity Survey replication. *Arch Gen Psychiatry.* 2007;64(5):543-52.
- Merikangas KR, Herrell R, Swendsen J, Rösler W, Ajdacic-Gross V, Angst J. Specificity of bipolar spectrum conditions in the comorbidity of mood and substance use disorders: results from the Zurich cohort study. *Arch Gen Psychiatry.* 2008;65(1):47-52.
- Merikangas KR, Jin R, He JP, Kessler RC, Lee S, et al. Prevalence and correlates of bipolar spectrum disorder in the world mental health survey initiative. *Arch Gen Psychiatry.* 2011;68(3):241-51.
- Mitchell JD, Brown ES, Rush AJ. Comorbid disorders in patients with bipolar disorder and concomitant substance dependence. *J Affect Disord.* 2007;102(1-3):281-7.
- Nolen WA, Luckenbaugh DA, Altshuler LL, Suppes T, McElroy SL, et al. Correlates of 1-year prospective outcome in bipolar disorder: results from the Stanley Foundation Bipolar Network. *Am J Psychiatry.* 2004;161(8):1447-54.
- Nomamiukor N, Brown ES. Attrition factors in clinical trials of comorbid bipolar and substance-related disorders. *J Affect Disord.* 2009;112(1-3):284-8.
- Nunes EV, Quitkin FM, Klein DF. Psychiatric diagnosis in cocaine abuse. *Psychiatry Res* 1989;28(1):105-14.
- Nunes EV, McGrath PJ, Wagner S, Quitkin FM. Lithium treatment for cocaine abusers with bipolar spectrum disorders. *Am J Psychiatry.* 1990;147(5):655-7.
- Ostacher MJ, Nierenberg AA, Perlis RH, Eidelman P, Borrelli DJ, et al. The relationship between smoking and suicidal behaviour, comorbidity, and course of illness in bipolar disorder. *J Clin Psychiatry.* 2006;67(12):1907-11.

- Pacchiarotti I, Di Marzo S, Colom F, Sánchez-Moreno J, Vieta E. Bipolar disorder preceded by substance abuse: a different phenotype with not so poor outcome? *World J Biol Psychiatry*. 2009;10(3):209-16.
- Perugi G, Toni C, Frare F, Ruffolo G, Moretti L, et al. Effectiveness of adjunctive gabapentin in resistant bipolar disorder: is it due to anxious-alcohol abuse comorbidity? *J Clin Psychopharmacol*. 2002;22(6):584-91.
- Post RM, Rubinow DR, Ballenger JC. Conditioning and sensitisation in the longitudinal course of affective illness. *Br J Psychiatry*. 1986;149:191-201.
- Quanbeck CD, Stone DC, Scott CL, McDermott BE, Altschuler LL, Frye MA. Clinical and legal correlates of inmates with bipolar disorder at time of criminal arrest. *J Clin Psychiatry*. 2004;65(2):198-203.
- Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ, Keith SJ, et al. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse. Results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *JAMA*. 1990;264(19):2511-8.
- Reoux JP, Saxon AJ, Malte CA, Baer JS, Sloan KL. Divalproex sodium in alcohol withdrawal: a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Alcohol Clin Exp Res*. 2001;25(9):1324-9.
- Rousanville BJ, Antón SF, Carroll K, Budde D, Prusoff BA, et al. Psychiatric diagnoses of treatment-seeking cocaine abusers. *Arch Gen Psychiatry*. 1991;48(1):43-51.
- Rubio G, López-Muñoz F, Alamo C. Effects of lamotrigine in patients with bipolar disorder and alcohol dependence. *Bipolar Disord*. 2006;8(3):283-93.
- Salloum IM, Cornelius JR, Mezzich JE, Kirisci L. Impact of concurrent alcohol misuse on symptom presentation of acute mania at initial evaluation. *Bipolar Disord*. 2002;4(6):418-21.
- Salloum IM, Cornelius JR, Douaihy A, Kirisci L, Daley DC, Kelly TM. Patient characteristics and treatment implications of marijuana abuse among bipolar alcoholics: results from a double blind, placebo-controlled study. *Addict Behav*. 2005;30(9):1702-8.
- Salloum IM, Cornelius JR, Daley DC, Kirisci L. Efficacy of valproate maintenance in patients with bipolar disorder and alcoholism: a double-blind placebo-controlled study. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62(1):37-45.
- Salloum IM, Douaihy A, Cornelius JR, Daley DC, Kelly TM, Kirisci L. Open label randomized pilot study of combined naltrexone and valproate in bipolar alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res*. 2006;30:140A.
- Sánchez-Moreno J, Villagran JM, Gutiérrez JR, Camacho M, Ocio S, et al.; EDHIPO (Hypomania Detection Study) Group. Adaptation and validation of the Spanish version of the Mood Disorder Questionnaire for the detection of bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2008;10(3):400-12.
- Sánchez-Moreno J, Martínez-Arán A, Colom F, Scott J, Tabares-Seisdedos R, et al. Neurocognitive dysfunctions in euthymic bipolar patients with and without prior history of alcohol use. *J Clin Psychiatry*. 2009;70(8):1120-7.
- Sattar SP. Valproate in the treatment of bipolar disorder and comorbid substance abuse: a 24-week open label trial. *Biol Psychiatry*. 2007;61:S46.
- Simon NM, Otto MW, Weiss RD, Bauer MS, Miyahara S, et al. Pharmacotherapy for bipolar disorder and comorbid conditions: baseline data from STEP-BD. *J Clin Psychopharmacol*. 2004;24(5):512-20.
- Sonne SC, Brady KT. Substance abuse and bipolar comorbidity. *Psychiatr Clin North Am*. 1999; 22(3):609-27.
- Stedman M, Pettinati HM, Brown ES, Kotz M, Calabrese JR, Raines S. A double-blind, placebo-controlled study with quetiapine as adjunct therapy with lithium or divalproex in bipolar I patients with coexisting alcohol dependence. *Alcohol Clin Exp Res*. 2010;34(10):1822-31.
- Stewart C, El-Mallakh RS. Is bipolar disorder overdiagnosed among patients with substance abuse? *Bipolar Disord*. 2007;9(6):646-8.
- Strakowski SM, Sax KW, McElroy SL, Kec PE Jr, Hawkins JM, West SA. Course of psychiatric and substance abuse syndromes co-occurring with bipolar disorder after a first psychiatric hospitalisation. *J Clin Psychiatry*. 1998;59(9):465-71.
- Strakowski SM, DelBello MP, Fleck DE, Arndt S. The impact of substance abuse on the course of bipolar disorder. *Biol Psychiatry*. 2000;48(6):477-85.
- Strakowski SM, DelBello MP, Fleck DE, Adler CM, Anthenelli RM, et al. Effects of co-occurring alcohol abuse on the course of bipolar disorder following a first hospitalization for mania. *Arch Gen Psychiatry*. 2005;62(8):851-8.
- Strakowski SM, DelBello MP, Fleck DE, Adler CM, Anthenelli RM, et al. Effects of co-occurring cannabis use disorders on the course of bipolar disorder after

- a first hospitalization for mania. *Arch Gen Psychiatry*. 2007;64(1):57-64.
- Tohen M, Greenfield SF, Weiss RD, Zárata CA, Vagge LM. The effect of comorbid substance use disorders on the course of bipolar disorder: a review. *Harv Rev Psychiatry*. 1998;6(3):133-41.
- Tohen M, Vieta E, González-Pinto A, Reed C, Lin D; European Mania in Bipolar Longitudinal Evaluation of Medication (EMBLEM) Advisory Board. Baseline characteristics and outcomes in patients with first episode or multiple episodes of acute mania. *J Clin Psychiatry*. 2010;71(3):255-61.
- Tondo L, Baldessarini RJ, Hennen J, Minnai GP, Salis P, et al. Suicide attempts in major affective disorder patients with comorbid substance use disorders. *J Clin Psychiatry*. 1999;60 Suppl 2:63-9.
- Torrens M, Serrano D, Astals M, Pérez-Domínguez G, Martín-Santos R. 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. *Am J Psychiatry*. 2004;161(7):1231-7.
- Vieta E, Colom F, Martínez-Arán A, Benabarre A, Reinares M, Gastó C. Bipolar II disorder and comorbidity. *Compr Psychiatry*. 2000;41(5):339-43.
- Vieta E, Colom F, Corbella B, Martínez-Arán A, Reinares M, et al. Clinical correlates of psychiatric comorbidity in bipolar I patients. *Bipolar Disord*. 2001;3(5):253-8.
- Vieta E, Sánchez-Moreno J, Bulbena A, Chamorro L, Ramos JL, et al.; EDHIPO (Hypomania Detection Study) Group. Cross validation with the mood disorder questionnaire (MDQ) of an instrument for the detection of hypomania in Spanish: the 32 item hypomania symptom check list (HCL-32). *J Affect Disord*. 2007;101(1-3):43-55.
- Weiss RD, Mirin SM. Subtypes of cocaine abusers. *Psychiatr Clin North Am*. 1986;9(3):491-501.
- Weiss RD, Griffin ML, Kolodziej ME, Greenfield SF, Najavits LM, et al. A randomized trial of integrated group therapy versus group drug counselling for patients with bipolar disorder and substance dependence. *Am J Psychiatry*. 2007;164(1):100-7.
- Wilens TE, Biederman J, Adamson J, Monuteaux M, Henin A, et al. Association of bipolar and substance use disorders in parents of adolescents with bipolar disorder. *Biol Psychiatry*. 2007;62(2):129-34.
- Wilens TE, Biederman J, Adamson JJ, Henin A, Sgam-bati S, et al. Further evidence of an association between adolescent bipolar disorder with smoking and substance use disorders: a controlled study. *Drug Alcohol Depend*. 2008;95(3):188-98.
- Winokur G, Coryell W, Akiskal HS, Maser JD, Keller MB, et al. Alcoholism in manic-depressive (bipolar) illness: familial illness, course of illness, and the primary-secondary distinction. *Am J Psychiatry*. 1995;152(3):365-72.
- Yatham LN, Kauer-Sant'Anna M, Bond DJ, Lam RW, Torres I. Course and outcome after the first manic episode in patients with bipolar disorder: prospective 12-month data from the Systematic Treatment Optimization Program For Early Mania project. *Can J Psychiatry*. 2009;54(2):105-12.
- Zimmerman M, Chelminski I, Young D. Prevalence and diagnostic correlates of DSM-IV pathological gambling in psychiatric outpatients. *J Gambl Stud*. 2006;22:255-62.

Caso clínico



Varón de 41 años diagnosticado de trastorno bipolar y remitido a una unidad especializada de trastorno bipolar por ciclación rápida y refractariedad.

Entre los *antecedentes psiquiátricos familiares* destaca un tío por la rama paterna diagnosticado de trastorno bipolar y un bisabuelo, también por la rama paterna, con un probable trastorno psicótico.

En cuanto a los antecedentes personales, es el menor de una fratría de 2 hermanos. Vive con sus padres. No tiene relación de pareja en la actualidad ni hijos. Estudios de primaria, abandonó la escolarización a los 16 años. Empleado en diversos trabajos de baja cualificación. En los últimos años sólo ha trabajado durante períodos breves de pocas semanas.

Como *antecedentes médicos personales* cabe mencionar meningitis en la infancia.

Historia toxicológica

Fumador de más de 20 cigarrillos/día desde la adolescencia. Se objetivan criterios de dependencia de alcohol desde hace aproximadamente 10 años; inicio de consumo en la adolescencia con patrón de abuso de fin de semana; varias multas, retirada de puntos y carné de conducir y, al menos, dos arrestos

por conducir con niveles de alcohol superiores a lo permitido por la ley. Consumo habitual de cannabis en dosis moderadas (1-2 porros/día) desde la adolescencia hasta los 28 años, que abandonó tras padecer una crisis de pánico asociada al consumo. Abuso de cocaína desde los 20 años con patrón de fin de semana, junto con alcohol, y que ha reducido progresivamente en cantidad y frecuencia los últimos 10 años. En la actualidad refiere consumo muy esporádico.

Historia psiquiátrica

Tanto el paciente como la familia describen sintomatología compatible con trastorno por déficit de atención e hiperactividad en la infancia, de intensidad moderada, nunca detectado ni tratado, y que se habría atenuado hacia el inicio de la edad adulta. Hacia los 21 años inició episodios depresivos de entre 2 y 3 semanas de duración, caracterizados por hipotimia, apatía, hypersomnia, desánimo, abandono parcial de actividades y responsabilidades. Dichos episodios se contextualizaron en una época de abuso de alcohol y cocaína los fines de semana. No consultó ni recibió ningún tratamiento. Su funcionamiento se vio afectado de forma progresiva, en la medida en que los episodios se hacían

más frecuentes. A los 28 años presentó un episodio depresivo más prolongado, de unos 5 meses de duración, reactivo a estresor ambiental. Consultó por primera vez en servicios de salud mental e inició tratamiento con antidepresivos. En los siguientes 5 años (de los 28 a los 33), mantuvo seguimiento y tratamiento antidepresivo (la mayor parte del tiempo), pese a lo cual siguió presentando episodios depresivos recurrentes, normalmente de pocas semanas de duración. Además, en este período el paciente comenzó a presentar episodios hipomaniacos de breve duración (entre 1 y 4 semanas) en los que incrementaba las salidas nocturnas y el consumo de alcohol. El paciente no las refirió y no se detectaron hasta 5 años más tarde, a los 33 años, cuando el paciente fue diagnosticado de trastorno bipolar tipo II. En los 5 años siguientes, a pesar de estar diagnosticado, no se inició tratamiento eutimizante y sólo se trataron farmacológicamente los episodios depresivos con antidepresivos, que luego se suspendieron en las fases hipomaniacas. A partir de los 38 años se inició tratamiento estabilizante, sucediéndose diversos fármacos: valproato, litio, lamotrigina, oxcabazepina. Aparentemente, los cambios de estabilizante se debían a falta de eficacia al persistir el patrón de sucesión prácticamente continuada de episodios depresivos e hipomaniacos, con afectación funcional ya importante (incapaz de mantener trabajo ni relaciones de pareja, pérdida de red social, etc.). En cualquier caso, además del estabilizante, se mantuvo el tratamiento con antidepresivos la mayor parte del tiempo, tanto inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) como duales. Aunque se le indicó la suspensión del antidepresivo cuando estaba en fase hipomaniaca, con frecuencia el pa-

ciente no cumplía la indicación. El consumo de alcohol era fluctuante, escaso en las fases depresivas, considerable en los escasos períodos de eutimia, y elevado y diario en las fases hipomaniacas. No presentó síndrome abstinencial franco.

Enfermedad actual

Dada la presencia de ciclación rápida, sin mejora ni en frecuencia ni en severidad de los episodios a pesar del tratamiento eutimizante y la creciente afectación funcional, se nos remite al paciente para valoración. Desde hace dos semanas presenta un nuevo episodio depresivo de intensidad moderada y de características similares a lo descrito. Refiere último consumo de cocaína hace aproximadamente 3 meses y consumo de 1-2 UBE (10 g de alcohol puro)/día en las últimas 2 semanas. Tratamiento farmacológico actual: valproato sódico 1.000 mg/día y duloxetina 120 mg/día.

Exploración psicopatológica

Vígil, bien orientado auto y alopsíquicamente, eufroséxico. Discurso fluido y coherente sin alteraciones relevantes del curso del pensamiento. No se aprecia sintomatología delirante ni alucinatoria. Hipotimia de predominio matutino, leve disminución de la reactividad emocional, anhedonia parcial, apatía marcada y clinofilia. Leve hipersomnia e hiporexia sin pérdida ponderal. Sin sintomatología abstinencial. Buen *insight* de los episodios depresivos, parcial respecto a los hipomaniacos, y minimizador respecto al consumo de sustancias y sus consecuencias.

La *orientación diagnóstica* es de:

— Trastorno bipolar tipo II con ciclación rápida (F31.8/296.89).

- Dependencia de alcohol (F10.24).
- Consumo perjudicial de cocaína (F14.1).

Abordaje terapéutico y evolución

En primer lugar, se plantea el ajuste del tratamiento farmacológico del trastorno bipolar. Dado que el paciente cumple criterios evidentes de ciclación rápida se decide la suspensión paulatina del tratamiento antidepresivo. Puesto que el paciente focaliza todo su malestar y sus demandas en las fases depresivas, es necesario además un abordaje psicoeducativo en las visitas para que pueda comprender que el mejor tratamiento para evitar las fases depresivas pasa por estabilizar el trastorno y reducir la frecuencia de los ciclos, al contrario de lo que le está ocurriendo con los antidepresivos. Se considera adecuado el tratamiento con valproato, como tratamiento de primera línea para pacientes con trastorno bipolar y alcoholismo. Se solicitan valores plasmáticos, que resultan de 40 µg/ml, por lo que se incrementa la dosis a 1.500 mg/día, obteniendo niveles de 69 µg/ml en la siguiente determinación. Se considera que dada la mala evolución, la refractariedad al tratamiento y la ciclación rápida, el paciente precisa de tratamiento de combinación y se escoge la quetia-

pina como fármaco de eficacia demostrada en los episodios depresivos bipolares. Se realiza una titulación progresiva hasta llegar a 400 mg/día en 3 semanas.

Por otro lado, se plantea una intervención individual para el tratamiento de la dependencia de alcohol. A nivel farmacológico se añade naltrexona para reducir el *craving* y el consumo de alcohol. A nivel psicoterapéutico, se inicia un seguimiento con periodicidad semanal que incluye determinaciones de orina, enfoque motivacional (el paciente minimiza el consumo), psicoeducativo (explicativo de la importancia de abandonar el consumo para mejorar el curso de la enfermedad) y cognitivo-conductual.

En el transcurso de 1 año se objetiva una evolución favorable, con reducción de la frecuencia de episodios, de su gravedad (tanto hipomaniacos como depresivos) y con una reducción importante del consumo de alcohol, a pesar de no haber llegado a alcanzar una abstinencia completa sostenida. La funcionalidad del paciente ha mejorado considerablemente. La mejoría es escasa los primeros 3 meses, pero progresivamente más manifiesta a partir de los 5-6 meses de iniciar el seguimiento.

Evaluación



Instrucciones para la acreditación

La acreditación se obtiene al aprobar el **test de evaluación** que aparece en la plataforma *on-line* **Protocolos de Intervención en Patología Dual**. Aquí se encuentran los contenidos de los módulos didácticos, las preguntas de evaluación (necesarias para obtener los créditos de formación continuada) y un enlace a **Tutoría** del programa formativo, en la que se podrán consultar las dudas que puedan presentarse.

Acceda al curso a través de **www.brainpharma.es** (apartado de **Formación y Proyectos**) o de **www.patologiadual.es**

Pasos a seguir

- Entre en **www.brainpharma.es** (apartado de Formación y Proyectos) o en **www.patologiadual.es** e **inscríbese** (una vez inscrito recibirá un *e-mail* de confirmación de sus datos).
- Para realizar el **test de evaluación**, vaya directamente a **Entrada al programa formativo**, rellenando usuario y clave de acceso.
- Entre en el módulo correspondiente y acceda a **Test de evaluación**.
- Para conseguir los créditos del programa formativo deberá responder correctamente a un **mínimo de 20 de las 25 preguntas** del test. Cada pregunta puede tener una sola respuesta válida, que usted deberá señalar marcando la casilla de la opción que considere adecuada.
- Podrá acceder al test tantas veces como desee, ya que las respuestas que haya cumplimentado quedarán guardadas provisionalmente, clicando en la opción **Guardar borrador**, pudiendo ser revisadas y rectificadas en sucesivas entradas. Además, en caso de que tenga dudas o precise alguna aclaración, podrá acceder a **Tutoría**.
- Cuando dé por definitivas sus respuestas, envíe el test clicando en la opción **Enviar evaluación**. Recibirá el resultado en **su correo electrónico de forma automática**, en un plazo no superior a 3 días hábiles desde el momento de enviar la consulta.
- Este *e-mail* será el comprobante hasta que descargue el diploma de acreditación*. Puede hacerlo a través de **Menú–Test de evaluación–Diploma**, donde se abrirá un PDF con el documento acreditativo que podrá imprimir.

Nota: Una vez enviada la respuesta y recibida la calificación no podrá hacer nuevos intentos de cumplimentar el test, aunque éste permanecerá visible para usted a efectos informativos.

* El diploma sólo se carga en el sistema cuando el alumnado ha aprobado el test de evaluación con un mínimo del 70% de respuestas correctas.

Test de evaluación

1. De acuerdo con los estudios epidemiológicos, ¿qué patología del eje I se asocia con mayor frecuencia con un TUS?
 - a. Trastorno bipolar
 - b. Esquizofrenia
 - c. Trastorno obsesivo compulsivo
 - d. Trastorno de ansiedad generalizada
 - e. Trastorno depresivo mayor
2. ¿En qué subtipo de trastorno bipolar existe una mayor prevalencia de patología dual?
 - a. Tipo I
 - b. Tipo II
 - c. Ciclotimia
 - d. Trastorno bipolar subumbral (espectro)
 - e. No hay diferencias entre los subtipos
3. De acuerdo con las prevalencias de comorbilidad con TUS y las *odds ratios* halladas en los pacientes bipolares en los estudios epidemiológicos, consideramos que el riesgo de comorbilidad con TUS en el trastorno bipolar es:
 - a. Casual
 - b. Nulo
 - c. Bajo
 - d. Moderado
 - e. Elevado o muy elevado
4. Respecto a las comorbilidades múltiples, identifique cuál de las siguientes aseveraciones no es correcta:
 - a. La comorbilidad con TUS en un trastorno bipolar incrementa el riesgo de padecer otras comorbilidades, como trastornos de ansiedad o de la personalidad
5. ¿Cuál de las siguientes hipótesis contribuye a explicar la elevada prevalencia de TUS en los pacientes con trastorno bipolar?
 - a. Implicación de las vías dopaminérgicas en la fisiopatología de ambos trastornos
 - b. La psicopatología propia de la manía
 - c. La ansiedad como síntoma acompañante o trastorno comórbido
 - d. Mecanismos genéticos comunes
 - e. Todas ellas
6. Respecto al diagnóstico de trastorno bipolar en pacientes que han presentado sintomatología maniforme en el contexto de consumo de psicoestimulantes, es especialmente importante detectar:
 - b. La comorbilidad múltiple no existe, en realidad es la misma enfermedad que se acaba diagnosticando como varias por artefacto de los sistemas diagnósticos actuales
 - c. La comorbilidad con un trastorno por uso de alcohol, también incrementa el riesgo de comorbilidad con trastornos por uso de otras sustancias
 - d. Las comorbilidades múltiples comportan una peor evolución
 - e. Las comorbilidades múltiples implican un abordaje terapéutico más complejo tanto a nivel psicofarmacológico como psicoterapéutico.

- a. Síntomas psicóticos
 - b. Episodios (hipo)maníacos previos en ausencia de consumo
 - c. Episodios depresivos previos
 - d. Comorbilidad con otros trastornos
 - e. Ciclación rápida
7. Cuando un paciente que ha presentado sintomatología maniforme ha sido en el contexto de consumo continuado de psicoestimulantes, resulta útil para el diagnóstico de trastorno bipolar detectar:
- a. Que los episodios han durado más allá de 4 semanas después del último consumo
 - b. Que los síntomas maniformes han precedido al consumo
 - c. Que la sintomatología maníaca ha sido severa
 - d. Que existen antecedentes familiares claros de trastorno bipolar
 - e. Todas ellas
8. Señale cuál es la afirmación incorrecta en relación a los pacientes bipolares duales en comparación con los pacientes bipolares sin TUS comórbido:
- a. Tienen más riesgo de virar cuando son tratados con antidepresivos
 - b. Presentan menos ciclación rápida
 - c. Los episodios maníacos son más graves
 - d. Presentan más episodios mixtos
 - e. Requieren más hospitalizaciones
9. Con respecto a la relación entre conductas agresivas y violentas y TUS en los pacientes con trastorno bipolar, señale cuál es la afirmación correcta:
- a. El riesgo de agresividad es similar al de los pacientes bipolares en fase maníaca sin TUS
 - b. El TUS comórbido incrementa sustancialmente el riesgo de conductas violentas
 - c. El TUS por cocaína es el que incrementa el riesgo de conductas violentas en los pacientes bipolares
 - d. El mayor riesgo de conductas violentas se debe exclusivamente a la mayor presencia de síntomas psicóticos en los bipolares duales
 - e. Todas ellas son correctas
10. ¿Cuál de las siguientes características no es propia de los pacientes bipolares duales?
- a. Peor funcionamiento global
 - b. Mayor riesgo de conducta suicida
 - c. Peor adherencia al tratamiento farmacológico
 - d. Más episodios maníacos puros (en lugar de mixtos)
 - e. Todas ellas son correctas
11. De las asociaciones entre sustancia y psicopatología, señale cuál de ellas no es característica de los pacientes bipolares duales:
- a. Cocaína – Manía
 - b. Alcohol – Depresión
 - c. Cannabis – Psicosis
 - d. Opiáceos – Psicosis
 - e. Cannabis – Manía
12. ¿Qué dominio neuropsicológico parece estar más afectado en los pacientes bipolares en comparación con los bipolares sin TUS?
- a. Atención sostenida
 - b. Cálculo
 - c. Control inhibitorio
 - d. Fluencia verbal
 - e. Abstracción

13. ¿Qué tipo de episodio se asocia a un mayor incremento del consumo de sustancias en los pacientes bipolares?
- Maníaco
 - Depresivo
 - Psicótico
 - Subdepresivo
 - No hay diferencias entre ellos
14. Con respecto a la relación entre la polaridad predominante y el trastorno bipolar dual, señale cuál de las afirmaciones es incorrecta:
- Es más frecuente la polaridad predominante maníaca
 - Los de polaridad predominante depresiva tienen una peor evolución del trastorno bipolar
 - Los de polaridad predominante maníaca tienen más éxito en la reducción del consumo.
 - Los de polaridad predominante depresiva tienen mayor riesgo de suicidio
 - Los de polaridad predominante depresiva tienen más episodios afectivos a lo largo del curso de la enfermedad
15. Acerca de la secuencia temporal de inicio del trastorno bipolar y del TUS, señale la afirmación correcta:
- Es irrelevante qué trastorno comience primero
 - La edad de inicio del trastorno bipolar es más baja cuando se inicia después de la presencia de un TUS
 - Los pacientes con TUS primero suelen tener una evolución más grave del trastorno bipolar
 - Los pacientes que debutan con un trastorno bipolar que luego se complica con un TUS son los que tienen una peor evolución del trastorno bipolar
 - Los pacientes con TUS primero no suelen tener antecedentes familiares de trastorno bipolar
16. Acerca del TUS comórbido en las fases tempranas (primeros episodios y primeros años de enfermedad), señale qué afirmación es incorrecta:
- Es especialmente elevada la prevalencia de abuso o dependencia de cannabis
 - La prevalencia de TUS es elevada en los primeros episodios pero se reduce posteriormente gracias al tratamiento estabilizante
 - En los primeros dos años de evolución de la enfermedad, el riesgo de TUS comórbido tiende a incrementarse
 - Es conveniente iniciar estrategias psicoeducativas para la profilaxis del TUS en los pacientes con primeros episodios bipolares que no padecen TUS
 - Tras la primera hospitalización muchos pacientes reducen o abandonan el consumo inicialmente pero tienden a recaer en pocos meses
17. ¿Qué fármaco ha demostrado en diseño doble-ciego aleatorio reducir el consumo de alcohol en pacientes bipolares con alcoholismo?
- Quetiapina
 - Lamotrigina
 - Valproato
 - Topiramato
 - Risperidona
18. En referencia al tratamiento con litio de los pacientes bipolares duales, señale la afirmación incorrecta:
- Probablemente sea menos eficaz que en los pacientes bipolares sin patología dual

- b. La evidencia científica demuestra que no es eficaz
 - c. La menor adherencia de los pacientes duales implica un mayor riesgo de abandono del tratamiento y recaída
 - d. Continúa siendo una alternativa de tratamiento razonable en pacientes con un perfil clásico de trastorno bipolar
 - e. Es necesaria la monitorización de niveles con la misma frecuencia o incluso mayor que en los bipolares no duales
19. Señale cuál de los siguientes fármacos utilizados para el tratamiento de la dependencia de alcohol tiene alguna evidencia que apoye su administración en el trastorno bipolar comórbido con alcoholismo:
- a. Acamprosato
 - b. Naltrexona
 - c. Disulfiram
 - d. Todos ellos
 - e. Ninguno de ellos
20. En el tratamiento con antidepresivos en el trastorno bipolar dual, señale la afirmación incorrecta:
- a. Pueden provocar virajes y aceleración de ciclos por lo que se desaconsejan en los pacientes con ciclación rápida
 - b. Podrían tener un papel desestabilizador del trastorno bipolar que en pacientes duales también puede favorecer las recaídas en el consumo
 - c. La evidencia tanto a favor como en contra de su administración en esta población es prácticamente inexistente
 - d. Los pacientes duales tienen mayor riesgo de virar con antidepresivos que los bipolares no duales
 - e. Son el tratamiento de elección ante una fase depresiva mayor
21. Con respecto al abordaje terapéutico del trastorno bipolar dual, señale la afirmación incorrecta:
- a. Primero se debe estabilizar el trastorno bipolar y después se puede iniciar el tratamiento del TUS
 - b. La psicoterapia grupal integrada que incluye el abordaje de los dos trastornos en el mismo tratamiento ofrece mejores resultados
 - c. Idealmente, el paciente debe ser tratado de forma integrada en una misma unidad o centro
 - d. El tratamiento farmacológico debe incluir no solo el trastorno bipolar sino también el TUS
 - e. El tratamiento integral debe incluir tratamiento farmacológico, psicoterapéutico (individual y/o grupal), además de otras medidas de seguimiento, apoyo y control psicosocial
22. El mejor momento para iniciar una deshabituación del tabaquismo en un paciente bipolar es:
- a. En hipomanía
 - b. En eutimia
 - c. Con síntomas depresivos leves
 - d. Cuando el paciente quiera
 - e. Siempre es buen momento
23. De los tratamientos farmacológicos utilizados para la deshabituación del tabaquismo, el bupropión no es un tratamiento de primera línea en los pacientes bipolares porque:
- a. No tiene evidencia de eficacia
 - b. Se tolera peor que las otras alternativas

- c. Puede provocar un episodio (hipo)maníaco o mixto
 - d. Puede provocar crisis comiciales
 - e. Sí es un tratamiento de primera línea
24. Acerca del tratamiento de deshabitua-
ción del tabaquismo, señale la afirma-
ción incorrecta:
- a. Debe integrar tratamiento farmacoló-
gico y psicoterapéutico
 - b. Los sustitutivos de nicotina son una
opción de primera línea por su segu-
ridad, en comparación con los otros
tratamientos farmacológicos
 - c. Es importante el tipo de psicoterapia,
y no su duración
 - d. El tratamiento con vareniclina debe
ser especialmente controlado por un
posible riesgo de descompensación
del trastorno bipolar
 - e. Puede ser necesario prolongar el tra-
tamiento farmacológico durante más
tiempo que en las personas sin pa-
tología psiquiátrica
25. De los dispositivos asistenciales, cuál
le parece más indicado para un pa-
ciente con un trastorno bipolar tipo I,
con historia de numerosos episodios
que actualmente presenta sintomato-
logía mixta subsindrómica (no cumple
criterios de episodio), con dependen-
cia a nicotina, alcohol y cocaína, que
ha sido desintoxicado ambulatoria-
mente con éxito (abstinente a alcohol
y cocaína hace 3 semanas) y con his-
toria de numerosos intentos de aban-
dono del consumo con recaídas en
pocos meses:
- a. Hospitalización
 - b. Hospital de día
 - c. Comunidad terapéutica
 - d. Centro de salud
 - e. Ninguno de ellos



Brainpharma®
Mentalidad innovadora

