Abuso y dependencia de sustancias en el trastorno bipolar

Substance abuse and substance dependence in bipolar disorder

PÉREZ DE HEREDIA, J. L.; GONZÁLEZ PINTO, A.; RAMÍREZ, M.; IMAZ, A., y RUIZ, J.

Servicio de Psiquiatría. Hospital «Santiago Apóstol». Vitoria.

RESUMEN: *Objetivo:* la asociación entre las conductas adictivas y el trastorno bipolar ha sido ampliamente estudiada por diferentes autores a lo largo del tiempo sin embargo, los resultados de las causas de dicha asociación no son concluyentes.

Material y métodos: en el presente artículo se revisa la literatura publicada sobre este tema presentando especial atención a la comorbilidad del alcoholismo con el trastorno bipolar y las implicaciones diagnósticas, terapéuticas y pronósticas que conllevan dicha asociación.

Resultados: el trastorno bipolar es la patología del eje I más frecuentemente asociada al consumo de alcohol y drogas, y esta asociación es más frecuente en las fases maníacas que en las depresivas.

Conclusiones: con frecuencia la comorbilidad dificulta el diagnóstico y empeora el pronóstico. Habitualmente los tratamientos convencionales son menos efectivos.

PALABRAS CLAVE: Trastorno bipolar. Alcoholismo. Abuso de sustancias.

ABSTRACT: *Objective:* the relation between the addictive behaviour and the bipolar disorder has been widely studied by different authors through

out the time, nevertheless the results of the causes of this relation are not conclusive.

Material and methods: in the present article the literature published on this matter is being revised taking special interest in the comorbidity of the alcoholism with the bipolar disorder and the diagnostic, therapeutic and prognostic implications that involves this relation.

Results: bipolar disorders are the axis I disorders for more frequently associated to alcohol and drug use. This is more frequently observed during the manic episodes than during the depressive episodes.

Conclusions: frequently bipolar disorders difficult the diagnosis, and worse the prognostic. Furthermore the conventional therapeutic approach is less effective.

KEY WORDS: Bipolar disorder. Alcoholism. Substance abuse.

Introducción

El abuso o dependencia de sustancias psicoactivas es muy frecuente en pacientes bipolares y, aunque la frecuencia de esta asociación está muy bien documentada, las razones para la misma no están muy claras. Los trastornos afectivos y el abuso de drogas, tienen formas muy variables de presentación que se hacen aún más complejas si ambas patologías se dan juntas^{1,2}.

Existirían cuatro hipótesis potenciales por las cuales se produce esta coexistencia:

1. El abuso de sustancias se produce como síntoma del trastorno bipolar.

Correspondencia:

J. L. PÉREZ DE HEREDIA.
Servicio de Psiquiatría.
Hospital Santiago Apóstol.
Olaguibel, 29.
01004 Vitoria.

2. El abuso de sustancias se produce en un intento del paciente de paliar sus síntomas.

3. El abuso de sustancias causa el trastorno bipolar.

4. Ambos comparten factores de riesgo comunes.

Ninguna de estas cuatro hipótesis por sí sola explica todos los casos en los que se produce la asociación, y es muy probable que todas ellas jueguen algún papel. Los diferentes estudios señalan que la coexistencia de ambos trastornos empeora el curso clínico, dificulta el diagnóstico y hace que el tratamiento sea más complicado.

En este trabajo se revisan las implicaciones diagnósticas, pronósticas y terapéuticas que origina esta asociación en los pacientes bipolares.

Comorbilidad abuso/dependencia de sustancias y trastorno bipolar

En los diferentes estudios realizados más de la mitad de los pacientes psiquiátricos presentan un abuso de alcohol y otras drogas. De dos estudios llevados a cabo en Estados Unidos en grandes grupos de población, el Epidemiologic Catchment Area (ECA)³ y el National Comorbidity Survey (NCS)⁴, se deduce que el trastorno bipolar es la patología psiquiátrica que con mayor frecuencia se asocia a las drogodependencias. El riesgo de que un individuo con un trastorno bipolar tenga a su vez una drogodependencia es más de 6 veces mayor que el de la población general (odds ratio de 6,6 en el ECA y 6,8 en el NCS), y esta probabilidad todavía es mayor en los bipolares-I (p. ej. pacientes que han sido hospitalizados por un episodio maníaco), en los que la probabilidad se dispara hasta ser casi 8 veces mayor (odds ratio 7,9 en el ECA).

En poblaciones clínicas también se han encontrado altas tasas de comorbilidad entre el trastorno bipolar y el abuso de sustancias. Los estudios en pacientes que estaban siendo tratados de un trastorno bipolar han revelado tasas de prevalencia del abuso de drogas que oscilan entre el 21 y el 31%. Asimismo, se han encontrado altas tasas de trastorno bipolar en personas que acudían solicitando tratamiento para la drogodependencia^{5,6}.

El alcoholismo coexiste con el 33-59% de los episodios depresivos mayores. Según Ballenger⁷ y Goodwin⁸, esta comorbilidad es más alta con los pacientes bipolares tipo I (60%) en relación con los bipolares de tipo II (50%). Esta asociación del trastorno

bipolar con las conductas adictivas constituye un factor que empeora el pronóstico, y la comorbilidad alcohólica por sí misma se asocia a un mal pronóstico^{9,10}. Además los adolescentes bipolares tienen un riesgo claramente aumentado de abuso de sustancias tóxicas o de alcohol¹¹.

También se ha observado una comorbilidad del 50% en los primeros episodios psicóticos¹² siendo el abuso de sustancias el diagnóstico más frecuente, y éste es más frecuente en las psicosis afectivas que en las no afectivas.

La comorbilidad con drogas y alcohol en pacientes bipolares aumenta el número de hospitalizaciones, favorece los cuadros disfóricos y un inicio de la enfermedad bipolar más temprano^{6,13}.

Alcoholismo y trastorno bipolar

A menudo, el trastorno bipolar coexiste con el alcoholismo. En un estudio de población¹⁴ se encontró que la manía y el alcoholismo eran más frecuentes que ocurrieran juntos que lo esperado por el azar (odds-ratio 6,2), e incluso esta asociación era mayor que la que ocurre entre el alcoholismo y la esquizofrenia o la depresión. Sólo la personalidad antisocial tiene una mayor comorbilidad. Las fases de manía se asocian al consumo de alcohol en el 40% de los casos, y es más frecuente que se asocie esta fase que la depresiva¹⁵. Esta asociación es mayor en hombres que en mujeres, y dicho consumo es el factor que con más fuerza influye en la hospitalización de los varones bipolares¹⁶.

Los estudios familiares de alcoholismo tampoco llegan a resultados concluyentes. Morrison¹⁷, encuentra más alcoholismo en familiares de bipolares alcohólicos que en familiares de bipolares no alcohólicos. Dunner¹⁸, señala que el riesgo mórbido para trastorno afectivo en familiares de pacientes bipolares alcohólicos es similar al de los familiares de bipolares no alcohólicos pero el riesgo familiar para el alcoholismo es mayor en los familiares de bipolares alcohólicos. Winokur¹⁹, diferencia el alcoholismo primario del secundario y no encuentra evidencias de mayor frecuencia de alcoholismo primario entre bipolares alcohólicos y no alcohólicos pero el 60% de los parientes bipolares de alcohólicos bipolares tenían problemas de alcoholismo comparados con el 14% para los parientes bipolares de bipolares no alcohólicos, sugiriendo que, aunque el mecanismo preciso para esta asociación no está muy claro, el alcoholismo cuando coexiste con el trastorno bipolar a menudo es un fenómeno secundario. En mu-

chos casos se observa una evolución clínica disociada y, en el 50% ambos trastornos no ciclan de forma pareja²⁰.

Maier²¹, encuentra una fuerte asociación de subgrupos de individuos con trastorno bipolar y alcoholismo. Según otros autores ambos trastornos podrían estar asociados a una característica de la personalidad influida genéticamente; relacionados con la creatividad⁸, o con descontrol conductual y características hipomaniacas²². El consumo de alcohol frecuentemente se asocia a la presencia de cuadros mixtos y ciclaciones rápidas.

Enmascaramiento de los síntomas

El enmascaramiento de los síntomas presenta un problema muy complejo para el clínico, pudiendo confundir el diagnóstico²³, y la utilización simultánea de drogas y alcohol enmascara muchas veces el cuadro clínico dificultando el diagnóstico^{1,12,24}.

Hipótesis de la automedicación

Aunque esta hipótesis ha sido discutida frecuentemente, hay pocos datos convincentes que apoyen la conclusión de que la relación entre el alcoholismo y los trastornos psiquiátricos reflejen un intento de automedicarse.

Los pacientes con estados mixtos tienden a abusar de las drogas y el alcohol dos veces más que otros pacientes, el cambio de fase puede ser disfórico o incómodo y el abuso de drogas podría ser la respuesta a un intento de disminuir esa disforia.

El uso de sustancias podría reflejar la automedicación como un intento de restaurar los trastornos neurobiológicos subyacentes en los trastornos del humor preexistentes.

Trastorno bipolar y abuso y dependencias de otras drogas

Cocaína y otros psicoestimulantes

Ya en la década de los 70 y los 80 se empezó a observar una tendencia al consumo de *cocaína* y *otros psicoestimulantes* en los pacientes bipolares y ciclotímicos²⁵. Aunque los bipolares consumen estimulantes en las fases depresivas de la enfermedad, dicho consumo parece ser más frecuente en las fases maníacas, en un patrón similar al del alcohol y suponiendo presumiblemente un intento del paciente de acrecentar o

provocar síntomas maniformes con la droga. Asimismo y en consonancia con lo anterior, se ha observado que las anfetaminas provocan más fácilmente euforia en los deprimidos bipolares que en los unipolares. Estudios más recientes ahondan en este hallazgo e intentan encontrar una relación entre el trastorno bipolar, el consumo de estimulantes y el trastorno de hiperactividad con déficit atencional²⁶.

Consumo de opiáceos

El consumo de *opiáceos* es mayor en sujetos bipolares que en la población general, aunque no tan llamativamente como en el caso del alcohol y los estimulantes. Los usuarios de opiáceos, a diferencia de los usuarios de cocaína, tienden a hacerlo con mayor frecuencia cuando están deprimidos.

Otras drogas

Hay muy pocos datos sobre su abuso en bipolares, aunque su utilización también es mayor que en la población general. Los estudios relativos al *cannabis* inciden sobre el posible uso de éste como automedicación, y se argumenta que pueda tener un efecto antidepresivo intrínseco. Existen datos anecdóticos de pacientes que utilizan los cannabinoides para combatir las fases depresivas, las maníacas, y los efectos secundarios de los fármacos^{27,28}.

Factores genéticos

Los datos que apoyan una relación genética entre el abuso de drogas y el trastorno bipolar son más escasos y menos sólidos que en el caso del alcohol. Aunque algunos estudios encuentran una leve asociación familiar entre el trastorno bipolar y el abuso de drogas, y más en particular con el consumo de estimulantes^{19,29}.

Interferencia del consumo de drogas en el trastorno bipolar

1. Hipótesis de la automedicación: descrita anteriormente.

2. Desencadenamiento de la enfermedad. El consumo de drogas y el alcohol pueden precipitar un episodio de un trastorno bipolar en un individuo genéticamente predispuesto. Asimismo, la intoxicación aguda o crónica por drogas puede producir síntomas

psicóticos y afectivos similares a los de la enfermedad bipolar. Las sustancias que más claramente se han relacionado con estos síntomas son los alucinógenos y las anfetaminas, aunque también la cocaína, el cannabis y otras drogas de abuso pueden producirlos.

3. Enmascaramiento de los síntomas. El uso de drogas puede enmascarar parcialmente un trastorno afectivo de forma que quede oculto tras la apariencia de una toxicomanía. Aunque esto está sobradamente documentado en el caso del alcohol, la literatura es más escasa en lo que a otras sustancias de abuso se refiere³⁰. No obstante, es evidente que los efectos psicotropos de los psicoestimulantes, la heroína, el LSD o el cannabis fácilmente pueden enmascarar un trastorno afectivo subyacente.

4. Modificación del curso. Desde hace años se ha postulado que el alcohol y las drogas pueden provocar cambios de fase en el trastorno bipolar, provocando así un fenómeno de ciclación rápida. Aunque esto no se ha podido demostrar, sí que se ha documentado un aumento del consumo de drogas coincidente con los cambios de fase, hecho que podría tener explicaciones diversas. Asimismo, los efectos psíquicos de las drogas pueden modificar las formas de presentación de la enfermedad, de forma que provoquen un aumento de las formas mixtas o disfóricas.

5. Empeoramiento del pronóstico. En general se acepta que la comorbilidad del trastorno bipolar y el consumo de drogas empeora el pronóstico de varias formas. Los pacientes bipolares con un trastorno coexistente de dependencia de sustancias precisan más hospitalizaciones que los afectos de trastorno bipolar sólo, y presentan un peor cumplimiento de la medicación y una mayor tasa de suicidio.

Tratamiento

En el abordaje terapéutico de estos pacientes debe considerarse que, en general, la respuesta a los tratamientos farmacológicos convencionales va a ser peor, además serán precisos programas de actuación específicos.

Abordajes farmacológicos

Los resultados sobre la utilización de las sales de litio son contradictorios^{31,32} y existen estudios^{33,34} que señalan la eficacia del ácido valproico tanto en el mantenimiento como en la desintoxicación, así como

en la cumplimentación. Un estudio reciente³⁵ destaca tanto la eficacia terapéutica como la mejor adherencia al tratamiento de los pacientes tratados con gabapentina.

Tratamientos psicoterapéuticos

Todavía menos atención han recabado los *tratamientos psicosociales*, y sólo escasos estudios recientes se ocupan de ellos a pesar de la evidencia de la necesidad de un abordaje integral y de los buenos resultados observados en el tratamiento de las enfermedades mentales crónicas y las drogodependencias por separado^{23,36}. Los tratamientos psicosociales se han utilizado con éxito junto con la farmacoterapia, teniendo en cuenta que todos los abordajes incluyen: **(a)** psicoeducación acerca del trastorno bipolar; **(b)** un formato de grupo para compartir experiencias y obtener apoyo mutuo³⁷; **(c)** discusión sobre el papel de la medicación y la ambivalencia hacia ella; **(d)** abordaje de las dificultades interpersonales; y **(e)** el desarrollo de una adecuada conciencia de enfermedad. Recientemente se han desarrollado manuales que utilizan un modelo *cognitivo-conductual* para el tratamiento del trastorno bipolar y para el abordaje específico del subgrupo de bipolares con diagnóstico comórbido de abuso o dependencia de drogas³⁸, su finalidad es prevenir las recaídas a través de las estrategias de autocontrol, el entrenamiento en habilidades sociales, la identificación de situaciones de riesgo, el control de impulsos, el análisis de pros-contras, y cambios en el estilo de vida.

Conclusiones

1. El trastorno bipolar es la patología de eje I más frecuentemente asociada al consumo de alcohol y drogas, y esta asociación es más frecuente en las fases maníacas que en las depresivas.

2. Los mecanismos exactos de dicha asociación no están del todo claros aunque han sido más estudiados en el caso del alcoholismo. Es muy probable que existan subgrupos de pacientes en los que los mecanismos sean comunes.

3. Con frecuencia la comorbilidad dificulta el diagnóstico y empeora el pronóstico. Habitualmente los tratamientos convencionales son menos efectivos. Es preciso que se realicen más estudios en los que queden mejor definidos los diferentes subtipos de asociaciones comórbidas.

Bibliografía

1. Brady K, Casto S, Lydiard RB, Malcolm R, Arana G. Substance abuse in an inpatient psychiatric sample. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1991;17:389-97.
2. Brady KT, Sonne SC. The relationship between substance abuse and bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 1995;56:19-24.
3. Regier DA, Farmer ME, Rae DS, Locke BZ, Keith SJ, Judd LL, et al. Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse: results from the Epidemiologic Catchment Area (ECA) Study. *JAMA* 1990;264:2511-8.
4. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States: results from the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry* 1994;51:8-19.
5. Sloan KL, Rowe G. Substance abuse and psychiatric illness: treatment experience. *Am J Drug Alcohol Abuse* 1998;24:589-601.
6. Sonne SC, Brady KT, Morton WA. Substance abuse and bipolar affective disorder. *J Nerv Ment Dis* 1994;182:349-52.
7. Ballenger JC, Reus VI, Post RM. The atypical picture of the adolescent mania. *Am J Psychiatry* 1982;139:602-6.
8. Goodwin MD & Jamison KR. *Manic depressive illness*. Oxford: Oxford University Press; 1990.
9. Tohen M., Wateraux CM., Tsuang MT, Hunt AT. Four-year follow-up of twenty-four first-episode manic patients. *J Aff Disord* 1990;19:79-86.
10. Marque B.: *Évolutio et devenir de patients présentant un trouble bipolaire de l'humeur 6 ans après un accès maniaque (à propos de 35 observations personnelles)*. Bordeaux: Thèse de Médecine; 1993.
11. Ryan ND. *Bipolar Illness in children and adolescence*. Pittsburgh: First International Conference on Bipolar Disorder; 1994.
12. Strakowski SM, Keck PE, McElroy SL, Lonzak HS, West SA. Chronology of comorbid and principal syndromes in first-episode psychosis. *Compr Psychiatry* 1995;6:1-8.
13. Tohen M, Greenfield SF, Weiss RD, Zarate CA, Vagge LM. The effect of comorbid substance use disorders on the course of bipolar disorder: a review. *Harv Rev Psychiatry* 1998;6:133-41.
14. Helzer JE, Pryzbeck TR. The co-occurrence of alcoholism with other psychiatric disorders in the general population and his impact on treatment. *J Stud Alcohol* 1988;49:219-24.
15. Winokur G., Clayton P., Reich P. *Manic Depressive Illness*. St. Louis: CV Mosby Co; 1969.
16. Reich LH, Davies RK, Himmelhoch JM. Excessive alcohol use in manic-depressive illness. *Am J Psychiatry* 1974;131:83-6.
17. Morrison J. The family histories of manic-depressive patients with and without alcoholism. *J Nerv Ment Dis* 1975;160:227-9.
18. Dunner DL, Hensel BM, Fieve RR. Bipolar illness: factors in drinking behavior. *Am J Psychiatry* 1979;136:583-5.
19. Winokur G, Coryell W, Endicott J, Keller M, Akiskal H, Solomon D. Familial alcoholism in manic-depressive illness. *Am J Med Genet* 1996;67:197-201.
20. Strakowski SM, Sax KW, McElroy SL, Keck PE, Hawkins JM, West SA. Course of psychiatric and substance abuse syndromes co-occurring with bipolar disorder after a first psychiatric hospitalization. *J Clin Psychiatry* 1998;59:465-71.
21. Maier W, Merikangas K. Co-occurrence and cotransmission of affective disorders and alcoholism in families. *Br J Psychiatry* 1996;30 (Suppl):93-100.
22. Akiskal HS, Djenderedjan AM, Rosenthal RH, Khani MK. Cyclothymic disorder: validating criteria for inclusion in the bipolar affective group. *Am J Psychiatry* 1977;134:1227-33.
23. Freed EX. Alcohol abuse by manic patients. *Psychol Rep* 1969;25:280.
24. Lin CC, Bai YM, Hu PG, Yeh HS. Substance use disorder among inpatients with bipolar disorder and major depressive disorder in a general hospital. *Gen Hosp Psychiatry* 1998;20:98-101.
25. Gawin FH. Cocaine abuse treatment: open pilot trial with desipramine and lithium carbonate. *Arch Gen Psychiatry* 1984;41:903-9.
26. Winokur G, Turvey C, Akiskal H, Coryell W, Solomon D, Leon A, et al. Alcoholism and drug abuse in three groups: bipolar I, unipolars and their acquaintances. *J Affect Disord* 1998;50:81-9.
27. Grinspoon L, Bakalar JB. The use of cannabis as a mood stabilizer in bipolar disorder: anecdotal evidence and the need for clinical research. *J Psychoactive Drugs* 1998;30:171-7.
28. Gruber AJ. Do patients use marijuana as an antidepressant? *Depression* 1996;4:77-80.
29. Winokur G, Coryell W, Endicott J, Akiskal H. Further distinctions between manic-depressive illness (bipolar) and primary depressive disorder (unipolar depression). *Am J Psychiatry* 1993;150:1176-81.
30. Ross HE, Glaser FB, Germason T. The prevalence of psychiatric disorders in patients with alcohol and other drug problems. *Arch Gen Psychiatry* 1988;45:1023-31.
31. O'Connell RA, Mayo JA, Flatow L, Cuthberston B, O'Brien BE. Outcome of bipolar disorder on long-term treatment with Lithium. *Br J Psychiatry* 1991;159:123-9.
32. Young LD, Patel M, Keeler MH. The effect of lithium carbonate on alcoholism in 20 male patients with concurrent major affective disorder. *Curr Alcohol* 1981;8:175-81.
33. Brady KT, Sonne SC, Anton R, Ballenger JC. Valproate in the treatment of acute bipolar affective episodes complicated by substance abuse: a pilot study. *J Clin Psychiatry* 1995;56:118-21.
34. Donovan SJ, Nunes EV. Treatment of comorbid affective and substance use disorders. Therapeutic potential of anticonvulsants. *Am J Addict* 1998;7:210-20.
35. Letterman L, Markowitz JS. Gabapentin: a review of published experience in the treatment of bipolar disorder and other psychiatric conditions. *Pharmacotherapy* 1999;19:565-72.

36. Frank E. Interpersonal and social rhythm therapy for bipolar disorder: Integrating interpersonal and behavioral approaches. *Beh Ther* 1994;17:143-9.
37. Weiss RD, Greenfield SF, Najavits LM, Soto JA, Wyner D, Tohen M, et al. Medication compliance among patients with bipolar disorder and substance use disorder. *J Clin Psychiatry* 1998;59:172-4.
38. Basco MR, Rush AJ. *Cognitive-behavioral therapy for bipolar disorder*. New York: The Guilford Press; 1996. p. 291.