



Fundación de Investigaciones Sociales A.C.

**Alcohol-Infórmate**

[www.alcoholinformate.org.mx](http://www.alcoholinformate.org.mx)

## **La comorbidad entre el alcoholismo y el trastorno bipolar.**

Luis Enrique Mangas Martín

E-mail: [enricmm@hotmail.com](mailto:enricmm@hotmail.com)

### **La comorbidad entre el alcoholismo y el trastorno bipolar.**

Tomado de [www.psiquiatria.com](http://www.psiquiatria.com) Vol.7 N° 1 - Mar 2003

PALABRAS CLAVE: Alcohol, Alcoholismo, Comorbidad, Depresión, Trastorno bipolar.

### **Resumen**

En la presente revisión se investiga la relación existente entre el consumo de una determinada sustancia adictiva (el alcohol) y la psicopatología relacionada (el trastorno bipolar). Se exponen inicialmente datos concretos de uno y otro trastorno para después focalizar el estudio en la fenomenología de la comorbidad. Se consultan trabajos que investigan las características individuales del curso y desarrollo de la enfermedad, las diferencias que puedan existir en función de la variable sexo, la personalidad relacionada y el sustrato biológico común subyacente. Se discute sobre si el curso de la enfermedad es más grave bajo esta condición, sobre cuál es la direccionalidad que adoptan con más frecuencia los dos trastornos cuando se presentan de forma comórbida, sobre la tipología básica existente en torno a la comentada variable sexo, y sobre las causas patogénicas compartidas que puedan haber. Se concluye que el curso comórbido de alcoholismo y trastorno bipolar resulta más grave en comparación con la expresión pura de las enfermedades por separado, siendo la relación más habitual la de alcoholismo primario y depresión secundaria, con matices diferenciales para hombres y mujeres, y con una deficiencia en la actividad monoamínica y una base de personalidad caracterizada por altos niveles de neuroticismo y psicoticismo. Se expone, finalmente, una serie de directrices para investigaciones posteriores y se argumenta sobre la valía práctica de todas estas cuestiones.

### **Introducción**

La interdisciplinariedad es un fenómeno que se está haciendo cada vez más frecuente: son muchos los ámbitos de trabajo en los que confluyen profesionales de diferentes campos, en los cuales cada uno aporta maneras de proceder diferentes, teorías propias, conceptos, técnicas, etc... Esto suele ocurrir más a menudo cuando el objeto de estudio supone un compendio complejo de muchos factores y necesita ampliar la riqueza del abordaje mediante intervenciones procedentes de diferentes disciplinas. Este es el caso de la Psicología que, estudiando el comportamiento humano, encuentra interesantes fuentes de conocimiento desde la medicina, la biología, las ciencias sociales, etc... A veces incluso desde ciencias tan dispares como la física o las matemáticas, que quedan fuera del ámbito de la salud (véase por ejemplo el trabajo de García-Toro, Montes & Talavera, (2001), donde los autores aplican conocimientos derivados del estudio de la teoría del caos y la complejidad para tratar de comprender mejor el funcionamiento neuronal). Pero este efecto integrador a menudo se produce también a nivel intradisciplinar, y nuevamente la Psicología es un claro ejemplo de ello.

Muchas veces sucede que la manera de proceder en un ámbito profesional determinado tiende a imponerse en otros, aunque la primera impresión sea de que se trata de cosas totalmente diferentes. El clínico especialista en un campo concreto puede caer en la tentación de considerar a cualquier persona que se le presente como a un paciente más con una afectación propia de su competencia. La cuestión es que no es necesario considerar este hecho como un fenómeno

anecdótico y sesgado, y que, incluso, puede llegar a ser una manera de proceder muy apropiada desde el punto de vista científico. Por otro lado, la práctica clínica ha dado la razón a este tipo de argumentación y da muestras de intervenciones así que han resultado exitosas: Deffenbacher & Lynch (1997) confeccionaron un programa de intervención para el tratamiento de la ira basado en elementos y técnicas propios de la terapia para el control de la ansiedad y el estrés (relajación, inoculación al estrés, parada de pensamiento).

Y es que, además, es frecuente hallar en los pacientes que requieren consulta psicológica la presencia, no de una sola enfermedad o problemática, sino de un cuadro patológico variado donde confluyen diversos trastornos. Con lo cual, la integración de otras maneras de proceder no es que se haga inevitable sino que es incluso necesaria. Los trastornos de ansiedad están asociados con frecuencia a síntomas depresivos y viceversa, por ejemplo. En el ámbito de las conductas adictivas es donde más claro se produce este fenómeno, ya sea dentro de los hábitos tóxicos, ya sea en otros trastornos como la ludopatía. Así, por ejemplo, es frecuente observar como el trastorno por consumo de sustancias cursa a menudo con síntomas depresivos, presencia de algunos cuadros patológicos de ansiedad, esquizofrenia y variantes, y trastornos de la personalidad, sobretodo de tipo antisocial (Guardia, Prat & Casas, 1994).

El consumo de sustancias tiene unas connotaciones negativas a escala familiar y social, que conducen a un mayor estrés y al aumento de ideación negativa. Por otro lado, el consumo de sustancias de forma continuada y abusiva produce secuelas tanto neurológicas como físicas, que, entre otras cosas, acaban generando un cuadro de expresión comportamental anómalo.

Pero de todas formas se puede ir más lejos. De la misma forma que se considera como un proceso de adicción a la ludopatía, o a algunas parafilias sexuales, donde el elemento de "enganche" no es una sustancia sino un hábito, una conducta, una situación, etc... por qué no extender este concepto a otros trastornos o problemas. Las relaciones de extrema dependencia con otras personas, pueden ser un buen ejemplo. Halpern (2001), en un libro con un título muy sugerente sobre esta cuestión, da explicación a través del concepto de adicción a aquellas relaciones que se podrían catalogar de insanas, porque como mínimo una parte está padeciendo y sufriendo en lo emocional (por las cuestiones que sean) y, aún así, su actitud continua a favor de mantener viva esa relación. De hecho propone una manera de "salir de esa adicción" como si se estuviera hablando de cualquier otro trastorno por adicción descrito en algún manual de diagnóstico. De la misma forma, la depresión podría considerarse una manera de adicción en la cual el paciente, por una actitud negativa hacia la vida, ve como su voluntad queda sumida a su propio trastorno y a su propio estado. Lo mismo se podría decir de la hipocondría y de los trastornos de ansiedad y fobias en general, o por ejemplo, del trastorno obsesivo-compulsivo. En estos casos la cuestión sería determinar qué beneficios puede extraer de su problema el paciente, al igual que sucede en la drogadicción, donde el consumo puede suministrar cierto modo de placer, o de si consigue mantener cierto nivel de equilibrio en su vida, aunque sea a expensas de un perjuicio emocional y psicológico (y por tanto, dicho equilibrio debería establecerse como falso).

Pero lo dicho hasta ahora no pasa más allá de puras cuestiones teóricas, o incluso filosóficas, sobre los temas de adicción y dependencias. Por eso, antes de llegar a ese nivel es necesario primero establecer de la forma más concluyente posible la relación entre aquellos trastornos en los que sí se conoce de forma clara que, como mínimo, existe una co-ocurrencia por encima de lo normal. Esto es, la relación entre el consumo de determinadas sustancias y la psicopatología que suele acompañarlas. Porque los efectos químicos de la heroína y de la cocaína no son los mismos, por ejemplo. Y, por tanto, es esperable, que un paciente se decante por el abuso de una u otra sustancia (o varias) por algún motivo en concreto. No se puede hablar de cuestiones circunstanciales o externas al paciente cuando el consumo no es anecdótico sino que se establece como hábito.

Un proyecto ambicioso sería aquel que buscarse, de cada una de las sustancias que existen hoy en día (o como mínimo de los grupos), los problemas psicológicos con los que se puede relacionar su consumo en función de los efectos que producen. Y no solamente eso, sino también, poder explicar de qué manera se relacionan (direccionalidad, curso diferencial, etc.). Tal empresa resultaría demasiado extensa y amplia como para poder ser trabajada en un sólo estudio. Así, por motivos de espacio, y ante todo, para facilitar la comprensión y ofrecer una visión del tema tratado mucho más simple y reducida, en este artículo solamente se hará mención a la relación de una sola sustancia con su psicopatología asociada. De entre todas las clases de drogas existentes, la más extendida es sin duda el alcohol, ya sea porque es de las pocas cuyo tráfico resulta legal, por su bajo coste, por las circunstancias que rodean su consumo (socialmente no está tan rechazado), por la facilidad de

su ingesta, por sus efectos inmediatos, por su relativamente menor efecto adictivo, etc... ¿Cuál es, por tanto, el trastorno psicológico que más se relaciona con el alcohol? Pues parece ser que es el trastorno afectivo de tipo bipolar.

## **A. El alcohol y el alcoholismo**

En España la ingesta de alcohol se inicia alrededor de los 13 años, siendo el riesgo de consumo de un 10% en la población general. Por edad, el grupo más afectado es el que comprende edades de entre los 45 y 64 años, y el segundo, el de jóvenes de entre 16 a 24 años. Se da con mayor frecuencia en hombres (el 18% frente al 2% en mujeres). España ocupa uno de los seis primeros lugares en cuanto a consumo de alcohol per capita a escala mundial. En el ámbito hospitalario, el alcoholismo se da en el 21,5% de los casos (Guardia, 1994). La poliadicción es frecuente en consumidores de alcohol, y al revés, el alcoholismo se halla presente muy a menudo entre consumidores de otras sustancias. Los datos más inquietantes se dan en cuanto a la mortalidad de sujetos con esta afectación: tienen tres veces más de riesgo de mortandad, y el alcohol se halla presente como causante de la mitad de los accidentes de tráfico que se producen, de los cuales, en el 60% de los casos las víctimas son menores de 25 años (Jaffe & Ciraulo, 1986 y Guardia, 1994). El alcohol produce una tasa de suicidio de entre el 5% y el 27% en comparación con el 1% de la población normal, y a la inversa, el 15-25% de los suicidios son causa del alcoholismo (Lorenzo, 1994). Los factores que contribuyen a ello suelen ser la toxicidad (el suicidio es frecuente en periodos de intoxicación aguda), los efectos desinhibitorios del alcohol, la pérdida social, la sintomatología depresiva, etc... (Jaffe & Ciraulo, 1986).

A escala bioquímica el alcohol tiene efectos anestésicos, ansiolíticos y gratificantes. Se trata de un depresor central que produce una disminución de la actividad de la monoaminoxidasa (MAO) y una disfunción de la serotonina (5-HT) por aumento de la recaptación de la misma (Guardia, 1994). Tiene un claro efecto en el sistema dopaminérgico (núcleo accumbens y estructuras ventrales). El etanol facilita la transmisión de dopamina (D) y afecta a estructuras mesoencefálicas estriadas, límbicas y mesocorticales, lo cual va en relación con sus propiedades gratificantes. A dosis bajas el alcohol tiene un efecto desinhibidor por aumento de la liberación y síntesis de dopamina. Al aumentar las dosis y prolongar la ingesta el efecto es al contrario, y la transmisión del neurotransmisor se reduce considerablemente y aumenta la sensibilidad de los receptores. A pesar de ello, el etanol no tiene receptores específicos; posee propiedades fluidificadoras de la membrana neuronal (Casas, Prat & Guardia, 1994). La enfermedad alcohólica se establece por el efecto ansiolítico y antiestrés del etanol que actúa como refuerzo por condicionamiento operante. Es necesario que además haya déficit nutricional. Este efecto reforzante es previo y tiene mayor peso que las críticas sociales al comportamiento alcohólico, que actuarían como refuerzo negativo (Grau, 1991 y Guardia, 1994).

El alcoholismo tiene una fuerte carga genética que se transmite de padres a hijos. En estos ya se puede apreciar desde la infancia diferencias neurofisiológicas que los asemejan más a los pacientes con alcoholismo crónico que a la población normal. La expresión conductual del alcoholismo se refleja en una disminución de la percepción de la ingesta de etanol, y por tanto, en una menor capacidad para decidir el cese de la ingesta. En hijos de pacientes con problemas de alcoholismo se aprecia una dificultad para mantener el control del consumo de alcohol (Guardia, 1994), teniendo un riesgo para el alcoholismo del 20-25% (Grau, 1991).

## **B. El trastorno afectivo bipolar**

No hay consenso sobre la epidemiología del trastorno bipolar y los datos reportados fluctúan mucho. La prevalencia se sitúa por debajo del 1% de la población normal. La relación por sexos es de un hombre por cada 1,2 mujeres. El inicio del trastorno suele ser temprano y se establece al final de la adolescencia o al principio de la edad adulta. Con los años, los episodios se hacen más largos y los intervalos más cortos. La afectación se muestra más pronunciada en clases sociales altas. El trastorno bipolar presenta antecedentes familiares en el 65% de los casos y el riesgo de padecerlo en familiares de primer grado es del 4,8-18,6% (Bulbena, 1991).

Los estudios etiopatogénicos del trastorno bipolar han concedido mayor peso para la enfermedad, principalmente, a la noradrenalina (NA), a la dopamina (D) y la serotonina (5-HT) (Guardia, 1994 y Bulbena, 1991). Sobre la primera, se ha informado que se encuentra reducida ante este trastorno y cómo el efecto de algunos fármacos noradrenérgicos como la clonidina alivian los síntomas. La importancia de la dopamina radica en su clara relación con los síntomas psicóticos por exceso de la misma, y en el efecto terapéutico de los fármacos antipsicóticos (Bulbena, 1991).

La serotonina es un neurotransmisor bastante genérico y se le ha relacionado con el humor, el apetito, el sueño, la conducta sexual, etc... En estos pacientes se encuentra reducida (Guardia, 1994). Otros neurotransmisores que han adquirido mayor interés últimamente en las investigaciones son, por un lado, el GABA que, potenciado con valproato sódico, mejora el cuadro patológico, y la acetilcolina (Ach). Para algunos autores, se puede establecer una relación entre la sobreproducción de acetilcolina y la disminución de la adrenalina con la fase depresiva del trastorno, y el efecto contrario para la manía, o sea, déficit de acetilcolina y exceso de adrenalina (Guardia, 1994). Finalmente, también se han desarrollado investigaciones sobre el papel de ciertas sustancias endocrinas, como el cortisol plasmático, que suelen presentarse por debajo de su nivel normal. El litio se muestra como un potente estabilizador y sigue siendo uno de los mejores recursos contra el trastorno bipolar y su prevención (Bulbena, 1991).

### **C. La comorbidad entre ambos**

Tal y como plantean Lorenzo (1994) y Meyer (1986) la relación entre la psicopatología (y en concreto el trastorno bipolar) y el trastorno por consumo de alcohol puede entenderse de tres maneras diferentes en función de su direccionalidad:

- El trastorno bipolar como factor de riesgo para el alcoholismo.

Aquí se contemplaría la hipótesis de la ingesta de alcohol como una forma de automedicación, dado, por ejemplo, su efecto ansiolítico. Según los datos recogidos, el 67% de los pacientes bipolares abusan del alcohol y el 21% de los pacientes con trastornos afectivos aumentan la ingesta durante los episodios de humor depresivos (Lorenzo, 1994). En cambio, Araluze & Gutiérrez (1994), en su revisión, encontraron que dicho aumento era más frecuente en las fases maníacas. De cualquier manera, estos pacientes fundamentalmente buscan el efecto primero de las dosis medio-bajas (Lorenzo, 1994).

- El alcoholismo como factor de riesgo del trastorno bipolar.

El 59-61% de los pacientes con alcoholismo acaban padeciendo además un trastorno afectivo secundario (Meyer, 1986). El alcoholismo crónico altera el humor: genera síntomas depresivos, irritabilidad, agresividad, etc... a parte del proceso degradativo que la enfermedad supone. En conjunto, se producen consecuencias negativas en la vida social y familiar del paciente, lo cual potencia una baja autoestima y un aumento de sentimientos negativos como culpa y frustración, que son criterios importantes en la composición del diagnóstico para la depresión (Lorenzo, 1994).

- Ambos trastornos como diferente expresión de un mismo desorden hereditario con base etiológica compartida.

Sobre esta cuestión son fundamentales los trabajos de Winokur con relación a los antecedentes familiares y diferencias de sexo en esta clase de comorbidad. Estableció como espectro de enfermedad depresiva a un cuadro sintomático que en hombres se expresa en forma de alcoholismo, y en mujeres con algún trastorno afectivo. El inicio es precoz y son abundantes los casos de alcoholismo, trastorno antisocial y trastorno afectivo en los parientes de estos sujetos (en Lorenzo, 1994).

Existiría una última posibilidad en la que la coexistencia de ambos tipos de trastornos se produciría de manera azarosa en la población dadas las prevalencias establecidas. Pero ésta sería inferior al 1% y, como muestran los datos, dicha prevalencia es mucho mayor.

En hombres es más frecuente que se dé alcoholismo primario y depresión secundaria (o alguna forma de trastorno afectivo como el bipolar), y en mujeres, al revés. Las tasas de suicidio en pacientes crónicos son elevadas tanto si se habla de trastorno afectivo como de alcoholismo. Del 10-15% de los sujetos con alcoholismo que acaban quitándose la vida, el 75% padece alguna forma comórbida de depresión (Lorenzo, 1994).

Los rasgos de personalidad previos en pacientes con alcoholismo que acaban desarrollando alguna forma de depresión son baja autoestima, alta dependencia y neuroticismo, poca autonomía y escasa confianza social. Sin embargo, en concreto el alcoholismo, correlaciona más con el síndrome por disfunción mínima cerebral, con o sin hiperactividad en la infancia, que suele progresar hacia el trastorno de personalidad antisocial y hacia la psicopatía (Jaffe & Ciraulo, 1986 y Hesselbrock, 1986). Aunque los síntomas depresivos también son frecuentes en pacientes con trastorno de la personalidad (borderline o antisocial) sin alcoholismo (Jaffe & Ciraulo, 1986).

Ante alcoholismo, si se producen síntomas depresivos, estos son más frecuentes a los pocos días del cese de la ingesta. La mayor parte de esta sintomatología es debida al efecto tóxico del alcohol, y por tanto, los problemas deben catalogarse como orgánicos. A mayores síntomas afectivos mayor es la probabilidad de que el paciente busque tratamiento. El cuadro depresivo suele remitir a las pocas semanas, aunque el estado disfórico se mantiene (Jaffe & Ciraulo, 1986).

Finalmente, el déficit de serotonina está presente tanto en el alcoholismo crónico como en la depresión, la conducta suicida y los trastornos de personalidad que cursen con impulsividad y agresividad. Se muestra, pues, como un factor común para la adicción, la desinhibición conductual y el suicidio (Lorenzo, 1994). La prueba de la dexametasona para el diagnóstico de la depresión también resulta positiva en algunos casos de alcoholismo y de trastorno afectivo comórbido, según este autor, aunque otros estudios no concluyen igual (Grau, 1991).

Partiendo de estos datos preliminares, el objetivo del presente trabajo es tratar de profundizar un poco más en aquellos aspectos de esta clase de comorbidad que siguen generando algunas dudas:

- ¿Cómo se ve afectado el curso de la enfermedad ante la presencia de ambos trastornos?
- ¿Qué sentido se adopta dentro de la direccionalidad de los trastornos (si es que hay tal direccionalidad)?
- ¿Dicha comorbidad, tiene una afectación similar para hombres y mujeres o se deben establecer diferencias en función del sexo del paciente?
- ¿Se puede hablar de la existencia de una predisposición o causa común subyacente para ambos trastornos en cuanto a la personalidad o al sustrato biológico?

## **Metodología**

Para investigar todas estas cuestiones se buscó bibliografía reciente que hiciera referencia a los términos "alcohol" y "trastorno bipolar". Debido a la escasa documentación hallada que hiciera solamente mención al consumo comórbido de alcohol, se aceptaron varios artículos en los que se trataba el consumo de sustancias en general, pero que hicieran una especial mención al alcoholismo. No se aceptaron aquellos que trataran otras drogas y considerasen al alcohol de una manera casi anecdótica. Asimismo, muchos artículos encontrados con relación al trastorno bipolar también hablaban de la depresión en general y del trastorno unipolar. Dada la mayor consideración que se le otorgaba al primero, estos artículos fueron aceptados. Quedaron excluidos aquellos artículos que a pesar de hacer mención a las cuestiones buscadas, tomaran como asunto central el estudio de otros temas, tales como el suicidio, el tabaquismo, el maltrato infantil o la enfermedad por posesión de anticuerpos del VIH. Del mismo modo, de los artículos aceptados, se revisó la bibliografía referenciada en los mismos para complementar el estudio. Finalmente, al no disponer de documentación suficiente donde se tratase la comorbidad desde una perspectiva neurofisiológica y/o neuroquímica, se aceptaron trabajos en los que se hablara del tema aunque fuese de cada trastorno por separado.

## **Resultados**

De los resultados obtenidos en la búsqueda de bibliografía relacionada y bajo los criterios de inclusión y de exclusión antes comentados, surge la relación de artículos que, agrupados en función de la temática que desarrollan los autores, se muestra en la tabla siguiente (como puede apreciarse, algunos trabajos tratan varias temáticas y por eso vienen incluidos en más de un grupo):

### **A. Estudios sobre el desarrollo y curso de la comorbidad**

Los artículos de este grupo comprenden estudios relacionados con los efectos que produce un trastorno en el desarrollo del otro, con el grado de afectación en comparación con las formas puras de las enfermedades y con la determinación de la direccionalidad de la comorbidad (o sea, sobre qué trastorno suele producirse de manera primaria y cuál se establece de forma secundaria).

<b>Curso y desarrollo</b>	<b>Biología subyacente</b>
Strakowski, DelBello, Fleck & Arndt, 2000	Mahmood & Silverstone, 2001
Feinman & Dunner, 1996	García-Toro, Montes & Talavera, 2001
DelBello, Strakowski et altri, 1999	Ackenheil, 2001
Kessing, 1999	LaBuda & Fuchs, 2002
<b>Diferencias del sexo</b>	<b>Revisiones</b>
Kasperowicz & Rybakowski, 2001	Strakowski, DelBello, Fleck & Arndt, 2000
Salloum et altri, 2001	Brown, Suppes, Adinoff & Thomas, 2001
Feinman & Dunner, 1996	Swendsen & Merikangas, 2000
<b>Personalidad relacionada</b>	
Roy, 1999	
Janowsky, Hong, Morter & Howe, 1999	
Beaudoin, Murray, Bond & Barnes, 1997	

Strakowski et al. (2000) encontraron en un estudio previo que la mayoría de los pacientes no cambiaban el consumo de alcohol durante un episodio maníaco, aunque algunos lo podían incrementar o disminuir con la misma probabilidad. Por otra parte, el tipo de sustancias consumidas se asociaba de manera diferente con el trastorno bipolar: el alcohol parecía estar más relacionado con el mantenimiento o desarrollo del estado depresivo que en otras drogas. El objetivo de su estudio fue examinar el curso que seguían pacientes con trastorno bipolar en su primera hospitalización por un episodio de manía. Querían contestar a estas dos preguntas: ¿Hay alguna asociación entre la duración del consumo de alcohol o cannabis con la duración de los episodios de manía o de depresión? ¿Se pueden definir diferentes subgrupos de pacientes en función de las condiciones de co-ocurrencia en las que cursen el consumo de sustancias y el trastorno afectivo de tipo bipolar?.

Evaluaron y analizaron el cuadro patológico en 50 pacientes que ingresaban por primera vez. Los datos obtenidos iban a favor de la idea de que el trastorno por consumo de alcohol puede afectar la edad de inicio del trastorno bipolar. Los pacientes bipolares con antecedentes de abuso de alcohol tenían una edad de inicio más tardía, lo cual sugería que los episodios afectivos no se precipitaban hasta muchos años después de abuso de alcohol. Este subgrupo de pacientes tenía un menor riesgo familiar de desarrollo del trastorno bipolar que los pacientes bipolares sin abuso de alcohol. El estudio concluía relacionando el consumo de alcohol con la depresión, y del cannabis con la manía. En su estudio retrospectivo, Feinman & Dunner, (1996) tenían por objetivo determinar el efecto del alcohol en el curso del trastorno afectivo bipolar. Para ello repartieron a 188 pacientes en tres grupos: el primero se componía de sujetos con trastorno bipolar primario sin historia de alcoholismo; el segundo, de pacientes que habían desarrollado la enfermedad con una complicación alcohólica posterior; y el tercero, de personas con trastorno afectivo bipolar secundario al alcoholismo. Partieron de la hipótesis de que el grupo con alcoholismo secundario comórbido supondría un punto intermedio entre los otros dos en cuanto a la tipología del curso, el desarrollo del cuadro, y en cuanto a la gravedad de los síntomas.

Tal y como esperaban los autores, los tres grupos difirieron significativamente en lo referencial status clínico. Pero el grupo con complicación fue el que tuvo la media más baja de edad de inicio y establecimiento de los síntomas, y la mayor frecuencia de intentos de suicidio. Los pacientes con trastorno bipolar y alcoholismo tenían el doble de probabilidades de desarrollar conductas de suicidio que los pacientes sin este trastorno (teniendo en cuenta que entre estos la mayoría eran mujeres). Parece ser, pues, que el consumo de sustancias puede empeorar el curso de trastorno bipolar.

Los pacientes con trastorno bipolar secundario a alcoholismo presentaron un cuadro significativamente diferente de los pacientes con trastorno bipolar primario, tanto a escala demográfica, curso clínico, como de historia familiar. Los pacientes con comorbidad alcohólica secundaria tuvieron una edad de inicio de trastorno bipolar mucho más temprana y una mayor historia familiar de alcoholismo.

DelBello, Strakowski et al. (1999) examinaron las tasas familiares de trastorno afectivo y por consumo de sustancias en un grupo de 77 pacientes ingresados por primera vez tras un episodio maníaco. Querían investigar qué relación existía entre padecer un trastorno antes que otro, con el

momento de inicio del cuadro patológico y con el tipo de antecedentes familiares que se podían encontrar con mayor probabilidad. Se hipotetizó que si el exceso de consumo de alcohol llevaba al inicio de un trastorno bipolar, los pacientes con esta enfermedad y con una historia de abuso de alcohol, tendrían un inicio de trastorno bipolar tardío y unas tasas familiares más bajas de enfermedad afectiva que los pacientes con trastorno bipolar sin antecedentes de abuso de alcohol.

Tras el estudio se observó que efectivamente los pacientes bipolares con una historia familiar de enfermedad afectiva tenían una edad de inicio más temprana que aquellos sin historia. Los pacientes bipolares con antecedentes de abuso de alcohol tenían una tasa familiar más baja de enfermedad afectiva y una edad de inicio más tardía que los pacientes sin antecedentes de abuso de alcohol. Esto sugería que el abuso de alcohol puede precipitar la enfermedad bipolar en algunos pacientes, que de cualquier manera tienen un riesgo familiar relativamente menor de enfermedad afectiva. Se encontró además que los pacientes bipolares con antecedentes de abuso de drogas tenían tasas similares de enfermedad afectiva familiar comparados con los pacientes bipolares sin antecedentes de abuso de drogas.

Aunque el mecanismo exacto de la relación entre trastorno bipolar y consumo de sustancias permanece sin clarificar, el estudio sugiere que hay dos grupos de pacientes bipolares, aquellos con y sin antecedentes de abuso de alcohol. Los antecedentes de abuso de alcohol en pacientes bipolares pueden precipitar manía, cosa que no se da para otro tipo de sustancias.

Finalmente, el trabajo de Kessing (1999) tenía por objetivo investigar el efecto de la coexistencia del alcoholismo como factor de riesgo de episodios recurrentes y sucesivos de trastorno unipolar y bipolar. El autor partía de la hipótesis de que el alcoholismo es dependiente del momento en el que se produce con relación a la historia del cuadro depresivo. Para salvar esta vez los problemas de discordancias entre los datos obtenidos hasta el momento recurrió al método de registro de casos. En la recogida de información de otros estudios no se tuvieron en cuenta aquellas entradas que se referían al mismo paciente y que, por consiguiente, en debían a una recaída y a nuevo episodio para una misma historia clínica, y no de un caso aparte.

De las más de 20.000 entradas que recogió el estudio, con alguna forma de alcoholismo, el 2,4% fue diagnosticado de depresión mientras que el 3,5% fue diagnosticado de trastorno bipolar. Estas tasas son inferiores a las recogidas por el propio autor (12% para depresión y 22% para bipolar). La tasa de alcoholismo crecía cuando se trataba de casos con varios episodios y la tasa de recurrencia era claramente mayor, sobre todo en los primeros episodios, lo cual no se apreciaba para otros trastornos. De todos modos, este dato pudo ser debido al hecho de que también se reducía el número de casos (y, por tanto, la frecuencia no resultaba tan representativa) y al sesgo de Berkson (los pacientes con varias enfermedades son hospitalizados con mayor probabilidad). Por otro lado, los pacientes con alcoholismo auxiliar presentaron mayor tasa de muerte (tanto para la depresión como para el trastorno bipolar), y de intento/consumación de suicidio (sólo para la depresión).

Los resultados del estudio enfatizaban la importancia del número de episodios de cuadro afectivo como mayor predictor de la recurrencia (cuestión que no se distingue en la mayoría de trabajos habidos). El autor sugería que el alcoholismo podía ser un estresor biológico que afecta a la recurrencia inicial de las enfermedades afectivas.

## **B. Estudios sobre las diferencias de sexo**

Investigadores como Winokur (en Lorenzo, 1994) demostraron que en esta clase de comorbidad se pueden encontrar diferencias significativas en cuanto al sexo del paciente. De hecho, estableció el llamado espectro de enfermedad depresiva que se caracteriza, entre otros fenómenos, por la expresión diferenciada en hombres y en mujeres. Kasperowicz & Rybakowski (2001) lo estudiaron en 62 hombres y 39 mujeres tanto internos como externos a unidades de tratamiento, examinando los antecedentes familiares y estableciendo si había o no presencia tanto de trastorno bipolar como de alcoholismo, independientemente de cuál fuese primario y cuál secundario.

Los sujetos con depresión de ambos sexos presentaban tres veces mayor probabilidad de encontrar historia de alcoholismo en sus familiares. Los hombres con alcoholismo solían tener más familiares mujeres con depresión que los del grupo control. Las mujeres con alcoholismo tenían una tasa similar de parientes con depresión, y mayor en cuanto a alcoholismo en comparación con los del grupo no experimental. Si se tomaban únicamente los familiares de sexo femenino, entonces la tasa aumentaba significativamente y se podía observar que el alcoholismo en mujeres incrementaba el riesgo de padecer depresión.

Había más alcoholismo familiar entre mujeres que entre hombres (ambos grupos con alcoholismo).



Era bastante frecuente que las mujeres presentasen un cuadro clínico mixto de alcoholismo y depresión. Normalmente se encontraba depresión primaria y alcoholismo secundario en mujeres. La comorbidad depresiva primaria ante alcoholismo estaba asociada con mayor frecuencia a depresión y alcoholismo familiar.

Salloum et al. (2001) estudiaron el mismo fenómeno partiendo como hipótesis de que las mujeres con trastorno bipolar y alcoholismo presentarían más síntomas depresivos y en mayor gravedad que las mujeres con trastorno bipolar sin alcoholismo, y que los hombres con trastorno bipolar, con y sin alcoholismo. Para ello tomaron dos grupos de sujetos: 65 pacientes con trastorno bipolar y alcoholismo y 61 sin alcoholismo, y estudiaron variables demográficas y síntomas depresivos.

Hallaron que el nivel socio-cultural de los pacientes era relativamente bajo. Había una tendencia, aunque no significativa, de que en hombres primasen los síntomas maníacos a los depresivos, al revés que en mujeres. Ante la presencia de alcoholismo en los hombres se equilibraban los síntomas de un polo y otro; en mujeres se acentuaban los síntomas depresivos. A pesar de ello, todo esto sólo fue una tendencia que no halló significación estadística, pero que desvelaba que el alcoholismo empeora el cuadro depresivo.

Comparando los dos grupos pero sólo tomando como referencia a las mujeres, cuando había presencia de alcoholismo aumentaba la frecuencia de síntomas como el humor depresivo, disminución de la libido, ansiedad general, baja autoestima y labilidad afectiva. La hipersomnia decrecía significativamente. Comparando a hombres y mujeres con comorbidad en dependencia alcohólica, se halló que las mujeres presentaban con más frecuencia humor depresivo, decremento de la actividad motora, ansiedad general, baja autoestima, decremento de la libido y del apetito, y pérdida de peso. El tanto por ciento de hombres que consumían otras drogas era mayor que el de las mujeres.

Considerando sólo los pacientes bipolares mujeres, en el estudio de Feinman & Dunner, (1996), de los tres grupos experimentales que establecieron (depresión sin alcoholismo, depresión primaria y depresión secundaria), el que tuvo la mayor frecuencia de intentos de suicidio fue el que configuraban los pacientes con depresión secundaria al alcoholismo. Los pacientes con trastorno bipolar de ciclo rápido fueron predominantemente mujeres. El grupo con depresión sin historia de alcoholismo tuvo mayor riesgo de padecer un proceso de ciclo lento. Las parientes mujeres del grupo con depresión primaria tuvieron un mayor riesgo de abuso de alcohol, y de drogas los del grupo de depresión secundaria. Los parientes hombres del grupo con depresión primaria tuvieron un mayor riesgo de alcoholismo, y del grupo con depresión secundaria, para la depresión y el abuso de drogas.

El 55% de los pacientes hombres y el 35% de las pacientes mujeres tuvieron una historia de abuso de sustancias. La diferencia puede explicarse teniendo en cuenta que las mujeres tienen un inicio de enfermedad mucho más tardío que los hombres. Por tanto, los hombres pueden desarrollar antes alcoholismo que un trastorno bipolar. El inicio temprano de trastorno bipolar no indicaba un peor curso de la enfermedad, pero predisponía al consumo de sustancias (por ejemplo, por razones sociales o emocionales).

### **C. Estudios sobre la personalidad subyacente**

Son pocos los trabajos que han investigado la relación de estos trastornos centrándose en la posible personalidad subyacente, o hasta qué punto cambia la expresión de la misma ante esta comorbidad. Además, según Janowsky et al. (1999), los estudios habidos sobre alcoholismo y personalidad, se han centrado muy a menudo en un trastorno de la personalidad en concreto (personalidad antisocial) y pocas veces la han considerado a ésta de manera global y de forma no patológica. Se ha encontrado que las personas con alcoholismo se mostraban generalmente como más pasivas, impulsivas, buscadoras de sensaciones, dependientes, ansiosas, con psicopatología comórbida y depresivas. Dentro de la categorización de la personalidad según Eysenck, en estos sujetos se observarían elevadas puntuaciones en las dimensiones de neuroticismo y extroversión.

Roy (1999), sobre el neuroticismo, quiso investigar la relación existente con los dos trastornos, pero eliminando la condición distorsionante que supone estudiar dicha relación en pacientes que se encontraban ante la influencia del alcohol o en un estado afectivo alterado. La presencia de esta condición modifica la expresión comportamental de los pacientes. Además, si el neuroticismo se encuentra presente como un rasgo de personalidad, también debe hallarse en estados normales o de no-enfermedad. Por tanto, se podía hipotetizar que en pacientes con alcoholismo y depresión, en estado eufórico, se deberían encontrar puntuaciones de neuroticismo más elevadas que en pacientes con alcoholismo pero sin depresión (grupo control). De una muestra total de 42 pacientes



hombres en estado de abstinencia y que habían sido tratados con éxito, se diferenciaron a aquéllos que tenían una historia clínica comórbida de depresión (24 sujetos) de los que nunca la habían cursado (18 sujetos). Del grupo experimental se consideró a los que habían tenido un curso depresivo primario al alcoholismo de los que lo habían tenido pero de forma secundaria. Se procedió en todos ellos a la pasación del cuestionario de personalidad de Eysenck (EPQ).

Tal y como el autor hipotetizaba, el grupo experimental obtuvo de forma significativa puntuaciones más elevadas en neuroticismo que el control. También fueron significativamente mayores las marcas obtenidas en la dimensión de psicoticismo. No se encontraron diferencias en la dimensión de extroversión ni en cuanto a la distinción entre depresión primaria o secundaria. Dado que la hostilidad y la agresividad podían ser expresión del psicoticismo, concluía el autor, los factores asociados con la depresión en general también podían relacionarse con los encontrados en hombres con alcoholismo puro (relacionado con los trastornos de la personalidad, sobre todo, la de tipo antisocial).

El neuroticismo aparece de forma comórbida en los trastornos del ánimo, pero los resultados hallados no dejan tan claro si además los sujetos se deben categorizar como extrovertidos o introvertidos. Janowsky et al (1999) investigaron esta cuestión estudiando en 90 pacientes con alcoholismo la personalidad subyacente a través del test MBTI, distinguiendo entre aquéllos en los que procesaba además un trastorno afectivo de los que no.

Encontraron diferencias significativas cuando distinguieron la presencia o no de un trastorno afectivo. En general, los pacientes sin trastorno afectivo comórbido mostraron un perfil mucho más parecido al que se puede encontrar en una población normativa. En cambio, ante comorbidad, la personalidad hallada se asimilaba a la apreciable en sujetos con trastorno afectivo puro. Encontraron un perfil definido como introvertido, sensitivo, emocional y perceptivo, siendo el primer componente, el más definitorio. Con lo cual, los autores concluían que las discrepancias halladas en otros estudios pueden ser debidas a la presencia no considerada de un trastorno afectivo, que produciría una tendencia importante en el sujeto de extrovertido a introvertido.

Conocer y distinguir a los pacientes como introvertidos o extrovertidos puede permitir, por ejemplo, crear grupos de autoayuda más homogéneos y eficaces. Los pacientes introvertidos encontrarían más beneficiosos los grupos de terapia reducidos en lugar de los convencionales (más extensos), que exigen un nivel de extroversión mayor. El alto componente de neuroticismo hallado en los pacientes con trastornos depresivos y alcoholismo explicaría la inestabilidad y las fluctuaciones del humor típicas de la enfermedad bipolar.

Beaudoin et al (1997) investigaron la hipótesis de Winokur sobre la comorbidad de los dos trastornos como la expresión de una misma propensión, caracterizada como un constructo de personalidad y concretada en altos niveles de neuroticismo, psicoticismo y baja auto-estima. En una revisión previa, los investigadores vieron que esta composición estaba relacionada también con la agresividad, emocionalidad, inatención e impulsividad, que son características de personalidades antisociales propias de poblaciones con alcoholismo, aunque también se han podido observar en pacientes con algún tipo de trastorno afectivo.

El estudio se realizó con 982 personas (tanto hombres como mujeres) de una población general en las que se observó cuál era la prevalencia de cualquiera de los dos trastornos o la combinación de ambos, distinguiendo a los sujetos con historia familiar de alcoholismo de los que no la tenían.

Los datos sugieren que se puede distinguir el grupo de personas con antecedentes de los que no basándose en la personalidad subyacente encontrada. Los hijos de personas que habían tenido una historia de alcoholismo mostraban una base de personalidad mucho más tendente al neuroticismo, principalmente, y también al psicoticismo y a la baja autoestima, en general, que los hijos de personas sin antecedentes de esta dolencia. A pesar de que la muestra era elevada, los autores comentaban como limitación al estudio que el grupo experimental era bastante pequeño y que los subgrupos establecidos quedaban reducidos a un par de casos. También fueron elementos importantes en esta limitación el hecho de no diferenciar entre hombres y mujeres, y de no establecer cuál era la prevalencia de los trastornos en cada grupo.

#### **D. Estudios sobre la biología de los trastornos**

En este apartado se incluyen aquellos artículos que hacen referencia a la asociación que pueda existir entre una dolencia expresada, sea alcoholismo o trastorno bipolar, y la bioquímica subyacente, o sea, neuro-transmisores, estructuras cerebrales, cuestiones neurológicas, etc... que

se hayan visto relacionadas con el cuadro patológico.

Mahmood & Silverstone (2001) investigaron el papel de la serotonina en el trastorno bipolar revisando la literatura habida al respecto. En estudios post-mortem se encontraron bajas concentraciones de serotonina y de su metabolito en pacientes con depresión que se habían suicidado, principalmente en los lóbulos parietal y frontal. Los estudios de neuroimagen funcional (SPECT) demostraron el decremento en el transporte del neurotransmisor en las regiones medias del cerebro. También eran bajos los niveles cuando se estudiaba el fluido cerebroespinal, ya fuese por la reducción de la producción del metabolito precursor de la serotonina, o por el incremento de la eliminación del mismo. Las relaciones siempre fueron más claras en cuanto a los episodios o fases depresivas. Ante manía los resultados fueron menos consistentes. En estudios neuro-endocrinos la tendencia era similar. Las investigaciones genéticas pusieron en evidencia la calidad hereditaria del trastorno.

A pesar de que no había consenso sobre los genes responsables, comenzaban a cobrar mayor interés los que hacían posible el transporte de la serotonina. Finalmente, los trabajos sobre la fármaco-terapéutica del trastorno estaban apostando por los inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS), que pueden producir en algunos casos (3,7%) episodios de manía. El litio administrado a corto plazo reducía la velocidad de la recaptación del neurotransmisor. A largo plazo la incrementaba. Este efecto dual del litio podía explicar su eficacia como estabilizador del humor que tanto se ha estado utilizando en el tratamiento del trastorno bipolar. ç

Los anticonvulsionantes (valproato) incrementaban la neuro-transmisión de la serotonina a escala central. Con los antipsicóticos había mayores discrepancias, pero en algunos casos podían llegar a generar manía. Por lo tanto, se podía concluir que la actividad de la serotonina se encontraba reducida en la depresión bipolar de diferentes maneras y en diferentes aspectos biológicos. Sin embargo, los resultados no eran tan consistentes cuando se estudiaban las fases maníacas.

En la revisión llevada a cabo por García-Toro, Montes & Talavera, 2001 encontraron que muchos estudios concluían relacionando la diferenciación ínter hemisférica con el trastorno bipolar. El hemisferio derecho estaba especialmente involucrado en las emociones negativas y en las conductas de evitación, mientras que el izquierdo estaba más asociado a emociones positivas y conductas de aproximación. Esta disposición asimétrica del control emocional de los hemisferios podía estar relacionada con una distribución diferente de monoaminas. En el hemisferio dominante había una concentración sináptica de dopamina mucho mayor. Los estudios de neuroimagen funcional habían encontrado que ante una fase depresiva, el hemisferio izquierdo estaba menos activado que el derecho, al revés de lo que sucedía en la manía. Esta diferencia de activación solía desaparecer después de un tratamiento exitoso.

En general, la estimulación a baja frecuencia producía efectos inhibitorios a nivel neuronal, y al revés, las emisiones de alta frecuencia inducían a una hiperactividad. La estimulación transcranial izquierda o la inhibición derecha inducía frecuentemente a un incremento de emociones negativas por la preponderancia del hemisferio derecho, y por lo tanto, generaba emociones negativas propias de estados depresivos. Por el contrario, cuando se estimulaba la parte derecha y se inhibía la izquierda aparecían sentimientos positivos, que si eran muy intensos, podían confundirse con estados maníacos.

Los efectos inhibitorios del alcohol podrían contribuir de esta manera al desarrollo de trastornos afectivos. Actuando de manera concreta en la reducción de la actividad de ciertos neurotransmisores como la dopamina o la serotonina y de manera difusa como depresor central, puede hacer disminuir la actividad neuronal de uno de los hemisferios. Si la afectación es mayormente izquierda pueden aparecer cuadros similares a la manía, y si es derecha, la expresión comportamental resultante podría compartir síntomas depresivos. Sea como fuere, el estudio revela la importancia de la estimulación cerebral para el tratamiento de los trastornos afectivos, que a pesar de las controversias que ha generado, sigue mostrándose como una terapia eficaz y con fundamento científico, aunque solamente para casos extremos donde no han funcionado otros tratamientos menos invasivos.

Otros estudios han investigado el tema de manera indirecta a través de la administración de otras sustancias ajenas a las que propiamente condicionan los cuadros patológicos tratados en este trabajo. Se han encontrado dos artículos que han centrado su investigación en el uso de una droga anti-hipertensiva, la reserpina, que se ha demostrado que está involucrada en la actividad neurotransmisora de las monoaminas. El estudio de Ackenheil (2001) estudió el efecto de esta droga en relación con el trastorno bipolar. El trabajo de LaBuda & Fuchs (2002), lo hizo en relación

con el alcohol, y en concreto a su componente principal, el etanol. A pesar de que comprenden generalmente trabajos llevados a cabo con animales (ratas), son estudios de una gran importancia experimental.

Sobre el primer estudio, Ackenheil, realizó una revisión en lo concerniente a esta cuestión y observó que los neurotransmisores que más se mencionan como sustrato de los trastornos afectivos eran la noradrelanina, la serotonina y la dopamina. Los antidepresivos aumentaban la actividad inhibitoria de la recaptación de éstas. En concreto, sobre la dopamina, los fármacos que aumentaban su actividad (estimulantes) por la reducción de su recaptación, generaban episodios de manía. La tendencia parecía ser de que ante una reducción de la actividad de la dopamina se producían síntomas depresivos, y cuando ésta aumentaba, se generaban cuadros de manía. Estos datos sugieren la importancia del tratamiento del trastorno con anfetaminas.

Dada la afectación difusa de las catecolaminas y las indolaminas en general, y a la cantidad de procesos en los que están involucrados, los estudios apostaban más por la investigación de la transducción intracelular de la señal. El problema se centraría no tanto en las alteraciones que se pudieran producir en la pre-sinapsis sino a nivel post-sináptico, y en concreto en elementos como la proteína GTP y los canales de  $Ca^{2++}$ ,  $K^+$  y  $Na^+$ . Además, algunos estudios habían mostrado cierta tendencia no confirmada en la afectación anatómica de los ventrículos, el sistema límbico-talámico y en el núcleo accumbens.

A pesar del peso que empiezan a tener estos componentes post-sinápticos, la actividad de las catecolaminas y las indolaminas se muestran, en casos de depresión, por debajo de lo esperado en poblaciones estadísticamente normales. Es aquí donde el autor aporta un detalle importante de interés por su relación con el otro estudio mencionado. En Ackenheil (2001), se comenta el efecto de la reserpina, que, generando un vaciado de las vesículas sinápticas de la noradrenalina, la serotonina y la dopamina, induce a cuadros sintomáticos de depresión en pacientes con hipertensión. En el estudio de LaBuda & Fuchs (2002), se realizó un experimento en ratas sobre como afecta la administración de esta sustancia ante la presencia de etanol. Tal y como se comentó en la introducción y como confirma el estudio de estos autores, el etanol produce efectos ansiolíticos en el sistema nervioso: se reduce considerablemente el tono del Sistema Nervioso Simpático (SNS) y se inhibe la actividad del locus coeruleus. La acción neuroquímica se lleva a cabo por una depleción catecolamínica. Sin embargo, tras el experimento, los autores comprobaron que si hay presencia de reserpina, la administración de etanol no producía tales efectos y su acción ansiolítica quedaba bloqueada. Por tanto, el etanol produce efectos depresivos pero siempre y cuando la actividad neuroquímica esté dentro de unos rangos normales.

## **E. Estudios de revisión**

Por último, se encontraron trabajos que como éste investigaron a través de revisiones bibliográficas la comorbidad entre los trastornos por consumo de alcohol y los trastornos afectivos, en especial, la enfermedad bipolar. El interés de estos artículos no radica solamente en la ampliación de datos para la presente investigación, sino también en la obtención de un cuerpo de conocimientos con el que comparar las conclusiones a las que se pueda llegar aquí.

Strakowski et al. (2000) encontraron especialmente común el abuso de sustancias durante el curso del trastorno bipolar. En la revisión inicial que efectuaron antes del trabajo mencionado más arriba, el 60% de los pacientes con trastorno bipolar del tipo I desarrollaban un trastorno de consumo de sustancias durante su vida. De hecho, en este estudio, la co-ocurrencia del abuso o dependencia al alcohol o a otra droga fue más común en el trastorno bipolar que en cualquier otro síndrome del Eje I. Estas tasas elevadas de trastorno por consumo de sustancias no son simplemente el reflejo de los efectos de una enfermedad mental crónica, ya que son elevadas incluso durante el primer episodio maníaco. En estudios realizados en otras culturas (orientales) se ha podido comprobar que esta co-ocurrencia puede estar restringida a las sociedades occidentales.

Las razones por las que el abuso de sustancias es mucho más común en pacientes bipolares son desconocidas. Una explicación es que los pacientes con ambos trastornos son mucho más susceptibles a buscar tratamiento psiquiátrico que aquellos que sólo presentan uno (de nuevo el sesgo de Berkson). Pero esta explicación falla porque se han encontrado tasas incluso mayores en poblaciones no clínicas. También es posible que la propia definición de manía incluya de manera indirecta el consumo de sustancias (mayor aproximación a la búsqueda de nuevas sensaciones placenteras). Sin embargo, los pacientes bipolares tienden más a exhibir dependencia a sustancias que abuso. Un paciente bipolar que sólo consuma drogas o alcohol por buscar sensaciones nuevas no presenta estas características longitudinales. Por tanto, las altas tasas de consumo de sustancias

en pacientes con trastorno bipolar no se pueden explicar por un diagnóstico sesgado. Se podrían establecer varios tipos de co-ocurrencia:

1. Subgrupo de pacientes que iniciaban el consumo como un intento de auto-medicarse o como resultado directo de sus síntomas afectivos. Los datos sugerían que los casos de trastorno bipolar primario con trastorno por consumo de sustancias conformaban una pequeña parte del total de pacientes con comorbidad.
2. Subgrupo de pacientes en los cuales el inicio de su trastorno bipolar era debido al consumo de sustancias, por cuestiones de sensibilización o mecanismos parecidos. Este sería un grupo mucho más común: muchos pacientes con comorbidad tenían además bajas tasas familiares de enfermedad afectiva.
3. Subgrupo de pacientes con un mayor riesgo de padecer ambos trastornos por una vulnerabilidad compartida, o por factores estresores precipitantes de tipo psicológico.
4. Subgrupo compuesto por unos pocos pacientes con comorbidad por una cuestión puramente estadística dada la elevada prevalencia del consumo de sustancias en poblaciones generales.

En el 60% de los casos el establecimiento del alcoholismo precedía a la presentación de los síntomas depresivos. No había consenso sobre si el inicio del trastorno bipolar se establecía de forma temprana o tardía cuando había presencia o no de alcoholismo. El establecimiento temprano se relacionaba más con una mayor severidad de la enfermedad bipolar que incluía además el desarrollo de alcoholismo, mientras que los pacientes con antecedentes de abuso de alcohol tenían una enfermedad menos grave que requería la presencia de alcoholismo para el inicio del trastorno bipolar. Por tanto, el inicio temprano del trastorno bipolar aumentaba el riesgo de desarrollar abuso de sustancias. Por otro lado, ante trastorno bipolar primario, había más episodios afectivos y la primera recaída se producía antes en comparación con los pacientes con alcoholismo primario. Era más probable que los pacientes con trastorno bipolar que requerían hospitalización tuvieran una historia de consumo excesivo de alcohol en comparación con aquellos que no la requerían. Una vez en tratamiento, el riesgo de mantener el consumo o de la aparición de nuevos síndromes de consumo de sustancias decrecía significativamente. A pesar de ello, muchos pacientes con abuso de alcohol, aún cuando tenían antecedentes de trastorno bipolar, continuaban experimentando episodios afectivos incluso después de haberse establecido la abstinencia. El consumo de alcohol estaba más relacionado con el mantenimiento o desarrollo de los estados depresivos que los maníacos.

En la revisión de Brown et al (2001) se encontró que la prevalencia del abuso de drogas en personas con trastorno bipolar de tipo I era del 61% y del 48% en el de tipo II. De entre todo el abanico de drogas consumidas, la más común era el alcohol, ya fuese por abuso o por dependencia. Por otro lado, entre el 7-25% de la población que consumía drogas padecía además un trastorno bipolar, sobre todo de tipo II. La mayoría de estudios concluía que el estado depresivo era consecuencia del consumo de alcohol u otras drogas y remitía a las pocas semanas de practicar la abstinencia, pero que ante casos de trastorno ciclotímico el abuso de estimulantes y/o hipnóticos era consistente con la teoría de la automedicación para los síntomas depresivos. En la bibliografía se observaba, cada vez más, un interés creciente por el estudio del consumo de cannabis y estimulantes para esta clase de pacientes.

Dada la literatura consultada, los factores de riesgo para el abuso de sustancias en pacientes con enfermedad bipolar eran preferentemente sexo masculino, bajo nivel educativo y presencia de otra enfermedad del eje I. También, el inicio temprano del cuadro depresivo, aunque de una manera menos consensuada. La manía parecía estar más asociada al abuso de drogas que la depresión. La relación podría deberse a la influencia del cortisol que se halla aumentado en actividad en los estados mixtos y que hace más vulnerable al sujeto a la ingesta, sobre todo de estimulantes. Sobre cómo afecta el consumo de drogas en el curso del trastorno no se obtuvo un consenso en los estudios que lo relacionaban con la hospitalización. Sí hay consenso en lo relacionado a la gravedad del cuadro: ante una comorbidad de ambos trastornos se producían más ideas/intentos de suicidio, mayor violencia, policonsumo, y en general, el tratamiento se hacía mucho más difícil. Por otro lado, las sales de litio perdían eficacia terapéutica, aunque los pacientes se adscribían mejor al valproato sódico.

En la revisión efectuada por Swendsen & Merikangas (2000), establecieron como mecanismos de la comorbidad tanto factores genético-biológicos como ambientales. Existía suficiente evidencia y consenso sobre la co-ocurrencia entre los estados depresivos y el alcoholismo, pero la

direccionalidad quedaba pendiente por establecer. A favor de la suposición de que el alcoholismo es primario a la depresión, se encontró que en algunos casos los síntomas depresivos remitían a las pocas semanas de abstinencia alcohólica, pero no en todos. Además en algunos casos se establecía la dependencia al alcohol o a otras sustancias estimulantes posteriormente al desarrollo del cuadro depresivo, ante lo cual se consideraba la hipótesis de la auto-medicación. Las discrepancias podían ser causa tanto a problemas metodológicos como a la simple heterogeneidad del cuadro patológico que representa esta clase de comorbidad.

Sí había consenso en cuanto a que la presencia conjunta de ambos trastornos resultaba de mayor gravedad y de peor recuperación que en comparación con grupos de pacientes con sólo uno de los trastornos pero de forma pura. Los estudios epidemiológicos revisados relacionaban esta comorbidad con el consumo de nicotina y con otros trastornos como la ansiedad.

La depresión se asociaba más a la dependencia que al abuso de sustancias, y en concreto más a los alucinógenos y las anfetaminas que al cannabis, la cocaína o que al alcohol. La comorbidad aumentaba con la edad, pero también era frecuente entre adolescentes, donde la direccionalidad se establecía entonces con los problemas de alcohol como causa primaria de los síntomas afectivos. Ambos trastornos eran factores de riesgo el uno del otro, y era tan frecuente encontrar que uno era primario como el otro, pero parecía más probable que el alcoholismo produjera un aumento de la sintomatología depresiva que no al revés. Los estudios genéticos no hallaron evidencias concluyentes de que hubiese causas subyacentes compartidas para la enfermedad por alcoholismo y la depresión.

## Discusión

Antes de proseguir se hace necesario exponer una serie de limitaciones con las que se deben afrontar los resultados obtenidos en esta revisión. En primer lugar, algunos trabajos adolecen de una población de estudio bastante pequeña (Beaudoin et al., 1997), con lo que se hace difícil poder establecer conclusiones generalizables. Otros trabajos versan sobre sujetos animales (LaBuda & Fuchs, 2002), con lo que se plantea la cuestión de hasta qué punto los datos que ofrecen pueden aplicarse también al ser humano. En algunos casos el problema es que no se estableció un grupo control para comparar los resultados (Strakowski et al., 2000, por ejemplo). Finalmente, comentar la pobreza en la recogida de datos familiares que se observa en otros estudios (Kasperowicz & Rybakowski, 2001). Y teniendo en cuenta estas consideraciones previas se procede a responder a aquellas preguntas que se formulaban en la Introducción.

### A. ¿Cómo se ve afectado el curso de la enfermedad ante la comorbidad?

En los trabajos revisados parece haber bastante unanimidad en el hecho de que la co-ocurrencia del alcoholismo y el trastorno bipolar genera un cuadro de enfermedad mucho más grave que ante cada uno de ellos por separado (Brown et al., 2001 y Swendsen & Merikangas, 2000). El consumo de alcohol aumenta ante la recurrencia de los episodios afectivos (Kessing, 1999 y Salloum et al., 2001) e incrementa el riesgo de muerte por suicidio (Kessing, 1999 y Feinman & Dunner, 1996). Y al revés, la reducción de la ingesta produce una mejora del cuadro depresivo, aunque el humor del paciente permanece de forma residual en un estado de disforia (Strakowski et al., 2000 y Jaffe & Ciraulo, 1986).

Por otro lado, sobre la cuestión de si el consumo varía en función de la fase en la que se halla la enfermedad (depresiva o maníaca), Strakowski et al. (2000) encontraron una mayor relación de la ingesta de alcohol con las fases depresivas, tal y como halló Lorenzo (1994) y en contra de los datos que ofrecían Araluze & Gutiérrez (1994), que establecían el consumo más próximo a la manía. Brown et al. (2001) observaron una propensión al consumo de otras drogas en fases maníacas, al igual que Strakowski et al. (2000), y en concreto del cannabis. Pero tal y como reflejan los mismos autores, el policonsumo es importante en estos pacientes. En la revisión efectuada por Swendsen & Merikangas (2000) el resultado fue que el trastorno se relacionaba también con otras drogas a parte del alcohol, incluso de una manera mayor.

Generalmente, el alcoholismo aumenta la edad de inicio de la depresión, y cuando el trastorno afectivo se establece a corta edad, aumenta el riesgo de experimentar alcoholismo, con lo cual, el cuadro empeora significativamente (Strakowski, 2000 y Feinman & Dunner, 1996). Estos últimos autores también observaron que el alcoholismo hace que el ciclo del trastorno bipolar sea más rápido. En la depresión hay una mayor tendencia a la dependencia que al abuso de sustancias (Kessing, 1999 y Strakowski et al., 2000). Por tanto, como establecen Swendsen & Merikangas (2000), se puede concluir que el alcoholismo y el trastorno bipolar son factores de riesgo el uno del

otro.

## B. ¿Qué sentido se adopta dentro de la direccionalidad de los trastornos?

Los estudios sobre esta cuestión concluyen por lo general que el alcoholismo suele ser previo al trastorno bipolar. Swendsen & Merikangas (2000) observaron esta tendencia, a pesar de que en su revisión, los resultados eran variados. Strakowski et al. (2000) comprobaron que cuando el consumo de alcohol se reducía, disminuían también los síntomas depresivos, sin embargo los pacientes permanecían en un estado disfórico. De la misma manera, el alcoholismo como trastorno primario se estableció como la relación habitual en la revisión de Brown et al. (2001), pero también reportaron casos de depresión primaria cuando había una personalidad subyacente ciclotímica. El considerar la cronología hospitalaria de un cuadro de trastorno como determinante para establecer si resultó primario o secundario sitúa, por lo general, en estas poblaciones, al alcoholismo como causa primera y al trastorno bipolar como trastorno secundario.

A pesar de ello, hay que tener en cuenta que en algunos casos, aunque sean los menos frecuentes, la depresión resulta ser primaria y desencadenadora de un proceso de alcoholismo, indicando que quizás haya dos formas diferentes de, como mínimo, expresión de esta enfermedad: una que se inicia con un cuadro de consumo patológico de alcohol y que genera síntomas depresivos a consecuencia, y otra en la que se desarrolla primero un trastorno depresivo que, entre otros síntomas, se incluye el consumo de alcohol. Esta última comprendería la denominada teoría de la auto-medicación (en Lorenzo, 1994), que se presenta aunque sea con poca frecuencia.

Sin embargo, los trabajos neuroquímicos que estudiaban el papel de la reserpina en relación con la afectación bipolar y el abuso de alcohol, han demostrado que el efecto ansiolítico

