

Tratamientos psicológicos eficaces para el trastorno bipolar

Elisardo Becoña y M^a del Carmen Lorenzo*

Universidad de Santiago de Compostela y * Centro de Psicología Clínica (Santiago de Compostela)

El trastorno bipolar es un trastorno crónico e incapacitante para muchas personas. Su abordaje ha sido clásicamente farmacológico (litio), aunque en los últimos años se ha demostrado que su combinación con distintos tratamientos psicológicos permite una mayor mejoría en estas personas. Se analizan los estudios existentes con los distintos tratamientos psicológicos que se han utilizado: psicoeducación y programas para mejorar la adherencia a la medicación, terapia marital y familiar, terapia cognitiva-conductual, terapia interpersonal y del ritmo social y los tratamientos de los pacientes bipolares que tienen asociado un trastorno de abuso de sustancias. Los tres primeros tratamientos son eficaces y se pueden considerar tratamientos bien establecidos; el último de ellos puede considerarse en fase experimental por no haber suficiente evidencia de su eficacia a pesar de sus positivos iniciales resultados. Otras terapias no han mostrado su eficacia en este trastorno.

Efficacious psychological treatments for bipolar disorder. The bipolar disorder is a chronic dysfunction and a illness condition for many people. Their treatment has been classically pharmacological (lithium), although in the last years it has been demonstrated that its combination with different psychological treatments allows a bigger improvement in these patients. The existent studies are analyzed with the different psychological treatments that have been used: psychoeducation and programs to improve the adherence to the medication, marital and family therapy, cognitive-behavioral therapy, interpersonal and social rhythm therapy and the treatments of the bipolar patients that have associate a substance abuse disorder. The first three treatments are effective and they can be considered very established treatments; the interpersonal and social rhythm therapy can be considered in experimental phase by not having enough evidences of their effectiveness in spite of their initials positive results. Other therapies were not efficacious in this disorder.

Clásicamente, dentro de los trastornos afectivos la depresión ha ocupado un lugar central (Pérez Álvarez y García Montes, 2001). Pero, junto a ella, y como otro trastorno afectivo, está el trastorno bipolar (TB). Éste es un trastorno mental grave, recurrente e incapacitante. Se caracteriza básicamente por episodios de depresión y manía, ocurriendo ambos estados de modo extremo (Ramírez-Basco y Thase, 1997). Hay períodos de recuperación y recaída. Es, por tanto, un trastorno crónico.

Aunque solemos hablar del trastorno bipolar, la realidad nos indica que estamos ante un conjunto heterogéneo de trastornos bipolares, tal como indica el DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994a) o de una gran variedad de ellos, como muestra el CIE-10 (OMS, 1992). El DSM-IV distingue dentro de los trastornos bipolares al trastorno bipolar tipo I, el trastorno bipolar tipo II, el trastorno ciclotímico y el trastorno bipolar no especificado. El trastorno bipolar I se caracteriza por la existencia de uno o más episodios maníacos o episodios mixtos, siendo frecuente que previamente hayan tenido uno o más episodios depresivos. Dentro del trastorno bipolar I se consideran varios subtipos en función del

episodio más reciente, como puede ser este maníaco único, hipomaníaco, maníaco, mixto, depresivo o no especificado.

Por su parte el trastorno bipolar II se caracteriza básicamente por la existencia de episodios depresivos mayores a lo largo del tiempo junto a episodios hipomaníacos. De ahí que para su diagnóstico tiene que haber la presencia, o historia, de uno o más episodios de depresión mayor; por la presencia, o historia, de al menos un episodio hipomaníaco; no ha habido ningún episodio maníaco ni un episodio mixto; los síntomas afectivos de los primeros criterios no se explican mejor por la presencia de un trastorno esquizoafectivo y no están superpuestos a una esquizofrenia, un trastorno esquizofreniforme, un trastorno delirante o un trastorno psicótico no especificado; y, los síntomas provocan un malestar clínicamente significativo y deterioro a nivel laboral, social o en otras áreas importantes de la vida del individuo.

El trastorno ciclotímico se caracteriza por una alteración del estado de ánimo crónica y con fluctuaciones que comprende numerosos períodos de síntomas hipomaníacos y numerosos episodios de síntomas depresivos. Son síntomas y no trastorno, tanto depresivo como hipomaníaco, de ahí que para poder hacerse este diagnóstico en los dos años anteriores no deben haber tenido ningún episodio depresivo mayor, maníaco o mixto.

Dados los cambios de estos cuadros a lo largo del tiempo, puede ser posible pasar, conforme transcurre el tiempo de un trastorno depresivo mayor a un trastorno bipolar I, o de un trastorno ciclotímico a un trastorno bipolar I o II. De los anteriores trastornos

Correspondencia: Elisardo Becoña
Facultad de Psicología
Universidad de Santiago de Compostela
15706 Santiago de Compostela (Spain)
E-mail: pcelisar@usc.es

bipolares el más importante es el trastorno bipolar I. Éste afecta entre el 1 y el 1.5% de la población, tanto en estudios realizados en Estados Unidos (Robins, Hezler, Weissman et al., 1984; Weissman, Leaf, Tischler et al., 1988) como en el Reino Unido (Bebbington y Ramana, 1995). Burke, Burke, Regier y Rae (1990) encontraron que la edad media de comienzo del trastorno es de 19 años. Sin embargo, en el estudio de Goodwin y Jamison (1990), donde analizaron 22 estudios, encontraron que la edad media de comienzo del trastorno es de 28.1 años. Pero si se analizan los datos de los estudios detenidamente, hay un pico importante a los 15-19 años, como a los 20-24 años. La prevalencia es similar en hombres y mujeres. También los TB tienen una alta tasa de heredabilidad, del 70% en gemelos idénticos (ver Frank y Thase, 1999). Parece que el comienzo del TB ha descendido a lo largo de las últimas cuatro generaciones, al menos en Estados Unidos, junto a que su comienzo está asociado con una mayor incidencia a lo largo de la vida y mayores tasas de repetición. Nótese que las tasas de depresión son mayores en los países industrializados, así como en las zonas urbanas que en las rurales (Frank y Thase, 1999). Junto a lo dicho no hay que olvidarse que en este trastorno hay un alto porcentaje de suicidio. En la revisión de Goodwin y Jamison (1990), a lo largo de 30 estudios, encontraron una tasa de suicidios entre el 9 y el 60% con un promedio del 19%. El rango de intentos de suicidio oscilaba del 20 al 56%, siendo más alto en mujeres que en varones.

Este trastorno se caracteriza por tener una alta tasa de recaídas. Por ejemplo, Tohen, Wateraux y Tsuang (1990), en un seguimiento de cuatro años con 75 pacientes bipolares, encuentran que al menos un 90% de ellos han tenido un episodio de recaída en ese período de tiempo. Las estimaciones actuales (Lam, Jones, Hayward y Bright, 1999) sugieren que de promedio una persona con un trastorno bipolar tipo I sufrirá de 8 a 12 episodios de depresión mayor y de 4 a 8 episodios maníacos a lo largo de su vida.

Respecto a la duración de los episodios, o longitud del ciclo, Goodwin y Jamison (1990) indican que después del primer episodio hay un ciclo de 40-60 meses que luego va descendiendo en tiempo en los siguientes episodios, como a los 10-30 meses después del tercer ciclo hasta que se estabilizan los ciclos en 5 o 10 meses. De ahí que autores como Tohen et al. (1990) indiquen la relevancia de conocer la historia de los episodios previos porque es un importante predictor de la recaída. La recurrencia de los episodios del estado de ánimo en el trastorno bipolar se ha asociado, entre otros factores, a eventos vitales, historia de episodios previos, síntomas depresivos, síntomas psicóticos, abuso de sustancias o historia previa de alcoholismo, relaciones familiares conflictivas y síntomas subsindrómicos (Lam et al., 1999). Dado que este trastorno puede estar asociado con el trastorno de abuso de sustancias, imprudencia, impulsividad, ausencia y otras conductas antisociales, el diagnóstico del TP deberá ser cuidadosamente diferenciado del trastorno de abuso de sustancias, conducta antisocial o trastornos de personalidad (American Psychiatric Association, 1994b). En niños y adolescentes también debe considerarse el diagnóstico del trastorno de déficit de atención con hiperactividad y el trastorno de conducta. El abuso de sustancias comórbido y los trastornos de ansiedad incrementan significativamente el riesgo de suicidio.

Los estudios realizados (Lam et al., 1999) indican que los pacientes bipolares pueden detectar los pródromos, especialmente los pródromos maníacos, los cuales son detectados por ellos mejor que los pródromos depresivos. Los pródromos de manía más frecuentemente indicados son menos sueño, más conductas dirigidas

a una meta, irritabilidad, incremento de la sociabilidad, pensamientos de comenzar a correr, e incremento del optimismo. Los de depresión pérdida de interés en actividades o en la gente, no ser capaz de estar preocupado o de dejar la ansiedad aparte, sueño interrumpido, sentirse triste o querer llorar.

Los pacientes pueden experimentar delirios y alucinaciones durante los episodios de manía o depresión. Ocasionalmente, se pueden presentar características catatónicas durante un episodio maníaco. También hay un alto riesgo de suicidio. Puede surgir conducta violenta, abuso de sustancias, trastornos de la personalidad, trastornos de ansiedad, trastorno de déficit de atención con hiperactividad, otras enfermedades médicas asociadas (ej. función anormal del tiroides), interacciones adversas a las drogas, etc. (American Psychiatric Association, 1994b).

Definición y valoración de los tratamientos

Tratamiento del trastorno bipolar

Como afirma la guía clínica de la American Psychiatric Association (1994b), hoy no hay cura para el TB, aunque sí tratamientos que disminuyen la morbilidad y mortalidad asociadas. El objetivo específico del tratamiento es disminuir la frecuencia, severidad y consecuencias psicosociales de los episodios y mejorar el funcionamiento psicosocial entre los episodios (American Psychiatric Association, 1994b). Los estabilizadores del estado de ánimo que se han utilizado han sido el litio, fundamentalmente, junto al valproato y la carbamazepina. También en ocasiones se combinan con neurolépticos (clorpromazina), benzodiazepinas, etc.

El litio es erróneamente considerado como la cura para el TB (Kupfer y Frank, 1997). El litio es de gran ayuda, pero no es la solución definitiva para este trastorno. Además, algunos expertos comentan el declive en la eficacia del litio en las últimas cuatro décadas, en parte debido al incumplimiento de la medicación, dosis y educación del paciente que pocas veces asume el curso de su enfermedad (Frank et al., 1999), aparte de la comorbilidad del TB con otros trastornos como el trastorno por abuso de sustancias (Strakowski y DelBello, 2000). Por ello una revisión en 1994 del *National Institute of Mental Health* concluía que «es claro que la farmacoterapia sola no permite cubrir las necesidades de muchos pacientes bipolares. Incluso con una adecuada medicación, muchos pacientes fracasan en conseguir una completa recuperación de los episodios agudos y manifiestan déficits sintomáticos y funcionales durante el período interepisodios» (Prien y Rush, 1996, p. 217).

Pero en la última década los tratamientos psicológicos o las intervenciones psicosociales para el TB se han ido abriendo paso poco a poco y hoy se consideran imprescindibles para mejorar en varios importantes aspectos la vida de un paciente con TB. Las distintas intervenciones se han orientado básicamente a incrementar la adherencia al régimen de medicación, disminuir las hospitalizaciones y las recaídas y mejorar la calidad de vida de los pacientes. Los componentes necesarios para un buen tratamiento psicológico serían los de psicoeducación, mejorar la adherencia a la medicación, terapia individual cognitiva-conductual o interpersonal y terapia marital o familiar (Craighead et al., 1998).

Programas para aumentar la adherencia a la medicación. El litio es el fármaco de elección para el trastorno bipolar, que se puede combinar con otros. La relevancia de que los pacientes tengan

una adecuada adherencia a la medicación es clara. Con ella se evitan las recaídas y se estabiliza al paciente. Varios programas, como veremos, se han desarrollado para mejorar la adherencia a la medicación, muchos bajo el nombre de psicoeducación. Este abordaje constituye quizás el más aceptado y el que se considera imprescindible incluir junto a la medicación.

Terapia cognitiva y terapia cognitiva-conductual. Se han aplicado varias intervenciones bajo la denominación de terapia cognitiva (Zaretsky, Segal y Gemar, 1999) o terapia cognitiva-conductual (Scott, 1996). En ambos casos el objetivo es aplicar los principios cognitivo-conductuales a los pacientes para que se adhieran a la medicación y adquieran habilidades o reduzcan los problemas que acarrea el TB. Ésta se ha utilizado dentro de programas de psicoeducación y también específicamente con esta denominación. Y, cuando se ha utilizado específicamente, se han presentado casos o series de casos con la misma (ej., Palmer, Williams y Adams, 1995), estudios piloto sin grupo de control (Lam et al., 2000) y estudios experimentales que más adelante veremos.

Terapia familiar y terapia marital. El contexto familiar afecta y es afectado por los pacientes con TB. Una vez se padece el trastorno las interacciones maritales son problemáticas, si se está casado o se vive en pareja, y las relaciones familiares se complican o se hacen difíciles. En los estudios realizados ha sido de gran relevancia, igual que en la esquizofrenia, estudiar la emoción expresada, especialmente la alta emoción expresada, dado que cuando el paciente tiene un episodio bipolar ésta es característica, dado que uno o más miembros de la familia se van a mostrar hostiles, críticos o con actitudes de sobreimplicación emocional. Además, la alta emoción expresada aumenta la probabilidad de recaída (Miklowitz et al., 1988). Ante la relevancia de esta problemática, se han desarrollado distintas intervenciones orientadas a la pareja o a la familia del paciente bipolar.

Actualmente es una de las intervenciones más relevantes, con la que se han realizado más estudios, especialmente el grupo de Clarkin (Clarkin et al., 1990; Clarkin, Hass y Glick, 1988; Glick, Clarkin, Haas, Spencer y Chen, 1991; Haas et al., 1991; Spencer et al., 1988) y el de Miklowitz (Miklowitz y Goldstein, 1990, 1997; Miklowitz et al., 2000) y sobre la que hay clara evidencia empírica de su eficacia. El grupo de Clarkin ha desarrollado una intervención familiar para la familia y los pacientes psiquiátricos hospitalizados, entre los que se encuentran los pacientes bipolares. El tratamiento dura un promedio de 9 sesiones y se centra en ayudar a los pacientes a afrontar la hospitalización y a hacer planes para una vez le haya sido dada el alta. A lo largo del tratamiento se entrena al paciente y a su familia a aceptar que el trastorno es real y que probablemente es crónico, que es necesario el tratamiento farmacológico junto al psicológico una vez haya sido dado de alta, identificar los estresores que pueden precipitar la recaída, aprender el modo de modificar los patrones familiares disfuncionales y ser capaz de hacerle frente a los estresores en el futuro. El de Miklowitz dura 9 meses y tiene componentes semejantes.

La terapia interpersonal y del ritmo social. Una terapia que se utiliza en el TB es la denominada terapia interpersonal y del ritmo social (IPSRT), desarrollada por Frank et al. (1994). Esta terapia es de tipo individual, tanto para aplicar individualmente, porque el paciente no quiere llevar a cabo una terapia marital o familiar, o porque vive solo. Se centra en dos aspectos básicos: las relaciones e interacciones interpersonales y establecer ciclos rítmicos (ritmos circadianos) o rutinas cotidianas, basados en la hipótesis de la estabilidad del ritmo social (Ehlers, Frank y Kupfer, 1988).

Este tipo de terapia no tiene una duración concreta por la necesidad de un tratamiento a largo plazo, dada la condición crónica de la enfermedad. Da una gran importancia a la regulación del sueño que, como se sabe, es de gran relevancia en este trastorno. Si se regula el sueño esto incide positivamente en su estado emocional. Si además identifica adecuadamente los eventos vitales que le llevan a la ruptura de sus rutinas y las relaciones interpersonales problemáticas, todo ello conduce no sólo a una mejora de su estado emocional, sino también de su vida social.

Otros tratamientos. Podríamos hacer una lista extensa de otros tratamientos que se han utilizado en el TB, como iremos viendo en las siguientes páginas. De toda la literatura actual nos parece importante resaltar dos líneas de investigación relacionadas con el tratamiento: la relación con el trastorno por abuso de sustancias, al que dedicamos un apartado específico más adelante, y el incremento del apoyo social. En este sentido sirva de ejemplo el estudio de Johnson et al. (1999), quienes han analizado la relevancia del apoyo social en el curso del trastorno bipolar. Para ello hicieron un seguimiento de dos años de 59 pacientes con TB tipo I. Los resultados del análisis de regresión múltiple indican que una alta depresión en la línea base, la ocurrencia de un evento vital y bajo apoyo social están asociados con una mayor depresión a lo largo del tiempo. Sin embargo, para la manía, sólo aparece significativa la puntuación previa en la escala de manía sobre las puntuaciones de manía en el seguimiento, no resultando en cambio predictores ni el tiempo de evaluación, eventos vitales, apoyo social ni la interacción de los eventos vitales y el apoyo social. Esto sugiere que esos factores de riesgo psicológico son potentes predictores de la depresión, pero no predicen la manía a lo largo del tiempo. Por tanto, este estudio sugiere que los individuos con alto apoyo social se recuperan más rápidamente de los episodios del estado de ánimo y son menos vulnerables para el incremento de depresión a lo largo del tiempo.

Valoración de los tratamientos en revisiones y guías clínicas recientes

Es poca la información de que disponemos sobre el tratamiento psicológico del trastorno bipolar, en relación con otros trastornos. En los últimos años distintas revisiones, junto a una guía clínica, han analizado específicamente esta cuestión. La guía clínica es la de la American Psychiatric Association (1994b). Las revisiones son las de Colom et al. (1998), Craighead et al. (1998), Johnson et al. (2000), Parikh et al. (1997), Rothman y Astin (2000) y Zaretsky y Segal (1995).

La guía clínica de la American Psychiatric Association (1994b) está dedicada al trastorno bipolar de tipo I. Los tratamientos que la guía considera para el TB son el manejo psiquiátrico, los tratamientos farmacológicos y la terapia electroconvulsiva. El manejo psiquiátrico, también incluido en el concepto de psicoterapia de apoyo, psicoterapia orientada al insight o manejo clínico, se orienta a evaluar y tratar los empeoramientos agudos, prevenir la recurrencia, mejorar el funcionamiento entre episodios y proporcionar asistencia, insight y apoyo para el paciente y para la familia. El tratamiento farmacológico para el TB incluye los dirigidos a disminuir los síntomas de manía y depresión, los que previenen los episodios de recaída y aquellos que no actúan primariamente sobre el estado de ánimo, pero que ayudan en distintos momentos a lo largo del curso clínico. Los estabilizadores del estado de ánimo que se han utilizado han sido el litio, fundamentalmente, junto al val-

proato y la carbamazepina. También en ocasiones se combinan con neurolépticos (clorpromazina), benzodiazepinas, etc. Dicha guía considera a la terapia electroconvulsiva como efectiva en ambas fases del trastorno bipolar.

La guía clínica de la American Psychiatric Association (1994b) considera el manejo psiquiátrico y la terapia farmacológica como los componentes esenciales del tratamiento para los episodios agudos y para la prevención de los episodios futuros en los pacientes con el TB. Sin embargo, también reconoce que otros tratamientos psicoterapéuticos específicos pueden ser esenciales en el plan de tratamiento de algunos pacientes. El objetivo básico del tratamiento se va a orientar a reducir el malestar y mejorar el funcionamiento del paciente entre los episodios y disminuir la frecuencia de los episodios futuros. Sin embargo, a nivel práctico, las intervenciones psicosociales específicas que presenta son muy generales. Quizá donde se expone más claramente la utilidad de este tipo de tratamiento es con la terapia interpersonal y del ritmo social, basado en el hecho de que muchos pacientes con TB experimentan menos labilidad emocional cuando mantienen un patrón regular de actividades diarias, incluyendo dormir, comer, actividad física y estimulación emocional. Esta terapia se orienta precisamente a estabilizar al individuo en estos aspectos de la vida cotidiana. Respecto a las psicoterapias específicas para el episodio depresivo remite a la guía clínica de la American Psychiatric Association (1993) para la depresión. También da gran relevancia a la comorbilidad y a otros problemas asociados, en donde insiste en los trastornos por abuso de sustancias y en los trastornos de personalidad.

Zaretsky y Segal (1995) revisaron la evidencia de la eficacia de las intervenciones psicosociales para el TB, incluyendo la psicoeducación, la terapia familiar, la terapia de grupo, la terapia interpersonal y la terapia cognitiva. Como iremos viendo, en el momento de hacer su revisión, se carecía de estudios bien diseñados, aunque existían dichos tratamientos. Pero aun así era evidente que el tratamiento psicológico, en general, mejoraba la eficacia del tratamiento cuando se combinaba con la medicación, respecto a utilizar sólo medicación. A partir de su revisión proponen siete posibles mecanismos de cambio que sugieren que serían eficaces en el tratamiento del TB si se utilizasen todos a un tiempo (ej., modificación ambiental ante eventos vitales, cumplimiento de la medicación, mejora en el apoyo social, etc.).

Para Parikh et al. (1997) las modalidades psicoterapéuticas que pueden ser de ayuda a los pacientes bipolares son la psicoeducación, la terapia de grupo, la terapia cognitiva-conductual, la terapia familiar, la terapia interpersonal y de ritmo social y el manejo familiar conductual. Pero también apuntan que la evidencia de varias de las terapias anteriores tiene limitaciones por problemas metodológicos. En la práctica, a pesar de ello, hay una clara recomendación de que se utilice el tratamiento psicosocial por un importante consenso clínico y por el apoyo empírico preliminar de que las intervenciones psicosociales son de clara ayuda junto a un tratamiento farmacológico adecuado. También es importante indicar que aunque se suelen considerar por separado distintos abordajes terapéuticos, en la práctica los clínicos suelen utilizar varios a un tiempo.

En la Tabla 1 indicamos un resumen de la revisión de Parikh et al. (1997), donde clasifican a las terapias en función de si con ellas se ha hecho al menos un ensayo clínico aleatorizado o no y la recomendación para su utilización. Para esta última han tomado en consideración los ensayos clínicos, estudios descriptivos, informes de comités de expertos, y opiniones de respetables autoridades clí-

nicas basadas en su experiencia clínica. Como allí se puede ver, sólo se han hecho ensayos clínicos aleatorizados con la psicoeducación, con la terapia familiar y la terapia interpersonal y del ritmo social, aunque en la mayoría de los casos con muestras reducidas. Y, dentro de la mejor intervención, los autores consideran a la psicoeducación, por considerar que es la que tiene el mejor apoyo; la terapia familiar y la terapia cognitiva sólo tendrían suficiente apoyo, aunque con una consideración basada en la práctica clínica más que en los estudios de investigación. El mayor problema que encuentran es el pequeño tamaño de las muestras de los estudios y que no hay apenas ensayos clínicos aleatorizados.

<i>Tabla 1</i> Valoración de las terapias psicológicas para el trastorno bipolar en la revisión de Parikh et al (1997)		
Terapia	Ensayo clínico aleatorizado (1)	Recomendación (2)
Psicoeducación	Sí	A
Terapia familiar	Sí	B
Terapia de grupo	No	C
Terapia cognitiva	No	B
Terapia de manejo familiar conductual	No	C
Terapia interpersonal y del ritmo social	Sí	C

(1) Al menos existe un ensayo clínico aleatorizado.
 (2) A= buen apoyo para la intervención que debe ser considerada para la práctica clínica;
 B= suficiente apoyo para la intervención que debe ser considerada para la práctica clínica;
 C= escaso apoyo para la intervención que debe ser considerada para la práctica clínica.

Para Craighead et al. (1998), en su revisión de estudios experimentales sobre el trastorno bipolar, comentaban que sólo hay varios estudios de tipo 2 y 3, que establecían la utilidad del tratamiento psicológico para el TB, un estudio de tipo 1, el de Cochran (1984) y otros cinco ensayos clínicos de tipo I en fase de realización en ese momento. Actualmente la situación ha variado poco. Analizaron los programas para aumentar la adherencia a la medicación, la terapia cognitiva-conductual, la terapia familiar y marital, y la terapia interpersonal y del ritmo social. Concluyen que «los estudios realizados del tratamiento psicosocial del trastorno bipolar son escasos. Los estudios que han sido realizados sugieren una ventaja en las áreas de cumplimiento de la medicación y resultados sintomáticos para los pacientes tratados con psicoterapia y medicación respecto a los tratados con sólo medicación. Estos estudios, sin embargo, han utilizado con frecuencia muestras pequeñas y el tratamiento no está totalmente articulado o escrito en manuales exportables. Entonces, hay una urgente necesidad de una mayor investigación controlada en este área, que se hace más evidente por los resultados prometedores de los relevantes (pero limitados) estudios empíricos previos» (p. 246).

En su revisión sobre las técnicas de psicoterapia, Colom et al. (1998) revisan el psicoanálisis, la terapia de grupo, la psicoeducación, la terapia familiar, la terapia cognitiva-conductual y la terapia interpersonal. Como en las anteriores, indican la dificultad de llegar a conclusiones firmes por la carencia de ensayos clínicos controlados y porque muchos estudios existentes tienen importantes lagunas o problemas metodológicos para su generalización. Incluso, como indican, hay pocos estudios con resultados negativos,

lo cual es sospechoso. Aun así consideran que hay consenso acerca de la utilidad de la psicoterapia. También consideran urgente la realización de adecuados estudios en este área, incidiendo en su consideración en el importante papel que puede cumplir en este trastorno la psicoeducación, bien utilizada sola o acompañada de otras técnicas de tratamiento psicológico.

La revisión de Johnson et al. (2000) se centra en lo publicado entre enero de 1998 y junio de 1999, respecto al efecto de añadir psicoterapia a la medicación para el TB. Ello es debido a que a pesar de que el litio y otros fármacos son efectivos para muchos pacientes, utilizar sólo medicación es insuficiente por los altos niveles de incumplimiento y recaída al utilizar sólo medicación. Por ej., el 69% de ellos recaen en el período de dos años en estudios naturalistas (Silverstone et al., 1998) y el 59% son rehospitalizados en el plazo de 5 años (Daniels et al., 1998).

En su revisión analizan el tratamiento centrado en la familia, el programa de objetivos de vida, la psicoterapia interpersonal y del ritmo social, como terapia sobre las que existen estudios y se aplican sistemáticamente. Como terapias en desarrollo indican el manejo del sueño, la intervención de insight y la terapia de grupo psicodinámica. No revisan la terapia cognitiva-conductual porque no se publicaron estudios de ella en este período, pero apuntan que los resultados preliminares con ella parecen ser positivos. En muchos de sus estudios analizados, donde se han añadido tratamientos psicosociales a la medicación, han utilizado muestras pequeñas, sin grupo control, o carecen de una asignación aleatoria. La conclusión a la que llegan, utilizando el criterio de analizar tratamientos empíricamente apoyados es que «desafortunadamente, si sólo se consideran las medidas de resultado de síntomas y recaída, ningún tratamiento psicosocial cumple los criterios para ser considerado eficaz, dado que la investigación en este campo no ha tenido suficiente tiempo para que los ensayos de replicación se hayan completado» (p. 71). Solamente el tratamiento centrado en la familia de Miklowitz et al. (2000) es el único que parece cumplir los criterios de posible eficacia para el TB. Aun así, los autores son optimistas por los resultados prometedores que se están publicando. Además, dada la dificultad de manejar el TB con sólo farma-

coterapia, los tratamientos psicosociales y los desencadenantes ambientales operan más poderosamente para la depresión que para la manía, pudiendo de este modo complementar el tratamiento psicológico el efecto de la medicación.

En la revisión de Rothbaum y Astin (2000) dejan claro que uno de los objetivos claves de todo tratamiento psicoterapéutico añadido a la farmacoterapia es conseguir una mayor adherencia a la medicación. Además, reducir el número de hospitalizaciones y recaídas, junto a que mejore en su funcionamiento familiar, social y ocupacional, para que con todo ello pueda tener una mejora en su calidad de vida. Por todo ello parece claramente recomendable que todo paciente con TB junto a la medicación se le aplique un tratamiento psicológico. Las conclusiones a las que llegan en su revisión, en la línea de las anteriores, las indicamos resumidamente en la Tabla 2. Además, insisten en que muchos estudios carecen de asignación aleatoria de los pacientes al tratamiento, no tienen grupo control o grupo de comparación o no es éste el más adecuado.

Tipos de tratamientos y evidencia empírica

Programas para aumentar la adherencia a la medicación y psicoeducación

Varios estudios se han centrado en mejorar la adherencia a la medicación. En el estudio naturalista de Strober, Morrell, Lampert y Burroughs (1990), con una amplia muestra, la tasa de recaída en los pacientes que dejaron de tomar medicación fue del 92% frente al 37% de los que siguieron tomándola, en ambos casos litio. Esto sugiere claramente que seguir tomando la medicación es un claro predictor de mantenerse estabilizado y no recaer. De ahí la relevancia de desarrollar programas para que tomen la medicación sistemáticamente.

En el estudio de Seltzer, Roncani y Garfinkel (1980) aplicaron psicoeducación a la adherencia a la medicación a distintos grupos de pacientes psiquiátricos, entre los que había 16 con TB. Encontraron un mejor resultado en aquellos a los que se les había aplicado psicoeducación, aunque el tamaño de la muestra utilizado fue

Tabla 2
Conclusiones a las que llegan en su revisión Rothbaum y Astin (2000) sobre las terapias psicológicas

Tratamiento	Conclusiones
Psicoeducación	Producen alguna forma de mejoría respecto a la adherencia a la medicación y al número de hospitalizaciones y recaídas.
Terapia cognitiva-conductual	Hay protocolos bien desarrollados que están publicados. Los estudios empíricos evaluando la misma son escasos. Los datos son prometedores pero precisa establecerse su eficacia.
Intervenciones de terapia familiar	Se han desarrollado distintas intervenciones de terapia familiar. Los estudios publicados utilizan pequeñas muestras y sin grupo control. Estos estudios sugieren la eficacia de la intervención familiar pero se precisan estudios más definitivos para establecer su eficacia.
Terapia interpersonal y del ritmo social	Los datos preliminares indican que esta terapia puede ser efectiva, especialmente para que los pacientes adquieran rutinas. Se precisan estudios más precisos con ella.
Intervenciones psicodinámicas	Hay escasas investigaciones sobre ellas. No se ha establecido su eficacia.
Terapia de grupo	Varían mucho las intervenciones de terapia de grupo. A pesar de las variaciones los datos suelen apoyar su utilidad pero no se tienen suficientes estudios empíricos sobre ella.
Otras terapias (prevención de la recaída, tratamiento de la comorbilidad con el trastorno de abuso de sustancias)	No hay datos que demuestren su eficacia

pequeño. Por su parte Bauer et al. (1998) han desarrollado un programa de tratamiento fundamentalmente psicoeducativo para el TB. Lo aplicaron a 29 pacientes, aunque sólo presentan datos del proceso, no de los resultados con el mismo. De modo semejante, en el estudio de van Gent y Zwart (1991), aunque mejor diseñado, utiliza una muestra pequeña, lo que no permite llegar a conclusiones firmes.

Un estudio mejor diseñado, pero por contra con una menor intensidad de la intervención, es el de Peet y Harvey (1991). En él asignaron a 60 pacientes con TB al azar a un programa psicoeducativo (n= 30) o a otro de lista de espera. En ambos grupos al tiempo estaban tomando litio. El programa psicoeducativo era una intervención mínima consistente en ver un vídeo de 12 minutos y otros materiales escritos sobre el litio. El programa produjo un incremento del conocimiento de los pacientes sobre el litio, con actitudes más favorables hacia el mismo y con una mejora de la adherencia a la medicación. La limitación del estudio es que se evalúa el impacto de la intervención durante sólo 6 semanas.

El estudio de Perry et al. (1999) con una muestra amplia demostró que entrenar a los pacientes bipolares a identificar los pródromos o síntomas de la recaída nada más aparecer éstos, y a buscar tratamiento, produjo una menor tasa de recaída en los episodios maníacos en el grupo entrenado respecto al que no. Sin embargo, reconocer los pródromos depresivos no resultó en una menor recaída en depresión, sin diferencias entre el grupo experimental y el de control.

Clarkin, Carpenter, Wilner y Glick (1998) encontraron que una intervención psicoeducativa de 11 meses junto a medicación para estabilizar el estado de ánimo produjo una mejora del funcionamiento global y mejor cumplimiento de la medicación en pacientes bipolares en comparación con los pacientes que sólo recibieron medicación. Sin embargo, no observó mejoría en los síntomas de los pacientes a lo largo de ese período de tiempo.

En suma, los estudios muestran que la psicoeducación y los programas para aumentar la adherencia a la medicación son eficaces y efectivos.

Terapia marital y familiar

Se sabe que altos niveles de actitudes críticas, hostiles o una sobreimplicación emocional, esto es, la alta expresión de emociones, en los padres o en la pareja del paciente bipolar está asociado a altas tasas de recaída, pobres resultados en el manejo y remisión de los síntomas, o ambos. De ahí el desarrollo de intervenciones psicosociales orientadas a tratar a la familia para mejorar el ajuste de los pacientes. Varios grupos relevantes han realizado investigaciones para comprobar su utilidad y han desarrollado protocolos de tratamiento para ello, especialmente los grupos de Clarkin y Miklowitz.

Clarkin y colaboradores han realizado varios estudios en este sentido (Clarkin et al., 1990, 1998; Clarkin, Hass y Glick, 1988; Glick, Clarkin, Haas, Spencer y Chen, 1991; Haas et al., 1991; Spencer et al., 1988). En el estudio de Clarkin et al. (1990), de los pacientes de su muestra, 21 tenían el TB. No surgieron diferencias significativas a los 18 meses, aunque sí a los 6, comparando su tratamiento respecto a la rutina normal de tratamiento. El bajo tamaño de la muestra puede explicar estos resultados, porque a lo largo de los seguimientos van variando las diferencias encontradas, aunque un análisis directo de los datos muestra mejorías importantes en el grupo de tratamiento respecto al control, aunque a ni-

vel estadístico no había diferencias significativas. Todo ello hace que este estudio sea poco útil para sacar conclusiones en uno u otro sentido.

En el estudio de Clarkin et al. (1998) aplicaron un tratamiento para los pacientes bipolares y su pareja a lo largo de 11 meses. Asignaron a los pacientes al azar a un grupo experimental (n= 18) y a otro de control (n= 15). Todos los pacientes recibieron medicación. Los del grupo experimental recibieron 25 sesiones de intervención familiar, siguiendo un manual de tratamiento. El cumplimiento de la medicación fue buena en ambos grupos, pero significativamente mayor en el grupo experimental. Éstos también tuvieron una mayor mejoría en el funcionamiento general, aunque no encontraron diferencias significativas entre ambos grupos en el número de síntomas.

El tratamiento que han propuesto inicialmente Miklowitz y Goldstein (1990) y evaluado en Miklowitz et al. (2000) se centra en la familia. Consiste en educación sobre el TB, entrenamiento en comunicación y en habilidades de solución de problemas. El tratamiento se aplica a lo largo de 9 meses. En su estudio 101 pacientes fueron seleccionados de cuatro unidades psiquiátricas en donde estaban internados (n= 82) y de una consulta externa (n= 19). A lo largo del tratamiento fueron tratados con farmacoterapia según las necesidades de cada paciente. Los sujetos fueron asignados al azar, en una proporción de 1:2, al grupo de farmacoterapia y tratamiento centrado en la familia (FFT, n= 31) o farmacoterapia y educación y manejo de crisis (CM, n= 70), que es el tratamiento estándar que habitualmente se utiliza con estos pacientes. Los pacientes y miembros de la familia (padres, esposos, hermanos) recibieron hasta 21 sesiones de terapia familiar o marital, de una hora de duración, a lo largo de 9 meses (semanalmente los 3 primeros meses, bimensualmente en los siguientes 3 meses y mensualmente en los 3 últimos), siguiendo el manual de Miklowitz y Goldstein (1997). Para maximizar el cumplimiento del tratamiento por parte de los participantes, las sesiones tuvieron lugar en la casa familiar. En el estudio participaron 19 terapeutas. Del total de pacientes, 79 completaron el estudio hasta los 12 meses. Sin embargo, para varios de los análisis del estudio se consideraron a todos los sujetos al utilizar análisis de supervivencia.

Los resultados mostraron que de los 31 pacientes del grupo de tratamiento centrado en la familia, a lo largo del período de seguimiento de 12 meses, 18 no recayeron, 8 recayeron, 2 no habían cambiado y 3 habían abandonado el tratamiento. Para los 70 pacientes del grupo control de comparación de manejo estándar, 22 no habían recaído, 27 habían recaído, 2 no habían cambiado y 19 habían abandonado el tratamiento. Excluyendo los que habían abandonado el tratamiento, al año de seguimiento se encontraba que la tasa de supervivencia, sin recaída, era del 71% en el grupo experimental FFT y del 47% en el grupo control CM, con diferencias significativas entre ambos grupos. De igual modo, el análisis de supervivencia mostró un efecto superior del grupo FFT que en el CM. El tratamiento FFT proporciona una mayor profilaxis para la recaída, especialmente para la depresión respecto al grupo control. En cambio, en los síntomas maníacos no hay un cambio comparable al anterior.

Un análisis secundario de los datos muestra que aquellos pacientes tratados en el grupo FFT, que tenían una alta emoción expresada y las mayores puntuaciones en depresión, fueron los que tuvieron las mejoras más importantes en sus síntomas, por lo que serían los candidatos más idóneos para este tratamiento. Esto en parte se debe a que tanto los miembros de la familia como los pro-

pios pacientes incorporaron en su repertorio muchas de las habilidades de entrenamiento en comunicación y en solución de problemas en los que se les entrenó. Quizá la mayor limitación práctica de este estudio, a pesar de sus buenos resultados, es el gran número de sesiones, 31, aplicadas a lo largo de 9 meses y en la casa del propio paciente. Futuros estudios deben analizar la viabilidad de este tratamiento en un contexto clínico para que el coste del mismo sea asumible.

De los sujetos del estudio anterior de Miklowitz et al. (2000), que habían sido asignados al grupo de farmacoterapia estándar y cuidado comunitario rutinario, que eran un total de 89 pacientes, varios abandonaron el tratamiento y otros no completaron la evaluación al año de seguimiento quedando 70. En el estudio de Simoneau et al. (1999), de estos 70 sujetos, les queda la muestra reducida a 44 pacientes y sus familias, de los cuales se tenía tanto la evaluación pretratamiento como la del año de seguimiento. Éstos, a su vez, a partir de ese tiempo, fueron asignados al azar a uno de los dos siguientes grupos: FFT (n= 22) o cuidado estándar (n= 22). Ambos grupos tienen los componentes terapéuticos ya descritos anteriormente, siendo aplicado en el mismo formato de número de sesiones (21) y duración (9 meses), aplicado en la propia casa del paciente. El manejo de casos consiste también en una intervención de 9 meses con dos sesiones en casa del paciente donde se aplica educación familiar (cubre temas como la etiología del TB), intervención de prevención de la recaída, intervención en crisis cuando lo precise (consejo telefónico) y sesiones de apoyo individual o encargarse de sus urgencias (ej., hospitalización). Al menos en este grupo los clínicos contactar con los pacientes una vez al mes. Tanto en uno como en otro grupo los pacientes siguieron a tratamiento con farmacoterapia.

El objetivo de este estudio era evaluar la comunicación familiar. Utilizaron como índice el KPI, un sistema de codificación interaccional de los pacientes y los miembros de sus familias para las interacciones diádicas y triádicas. Los resultados del estudio mostraron que los pacientes del grupo FFT, al año de seguimiento, tenían más conductas totales positivas en el KPI que en el grupo de comparación para las conductas no verbales, aunque no para las verbales. En cambio, no había diferencias entre ambos grupos en las conductas totales negativas, siendo una conducta estable desde el pretratamiento hasta el año de seguimiento. Esto parece sugerir que las conductas positivas y negativas no son los polos de un continuo, sino dos dimensiones independientes como también ocurre con el afecto, hoy diferenciado en positivo y negativo e independientes entre sí como dos dimensiones o factores (Watson y Clark, 1997). Además, como ya se encontró en el estudio anterior, los pacientes del grupo FFT tuvieron una mayor mejora en los síntomas de este trastorno, al año de seguimiento, que el grupo control de comparación.

El estudio de Van Gent y Harvey (1991) parte del hecho de que las parejas donde un miembro tiene un TB tiene mayor número de problemas (ej., la tasa de divorcios en el TB es alta), de ahí que parece que la terapia familiar puede ser de gran relevancia en este trastorno. Parece también que las parejas pueden discutir más fácilmente sobre los problemas cuando el paciente no está presente. Un tratamiento específico para ellos produciría una mejoría en éstos y en los pacientes, como el de Van Gent y Harvey (1991). Éste se dirige a incrementar el conocimiento de la pareja de la enfermedad, la medicación y las estrategias sociales, cara a que con ello disminuyan sus sentimientos de ansiedad e inseguridad. Para comprobarlo asignaron al azar a pacientes con TB a uno de dos grupos:

un grupo control (n= 12) y otro que tomó parte en la terapia de grupo (n= 14). El tratamiento constó de 5 sesiones que se aplicó únicamente a las parejas de los pacientes maníaco-depresivos sobre los contenidos anteriores. Los resultados mostraron que las parejas de los pacientes adquirieron un mayor conocimiento de la enfermedad, del litio y de las estrategias sociales, tanto al final del tratamiento como en el seguimiento a los 6 meses. Sin embargo, en otras variables no se encontraron diferencias entre el grupo experimental y el de control (ej., adherencia, readmisión al hospital). En ello probablemente ha influido de modo importante el bajo tamaño de la muestra.

Los estudios realizados con terapia marital y familiar muestran que son eficaces y efectivos. Quizá la única limitación, cara a la eficiencia, es su larga duración, un año de tratamiento, aunque no debemos olvidar que estamos hablando de un trastorno crónico.

Terapia cognitiva y cognitiva-conductual

En el estudio de Cochran (1984) 28 pacientes fueron asignados al azar a un grupo control, tomando litio, y a un grupo experimental en donde tomaban también litio y se les entrenó en los principios cognitivo-conductuales para alterar las cogniciones y conductas que podrían interferir con la toma de medicación. El tratamiento constaba de 6 sesiones individuales, de una hora de duración, una vez a la semana. Tanto al final del tratamiento como en el seguimiento a los 6 meses el grupo experimental tenía menor número de hospitalizaciones (2 vs. 8), menor número total de recaídas (9 vs. 14) y menos episodios de trastornos del estado de ánimo (3 vs. 8).

Más recientemente, Lam et al. (2000) parten de un planteamiento similar dado que el litio es inefectivo para el 20-40% de los pacientes por su inadecuada respuesta o por sus efectos secundarios (Prien y Potter, 1990). Además entrenan al sujeto en conocer sus pródromos. El pródromo (Molnar et al., 1998) es el intervalo de tiempo desde que los primeros síntomas son reconocidos hasta cuando los síntomas alcanzan la máxima severidad. Dado que desde la aparición de los síntomas prodrómicos de manía hasta que aparece el TB completo pasan varias semanas, la temprana detección de los mismos y su intervención puede ser posible para prevenir los cambios moderados en los estados de ánimo antes de que pasen a ser más severos y se hagan prolongados. Los eventos vitales tienen una gran relevancia en los pródromos y suelen preceder a los mismos. Curiosamente, el caos de la rutina diaria lleva a más frecuente TB, recorrer largas distancias viajando o sufrir el *jet lag* lleva a frecuentes recaídas, de ahí la relevancia de una rutina de sueño y bajo estrés social (American Psychiatric Association, 1994b).

Lam et al. (2000) han realizado un estudio piloto con 25 pacientes con TB tipo I a los que aplicaron terapia cognitiva, de 12 a 20 sesiones, a lo largo de un período de tiempo de 6 meses. De ellos, mediante asignación al azar, 13 formaron el grupo de terapia y 12 el de control. Cuando entraron en tratamiento todos estaban tomando medicación (100% litio, 24% carbamazepina, 25% anti-depresivos y 20% tranquilizantes mayores). El grupo control recibió el tratamiento habitual para pacientes externos. El grupo de tratamiento, realizado en grupo, es un tratamiento cognitivo-conductual orientado a la prevención de la recaída que se compone de terapia cognitiva (derivada de Beck), modelo psicoeducativo (el TB como una enfermedad de estrés-diatesis), habilidades cognitivas y conductuales para afrontar los pródromos, importancia de la rutina y del sueño y saber qué hacer con la vulnerabilidad y difi-

cultades a largo plazo como resultado de la enfermedad. En dicho artículo y en el libro de Lam et al. (1999) puede verse manualizado el tratamiento.

Los resultados de este estudio indican que 10 pacientes en el grupo de terapia y 2 en el de control no han tenido episodios bipolares a lo largo de los 12 meses de seguimiento. Esto es, en el grupo control hubo significativamente más episodios maníacos, hipomaníacos, depresivos, episodios de hospitalización y número de episodios totales, que en el grupo de tratamiento. Ningún paciente del grupo de tratamiento fue hospitalizado a lo largo de los 12 meses de seguimiento. En otras medidas, como depresión o cumplimiento con la medicación, también hay diferencias favorables positivamente al grupo de tratamiento. En la toma de medicación la única diferencia significativa que apareció a los 12 meses entre ambos grupos fue en el porcentaje de pacientes tomando neurrolépticos (45.5% en el grupo control y 9% en el experimental). La conclusión de este estudio es que los pacientes que participan en el grupo de tratamiento, respecto al de control, que recibe la rutina habitual de tratamiento, están mejor, especialmente por tener pocos episodios bipolares a lo largo del seguimiento y menos hospitalizaciones. Varias de las diferencias desaparecen al ajustar por sexo los datos, aunque esto es probable que ocurra por el escaso tamaño de la muestra. Como era de esperar, los sujetos del grupo de tratamiento, a los 12 meses, tenían niveles más bajos de síntomas maníacos y síntomas depresivos. Además, tenían un mejor funcionamiento social, autocontrol y afrontamiento de los pródomos de manía y depresión. Además, se encontró que el grupo de tratamiento continuó consiguiendo incrementar las ganancias una vez que finalizó el tratamiento, indicando que el modelo cognitivo de adquisición de habilidades funcionó adecuadamente, ya que se mantuvieron las ganancias e incluso aumentaron después de finalizar el tratamiento. Dado el alto coste de la hospitalización, este abordaje resulta claramente coste-efectivo.

Zaretsky, Segal y Gemar (1999) han comparado la eficacia de la terapia cognitiva-conductual (TCC) junto a la medicación para la estabilización del estado de ánimo en la depresión bipolar recurrente con una TCC estándar para la depresión unipolar recurrente en un estudio que ellos consideran piloto. Emparejaron a los sujetos de ambos grupos por edad y sexo, 11 en cada grupo. El grupo control lo constituyó el segundo grupo de pacientes con depresión unipolar recurrente. De los 11 pacientes con TB 10 fueron tratados con litio y 1 con un anticomulsivo. La TCC para los pacientes bipolares duró 20 semanas, una sesión por semana, siguiendo un protocolo, que no describen en su estudio, aunque indican que se centra fundamentalmente en la adquisición de habilidades de solución de problemas emocionales. Las mejoras que se encuentran en ambos grupos son semejantes y sin diferencias significativas. En cambio entre el pre y el postratamiento en los pacientes bipolares hay diferencias significativas en el inventario de depresión de Beck, escala de depresión de Hamilton y cuestionario de pensamientos automáticos. La mejora es relevante pero resulta no ser diferente que la del grupo control. El principal problema de este estudio es el pequeño tamaño de la muestra y la carencia de un grupo de control real con pacientes con TB.

En suma, se han realizado varios estudios con la terapia cognitiva-conductual como la presentación de estudios de casos, series de casos o estudios piloto y ensayos clínicos. Los tratamientos incluidos bajo esta denominación han demostrado ser eficaces, aunque se precisan hacer estudios experimentales más amplios, como al resto de los tratamientos para este trastorno.

Terapia interpersonal y del ritmo social

La terapia interpersonal y del ritmo social (IPSRT) fue desarrollada por Frank et al. (1994). Actualmente se están publicando los primeros resultados de los ensayos clínicos con ella. Esta terapia incorpora tanto intervenciones conductuales como ambientales para ayudar a establecer las irregularidades del ciclo sueño-vigilia que se cree están implicados en la génesis de los episodios bipolares.

La IPSRT se apoya en los principios de la terapia interpersonal de Klerman, Weissman, Rounsaville y Chevron (1984), el modelo de inestabilidad del TB de Goodwin y Jamison (1990) y del importante papel del contexto social y ambiental en que se desarrollan los episodios afectivos (Ehlers, Kupfer, Frank y Monk, 1993). Esto viene a representar que los eventos vitales estresantes, las disrupciones en los ritmos sociales y el no cumplimiento de la medicación son los objetivos centrales a los que hay que dirigir el tratamiento. A estos tres elementos se dirige la IPSRT. Por ejemplo, las áreas problema interpersonales que se identifican y se tratan son la tristeza, transición de rol interpersonal, disputa de rol y déficits interpersonales. En suma, la IPSRT se orienta a ayudar a los pacientes a maximizar la regularidad de sus ritmos cotidianos, adherirse al régimen de medicación, manejar mejor los síntomas afectivos y resolver los problemas interpersonales que se relacionan con el consumo y persistencia de un episodio afectivo.

Frank et al. (1999) analizan si cambiar el tratamiento psicossocial que se le está aplicando al paciente hace que éstos empeoren. Para ello, una vez que sus pacientes conseguían una remisión estable de su episodio bipolar y se mantenían constantes en su medicación durante 4 semanas eran asignados a manejo clínico (CM) o IPSRT para la fase preventiva. Esta consistía en sesiones bisemanales durante 12 semanas seguidas por sesiones mensuales durante dos años. Así 82 pacientes fueron asignados tanto en la fase preliminar como preventiva, resultando cuatro grupos: en fase aguda IPSRT seguida de IPSRT preventiva; en fase aguda IPSRT seguida de CM preventiva; en la fase aguda CM seguida de CM en la fase preventiva; en la fase aguda CM seguida de IPSRT en la fase preventiva.

Utilizando análisis de supervivencia en este estudio no aparecieron diferencias significativas entre los cuatro grupos a lo largo de las 52 semanas del seguimiento. Este estudio presenta la evaluación al año de tratamiento, ya que el estudio va a durar dos años de tratamiento. La recurrencia fue mayor en los pacientes a los que se les cambia el tratamiento (IPSRT/CM o CM/IPSRT; 40.5%) que en los que lo mantienen tanto en la fase aguda como en la preventiva (IPSRT/IPSRT, CM/CM; 17.5%). Encontraron además que cambiar de terapeuta, pero siguiendo con el mismo tratamiento, no afectaba a los resultados. Tales resultados sugieren que lo mejor para los pacientes bipolares parece ser, según este estudio, que mantengan un régimen de tratamiento constante, más que cambiarle de régimen de tratamiento para así conseguir una mayor estabilidad. Sin embargo, dado que en esta muestra se excluyeron muchos sujetos, se evalúa un solo tipo de tratamiento y los propios autores plantean algunas limitaciones, este estudio debe tenerse en cuenta pero es necesario una posterior replicación por la relevancia de lo que plantea y de los resultados que obtiene. Por todo ello, siendo una de las terapias más prometedoras en este campo, precisa adecuados estudios de evaluación.

La comorbilidad del trastorno bipolar y el trastorno por abuso de sustancias

El estudio ECA indica que el 60% de los pacientes bipolares tipo I tienen abuso de sustancias (Regier et al., 1990). A su vez en los pacientes que abusan de sustancias tienen un trastorno bipolar de 5 a 8 veces más que la población general (Kessler et al., 1997). El mayor problema de esta relación es que ello lleva a una pobre respuesta al tratamiento (Strakowski y DelBello, 2000), encontrándose *odds ratio* de 6.6 a 7.9 referida a presentarse el trastorno de abuso de sustancias en pacientes bipolares, respecto a lo que ocurre en la población general, o prevalencias del 21 al 31% de abuso de sustancias en pacientes con TB (Weiss et al., 1999). Y, a su vez, entre los pacientes que buscan tratamiento para su abuso de sustancias, se encuentra en ellos que del 2 al 9% tienen TB (Weiss et al., 1999). Padecer ambos trastornos, especialmente cuando es un problema de alcoholismo, lleva a que haya una mayor probabilidad de ciclos rápidos y un tiempo más lento para la recuperación desde los episodios afectivos, mayor tasa de suicidios, requieren un mayor número de hospitalizaciones, además de tener una menor adherencia a la medicación.

Sobre esta cuestión Strakowski y DelBello (2000) han analizado cuatro posibles hipótesis sobre tal relación: 1) el abuso de sustancias ocurre como un síntoma del TB, 2) el abuso de sustancias es un intento por parte de los pacientes bipolares de automedicarse, 3) el abuso de sustancias causa el TB, y 4) el uso de sustancias y los TB son parte de un factor de riesgo común. A partir de ahí revisan la evidencia para cada una de estas hipótesis, centrándose fundamentalmente en los estudios con pacientes con TB tipo I.

Respecto a la primera hipótesis, que el abuso de sustancias ocurre como un síntoma del TB, se ha sugerido que el abuso de sustancias es común en los TB porque los pacientes maníacos hacen todo en exceso, incluyendo el uso de alcohol y drogas. La revisión de Strakowski y DelBello (2000) indica que durante el episodio maníaco una cuarta parte de los pacientes incrementa su uso de alcohol y los demás raramente disminuyen la cantidad de lo que beben. En cambio, durante la depresión, los pacientes es más probable que disminuyan su consumo de alcohol. Respecto al inicio, se encuentra que el abuso de sustancias precede al comienzo del trastorno afectivo. Así, en un estudio de los autores, con 77 pacientes hospitalizados, en su primer episodio maníaco, los datos sugieren que la manía puede incrementar la conducta de beber en algunos pacientes, lo que parece acentuar el abuso de sustancias que ya está presente más que causar nuevos casos de abuso de sustancias, al menos en las primeras etapas del curso de la enfermedad. Todo ello sugiere la falta de apoyo a la primera hipótesis que ellos plantean.

La segunda hipótesis indicaba que el abuso de sustancias es un intento por parte de los pacientes bipolares de automedicarse. Lo cierto es que cuando la hiperexcitabilidad o irritabilidad de la manía se hace intolerable, los pacientes pueden acudir al alcohol o a la marihuana por sus propiedades ansiolíticas y sedativas o, cuando están deprimidos, los pacientes pueden utilizar la cocaína para activarse y elevar su estado de ánimo. Su revisión indica que los estudios no apoyan esta hipótesis. Sin embargo, hay un grupo de pacientes en que parece que esta hipótesis se cumple. Pero, aunque muchos pacientes abusan de sustancias previo al comienzo del TB, esta hipótesis la consideran inadecuada para explicar el exceso de abuso de sustancias en el TB.

La tercera hipótesis que plantean es la de que el abuso de sustancias causa el TB. De modo semejante a lo que ocurría en los datos referentes a la hipótesis anterior, en ésta se sabe que la edad de comienzo y otros datos del curso de la enfermedad sugiere que algunos pacientes pueden desarrollar el TB debido al consumo previo de sustancias. Si esto ocurre, en personas que tienen un bajo riesgo de desarrollar un TB es difícil demostrar esto. Quizás exista algún fenómeno común a ambos trastornos. Por ello afirman que es probable «que los pacientes bipolares desarrollen el abuso de sustancias desde mecanismos heterogéneos, que confunden los esfuerzos para identificar una causa simple» (p. 199).

Finalmente, la cuarta hipótesis plantea que el uso de sustancias y el TB son parte de un factor de riesgo común. Los autores revisan la importancia de los estresores, especialmente para la aparición del TB a través de un mecanismo de sensibilización. Así, Post (1992) sugiere que los estresores son más comunes al comienzo del trastorno y que estos estresores precipitan los primeros episodios afectivos en individuos vulnerables. Conforme la enfermedad progresa, los episodios ocurren a continuación del incremento de los estresores medios y, de ese modo, se hacen más frecuentes. Algunos estudios, aunque no todos, apoyan esta hipótesis. Como es bien sabido, también, los estresores pueden precipitar el episodio afectivo en pacientes bipolares a lo largo de la enfermedad aunque no haya sensibilización. Al mismo tiempo, la dependencia del alcohol y drogas puede iniciarse a continuación de estresores vitales y estresores que han estado asociados con la recaída. De ahí la propuesta del modelo de vulnerabilidad-estrés para la recaída del alcohol, en donde los eventos vitales estresantes interactúan con otros factores ambientales y psicológicos que llevan a la recaída. Es posible que estos mismos factores de vulnerabilidad interactúen con los eventos vitales estresantes en el TB, contribuyendo a la iniciación de los episodios afectivos. Una de tales vulnerabilidades es el riesgo familiar para ambos trastornos, dado que los pacientes que tienen uso de sustancias y TB pueden independientemente heredar riesgos para ambos. Desafortunadamente, como comentan Strakowski y DelBello (2000), no hay estudios de asociación entre eventos vitales estresantes, dependencia de sustancias y episodios afectivos en los pacientes bipolares para poder examinar adecuadamente esta hipótesis.

La revisión de Strakowski y DelBello (2000) les lleva a concluir que probablemente las cuatro hipótesis propuestas, de las que ellos han evaluado la evidencia empírica existente para cada una de ellas, contribuyen en algún grado a la elevada tasa de consumo de sustancias en las muestras de pacientes bipolares, concluyendo que «a pesar de que el abuso de sustancias y el trastorno bipolar coocurren de modo más común que lo esperado, la razón específica para esto es desconocida» (p. 203).

Weiss, Najavits y Greenfield (1999) han desarrollado un tratamiento para aquellos pacientes que tienen al mismo tiempo un trastorno por abuso de sustancias y un TB. Esto se debe al hecho cada vez más frecuente de presentarse juntos ambos trastornos (Regier et al., 1990). Ellos consideran adecuado aplicar un tratamiento específico para aquellos pacientes que padecen al mismo tiempo un TB y un trastorno por abuso de sustancias, más que lo que se hace habitualmente con otros pacientes que reciben un diagnóstico dual. Esto se justifica por el mayor riesgo de consumir drogas en la fase maníaca, incumplimiento de la medicación prescrita, etc. De este modo, no se aplicaría un tratamiento secuencial (primero el tratamiento para un trastorno y luego para otro) ni paralelo (recibir dos tratamientos distintos también por clínicos dis-

tintos) sino integrado. Esto es, el tratamiento se aplica a un tiempo al paciente por el mismo clínico para ambos trastornos a la vez. Además, el tratamiento que han propuesto Weiss et al. (1999) está manualizado, se basa fundamentalmente en un modelo de prevención de la recaída y tiene la ventaja de que se aplica en formato de grupo. Se lleva a cabo a lo largo de 20 sesiones y sus objetivos centrales son: educar a los pacientes sobre la naturaleza y tratamiento de los dos trastornos, ayudarle a ganar mayor aceptación de sus trastornos, ayudarle a ofrecer y recibir apoyo social en su esfuerzo por recompensarse, ayudarle en su deseo de alcanzar el objetivo de la abstinencia de la sustancia de abuso y ayudarles a cumplir con el régimen de medicación y otras recomendaciones de tratamiento para su TB. A lo largo de las sesiones se discuten toda una serie de cuestiones relevantes para ambos trastornos. Las sesiones funcionan con un formato abierto para que los pacientes puedan entrar en el tratamiento en cualquier tiempo. Algunas de las cuestiones que se tratan en las sesiones son: identificar y combatir los desencadenantes, manejar el TB sin abusar de sustancias, rehusar alcohol y otras drogas, tomar la medicación, etc., así hasta un total de 15 temas bien estructurados. De ellos, los temas que resultan centrales y que recurrentemente aparecen son los de la norma central de recuperación, esto es, un pensamiento de recuperación contrapuesto a un pensamiento de recaída, y el pensamiento de que debe llevarles a una adecuada toma de decisiones y no a tener más problemas si dejan de tomar la medicación.

Sin embargo, este tratamiento está en período de evaluación, no existiendo datos empíricos sobre el mismo, por lo que hay que considerarlo en la categoría de tratamiento en fase experimental.

Eficacia, efectividad y eficiencia

De los tratamientos revisados es claro que muchos de ellos son eficaces añadidos a la medicación necesaria para la estabilización de este trastorno. Los distintos estudios experimentales realizados con varios de estos tratamientos lo indican claramente, junto con estudios observacionales, series de casos o casos clínicos (Chambliss y Hollon, 1998). De los revisados destaca la psicoeducación y programas para incrementar la adherencia a la medicación, la terapia familiar y marital, y la terapia cognitiva-conductual. La terapia interpersonal y del ritmo social hay que considerarla un tratamiento en fase experimental porque no tenemos suficientes datos sobre su eficacia, aunque los primeros estudios apuntan claramente en esta dirección. Otras terapias no se han evaluado adecuadamente.

Respecto a la efectividad, en este trastorno crónico, los estudios realizados permiten afirmar claramente que los anteriores procedimientos que son eficaces son también efectivos porque se han realizado en el propio contexto clínico de los pacientes.

Respecto a si los tratamientos psicológicos son eficientes, ésta es ya una cuestión más difícil de contestar. Estamos hablando de un trastorno crónico y como tal el paciente lo va a sufrir a lo largo de su vida. Desde una perspectiva personal es claro que todo paciente bipolar necesitaría un tratamiento psicológico junto a su medicación. También con un buen tratamiento psicológico se podrían reducir las recaídas y con ello las rehospitalizaciones. Pero la cronicidad y la necesidad de mantener el tratamiento durante años ha impedido una mayor generalización del tratamiento psicológico. Si el cálculo de costes lo hiciésemos por día de hospitalización es claro que el tratamiento psicológico sería eficiente. Sin embargo, suelen manejarse otros criterios por parte de la sanidad

pública que impiden una mayor generalización de los mismos, tanto en éste como en otros trastornos. Hacer estudios en esta línea demostraría que aunque el tratamiento psicológico puede ser caro, añadido a la medicación, produciría a la larga (ej., al año o dos años) un claro ahorro, especialmente al conseguirse reducir las recaídas, rehospitalizaciones y otros problemas del individuo y de su entorno, compensaría la inversión.

Discusión y conclusiones

El TB es un trastorno crónico que afecta a un importante número de personas. El tratamiento farmacológico es esencial en el TB. La utilización del litio ha mostrado ser eficaz. La reciente revisión de Baldessarini y Tondo (2000) indica cómo con litio entre el 32 y el 38% de los pacientes han estado libres de episodios a lo largo del tratamiento. A su vez, de todos los pacientes, el 65.6% tienen una mejoría, en el sentido de mejorar un 50% o más, en el porcentaje de tiempo de su enfermedad. Las mayores dosis de litio son más efectivas, pero, en contraposición, los pacientes abandonan más el tratamiento debido a los efectos secundarios intolerables del mismo (Frank y Thase, 1999). Además, aunque los anticonvulsivantes son mejor tolerados que el litio, el litio protege mejor a los pacientes contra el suicidio. Por ello es claro que el primer abordaje para un paciente con TB es una adecuada medicación y seguimiento de la misma por parte del psiquiatra. Pero, además, añadir el tratamiento psicológico mejora claramente el mismo. Como dicen Rothbaum y Astin (2000) «a pesar de algunas limitaciones de la investigación hasta la fecha, es importante anotar que casi todos los estudios que han examinado el beneficio aditivo de la psicoterapia con los pacientes bipolares han encontrado una significativa mejora en uno o más aspectos. Éstos incluyen el incremento de la adherencia a la medicación, disminución en el número y duración de las hospitalizaciones, menos recaídas, mejora en el funcionamiento familiar, mejora en el funcionamiento social, incremento de la productividad en el trabajo y mejora en la relación marital» (p. 74). Todo esto sugiere la utilidad y necesidad de aplicar el tratamiento psicológico junto a la medicación en el TB. A pesar de lo anterior, se calcula que sólo un tercio de los pacientes con TB reciben tratamiento (Goodwin y Jamison, 1980). De ahí la necesidad de conocer mejor este trastorno y tener adecuados tratamientos para estos pacientes.

De los estudios revisados, una tónica común son los problemas metodológicos que se encuentran en la mayoría de ellos. Algunos de los que se han apuntado son el carecer de asignación aleatoria de los pacientes al tratamiento, sin grupo control o grupo de comparación o no ser éste el más adecuado, en ocasiones pobre descripción del tratamiento, quien aplica el tratamiento, sin evaluación ciega de los resultados, etc. Esto se viene repitiendo al menos en los últimos 10 años. En nuestra consideración hay otra cuestión que a veces se olvida y es la dificultad que existe para realizar adecuados estudios con este trastorno. A diferencia de otros es difícil conseguir pacientes, por el tipo, complejidad y variedad del trastorno, aparte que realizar un estudio bien realizado sobre el TB es muy costoso. Esto explica en gran parte las limitaciones metodológicas. Por suerte, hay autores, como Craighead et al. (1998), que son optimistas en este sentido y afirman que en los próximos años se publicarán distintos estudios con un adecuado control metodológico.

Todo ello nos lleva a concluir que:

1) El TB es un trastorno crónico que exige un tratamiento a largo plazo.

2) El litio es el primer abordaje para este tipo de pacientes, pudiéndose combinar con otros fármacos.

3) El tratamiento psicológico mejora la eficacia de la medicación en el TB. De éstos, han mostrado ser tratamientos bien establecidos la psicoeducación y los programas para mejorar la adherencia a la medicación, la terapia marital y familiar y la terapia cognitiva-conductual. La terapia interpersonal y del ritmo social debemos considerarla como una terapia en fase experimental, aun-

que los primeros resultados con ella apuntan a que puede ser eficaz. Sobre otros tratamientos (ej., el desarrollado para tratar a los pacientes con TB que también tienen un trastorno de abuso de sustancias) no hay claras pruebas de su eficacia.

4) La evidencia empírica sugiere que para todo paciente con TB el mejor tratamiento sería aquel que combinase medicación (litio, habitualmente) con uno de los tratamientos psicológicos que han demostrado ser eficaces para este trastorno.

Referencias

- American Psychiatric Association (1993). Practice guideline for major depressive disorder in adults. *American Journal of Psychiatry*, 150, 1-26.
- American Psychiatric Association (1994a). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders, DSM-IV*. Washington, DC: American Psychiatric Association (trad. cast., Barcelona: Masson, 1995).
- American Psychiatric Association (1994b). Practice guideline for the treatment of patients with bipolar disorder. *American Journal of Psychiatry*, 151 (Suppl. 1), 1-36.
- Baldessarini, R.J. y Tondo, L. (2000). Does lithium treatment still work? Evidence of stable responses over three decades. *Archives of General Psychiatry*, 57, 187-190.
- Bauer, M.S., McBride, L., Chase, C., Sachs, G. y Shea, N. (1998). Manual-based group psychotherapy for bipolar disorder: A feasibility study. *Journal of Clinical Psychiatry*, 59, 449-455.
- Bebbington, P. y Ramana, R. (1995). The epidemiology of bipolar affective disorder. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology*, 30, 279-292.
- Burke, K.C., Burke, J.D., Regier, D.A. y Rae, D.S. (1990). Age at onset of selected mental disorders in five community populations. *Archives of General Psychiatry*, 47, 511-518.
- Chambless, D.L. y Hollon, S.D. (1998). Defining empirically supported therapies. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 66, 3-18.
- Cochran, S.D. (1984). Preventing medical noncompliance in the outpatient treatment of bipolar affective disorders. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 52, 873-878.
- Colom, F., Vieta, F., Martínez, A., Jorquera, A. y Gasto, C. (1998). What is the role of psychotherapy in the treatment of bipolar disorder? *Psychotherapy and Psychosomatics*, 67, 3-9.
- Clarkin, J.F., Carpenter, D., Hull, J., Wilner, P. y Glick, I. (1998). Effects of psychoeducational intervention for married patients with bipolar disorder and their spouses. *Psychiatric Services*, 49, 531-533.
- Clarkin, J.F., Glick, I.D., Haas, G.L., Spencer, J.H., Lewis, A.B., Peyser, J., DeMane, N., Good-Ellis, M., Harris, E. y Lestelle, V. (1990). A randomized clinical trial of inpatient family intervention: V. Results for affective disorders. *Journal of Affective Disorders*, 18, 17-28.
- Clarkin, J.F., Haas, G.L. y Glick, I.D. (Eds.) (1988). *Affective disorders and the family: Assessment and treatment*. Nueva York: Guildford Press.
- Craighead, W.W., Miklowitz, D.J., Vajk, F.C. y Frank, E. (1998). Psychosocial treatments for bipolar disorder. En P.E. Nathan y J.M. Gorman (Eds.), *A guide to treatments that work* (pp. 240-248). Nueva York: Oxford University Press.
- Daniels, B.A., Kirkby, K.C., Hay, D.A., Mowry, B.J. y Jones, I.H. (1998). Predictability of rehospitalization over 5 years for schizophrenia, bipolar disorder and depression. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 32, 281-286.
- Ehlers, C.L., Frank, F. y Kupfer, D.J. (1988). Social zeitgebers and biological rhythms: A unified approach to understanding the etiology of depression. *Archives of General Psychiatry*, 45, 948-952.
- Ehler, C.L., Kupfer, D.J., Frank, E. y Monk, T.H. (1993). Biological rhythms and depression: The role of zeitgebers and zeitstörers. *Depression*, 1, 285-293.
- Frank, E., Kupfer, D.J., Ehlers, C.L., Monk, T.H., Comes, C., Carter, S. y Frankel, D. (1994). Interpersonal and social rhythm therapy for bipolar disorder: Integrating interpersonal and behavioral approaches. *The Behavior Therapist*, 17, 143-149.
- Frank, E., Swartz, H.A., Mallinger, A.G., Thase, M.E., Weaver, E.V. y Kupfer, D.J. (1999). Adjunctive psychotherapy for bipolar disorder: Effects of changing treatment modality. *Journal of Abnormal Psychology*, 108, 579-587.
- Frank, E. y Thase, M.E. (1999). Natural history and preventative treatment of recurrent mood disorders. *Annual Review of Medicine*, 50, 453-468.
- Glick, I.D., Clarkin, J.F., Haas, G.L., Spencer, J.H. y Chen, C.L. (1991). A randomized clinical trial of inpatient family intervention. VI. Mediating variables and outcome. *Family Process*, 30, 85-99.
- Goodwin, F.K. y Jamison, K.R. (1990). *Manic-depressive illness*. Nueva York: Oxford University Press.
- Haas, G.L., Glick, I.D., Clarkin, J.F., Spencer, J.H., Lewis, A.B., Peyser, J., DeMane, N., Good-Ellis, M., Harris, E. y Lestelle, V. (1988). Inpatient family intervention. II. Results at hospital discharge. *Archives of General Psychiatry*, 45, 217-224.
- Johnson, S.L., Greenhouse, W. y Bauer, M. (2000). Psychosocial approaches to the treatment of bipolar disorder. *Current Opinion in Psychiatry*, 13, 69-72.
- Johnson, S.L., Winett, C.A., Meher, B., Greenhouse, W.J. y Miller, I. (1999). Social support and the course of bipolar disorder. *Journal of Abnormal Psychology*, 108, 558-566.
- Kessler, R.C., Crum, R.M., Warner, L.A., Nelson, C.B., Schulenberg, J. y Anthony, J.C. (1997). Lifetime co-occurrence of DSM-III-R alcohol abuse and dependence with other psychiatric disorders in the National Comorbidity Survey. *Archives of General Psychiatry*, 54, 313-321.
- Klerman, G.L., Weissman, M.M., Rounsaville, B.J. y Chevron, E.S. (1984). *Interpersonal psychotherapy of depression*. Nueva York: Basic Books.
- Kupfer, D.J. y Frank, E. (1997). Forty years of lithium treatment (commentary). *Archives of General Psychiatry*, 54, 14-15.
- Lam, D.H., Bright, J., Jones, S., Hayward, P., Schuck, N., Chisholm, D. y Sham, P. (2000). Cognitive therapy for bipolar illness-A pilot study of relapse prevention. *Cognitive Therapy and Research*, 24, 503-520.
- Lam, D.H., Jones, S.H., Hayward, P. y Bright, J.A. (1999). *Cognitive therapy for bipolar disorder: A therapist's guide to concepts, methods and practice*. Chichester, RU: Wiley.
- Miklowitz, D.J. y Goldstein, M.J. (1990). Behavioral family treatment for patients with bipolar affective disorder. *Behavior Modification*, 14, 457-489.
- Miklowitz, D.J. y Goldstein, M.J. (1997). *Bipolar disorder: A family-focused treatment approach*. Nueva York: Guildford.
- Milkowitz, D.J., Goldstein, M.J., Nuechterlein, K.L., Snyder, K.S. y Mintz, J. (1988). Family factors and the course of bipolar affective disorder. *Archives of General Psychiatry*, 45, 225-231.
- Miklowitz, D.J., Simoneau, T.L., George, E.L., Richards, J.A., Kalbag, A., Sachs-Ericsson, N. y Suddath, R. (2000). Family-focused treatment of bipolar disorder: 1-year effects of a psychoeducational program in conjunction with pharmacotherapy. *Biological Psychiatry*, en prensa.
- Molnar, G., Freene, M.G. y Fava, G.A. (1988). Duration and symptoms of bipolar prodromes. *American Journal of Psychiatry*, 145, 1576-1578.
- OMS (1992). *CIE 10. Trastornos mentales y del comportamiento*. Madrid: Meditor.
- Parikh, S.V., Kusumakar, V., Haslam, D.R.S., Matte, R., Sharma, V. y Yatham, L.N. (1997). Psychosocial interventions as an adjunct to pharmacotherapy for bipolar disorder. *Canadian Journal of Psychiatry*, 42 (Suppl. 2), 74S-78S.

- Peet, M. y Harvey, N.S. (1991). Lithium maintenance: I. A standard education programme for patients. *British Journal of Psychiatry*, 158, 197-200.
- Pérez Alvarez, M. y García Montes, J. M. (2001). Tratamientos psicológicos eficaces para la depresión. *Psicothema*, 13, 493-510.
- Perry, A., Tarrier, N., Morriss, R. y Limb, K. (1999). Randomised controlled trial of efficacy of teaching patients with bipolar disorder to identify early symptoms of relapse and obtain treatment. *British Medical Journal*, 318, 149-153.
- Post, R.M. (1992). Transduction of psychosocial stress into the neurobiology of recurrent affective disorder. *American Journal of Psychiatry*, 149, 999-1.010.
- Prien, R.F. y Potter, W.Z. (1990). NIMH workshop: Report on treatment of bipolar disorders. *Psychopharmacology Bulletins*, 28, 409-427.
- Prien, R.F. y Rush, A.J. (1996). National Institute of Mental Health workshop report on the treatment of bipolar disorder. *Biological Psychiatry*, 40, 215-220.
- Ramírez-Basco, M. y Thase, M.E. (1997). Tratamiento cognitivo-conductual de los trastornos bipolares. En V.E. Caballo (dir), *Manual para el tratamiento cognitivo-conductual de los trastornos psicológicos. Vol. 1. trastornos por ansiedad, sexuales, afectivos y psicóticos* (pp. 575-607). Madrid: Siglo XXI.
- Regier, D.A., Farmer, M.E., Rae, D.S., Locke, B.Z., Keith, S.J., Jud, L.L. y Goodwin, F.K. (1990). Comorbidity of mental disorders with alcohol and other drug abuse: Results from the Epidemiological Catchment Area (ECA) Study. *JAMA*, 264, 2.511-2.518.
- Robins, L.N., Hezler, J.E., Weissman, M.M. et al. (1984). Lifetime prevalence of specific psychiatric disorders in three sites. *Archives of General Psychiatry*, 41, 949-958.
- Rothbaum, B.O. y Astin, M.C. (2000). Integration of pharmacotherapy and psychotherapy for bipolar disorder. *Journal of Clinical Psychiatry*, 61 (Suppl. 9), 68-75.
- Seltzer, A., Ronconi, I. y Garfinkel, P.E. (1980). Effect of patient education on medication compliance. *Canadian Journal of Psychiatry*, 25, 638-645.
- Silverstone, T., McPherson, H., Hunt, N. y Romans, S. (1998). How effective is lithium in the prevention of relapse in bipolar disorder? A prospective naturalistic follow-up study. *Australian and New Zealand Journal of Psychiatry*, 32, 61-66.
- Simoneau, T.L., Miklowitz, D.J., Richards, J.A., Saleem, R. y George, E.L. (1999). Bipolar disorder and family communication effects of a psychoeducational treatment program. *Journal of Abnormal Psychology*, 108, 588-597.
- Spencer, J.H., Glick, I.D., Haas, G.L., Clarkin, J.F., Lewis, A.B., Peyser, J., DeMane, N., GoodEllis, M., Harris, E. y Lestelle, V. (1988). A randomized controlled trial of inpatient family intervention. III. Effects at 6-month and 18-month follow-ups. *American Journal of Psychiatry*, 145, 1115-1121.
- Strakowski, S.M. y DelBello, M.P. (2000). The co-occurrence of bipolar and substance use disorders. *Clinical Psychology Review*, 20, 191-206.
- Strober, M., Morrell, W., Lampert, C. y Burroughs, J. (1990). Relapse following discontinuation of lithium maintenance therapy in adolescents with bipolar I illness: A naturalistic study. *American Journal of Psychiatry*, 146, 457-461.
- Tohen, M., Watermaux, C.M. y Tsuang, M.T. (1990). Outcome in mania: A 4-year prospective follow-up of 75 patients utilizing survival analysis. *Archives of General Psychiatry*, 47, 1106-1111.
- Weissman, M.M., Leaf, P.J., Tischler, G.L. et al. (1988). Affective disorders in five United States communities. *Psychological Medicine*, 18, 141-153.
- van Gent, E.M. y Zwart, F.M. (1991). Psychoeducation of partners of bipolar-manic patients. *Journal of Affective Disorders*, 21, 15-18.
- Watson, D. y Clark, L.A. (1997). Measurement and mismeasurement of mood: Recurrent and emergent issues. *Journal of Personality Assessment*, 68, 267-296.
- Weiss, R.D., Najavits, L.M. y Greenfield, S.F. (1999). A relapse prevention group for patients with bipolar and substance use disorders. *Journal of Substance Abuse Treatment*, 16, 47-54.
- Zaretsky, A.E. y Segal, Z.V. (1995). Psychosocial interventions in bipolar disorder. *Depression*, 2, 179-188.
- Zaretsky, A.E., Segal, Z.V. y Gemar, M. (1999). Cognitive therapy for bipolar depression: A pilot study. *Canadian Journal of Psychiatry*, 44, 491-494.

Aceptado el 20 de marzo de 2001