

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

"HOSPITAL PSIQUIATRICO FRAY BERNARDINO ÁLVAREZ"

Comorbilidad entre trastornos de personalidad y abuso de sustancias en pacientes con trastorno bipolar atendidos en el Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez.

**TESIS
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALIZACION EN
PSIQUIATRIA**

PRESENTA:

Octavio Ibarra de León.

**Tutor Metodológico
Dr. Francisco Franco López.**

**Tutor Teórico
Dr. Fernando López Munguía.**

México D.F

2007



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AGRADECIMIENTO

Quiero agradecer en primer lugar a **DIOS** por haberme dado la vida y permitirme desarrollar en el ámbito médico y en especial en el mundo maravilloso de la psiquiatría.

En segundo lugar agradezco a mis tutores teórico Dr. Fernando López y práctico Dr. Francisco Franco ya que gracias a su guía y conocimiento pudo ser posible la realización y culminación de esta tesis.

Por supuesto agradezco al Hospital que hizo mi formación como especialista "Hospital Fray Bernardino Álvarez" a sus Directivos, médicos adscritos, que permitieron que esta tesis se llevara a cabo.

También agradezco a mis padres y hermanos que siempre han estado conmigo y me han brindado su apoyo incondicional.

Con mucho cariño a ti Mary mi novia que me has dado tu apoyo y cariño sinceros, por entenderme y comprenderme siempre.

De manera especial a todos y cada uno de los pacientes del "Hospital Fray Bernardino Álvarez" que participaron de forma activa para que esta tesis se realizara ¡Mil Gracias!

Dr. Octavio Ibarra de León
Psiquiatra.

INDICE

Tema	Pagina
Agradecimiento.....	3
Titulo.....	4
Resumen.....	4
Introducción.....	5
Marco Teórico.....	7
Trastorno Bipolar.....	7
Abuso de sustancias.....	13
Comorbilidad de enfermedades mentales y abuso de sustancias....	22
Abuso de sustancias y Trastorno bipolar.....	23
Trastornos de la personalidad.....	26
Trastorno bipolar y trastornos de la personalidad.....	28
Justificación.....	32
Hipótesis.....	32
Objetivos del estudio.....	32
Metodología del estudio.....	32
Descripción de resultados.....	37
Cuadros y graficas.....	40
Discusión de resultados.....	47
Conclusiones.....	50
Referencias bibliográficas.....	51

TITULO. Comorbilidad entre trastornos de personalidad y abuso de sustancias en pacientes con trastorno bipolar atendidos en el Hospital Psiquiátrico "Fray Bernardino Álvarez".

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Existe comorbilidad de trastorno por abuso de sustancias y trastornos de la personalidad en pacientes diagnosticados con Trastorno Bipolar atendidos en el Hospital Psiquiátrico "Fray Bernardino Álvarez".

Resumen. Se trata de un estudio descriptivo, de corte transversal y prolectivo el cual se realizó con el objetivo de conocer si existe comorbilidad entre trastornos de la personalidad y abuso de sustancias en la población de pacientes con diagnóstico de Trastorno Bipolar en cualquiera de los servicios que cuenta el Hospital Psiquiátrico "Fray Bernardino Álvarez" (Urgencias, Observación, Hospitalización, UMQAIP (Unidad Médica Quirúrgica de Atención Intensiva Psiquiátrica), Hospital parcial), a estos pacientes en estudio se les aplicó previa autorización verbal y posteriormente con el consentimiento informado se les realizó las siguientes escalas: Escala de Adicción General (EAG), Escala para trastornos de personalidad (SCID II), Escala de apreciación breve psiquiátrica (BPRS), Mood Disorders Questionnaire (MOQ), Cuestionario sociodemográfico, ya aplicadas las escalas se procedió a realizar un análisis estadístico con medidas de resumen (medias, promedios, desviación estándar, porcentajes), y prueba de Chi cuadrada para comparación de porcentajes, llegando a conclusiones y resultados precisos.

INTRODUCCION

La Enfermedad Maniaco Depresiva, actualmente conocida como Trastorno Afectivo Bipolar, es un padecimiento cíclico que afecta al 1.5% de la población general, se caracteriza por episodios alternos de manía y depresión. Generalmente se presenta en la adolescencia o en la edad adulta temprana, sin embargo puede aparecer a cualquier edad.

Algunos de los principales problemas para establecer el diagnóstico de la enfermedad son la dificultad para reconocer los signos y síntomas que se presentan en los primeros episodios, no identificar el síndrome hipomaniaco y por consecuencia no detectar el trastorno afectivo bipolar tipo II, y no diagnosticar la enfermedad cuando aparece en la infancia o adolescencia.¹

Existen fuertes evidencias de que la genética juega un papel importante en el desarrollo del trastorno bipolar, se han identificados algunos elementos poligénicos los cuales al parecer no siguen exactamente un patrón mendeliano. Diversos estudios sugieren que en aquellos pacientes en que la enfermedad inicia a temprana edad existe mayor evidencia de los factores familiares involucrados, especialmente en familiares de primer grado.(Strober, 1992)

El trastorno bipolar tiende a persistir durante toda la vida, y al igual que otras enfermedades crónico degenerativas su curso natural puede complicarse cuando el diagnóstico y tratamiento no se realizan de manera apropiada, es frecuente que la recuperación completa y sostenida tarde en presentarse, se presenten constantes recaídas , y se complique principalmente con el suicidio.(Angst J, 2003)

Otras complicaciones de la cronicidad del padecimiento son la presencia de abuso de sustancias múltiples, las rupturas biográficas, donde se destaca la interrupción en el desarrollo académico, las disfunciones laborales y las disrupciones en la familia.³²

En el quehacer clínico es común la presencia del trastorno bipolar acompañado por otros desordenes psiquiátricos o por síntomas diferentes al síndrome afectivo, la llamada presentación dual. (Regier, et,al; 1990)

El término comorbilidad se usa en medicina para referirse a la presencia de dos o más desordenes que ocurren de manera simultanea en un periodo determinado. En el caso de Trastorno bipolar, la comorbilidad esta presente en un número significativo de

pacientes desde los primeros episodios del curso de la enfermedad afectiva.²

Con el trastorno bipolar pueden presentarse la mayoría de las entidades del eje I y del eje II, las entidades que más comúnmente se presentan son abuso de sustancias, trastorno de pánico, trastorno obsesivo compulsivo, trastorno de la alimentación, y trastornos de la personalidad principalmente límite.³

Se ha informado una prevalencia estimada de entre 4 y 50% de la condición de comorbilidad para el trastorno bipolar, sin embargo la literatura provee de escasa información sobre cómo establecer el diagnóstico y cómo tratar la condición de concurrencia y comorbilidad.

Cuando dos síndromes concurren en un mismo paciente, el curso y el pronóstico de la enfermedad es más complejo. Esto se traduce en dificultad para establecer tratamientos de primera línea, los cuales suelen no ser suficientemente efectivos. (Sheehan 1993)

Los trastornos por uso de sustancias se presentan en individuos con trastorno bipolar y en los trastornos del espectro bipolar, se menciona que este fenómeno se ha incrementado en los últimos 20 años. Hay evidencia de que se han investigado pocas medidas de tratamiento y estas solo en forma empírica de esta población difícil de pacientes.⁴

Un porcentaje tan elevado como el 85% de la predisposición al trastorno bipolar parece tener un carácter hereditario. Si bien el trastorno bipolar tiene una base genética indiscutible y diversas regiones del genoma se han relacionado con el trastorno, los genes responsables de su etiología siguen siendo un incógnito. (Berrettini W, 2003)

Los individuos con trastorno bipolar difieren además, considerablemente, en la gravedad y duración de la enfermedad, en los índices de tendencia al suicidio personal y familiar, en los trastornos del estado de ánimo, y en el alcance del abuso de sustancias de las anomalías neuropsiquiátricas concomitantes. Dicha complejidad genera problemas de clasificación que puede limitar el poder de los estudios genéticos de dicha enfermedad.

El trastorno por uso de sustancias tiene importante comorbilidad con los trastornos afectivos, particularmente con trastorno bipolar (Frye et al 2003; Meri Kangas et al 1998). En la mayoría de las encuestas realizadas en la comunidad, personas con trastorno bipolar tipo I tienen un 46% a lo largo de la vida de prevalencia con trastornos relacionados con alcohol comparados con solo un 14% en la población general (Regier et al 2000).

MARCO TEORICO

TRASTONO BIPOLAR

ANTECEDENTES HISTORICOS.

Desde la antigüedad se describen casos de depresión. Numerosos textos antiguos contienen descripciones de lo que hoy conocemos como trastornos del estado de ánimo. La historia del Rey Saúl en el viejo testamento y del suicidio de Ajax en la Ilíada de Homero describen síndromes depresivos. Aproximadamente en el 400 a. C., Hipócrates utilizó los términos de manía y melancolía para describir trastornos mentales. Cerca del año 30 d. C. el médico romano Aulus Cornelius Celsus describió el concepto de melancolía utilizado por los griegos (melan=negra y cholé=bilis) en su texto De re medicina, como una depresión causada por bilis negra. El término continuó siendo utilizado por otros autores médicos, como Areteo (120-180), Galeno (129-199), y Alejandro de Tralles en el siglo VI. El médico y filósofo judío Moisés Maimónides en el siglo XII consideró la melancolía como una entidad clínica discreta. En 1686 Bonet describió una enfermedad mental a la que llamo *maniaco-melancholicus*.

En 1854 Jules Falret llamó *folie circulaire*, a una patología en la que el paciente experimentaba de forma cíclica estados depresivos y maníacos. Casi al mismo tiempo, otro psiquiatra francés, Jules G. F. Baillarger, definió la *folie á double forme*: los pacientes profundamente deprimidos, entraban en un estado de estupor del que finalmente se recuperaban. En 1882, el psiquiatra alemán Kart Kahlbaum, mediante el término *ciclotimia*, describió la manía y la depresión como fases de una misma enfermedad.

En 1899, Kraepelin, basándose en trabajos previos de diversos psiquiatras franceses y alemanes, definió una psicosis maniaco-depresiva con la mayoría de los criterios que los psiquiatras utilizan actualmente para diagnosticar un trastorno bipolar I.⁵

Definición y conceptos. El trastorno bipolar, como concepto diagnóstico, incluye distintas formas clínicas de alteraciones del afecto, aunque la alteración fundamental es la condición afectiva del paciente.

Se ha definido la depresión y la manía como los polos opuestos que limitan una línea continua a lo largo de la cual se dan las diferentes grados del estado afectivo. Por lo tanto, se consideran como trastorno bipolares a los cuadros de patología afectiva en los que las manifestaciones fluctúan de manera intermitente desde el extremo depresivo al maniaco.⁶

Los cambios dentro de la línea del nivel afectivo son muy variables como la forma en que se presentan, su secuencia, duración e intensidad, en la actualidad hay una tendencia a considerar este grupo de padecimientos como un espectro de continuidad. No es infrecuente, por lo tanto, encontrar que las nuevas clasificaciones del trastorno bipolar se denominen "Trastornos del espectro bipolar".

El concepto dimensional o de espectro en psiquiatría implica que las clasificaciones categóricas de los trastornos mentales, tal y como se presentan en los distintos sistemas de clasificación como en la cuarta versión del Manual de Diagnóstico y Estadística de la Asociación Psiquiátrica Americana (DSM-IV) y la Clasificación Internacional de las Enfermedades (CIE-10) de la Organización Mundial de la Salud (OMS) presentan una serie de limitaciones que no pueden superarse manteniendo el mismo esquema de categorías diagnósticas específicas. No hay límites claros entre las diferentes enfermedades o aún entre psicopatología y normalidad. Términos tales como manifestaciones subclínicas, subumbrales o subsindromáticas denotan este traslape de manifestaciones en poder definir categorías específicas.⁵

En estas situaciones, una alternativa con valor heurístico es combinar varios tipos de padecimientos similares dentro de un mismo grupo mayor denominado "espectro". El concepto espectral permite, por lo tanto, mayor flexibilidad para desarrollar estudios epidemiológicos, genéticos y terapéuticos con mayor apego a la realidad clínica.

El espectro de los trastornos bipolares incluye los cuadros de manía, hipomanía, hipomanía breve recurrente, hipomanía breve esporádica y ciclotimia. En la mayoría de los casos, la característica fundamental es la recurrencia de los episodios, los cuales alternan con episodios depresivos mayores o menores.⁶

Curso e historia natural. El primer episodio de un trastorno bipolar, como promedio, se presenta en la primera y segunda década de la vida. Es frecuente que los primeros episodios sean depresivos, aunque los hombres, más que las mujeres, lo inician con un episodio maniaco; también puede iniciar con un periodo de hipomanía o con un episodio mixto. Los episodios mixtos son los que suelen tener una duración mayor, de 36 a 40 semanas; la duración promedio de los episodios depresivos es de 18 a 20 semanas y la de los episodios maniacos es de 5 a 10 semanas. Los periodos asintomáticos duran varios meses y solamente 30% de los pacientes tienen estados eutímicos (equilibrio) con duración de un año o mayor. El trastorno bipolar dura toda la vida y tiene un curso variable y diferente en cada persona.⁷

Cuando los primeros episodios son de hipomanía o de depresión con intensidad leve o moderada pueden pasar inadvertidos, sobre todo en

jóvenes o en adolescentes, quienes además de no tener síntomas claros del trastorno por ser ligeros o atípicos, pueden también no tener la información al respecto que les permita identificarlos.

El curso del trastorno bipolar puede ser devastador, más del 50% de los pacientes bipolares abusan o dependen del alcohol y el suicidio se presenta en un poco más del 10%. Las dificultades y conflictos laborales son la regla; el comportamiento en la calle, en los lugares públicos, de trabajo, dependiendo de la presencia y del grado agresividad y/o violencia y/o de síntomas psicóticos, suele ser riesgoso para el paciente y para los demás.

El malestar y el deterioro en la vida familiar es alto, incluso durante los lapsos asintomáticos; se debilitan las relaciones con los amigos, el cónyuge, los hijos y con otros miembros de la familia. El resultado es que el divorcio y los despidos laborales son más frecuentes en los pacientes bipolares que en la población general.

Suele suceder que transcurra uno o varios años entre el primero y el segundo episodios agudos y que después de ello los intervalos asintomáticos se acorten. Después, al paso de 5 a 6 años, el trastorno tiende a estabilizarse, presentándose en promedio 1 ó 2 episodios agudos al año. La historia natural del trastorno bipolar es muy variable: algunos pacientes tienen muchos episodios maníacos, otros no; la duración de cada episodio puede acortarse, alargarse o permanecer casi igual siempre.⁶

Epidemiología. Autoridades en el estudio del trastorno bipolar como Akiskal, Angst, Kashani y Nairhan han reportado una prevalencia del trastorno bipolar en adultos de 1 a 2.5%. Estudios que incluyen otras formas del espectro bipolar dan una prevalencia de 3 a 6.5%. El trastorno bipolar II tiene una prevalencia de 0.5% y es más común en mujeres.⁵

En México, Medina Mora, en una encuesta de hogares de población urbana de 18 a 65 años, terminada en 2002, reportó una prevalencia de 11.8% en mujeres y 7.1% en hombres para cualquier desorden afectivo.

La prevalencia a lo largo de la vida del trastorno bipolar tiende a ser similar en otros países, encontrándose oscilaciones que van de 0.3% en Taiwán a 1.5% en Nueva Zelanda. La probabilidad de sufrir ciclados rápidos, estados mixtos o ciclotímicos es 3 veces mayor en las mujeres. Los episodios depresivos son más frecuentes en mujeres que en hombres, sin embargo, cuando el trastorno bipolar se inicia tempranamente, tiene mayor severidad y es más frecuente en varones.⁶

En los últimos veinte años, Weissman y otros han señalado que el trastorno bipolar es más frecuente que en décadas pasadas y que se ésta manifestando a edades más tempranas. En este sentido, Olic encontró que entre el 10 y 15% de los pacientes diagnosticados como depresivos unipolares tendrán diagnóstico de trastorno bipolar más adelante. En varios estudios se ha encontrado que del 5 al 15% de los pacientes adultos deprimidos tienen depresión bipolar.

Muchos casos de trastorno bipolar no se diagnostican en pacientes jóvenes, en adolescentes y en niños porque éstos, aunque presentan episodios depresivos, no llegan a manifestar episodios francos de manía y los síntomas hipomaníacos, cuando se presentan, pueden confundirse con el trastorno por déficit de atención o con otros trastornos de la conducta.

El riesgo de suicidio es muy alto, tanto en los episodios depresivos como en los maníacos. Una situación de mayor riesgo la tiene los pacientes con episodios mixtos, porque además de consumir el suicidio, involucran a otros en el acto, llegando en muchas ocasiones al homicidio. Borden, McElroy y otros reportan que más del 30% de los episodios maníacos se acompañan de síntomas depresivos.

Estudios con familias y con gemelos llevan a la consideración de que el trastorno bipolar es hereditario y familiar: si uno de los padres padece trastorno bipolar, el riesgo de que un hijo presente un trastorno del estado de ánimo es mayor del 25% y si los dos padres padecen un trastorno del estado de ánimo, el riesgo es de dos a tres veces mayor (Jamison, 1990). La tasa de concordancia en trastorno bipolar es del 0.67-1% en gemelos monocigóticos y del 0.20% en gemelos bicigóticos. Por otro lado en estudios de adopción se han encontrado que los factores adoptivos no tienen un peso importante en los trastorno bipolares, aunque se desconoce la forma de herencia específica.

Clasificación de los trastornos bipolares de acuerdo con sus manifestaciones clínicas transversales.

La clasificación transversal consiste en definir las manifestaciones episódicas del trastorno. Una clasificación relativamente bien definida es incluir a los episodios afectivos dentro de la siguientes categorías diagnósticas: Manía, Hipomanía, depresión bipolar, estados mixtos, ciclotimia.⁶

MANIA. La manía es el elemento fundamental para diagnosticar el trastorno bipolar tipo I. Se caracteriza por un cambio rápido e intenso en la conducta habitual de una persona. Esta puede presentar una

gran diversidad de síntomas en los campos afectivos y cognitivo o además alteraciones de tipo psicótico.

De acuerdo con varios sistemas de clasificación, la presencia de cierto número de síntomas y durante un tiempo mínimo es requisito para elaborar el diagnóstico. En términos generales se puede dividir la manía en tres subtipos: 1) la manía eufórica (con expansividad y euforia), 2) la manía irritable (con agresividad y enojo), y 3) la manía catatónica (con inmovilidad o agitación excesiva y sin propósito), observada muy ocasionalmente.

Si bien para algunos autores la manía es psicótica por definición, en la actualidad se considera conveniente distinguir entre manía con síntomas psicóticos. De una manera más específica, las manifestaciones delirantes pueden distinguirse entre congruentes con el estado de ánimo.

Los síntomas del episodio maniaco se pueden tipificar de acuerdo con la categoría sintomática a la que correspondan. De esta forma se encuentran los diferentes tipos:

Síntomas afectivos: irritabilidad, euforia, depresión, inestabilidad afectiva, expansividad.

Síntomas cognoscitivos: grandiosidad, fuga de ideas, distraibilidad, baja concentración, confusión.

Síntomas psicóticos: delirios de cualquier tipo, grandiosidad, pasividad, alucinaciones de cualquier tipo.

HIPOMANIA. La hipomanía es en términos simples, una forma atenuada de la manía, por definición no debe presentar manifestaciones psicóticas. El concepto de hipomanía tiene límites poco definidos, de tal forma que en ocasiones de difícil distinguirla de la consulta habitual de la persona. Esta dificultad es particularmente notoria en los individuos que tienen rasgos de carácter en los que sobresale el ser hiperactivos, irritables, extremadamente sociables y optimistas, impulsivos, tener facilidad de expresión verbal, dormir pocas horas o bien experimentar placer con actitudes o formas de comportamiento que impliquen riesgo o bien que pueden tener consecuencias dolorosas. Estos rasgos se han delineado para denominar lo que es para ciertas clasificaciones la personalidad hipertímica.

El problema con la hipomanía es que en muchas ocasiones no es adecuadamente diagnosticada pasando por lo tanto inadvertida. Por esta razón muchos pacientes bipolares son erróneamente diagnosticados como deprimidos unipolares.⁶

DEPRESION. Un episodio depresivo es el primer episodio de la enfermedad maniaco depresiva en más del 50% de los pacientes. Los episodios depresivos predominan sobre los síntomas de manía e hipomanía en la clínica se observan frecuentemente características de episodios depresivos correspondientes a una depresión mayor los

cuales son semejantes en el trastorno bipolar. Algunas características que pueden orientar en enfermedad bipolar son: síntomas psicóticos durante el episodio depresivo, inicio a una edad temprana, hipomanía farmacológica y síntomas vegetativos revertidos, es decir hipersomnia e hiperfagia.

Es frecuente dentro de los síntomas encontrar retardo psicomotriz importante, o sintomatología depresiva atípica el retardo es precedido de un episodio de hipomanía, además presentan melancolía, anhedonia, hiporreactividad, hipersomnia, calidad del sueño no reparador, síntomas psicóticos, depresión resistente.

Generalmente el paciente con depresión bipolar es menos conciente de su enfermedad, se queja menos de la depresión y disforia. En estas personas hay un riesgo elevado de no ser tratadas y de presentar ideación suicida o acto suicida.¹

ESTADOS MIXTOS O MANÍA DISFÓRICA. Algunos pacientes en fase de manía pueden tener síntomas depresivos de manera simultanea. Esta combinación sintomática es la que conforma los denominados estados mixtos. Los síntomas tanto de manía como de depresión deben tener el mismo grado de intensidad, o por lo menos ser muy similares. Se calcula que los estados mixtos suceden en un 10% de todas las formas de trastorno bipolar tipo I, siendo el diagnóstico complicado y en ocasiones difícil de determinar.

CICLOTIMIA. Los pacientes ciclotímicos presentan manifestaciones por periodos prolongados (por más de dos años), de fases prolongadas de depresión y de euforia leves. Es un problema relativamente frecuente, pero poco diagnosticado. El inicio es generalmente insidioso y se da durante la adolescencia o en la etapa temprana. El inicio en la etapa edad adulta tardía generalmente sugiere la asociación con alguna condición orgánica. Las manifestaciones de las dos fases son habitualmente menos intensas que en las formas de trastorno bipolar. Así los episodios son de euforia y de depresión con síntomas limitados. La inestabilidad afectiva que presentan estos pacientes lleva a que sean erróneamente diagnosticados como portadores de trastorno de la personalidad sobre todo de tipo limítrofe. Un cierto porcentaje de pacientes ciclotímicos evolucionan con el tiempo a formas I o II de trastorno bipolar.⁶

ABUSO DE SUSTANCIAS

La neurociencia se ocupa de todas las funciones del sistema nervioso, y en especial del cerebro. Las sustancias psicoactivas tienen la capacidad de cambiar la conciencia, el humor y el pensamiento.⁸

El consumo y la dependencia de sustancias suponen una importante carga para los individuos y las sociedades en todo el mundo, el informe sobre la salud en el mundo señaló que el 8.9% de la carga total de morbilidad se debe al consumo de sustancias psicoactivas. El informe revela que el tabaco supone un 4.1% de la carga de morbilidad, el alcohol un 4% y las drogas ilícitas un 0.8%. Gran parte de la carga de morbilidad atribuible al consumo y a la dependencia de sustancias es el resultado de una amplia gamma de problemas sanitarios y sociales, entre ellos el HIV-SIDA, que en muchos países tiene como principal determinante el consumo de drogas inyectables.⁹

Los diversos problemas sanitarios y sociales asociados al consumo y a la dependencia de tabaco, alcohol y sustancias ilícitas requiere una mayor atención por parte de la salud pública y son necesarias respuestas políticas apropiadas para abarcar estos problemas en diferentes sociedades.¹⁰

El consumo mundial de alcohol, tabaco y otras sustancias controladas está aumentando rápidamente y contribuye de forma significativa a la carga mundial de morbilidad. El hábito está aumentando rápidamente en los países en desarrollo y en el sexo femenino.

Entre el alcohol y el tabaco hay varias semejanzas ambos son sustancias legales, ambos están ampliamente disponibles en la mayor parte del mundo, y ambos son comercializados activamente por empresas multinacionales que dirigen sus campañas publicitarias y de promoción hacia los jóvenes.

El cannabis es la sustancia ilícita más consumida, seguida de las anfetaminas, la cocaína y los opioides, este consumo de sustancias ilícitas es predominantemente una actividad masculina.

El consumo de sustancias inyectables también esta aumentando y tiene repercusiones en la propagación por VIH en un número cada vez de países.⁹

El proyecto sobre la carga mundial de morbilidad reveló que el tabaco y el alcohol son causas importantes de mortalidad y discapacidad en los países desarrollados y es de esperarse que el impacto del tabaco aumente cada vez más.

El incremento en los índices de abuso de drogas ilícitas hacen inevitable su aparición en la práctica médica y la afectan en una amplia variedad de formas. El médico debe atender: 1) complicaciones derivadas por el uso de sustancias, requiere por tanto conocer las drogas y sus efectos así como el impacto del uso continuado y de la abstinencia, 2) debe reconocer las interacciones de las drogas ilícitas con los medicamentos para tratar complicaciones médicas derivadas del abuso o de una condición cuyo curso y tratamiento se ve complicado por el abuso de sustancias, 3) con frecuencia debe manejar fármacos con potencial adictivo como son los destinados para el manejo del dolor, de la ansiedad y de los problemas de sueño y por tanto debe conocer los principios terapéuticos y sus potenciales de abuso con el fin de tomar decisiones adecuadas, 4) dependiendo de su especialidad debe tratar el abuso y dependencia y sus complicaciones médicas y psiquiátricas o tener habilidades para referir a tratamientos complementarios a sus pacientes; 5) es con frecuencia consultado por la familia sobre el abuso de drogas en algunos de sus miembros y por tanto se espera que posea posibilidades de consejería y prevención.

Para poder cumplir con todas estas expectativas sociales, es importante que conozca las drogas y sus efectos y las bases neurobiológicas y psicosociales de la adicción, que maneje instrumentos de detección y diagnóstico, que conozca los principios para el tratamiento de las complicaciones médicas y sociales; en resumen que sea capaz de detectar, manejar y referir pacientes con problemas de abuso de sustancias.⁸

Según la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) 10 hay seis criterios de dependencia de sustancias y una persona que cumpla al menos tres de ellos puede diagnosticarse como dependiente, los criterios utilizados por el Manual Diagnóstico y Estadístico (DSM-IV-R) son similares.

Los dos criterios más fáciles de medir biológicamente son: el síndrome de abstinencia, esto es, la aparición de síntomas físicos y psicológicos desagradables cuando se reduce o interrumpe el consumo de la sustancia, y la tolerancia, o sea, que cada vez son más necesarias mayores cantidades de la sustancia para producir el mismo efecto, o lo que es lo mismo, que la misma cantidad produce cada vez menos efectos.⁷

La dependencia es un trastorno causado por el consumo de sustancias psicoactivas, que transforma los procesos cerebrales, perceptuales, emocionales y motivacionales normales. En la dependencia el producto conductual también es complejo, pero está relacionado principalmente con los efectos cerebrales de las sustancias a corto o a largo plazo. Anteriormente, la dependencia de

sustancias no se consideraba como un trastorno cerebral, no obstante con los progresos recientes de la neurociencia ha quedado claro que la dependencia de sustancias es un trastorno cerebral, tanto como cualquier otra enfermedad neurológica o psiquiátrica.

Hay muchos factores individuales, culturales, biológicos, sociales y ambientales que convergen para aumentar o reducir las posibilidades de que un determinado individuo consuma una sustancia psicoactiva y en qué medida.

Además de los factores sociales y culturales, hay diferencias en la dotación genética que explican una considerable proporción de la variación individual en el consumo y la dependencia de sustancias psicoactivas. La exposición a sustancias psicoactivas podría tener un efecto mucho mayor en las personas portadoras de una vulnerabilidad genética a la dependencia que aquellas que no posean esta vulnerabilidad.¹¹

Los estudios de las pautas de herencia en las familias en gemelos monocigóticos y en individuos adoptados proporcionan información sobre la importancia del papel desempeñado por los factores hereditarios en la dependencia de sustancias.

Según algunas estimaciones el riesgo de dependencia está aumentado ocho veces en los familiares de personas con dependencia de sustancias, en comparación con los controles, y esto se explica a una amplia gama de sustancias, entre ellas los opioides, el cannabis, los sedantes y la cocaína.

Los principales avances de la investigación neurocientífica sobre la dependencia de sustancias se han derivado del desarrollo y uso de técnicas que permiten visualizar la estructura y la función cerebral in vivo, esto es, las llamadas técnicas de neuroimagenología, que permiten ver lo que ocurre desde el nivel de receptores hasta los cambios globales del metabolismo y del flujo sanguíneo en varias regiones cerebrales. Otra técnica importante y útil es la tomografía por emisión de positrones, que proporciona información sobre la actividad metabólica en una determinada región cerebral.¹²

El cerebro está altamente organizado en varias regiones diferentes con funciones especializadas. El mesencéfalo es una región que contiene zonas importantes para comprender la dependencia de sustancias, pues están implicadas en la motivación y el aprendizaje de estímulos ambientales, así como en los comportamientos reforzadores que tienen consecuencias placenteras y de mantenimiento de la vida, como el comer y el beber.⁸

Las sustancias psicoactivas pueden simular los efectos de los neurotransmisores naturales, o endógenos, o interferir la función cerebral normal, bloqueándola, o alterando el almacenamiento, la liberación y la eliminación de los neurotransmisores. un mecanismo importante a través del cual actúan las sustancias psicoactivas consiste en el bloqueo de la recaptación del neurotransmisor tras su liberación por la terminación presináptica. Diferentes sustancias psicoactivas tienen diferentes formas de actuar en el cerebro para producir sus efectos. Se unen a diferentes receptores y pueden aumentar o disminuir la actividad de las neuronas a través de varios mecanismos diferentes. En consecuencia, tienen diferentes efectos conductuales, diferentes ritmos de aparición de la tolerancia, diferentes síntomas de abstinencia y diferentes efectos a corto y a largo plazo.

El desarrollo de la dependencia puede considerarse como parte de un proceso de aprendizaje, en el sentido de que las interacciones entre la sustancia psicoactiva y los entornos asociados a ellas producen cambios de conducta perdurables. Una persona toma una sustancia y experimenta un efecto psicoactivo que es muy recompensante o reforzante y activa circuitos cerebrales que aumentan la probabilidad de que ese comportamiento se repita.

La dependencia física de las sustancias, puesta de manifiesto por los síntomas de abstinencia al interrumpir su consumo, también puede contribuir al consumo y a la dependencia, pero por sí solo no explica porque se desarrolla y mantiene la dependencia, especialmente tras largos periodos de abstinencia.

Las sustancias psicoactivas activan artificialmente las vías relacionadas con estímulos placenteros como comer, beber o el sexo, la estimula de una forma muy intensa, produciendo un aumento de la motivación para continuar con este comportamiento, el cerebro es engañado por las sustancias, que lo llevan a responder como si estas y los estímulos asociados a ellas fueran biológicamente necesarios. Mediante procesos, de aprendizaje, la motivación para consumir sustancias psicoactivas puede ser activada intensamente por estímulos (ambientes, personas, objetos) asociados al consumo de la sustancia, causando así el intenso deseo que puede vencer a la persona y hacer que vuelva a consumir la sustancia, incluso tras largos periodos de abstinencia.¹²

La susceptibilidad a la dependencia también presenta diferencias individuales que se deben a factores ambientales y genéticos.

Cada clase de sustancia psicoactiva tiene su propio mecanismo de acción farmacológico principal, pero muchos también activan la vía dopaminérgica, aunque cada uno lo haga a través de diferentes

mecanismos. La vía dopaminérgica mesolímbica está situada en una zona del cerebro conocida como mesencéfalo, y es el sistema más implicado en la capacidad de las sustancias psicoactivas para producir dependencia. Dos zonas muy importantes para dependencia de sustancias son el área tegmentaria ventral y una zona con la que está comunicada, denominada núcleo accumbens. El núcleo accumbens es una zona del cerebro que está implicada en la motivación y aprendizaje y en el señalamiento del valor motivacional de los estímulos. Las sustancias psicoactivas aumentan la liberación de dopamina en el núcleo accumbens y se cree que esto es un acontecimiento importante en el reforzamiento.

En la dependencia las sustancias psicoactivas activan rápidamente los sistemas motivacionales del cerebro que normalmente son activados por estímulos importantes, como la comida, el agua, el peligro y la pareja.¹²

ABUSO DE SUSTANCIAS Y NEUROIMAGEN

La adicción es un trastorno que involucra interacciones complejas entre variables biológicas y ambientales. Recientemente, se sabe que el abuso de drogas afecta variables biológicas como son los genes, la expresión de proteínas y los circuitos neuronales. Estos hallazgos se han logrado mediante estudios de imagen: Tomografía por emisión de positrones y resonancia magnética funcional; los cuáles nos permiten relacionar los factores biológicos y ambientales con el comportamiento de las personas adictas.¹³

La mayoría de los estudios de PET en sujetos con adicción, están dirigidos al sistema cerebral dopaminérgico ya que la mayoría de las drogas de abuso, ejercen sus efectos reforzantes a través de la dopamina. Un reforzante es definido, operacionalmente, como un evento que aumenta la probabilidad de una respuesta subsiguiente. Se consideran reforzantes naturales a la actividad sexual y la comida. Por otro lado, las drogas de abuso son consideradas como reforzantes más potentes.¹²

El sistema de la dopamina regula también la motivación y las actividades cotidianas. Los estudios de imagen han demostrado que el consumo agudo y crónico de drogas tiene diferentes efectos en la transmisión sinérgica de la dopamina. En el consumo agudo, la neurotransmisión de la dopamina aumenta, al contrario de lo que pasa en el consumo crónico, donde se observa una disminución marcada de la actividad dopaminérgica, la cuál, persiste durante meses después de la desintoxicación; además de asociarse a una disfunción de las regiones cerebrales frontales.¹⁴

Los estudios de PET y RM funcional nos permiten observar las regiones cerebrales y los circuitos neuronales involucrados en varios estados de la adicción: La intoxicación, la desintoxicación, y la abstinencia; y de esta manera relacionar cómo, estos circuitos neuronales están ligados a la conducta. En la intoxicación aguda se observa un patrón complejo y dinámico de activación y desactivación que incluye regiones anatómicamente relacionadas con la dopamina, la cuál, regula la memoria, la motivación, la recompensa y el control. Por ejemplo, en un estudio reciente con primates, se observó que el estado social afecta la expresión del receptor D2 dopaminérgico, teniendo como consecuencia una propensión al consumo de la cocaína.¹¹

Lo anterior, nos permite proponer cuatro circuitos neuronales involucrados en el abuso de drogas y adicciones, los cuáles reciben principalmente inervación dopaminérgica, pero están, conectados con otras inervaciones indirectas que son principalmente glutaminérgicas:

- 1) Recompensa: Se localiza en el núcleo accumbens y el núcleo pálido ventral (noradrenalina).
- 2) Motivación: Localizado en la corteza orbitofrontal y la corteza subcallosa.
- 3) Memoria y aprendizaje: Localizado en la amígdala e hipocampo.
- 4) Control: Localizado en la corteza prefrontal y el cíngulo anterior.

Se han observado otras regiones que participan en algunos de estos circuitos, por ejemplo, el tálamo y la ínsula que participan en la motivación, y el cerebelo, que participa en la atención y la emoción.¹⁰

El circuito neuronal activado influye cómo, un individuo puede tener varias alternativas en su comportamiento; siendo éstas influenciadas por la recompensa, la memoria y el control. Cuando un individuo ha sido expuesto previamente a un estímulo, el valor sobresaliente es afectado por la memoria y procesado en parte por la amígdala y el hipocampo, por lo tanto la memoria asocia el estímulo a una experiencia positiva o placentera, o a una negativa o displacentera. Todo esto es facilitado por la activación dopaminérgica. El valor de cada estímulo es comparado con otros estímulos alternativos de acuerdo a la función de las necesidades internas de cada individuo, lo cuál, es procesado en parte por la región orbitofrontal. En los sujetos adictos, el valor sobresaliente hacia la droga está relacionado con los circuitos de recompensa y motivación, pero se observa que otros reforzantes están disminuidos significativamente debido a que el valor sobresaliente del abuso de la droga es iniciado en parte por las grandes propiedades intrínsecas de recompensa, ya que la droga induce un aumento de la dopamina en los circuitos noradrenérgicos de tres a cinco veces más que los reforzantes naturales; siendo otra causa la falta de habituación a la droga, comparada con los reforzantes naturales. A través del condicionamiento aprendido y la falta de competencia de otros reforzantes, el consumo de drogas se convierte en la principal motivación para el individuo.

Según nuestra hipótesis, durante la intoxicación, las diferencias cualitativas en la actividad de los circuitos de recompensa regulados por la dopamina, producen una sobreactivación en el circuito de la motivación y la memoria, desactivando el control producido en la corteza frontal. Sin el control inhibitorio se produce una retroalimentación positiva, resultando en un consumo compulsivo de la droga. Los estudios de imagen en consumidores y no consumidores de drogas, han mostrado que el abuso de la droga aumenta la

concentración extracelular de la dopamina a nivel del estriado, lo que se asocia con los efectos reforzantes.¹³

Los sujetos con los incrementos más importantes de dopamina fueron los que experimentaron niveles más altos de euforia. Por lo tanto, la droga incrementa abruptamente los niveles de dopamina, provocando cambios rápidos en su concentración cuando la droga se consume por vía intravenosa, pero no, cuando es consumida por vía oral.

Sin embargo, varios estudios han demostrado que el incremento de la dopamina durante la intoxicación ocurre tanto en sujetos adictos, como en no adictos, y esto por sí solo, no explica el mecanismo de la adicción; por lo que la adicción es más bien resultado del consumo crónico de la droga, lo que produce una perturbación repetida de los circuitos de recompensa, es decir, hay un aumento marcado de dopamina, seguido de una disminución de la misma, teniendo como consecuencia una disfunción en la regulación de los circuitos. De hecho, los estudios de imagen en los sujetos adictos han demostrado consistentemente, una disminución prolongada en el número de los receptores dopaminérgicos D2, comparado con los sujetos no adictos.¹⁴

Otros estudios han demostrado que los adictos a la cocaína presentan una disminución en la actividad celular dopaminérgica que es evidencia de una disminución en la liberación de dopamina, como respuesta a un tratamiento farmacológico. Por lo que, postulamos que estos dos factores, disminuyen la sensibilidad de los circuitos de recompensa cuando son estimulados por los reforzantes naturales.¹⁵

En un estudio se observó que los circuitos mesoestriatales y mesocorticolímbicos en los sujetos adictos a los opiáceos no fueron activados por los reforzantes naturales a diferencia de los sujetos sanos. Esto mismo se observó en un segundo estudio, realizado con el mismo grupo, con adicción al tabaco. Este mecanismo también se observa en el consumo agudo de alcohol y de cocaína.¹²

Durante la adicción, el valor que se le otorga a la droga como reforzante, permanece, aunque no se tenga la exposición al estímulo, a diferencia de lo que sucede con los reforzantes naturales que funcionan solamente mientras están presentes.

En los estudios de imagen se observa una disfunción de la corteza orbitofrontal durante la adicción, resultando en una hipoactividad durante la etapa de desintoxicación ya que no está presente el estímulo. En contraste, en los consumidores activos de cocaína, esta misma región muestra hipermetabolismo que es proporcional a la intensidad de la abstinencia.^{15,16}

Estudios preclínicos muestran que la administración de anfetaminas o cocaína resulta en un significativo incremento de la ramificación y la densidad dendrítica en las espinas, de la corteza prefrontal. Éstas modificaciones sobre la conectividad sináptica involucran cambios sobre la toma de decisiones, el juicio, y el control cognoscitivo; los cuáles, ocurren durante el proceso de la adicción.¹²

Una hipótesis respecto a la vulnerabilidad para la adicción a las drogas involucra un decremento en la sensibilidad de los circuitos de recompensa para los reforzadores naturales, un decremento en la actividad de los circuitos de control, o un incremento en la sensibilidad de los circuitos para la motivación, la memoria y el aprendizaje. Todo esto, con respecto al estímulo de una o varias drogas, lo que puede hacer a un individuo más vulnerable para la adicción.

Recientes estudios de imagen muestran que familiares de alcohólicos presentan disminución del volumen de la amígdala, en comparación con los sujetos sanos, lo que les confiere, un alto riesgo para desarrollar adicción.

El volumen de la amígdala fue asociado con una amplitud de P300 en los potenciales evocados, lo que fue considerado como un marcador fenotípico de vulnerabilidad para alcoholismo. También un reciente estudio de imagen reporta cambios estructurales en la corteza orbitofrontal de sujetos adictos a cocaína.^{15,16}

Los estudios de imagen reportan anomalías de proteínas específicas en los cerebros de sujetos adictos a drogas en general (Por ejemplo: Receptores dopaminérgicos D2 y monoaminoxidasa B). La nueva investigación se centra sobre el desarrollo de radiomarcadores, que puedan ser usados como blancos para otros sistemas de neurotransmisores, los cuales son afectados por las drogas de abuso (por ejemplo: Glutamato ácido γ aminobutírico). Dichos radiomarcadores, en un futuro podrían estar disponibles para investigar cuál es la función de los polimorfismos genéticos que participan en la expresión proteica.¹⁷

COMORBILIDAD DE LA DEPENDENCIA DE SUSTANCIAS Y LAS ENFERMEDADES MENTALES.

La comorbilidad, u ocurrencia simultánea, de la dependencia de sustancias está aumentada en individuos con enfermedades mentales, en comparación con los que no padecen trastornos mentales. Esto indica que existe una base neurobiológica común a ambas, o bien que se produce una interacción de efectos a algún nivel. La investigación sobre los orígenes de las enfermedades mentales y de la dependencia de sustancias contribuirá a esclarecer las estrategias terapéuticas y preventivas frente a ambas. Hay varias hipótesis de por qué pueden coincidir las enfermedades mentales y la dependencia de sustancias:

- 1) Puede existir una base neurobiológica común a ambas
- 2) El consumo de sustancias puede ayudar a aliviar algunos síntomas de las enfermedades mentales o los efectos colaterales de la medicación.
- 3) El consumo de sustancias puede precipitar las enfermedades mentales o producir cambios biológicos que tiene elementos comunes entre ellas.¹⁸

En algunos estudios realizados en EE.UU., más del 50% de las personas con algún trastorno mental también padecían dependencia de sustancia, en comparación con un 6% de la población general, y las posibilidades de padecer dependencia de sustancias eran 4.5 veces mayores en las personas con algún trastorno mental que en las personas sin trastornos mentales. Es indudable que hay una considerable sobreposición de estos trastornos.¹⁹

ABUSO DE SUSTANCIAS Y TRASTORNO BIPOLAR.

Durante los últimos 20 años se ha incrementado el conocimiento de que los trastornos por uso de sustancias se presentan en individuos con trastornos psiquiátricos (Grant 1995; Grant y Harford 1995; Kessler 1996; Regier 1990). Este diagnóstico dual de pacientes representa un grupo extensamente heterogéneo por lo tanto, con una amplia serie de trastornos psiquiátricos y coexistencia con trastornos por uso de sustancias (Weiss 1992).

Ciertamente dependiendo del trastorno presente, el curso de la enfermedad y la intervención de un tratamiento específico puede variar considerablemente.

Hay una evidencia sustancial demostrada que el trastorno por uso de sustancias es altamente prevalente en pacientes con trastorno bipolar. Se sabe que pocos investigadores han basado estrategias de forma empírica en tratamientos de esta población de pacientes.

Se han encontrado dificultades comunes para hacer el diagnóstico de trastorno bipolar en pacientes con abuso de sustancias. Posibles razones para la frecuencia de co-ocurrencia de trastorno bipolar, el efecto negativo del abuso de sustancias sobre el curso y tratamiento resultante del trastorno bipolar, para esto se han probado tratamientos empíricos en este grupo comorbido de pacientes.⁴

Epidemiología. La prevalencia de trastorno bipolar y comorbilidad con abuso de sustancias para lo cual hay líneas de convergencia evidentes demostrables de que el trastorno por uso de sustancias se presentan en individuos con trastorno bipolar. En el estudio The epidemiologic Catchment area study (ECA; Regier 1990, en un largo estudio epidemiológico de la prevalencia de trastornos psiquiátricos hecho en alrededor de 20,000 participantes en cinco comunidades de E.E. U.U. durante los años 80's se encontró que comparado con individuos de otros trastornos del eje I, los individuos con trastorno bipolar tipo I tuvieron las más alta proporción de trastornos por uso de alcohol (46%) y el uso de otras drogas (41%). La proporción de trastorno por uso de alcohol y drogas en individuos con trastorno bipolar fue significativamente alta que las proporciones observadas en la población general (14% y 6% respectivamente). Adicionalmente el trastorno bipolar tipo I confiere un alto riesgo de tener algún trastorno por uso de sustancias comparado con el trastorno bipolar tipo II (61% vs. 48%). Los análisis del estudio de la ECA mostraron que individuos con manía tenían 6 veces más de probabilidad de tener un trastorno por uso de sustancias que la población en general (Helzer y Pryzbeck 1988). Estos hallazgos han sido confirmados por un más reciente estudio epidemiológico The National Comorbidity

Survey (NSC). En este estudio de más de 58,000 participantes (Kessler et al 1996) encontraron que individuos con manía tenían 8.2 veces más probabilidad de tener dependencia a drogas en los últimos 12 meses y 8.4 veces más probabilidad de dependencia a drogas comparado con la población general. Además un estudio que examinó la relación entre trastorno bipolar y dependencia a alcohol encontró que hombres y mujeres que tenían durante su vida el diagnóstico de dependencia a alcohol tuvieron una alta probabilidad de tener un diagnóstico de manía comorbido (Kessler et al 1997).

Se menciona que altas proporciones de trastorno por uso de sustancias han sido encontradas en pacientes tanto hospitalizados como no hospitalizados (Brown et al 2001) se reportó, en una reciente revisión de 14 estudios dirigidos con pacientes bipolares en ambos escenarios hospitalizados y no hospitalizados que la proporción de abuso de sustancias durante su vida de estos paciente fue de 14% a 65% comparado con la proporción de la población general de 6% a 12% que se presenta en la población general.⁴

Similarmente, Casidy et al (2001) encontró cerca del 60% de una muestra de pacientes hospitalizados por manía o episodios mixtos de trastorno bipolar tuvieron durante su vida un trastorno por abuso de sustancias.

Recíprocamente hay datos limitados para apoyar la declaración de que el trastorno bipolar ocurre en elevadas proporciones con abuso de sustancias en cuanto a la búsqueda de tratamientos.

Datos epidemiológicos tanto como datos en cuanto a tratamiento buscados en esta población indican que el trastorno por abuso de sustancias y otros trastornos psiquiátricos co-ocurren más comúnmente siendo encontrados por casualidad.²⁰

En particular trastorno de abuso de sustancias, especialmente abuso de cocaína o dependencia a alcohol, estos fenómenos son más comunes en la población de pacientes con trastorno bipolar que en la población en general. The National Institute of Mental Health Epidemiologic Catchment Area indica que el trastorno bipolar es el trastorno del eje I que más está asociado con algunas formas de abuso o dependencia de sustancias. Hay evidencias en una muestra de pacientes buscando tratamiento por trastorno de abuso de sustancias o bien para algún trastorno psiquiátrico mostrando que ambas muestras reflejan patrones similares. Esto nos habla de una evidencia de que pacientes con trastorno bipolar con abuso de sustancias tienen un curso peor de la enfermedad. Diagnosticar el trastorno bipolar en la fase de abuso de sustancias es difícil porque los efectos de la droga de abuso, particularmente con su uso crónico, pueden imitar muy de cerca algunos trastornos psiquiátricos.²⁰

Se habla de la dificultad diagnóstica de trastorno bipolar comorbido con uso de sustancias, es posible que algunas de estas proporciones elevadas observadas de trastorno bipolar tipo 1 y particularmente de trastornos del espectro bipolar como ciclotimia puede ser debido a la confusión de síntomas ya que la ingestión de estas sustancias (por ejemplo cocaína, pueden producir alteraciones del estado de ánimo, irritabilidad e insomnio). Esta confusión diagnóstica es menos probable que ocurra en individuos con trastorno bipolar crónicos o estos quienes claramente desarrollan síntomas bipolares antes del uso de sustancias.²¹

Datos epidemiológicos, examinados en esta ámbito, muestran claramente que individuos con trastorno bipolar tiene alta proporción a lo largo de su vida de cursar con un trastorno por abuso de sustancias (Kessler et al., 1997). Otras investigaciones también establecen claramente que los pacientes con co-ocurrencia entre trastorno bipolar y trastorno por abuso de sustancias son altamente propensos a consecuencias adversas incluyendo pobre respuesta al tratamiento, recaídas de los síntomas afectivos, ciclos rápidos, y una variedad de dificultades, psicosociales, problemas legales, desempleo (Salloum, 2000).

Algunas personas con enfermedad bipolar responden adecuadamente al tratamiento y tienen una vida funcional aunque con interrupciones debido a recaídas de la propia enfermedad (Goodwin y Jamison, 1990), sin embargo una proporción experimenta síntomas del síndrome crónico (Angst and Sellaro, 2000) y una significativa minoría sufren a lo largo incapacidad (Coryell, Keck, Strakowsky, 1998).

La situación es más complicada e incierta en pacientes con co-ocurrencia de trastorno bipolar y trastorno por abuso de sustancias en el sector público porque por definición estos tienen incapacidad a largo plazo.²²

Los pacientes con trastorno bipolar y trastorno por abuso de sustancias presentan una compleja serie de problemas, esto fue conocido en un consenso que fue desarrollado a favor de integrar enfermedad mental y trastorno por abuso de sustancias (Westermeyer, 2003).

TRASTORNOS DE LA PERSONALIDAD

ANTECEDENTES HISTORICOS DE LAS PERSONALIDADES PATOLÓGICAS.

La descripción de las personalidades patológicas como clase mórbida es bastante reciente. Durante la segunda mitad del siglo XIX predomina la doctrina de la degeneración, que permite a Morel describir, a través de los términos genéricos individuos predisgustos y manías instintivas, una serie de sujetos que serán considerados más tarde personalidades patológicas.

En el inicio del siglo XX coexisten varias corrientes que influyeron en mayor o menor medida en las concepciones actuales, como en la escuela alemana, de la cual se conocen numerosas tentativas de teorías sistemáticas de los tipos psicopáticos.

La escuela francesa acepta generalmente la doctrina de un desequilibrio constitucional del sistema nervioso, tal como lo expone Dupré, a quien se deben las descripciones de las constituciones emotivas, mitomaníaca, paranoica, y perversa.²³

Kretschmer propone una sistematización basada en el tipo de reacción con respecto a la experiencia vivida y sobre todo una tipología antropológica con la cual intenta integrar las particularidades morfológicas y el temperamento psicológico en las diferentes constituciones subyacentes a la psicosis. Las correlaciones somatopsíquicas que describe se aplicarían tanto a la normalidad como a la patología.

Las personalidades patológicas descritas en la literatura son muy numerosas y sus orígenes heterogéneos. Algunas provienen de una clasificación sistemática de los rasgos psicológicos normales, otras surgen de una teoría de la personalidad o de una doctrina psicopatológica, mientras que un tercer grupo deriva de la clínica de las neurosis y de las psicosis.

No existe una línea divisoria clara entre la conducta normal y la conducta patológica, son conceptos relativos que representan puntos arbitrarios sobre un gradiente o continuo. La personalidad es tan compleja que ciertas áreas del funcionamiento psicológico pueden operar de forma normal mientras que otras lo hacen o no lo hacen así. Las circunstancias ambientales cambian de tal forma que las conductas y las estrategias que se muestran adaptativas en un momento puede que no lo sean en otro. Las características que diferencian el funcionamiento normal del anormal tienen que sacarse de un conjunto de señales que no sólo aumentan y disminuyen

cíclicamente, sino que a menudo se desarrollan de forma insidiosa e impredecible.

Los trastornos de personalidad se conciben mejor como aquellas condiciones que se activan principalmente por estructuras situadas internamente y por formas penetrantes de funcionamiento.²⁴

Los trastornos de la personalidad pueden definirse como patrones permanentes de experiencia subjetiva y de comportamiento que se apartan de las expectativas de la cultura del sujeto, tiene su inicio en la adolescencia o principios de la edad adulta, son estables a lo largo del tiempo y comportan malestar o perjuicios. La personalidad puede definirse como el conjunto de rasgos emocionales y conductuales que caracterizan a una persona en su vida diaria y que son relativamente estables y predecibles. Cuando este conjunto supone una variante que va más allá de lo habitual en la mayoría de las personas y los rasgos de personalidad son inflexibles y desadaptativos y causan un deterioro funcional significativo o un malestar subjetivo, puede diagnosticarse un trastorno de la personalidad.⁵

La probabilidad de que las personas con un trastorno de la personalidad evadan la intervención psiquiátrica y nieguen sus problemas es mucho mayor que en las personas con trastorno de ansiedad, trastornos depresivos o trastornos obsesivo-compulsivos. Los síntomas de un trastorno de personalidad son aloplásticos, (es decir, capaces de alterar y adaptarse al ambiente externo), y egosintónicos (aceptados por el yo); quienes padecen un trastorno de personalidad no siempre experimentan ansiedad debido a sus conductas desadaptativas. Dado que, en general, estas personas no sufren por aquellos síntomas que los demás perciben como tales, están poco motivados para el tratamiento y carecen de interés por mejorar su situación.

Los trastornos de personalidad en el DSM-IV están estructurados en tres grupos. El grupo A comprende los trastornos de personalidad paranoide, esquizoide y esquizotípico; las personas con estos trastornos suelen ser consideradas como raras o excéntricas. El grupo B incluye los trastornos de la personalidad antisocial, límite, histriónico y narcisista; estas personas suelen tener una clara inclinación al dramatismo, son muy emotivas y su conducta resulta errática. El grupo C comprende los trastornos de la personalidad por evitación, por dependencia y el obsesivo-compulsivo, y una categoría denominada trastorno de la personalidad no especificado (que incluye el trastorno pasivo-agresivo de la personalidad y el trastorno depresivo de la personalidad); las personas con estos trastornos acostumbran a ser ansiosas y temerosas. Muchas personas muestran rasgos que no se limitan a un único trastorno de la personalidad. Los trastornos de personalidad se codifican en el eje II del DSM-IV.⁵

TRASTORNO BIPOLAR Y TRASTORNO DE LA PERSONALIDAD.

La asociación entre determinados rasgos de personalidad y el trastorno bipolar tiene implicaciones para el diagnóstico y su tratamiento, el hecho de encontrar características específicas de personalidad vinculadas a subtipos clínicos de trastornos afectivos también puede ayudar a explicar las diferencias en el curso y evolución.²⁵

Algunos de los primeros estudios comparan pacientes bipolares con unipolares con el objeto de describir algún indicador de bipolaridad que permita a qué pacientes se les deberá instaurar un tratamiento de mantenimiento después de un episodio depresivo. Se ha observado en diversos estudios que los perfiles de personalidad de los pacientes bipolares en remisión son más normales que los pacientes unipolares en remisión. Existen pocos estudios en los que se describen las diferencias entre sujetos con un trastorno bipolar en remisión y controles normales.²⁶

Matussek y Fiel observaron que los sujetos bipolares 1 en remisión obtenían puntuaciones más elevadas que los controles en agresividad, culpa y obsesividad. En otros estudios, Perris, observo que los pacientes bipolares 1 en remisión puntuaban con mayor probabilidad de los controles normales los ítems de agresividad, ansiedad, impulsividad y sociabilidad.

Un problema fundamental de un patrón de personalidad en los pacientes bipolares es la dificultad para determinar si dicho patrón está presente como característica premórbida o si, por el contrario sería una mera consecuencia de la enfermedad, por lo que es necesario estudiar la morbilidad previa en los pacientes bipolares para poder esclarecer las vicisitudes.²⁷

La comorbilidad de los trastornos de personalidad y trastornos afectivos ha sido reportada en varios estudios. En reportes epidemiológicos se estima una prevalencia para los desordenes de personalidad del 10 al 13%, aunque muchos pacientes cumplen más de una categoría de los trastornos de personalidad. Los reportes de comorbilidad entre trastorno bipolar y desordenes de personalidad en 1980 fue del 4 al 12%, pero actualmente la prevalencia oscila entre el 50 al 58%. Algunas de las diferencias en los reportes dependen de la metodología empleada, La mayoría de los trastornos de personalidad son de los grupos B y C para los pacientes bipolares y del grupo C en unipolares.²⁸

La relación entre trastorno borderline y el trastorno bipolar es controversial. La impulsividad, labilidad emocional, relaciones tormentosas y episodios depresivos asociados con el trastorno borderline, por lo que algunos investigadores opinan que el trastorno borderline son una variante de los trastornos afectivos. La eficacia y uso de los estabilizadores del estado de ánimo en pacientes borderline sostienen esta suposición.²⁹

En suma se puede decir que los pacientes borderline también comparten otras alteraciones neuropsicobiológicas características primarias de los trastornos primarios del humor.

Algunos investigadores, por lo tanto, opinan que aunque el trastorno borderline y los trastornos afectivos a menudo coexisten, pueden ser indistinguibles.³⁰

Pocos estudios han examinado la cuestión del impacto que tienen los rasgos de personalidad en la recuperación de los trastorno bipolares, no obstante los resultados y estudios existentes sobre trastorno depresivos mayores sugieren que los rasgos de personalidad son importantes a la hora de predecir la evolución.³¹

La relación entre los trastornos del estado de ánimo y los rasgos patológicos o los trastornos de personalidad es un problema clínico relevante y un área poco estudiada. Los trastornos del estado de ánimo suelen ser recurrentes y refractarios al tratamiento, y la presencia de rasgos desadaptativos de la personalidad suele considerarse un indicador de mal pronóstico. Varios modelos conceptuales se han adelantado para explicar la relación entre los trastornos del estado de ánimo y la personalidad, todos ellos con implicaciones para la etiología y la evolución de los trastornos afectivos. Una de las cuestiones más molestas ha sido la implicación de los rasgos y los trastornos de personalidad en el resultado del tratamiento en los trastornos del estado de ánimo.³²

Esta cuestión se ha estudiado con frecuencia en el trastorno depresivo mayor (TDM), pero casi no ha recibido atención en el trastorno bipolar (TB).

El modelo actual más dominante sobre personalidad normal, el de los "cinco grandes", incluye el rasgo de personalidad de "neuroticismo", y este factor se ha investigado con frecuencia en el TDM. El neuroticismo se define como una disposición a manifestar inestabilidad emocional y a expresar emociones negativas, como depresión, ansiedad e irritabilidad no debe de extrañar que el neuroticismo sea la variable de diferencias individuales que se asocian con más frecuencia con procesos psicopatológicos y trastornos psiquiátricos.³³

En un estudio reciente O'Learly y Costello encontraron que tanto el trastorno de la personalidad como un rasgo de neuroticismo elevado predecían un mayor tiempo para alcanzar la remisión en pacientes ingresados con depresión. En conclusión parece que los trastornos de la personalidad y los rasgos de la personalidad, especialmente el neuroticismo, se asocian a recuperaciones más lentas, más síntomas residuales y un peor funcionamiento social en el TDM.

A pesar de haberse demostrado que las características de la personalidad son indicadores de mal pronóstico en la depresión, pocas investigaciones han abordado estas cuestiones en el TB. Los modelos conceptuales que relacionan la personalidad y el TB han sido relativamente poco desarrollados en comparación con los modelos para el TDM. Los estudios empíricos que analizaban los rasgos normales de la personalidad sugieren que el TB está asociado con niveles superiores de al menos una faceta de extroversión, mayor apertura a los sentimientos positivos y búsqueda de sensaciones, cuando se compara a los pacientes con TB con aquellos con TDM.

Los limitados resultados de que se dispone en el TB apoyan la idea de que la patología de la personalidad influye negativamente en la evolución. por ejemplo, en estudios de farmacoterapia en el TB, el rasgo de neuroticismo se asociaba con una respuesta menos estable al litio.³³

Otro estudio más reciente demostró que, durante un periodo de 12 meses, los pacientes con TB y trastorno de la personalidad comórbidos tenían menos probabilidades de recuperarse que los que no lo presentan, estos estudios, aún cuando son pocos, sugieren que es necesario seguir investigando.³⁴

TITULO. Comorbilidad entre trastornos de personalidad y abuso de sustancias en pacientes con diagnóstico de trastornos bipolar atendidos en el Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez”.

JUSTIFICACION. La realización de este estudio es para conocer si existe comorbilidad entre trastornos de personalidad y abuso de sustancias en pacientes diagnosticados con trastorno bipolar y atendidos en el Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez” , se habla bastante de esta comorbilidad en literatura extranjera, sin embargo en la población mexicana solo se menciona de manera general, no hay estudios hasta el momento en México sobre esta dualidad. Considero que es de suma importancia hacer el diagnóstico de ambas patologías, no obstante es difícil debido a que esta comorbilidad modifica la presentación y la historia natural de la enfermedad, por lo tanto hacer el diagnóstico requiere de amplios conocimientos clínicos , y el tratamiento debe ser enfocado hacia ambos trastornos. El objetivo principal de este estudio es conocer la comorbilidad en población mexicana ya que hasta el momento no hay estudios al respecto y considero que esta es la justificación más valiosa, ya que de esta manera se podrá contribuir a favor y en beneficio de los pacientes y así se podrá mejorar su calidad de vida, además este estudio podrá servir de referencia para futuras investigaciones.

HIPOTESIS.

Los pacientes con Trastorno Bipolar tienen un mayor riesgo de comorbilidad con trastorno por consumo de sustancias y trastornos de la personalidad.

OBJETIVO PRINCIPAL.

Conocer la comorbilidad que existe entre trastornos de la personalidad y abuso de sustancias en pacientes diagnosticados con trastorno bipolar y atendidos en el Hospital Psiquiátrico “Fray Bernardino Álvarez”.

OBJETIVOS SECUNDARIOS.

- Describir las características sociodemográficas de la muestra a estudiar.
- Describir las características sociodemográficas de la muestra frecuentemente asociadas al abuso de sustancias.
- Describir la prevalencia de los trastornos de la personalidad en pacientes con trastorno bipolar.

METODOLOGIA.

VARIABLES. INDEPENDIENTES: Trastorno Bipolar
DEPENDIENTES: Abuso de sustancias
Trastorno de la personalidad

1. Tipo de estudio. Estudio descriptivo, transversal y prolectivo, abierto.

2. Universo de trabajo. Pacientes diagnosticados con trastorno bipolar subtipo I y II, de sexo masculino y femenino, que su edad oscile entre 18 y 55 años, atendidos en los diferentes servicios (hospitalización, observación, urgencias, hospital parcial, UMQAIP) del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez.

3. Tamaño de la muestra. El grupo a estudiar será integrado por un total de 60 pacientes con diagnóstico de trastorno bipolar cualquiera de sus tipos.

4. Criterios de selección de la muestra.

- a) Pacientes que cuenten con diagnóstico de trastorno bipolar en cualquiera de sus tipos.
- b) sexo masculino o femenino.
- c) que su edad oscile entre 18 y 55 años.
- d) que pertenezcan a cualquiera de los diferentes servicios del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez. (urgencias, Umqaip, observación, consulta externa, hospital parcial, hospitalización piso).
- e) que acepten se les realice las diferentes escalas a realizar en este estudio (EAG, SCID II, BPRS, MOQ, Escala sociodemográfica).
- f) Que acepte firmar hoja de consentimiento informado

5. Criterios de exclusión de la muestra.

- a) Estado de intoxicación ó agitación.
- b) Sujetos que no brinden su consentimiento para la realización del estudio.
- c) Sujetos en quienes se detecte algún grado de retraso mental o impedimento cognitivo para la comprensión de los objetivos del estudio.
- d) Que no acepte firmar hoja de consentimiento informado.

6. Criterios de eliminación de la muestra.

a) pacientes que no acepten que se les realice las diferentes pruebas del estudio, o que en su caso no concluyan la realización de las mismas.

c) pacientes en quienes se detecte manipulen o alteren las pruebas.

7. Instrumentos.

Se utilizaran en este estudios 4 escalas y 1 cuestionario sociodemográfico:

Escala de adicción general (EAG).

La Escala de Adicción General ha sido desarrollada y validada en nuestro medio por Ramos Brieva y cols. Según los autores no disponemos de escalas que evalúen adecuadamente una nueva serie de adicciones que han ido surgiendo en los últimos tiempos.

Se trata de una escala autoaplicada de 11 items. Cada respuesta se presenta como una escala ordinal de siete puntos entre los extremos cierto y falso, para poder obtener respuestas más flexibles. En medio esta situado "ni uno ni lo otro" o "los dos a la vez", de valor de referencia igual al 0. Las respuestas se puntúan de 7 a 1, excepto la 1,3 y 10 que lo hacen de forma inversa. El rango es de 11 a 77.

El rango de la escala va de 11 puntos (no adicción) a 77 (muy adicto).

Según los autores los items se agrupan en cuatro dimensiones, subyacentes en toda adicción: ansia o enganche, tolerancia, abstinencia y carencia de control.³⁵

Escala para trastornos de personalidad (SCID II).

Esta escala consta de 119 preguntas que se responden con si o no.

Cada respuesta afirmativa el evaluador deberá confirmarla, para posteriormente calificarla de acuerdo con las preguntas específicas del cuadernillo de calificación verificando que sea clínicamente significativa. Los trastornos de personalidad que esta escala detecta son la personalidad evitativa, dependiente, obsesivo-compulsiva, pasivo-agresiva, depresiva, paranoide, esquizotípica, esquizoide, histriónica, limítrofe, narcisista y antisocial.³⁶

Escala breve de apreciación psiquiátrica (BPRS).

La BPRS fue desarrollada para realizar evaluaciones rápidas y altamente eficientes de los cambios producidos en los síntomas de pacientes mentales. En la actualidad se utiliza preferentemente como una medida de gravedad e incluso de subtipificación (positivo o negativo) del trastorno esquizofrénico.

La versión mas utilizada en la actualidad consta de 18 items.

Cada ítem se puntúa según una escala de Likert de 7 grados de intensidad o gravedad. En la versión de 18 ítems se utiliza aún escala de Likert de 5 valores que oscila entre 0 (ausencia de síntomas) y 4 (muy grave).

Ha de ser administrada por un clínico, utilizando la técnica de entrevista semiestructurada.³⁷

Mood Disorders Questionnaire (MOQ).

El MOQ es un instrumento diseñado para servir de cribado de los trastornos del espectro bipolar.

Consta de 13 ítems formulados en forma de preguntas a las que el paciente debe responder si o no.

A continuación se formulan otras 4 cuestiones que hacen referencia a presencia simultánea de varios síntomas, repercusión y antecedentes familiares y personales.

Es un instrumento autoaplicado.

Los autores recomiendan utilizar como punto de corte la respuesta afirmativa a 7 o más de las 13 cuestiones formuladas.^{38,39}

Cuestionario sociodemográfico.

8. Procedimiento.

- I.** En principio se procederá a localización de pacientes con Diagnóstico de Trastorno Bipolar atendidos en los diferentes servicios del Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez (hospitalización, observación, urgencias, hospital parcial, UMQAIP).
- II.** Ya localizados los sujetos que participaran en este estudio se les pedirá su autorización verbal, (se hace únicamente verbal ya que no haremos algún procedimiento invasivo para el paciente solo cuestionarios) para la realización de las diferentes escalas a utilizar.
- III.** Contando ya con el consentimiento se procederá a la realización de las diferentes escalas en orden de aplicación cuestionario sociodemográfico, escala breve de apreciación psiquiátrica (BPRS), Mood Disorder Questionnaire para corroborar Dx, ya corroborado el mismo se aplicaran escala de adicción general (EAG), escala para trastorno de personalidad (SCID II).

9. Recursos.

- Disponibles y necesarios.
utilizaremos 60 juegos de las diferentes escalas a aplicar.

- Humanos.
Tutor metodológico. Dr. Francisco Franco López.
Tutor teórico. Dr. Fernando López Munguia.
Autor principal. Dr. Octavio Ibarra de León.
Pacientes participantes con diagnóstico de trastorno bipolar.

- Local e instalaciones.
Los diferentes servicios que conforman el Hospital Psiquiátrico Fray Bernardino Álvarez. (Urgencias, Observación, UMQAIP, Consulta Externa, Hospitalización, Hospital Parcial).

DESCRIPCIÓN DE RESULTADOS

Los resultados obtenidos en este estudio donde se incluyeron a 60 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión se obtuvo lo siguiente en cuanto a características sociodemográficas de la muestra: (ver cuadro 1).

La edad promedio de inicio del padecimiento fue de 22.6 (+-7.5) años, para los consumidores fue de 22.5 (+-6.7) años mientras que para los no consumidores fue de 23 años (+-9.5).

En relación a género encontramos que participaron 37 mujeres (61%), 24 de estas pacientes tenían consumo de sustancias (40%), mientras que 13 pacientes no tenían consumo de sustancias (21%).

Participaron 23 hombres (39%), de estos 19 pacientes tenían consumo de sustancias (32%), mientras que solo 4 pacientes no tenían consumo de sustancias (7%).

Se encontró en el factor sociodemográfico de estado civil un total de 21 solteros (35%), de estos 16 pacientes tenían consumo de sustancias (27%), mientras que 5 pacientes no tenían consumo de sustancias (8%), 20 pacientes eran casados (33%) de los cuales 14 pacientes tenían consumo de sustancias (23%) y 6 pacientes sin consumo de sustancias (10%), 16 pacientes divorciados (27%) de estos 12 pacientes tenían consumo de sustancias y solo 4 pacientes sin consumo de sustancias (7%), y 3 pacientes viudos de los cuales solo un paciente tenía consumo de sustancias (2%) y 2 pacientes sin consumo de sustancias (3%).

En cuestión de escolaridad se encontró que en su mayoría 25 pacientes tenían bachillerato (42%) de estos 17 pacientes eran consumidores de sustancias (29%) mientras que 8 pacientes no tenían consumo de sustancias (13%), 15 pacientes tenían escolaridad de licenciatura (25%) de los cuales 10 pacientes tenían consumo de sustancias (17%) y solo 5 pacientes sin consumo de sustancias (8%), 11 pacientes solo habían cursado la primaria (18%) de estos 9 pacientes tenían consumo de sustancias (15%) y solo 2 pacientes sin consumo de sustancias (3%), por ultimo 9 pacientes con grado escolar de secundaria (15%) de los cuales 7 pacientes tenían consumo de sustancias (12%) y solo 2 pacientes sin consumo de sustancias (3%).

Refiriéndonos a la ocupación encontramos que en su mayoría 33 pacientes estaban desempleados (55%) de estos 23 tenían consumo de sustancias (38%) y solo 10 pacientes sin consumo de sustancias (17%), y con empleo se encontró a 27 pacientes (45%) de los cuales

20 tenían consumo de sustancias (33%) y solo 7 pacientes sin consumo de sustancias (12%).

A continuación describiremos las características clínicas de los sujetos estudiados: (ver cuadro 2)

Se investigó antecedentes familiares encontrándose que 16 pacientes tenían antecedentes familiares para trastorno bipolar y de estos 13 tenían consumo de sustancias (22%) y 3 pacientes no tenían consumo de sustancias (5%).

En relación de episodios de manía observamos que en su mayoría 46 pacientes (77%) habían tenido por lo menos de 1 a 5 episodios de manía a lo largo de su evolución, de estos pacientes 31 tenía consumo de sustancias (52%) y 15 pacientes sin consumo de sustancias (25%).

Hablando ahora de episodios depresivos hallamos en su mayoría 50 pacientes que por lo menos habían tenido de 1 a 5 episodios depresivos a lo largo de su evolución (83%) y que de estos 36 pacientes cursaban con consumo de sustancias (60%) y 14 pacientes sin consumo de sustancias (23%).

Otra característica clínica importante que se valoró fue la hospitalización encontrándose a 28 pacientes hospitalizados en el momento del estudio (47%) de estos pacientes 26 tenían consumo de sustancias (43%) y 2 pacientes sin consumo de sustancias (3%) .

En cuanto al numero de internamientos encontramos que 43 pacientes habían tenido de 1 a 5 hospitalizaciones a lo largo de su evolución (72%) de los cuales 28 pacientes tenían consumo de sustancias (47%) y 15 cursaban sin consumo de sustancias (25%) .

También se investigo la toma de litio hallándose que solo 11 pacientes (18%) habían tomado litio alguna vez a lo largo de su padecimiento de estos pacientes 8 tenían consumo de sustancias (13%) y solo 3 sin consumo de sustancias (5%).

La sustancia que se encontró con mayor frecuencia consumida fue tabaco con 28 pacientes (58%), seguido de alcohol con 11 pacientes (25%), marihuana 3 pacientes (7%), y con 2 pacientes (5%) benzodíacepinas y cocaína.

Relativo al número de sustancias consumidas se encontró que usaban solo una droga 26 pacientes (60%), 14 pacientes (33%) dos drogas y solo 3 pacientes (7%) tres o más drogas.

Otro dato de suma importancia es que de la población total de 60 pacientes con trastorno bipolar, 28 pacientes (47%) habían presentado por lo menos un intento suicida.

De los siguientes datos que se mencionan a continuación, aunque no se encontró nada significativamente estadísticos es importante mencionarlo ya que son datos importantes que pueden servir como fuente para posteriores estudios.

La siguiente variable de estudio fueron los trastorno de la personalidad, encontramos que de la población en estudio 25 pacientes presentaban trastorno de personalidad (42%), en 12 pacientes con trastorno limite de la personalidad (48%), 3 pacientes con trastorno narcisista de la personalidad (12%), 2 pacientes con trastorno histriónico y disocial de la personalidad (3%), y con 1 paciente (2%) los trastornos de personalidad dependiente, depresivo, pasivo-agresivo, evitativo, paranoide y obsesivo. (ver cuadro 4 y grafica 1).

Al mezclar las variables trastornos de la personalidad con abuso de sustancias encontramos que de los 25 pacientes con trastorno de personalidad 20 tenían consumo de sustancias (80%), en tanto que 5 pacientes no tenían consumo de sustancias (20%).

De los 20 pacientes con trastorno de la personalidad y abuso de sustancias 10 pacientes tenían trastorno limite de la personalidad (50%), 2 pacientes con trastorno de la personalidad narcisista y 2 pacientes también con trastorno disocial (10%), y solo con un paciente el trastorno de la personalidad dependiente, depresivo, histriónico, evitativo, paranoide y obsesivo (5%).

También observamos rasgos de personalidad encontrando que los rasgos más comunes y con consumo de sustancia fueron los limite de personalidad con 10 pacientes (17%), y 9 pacientes con rasgos narcisistas (15%). (ver cuadro 3 y grafica 2)

Los trastornos de la personalidad que se encontraron sin consumo de sustancias fueron 2 pacientes con trastorno limite de la personalidad (40%), y 1 paciente con trastorno de la personalidad narcisista, pasivo-agresivo e histriónico (20%).

Al cruzar los trastornos con rasgos de personalidad no encontramos datos significativamente estadísticos pero es importante mencionar que se encontró que los predominantes fueron los trastornos de personalidad limite con rasgos narcisistas. (ver cuadro 5).

Cuadro 1.- Descripción de las características sociodemográficas de los sujetos estudiados (n=60)

		Consumidores (n=43)		No Consumidores (n=17)		Totales	
		n	%	n	%	n	%
Sexo	Femenino	24	40	13	21	37	61
	Masculino	19	32	4	7	23	39
Edad	Edad						
Estado civil	Soltero	16	27	5	8	21	35
	Casado	14	23	6	10	20	33
	Viudo	1	2	2	3	3	5
	Divorciado	12	20	4	7	16	27
Escolaridad	Analfabetismo						
	Educación primaria	9	15	2	3	11	18
	Educación secundaria	7	12	2	3	9	15
	Bachillerato	17	29	8	13	25	42
Ocupación Remunerada	Licenciatura	10	17	5	8	15	25
	Desempleado	23	38	10	17	33	55
	Subempleado						
	Empleado	20	33	7	12	27	45

Cuadro 2.- Descripción de las características clínicas de los sujetos estudiados (n=60)

		Consumidores (n=43)		No Consumidores (n=17)		Totales	
		n	%	n	%	n	%
Inicio del padecimiento							
Antecedentes familiares		13	22	3	5	16	27
Episodios de manía	1-5	31	52	15	25	46	77
	6-10	8	13	2	5	10	17
	≥ 11	4	7			4	7
Episodios depresivos	1-5	36	60	14	23	50	83
	6-10	7	11	1	2	8	13
	≥ 11			1	2	1	4
Tratamiento con litio		8	13	3	5	11	18
Internamiento		26	43	2	2	28	47
Número de Internamientos	1-5	28	47	15	25	43	72
	6-10	9	15	2	5	11	18
	≥ 11	1	2			1	2
Sustancia de consumo	Tabaco	25	58				
	Alcohol	11	25				
	Benzodiacepínicos	2	5				
	Cacaina	2	5				
	Marihuana	3	7				
	Número de sustancias consumidas	Una	26	60			
	Dos	14	33				
	Tres o más	3	7				
Intento de Suicidio						28	47
Trastornos de Personalidad	T. Dependiente	1	2			1	2
	T. Depresivo	1	2			1	2
	T. Límite	10	17	2	5	12	20
	T. Narcisista	2	5	1	2	3	5
	T. Disocial	2	5			2	3
	T. Pasivo-agresivo			1	2	1	2
	T. Histriónico	1	2	1	2	2	3
	T. Evitativo	1	2			1	2
	T. Paranoide	1	2			1	2
	T. Obsesivo	1	2			1	2

Cuadro 3.- Descripción de la frecuencia de los pacientes con y sin consumo de sustancias por tipo de rasgos de personalidad (n=60)

	CCS		SCS		Total	
	n	%	n	%	n	%
SRP	9	15	1	2	10	17
REvit	2	3			2	3
RDep	2	3	2	3	4	6
ROC	4	7	3	5	7	12
RPara			1		1	2
REsquizot			1		1	2
REsquizo	1	2			1	2
RHist	3	2	1	2	4	6
RNarc	9	15	3	5	12	20
RLim	10	17	4	6	14	23
Rants	2	3	1	2	3	5
RPA	1	2			1	2

Con consumo de sustancias (CCS), Sin consumo de sustancias (SCS).

Sin Rasgos de Personalidad (SRP), Rasgos Evitativos (REvit), Rasgos Depresivos (RDep), Rasgos Obsesivos Compulsivos (ROC), Rasgos Paranoides (RPara), Rasgos Esquizotipicos (REsquizot), Rasgos Esquizoides (REsquizo), Rasgos Histrionicos (RHist), Rasgos Narcisistas (RNarc), Rasgos Limites (RLim), Rasgos Antisociales (Rants), Rasgos Pasivo-agresivos (RPA).

Cuadro 4.- Descripción de la frecuencia de los pacientes con y sin consumo de sustancias por tipo de trastorno de personalidad (n=60)

	CCS		SCS		Total	
	n	%	n	%	n	%
STP	23	38	12	20	35	58
TEvit	1	2			1	2
TDep	1	2			1	2
TOC	1	2			1	2
TDepre	1	2			1	2
TPara	1	2			1	2
THist	1	2	1	2	2	3
TNarc	2	3	1	2	3	5
TLim	10	17	2	3	12	20
TAnts	2	3			2	3
TPA			1		1	2

Con consumo de sustancias (CCS), Sin consumo de sustancias (SCS):

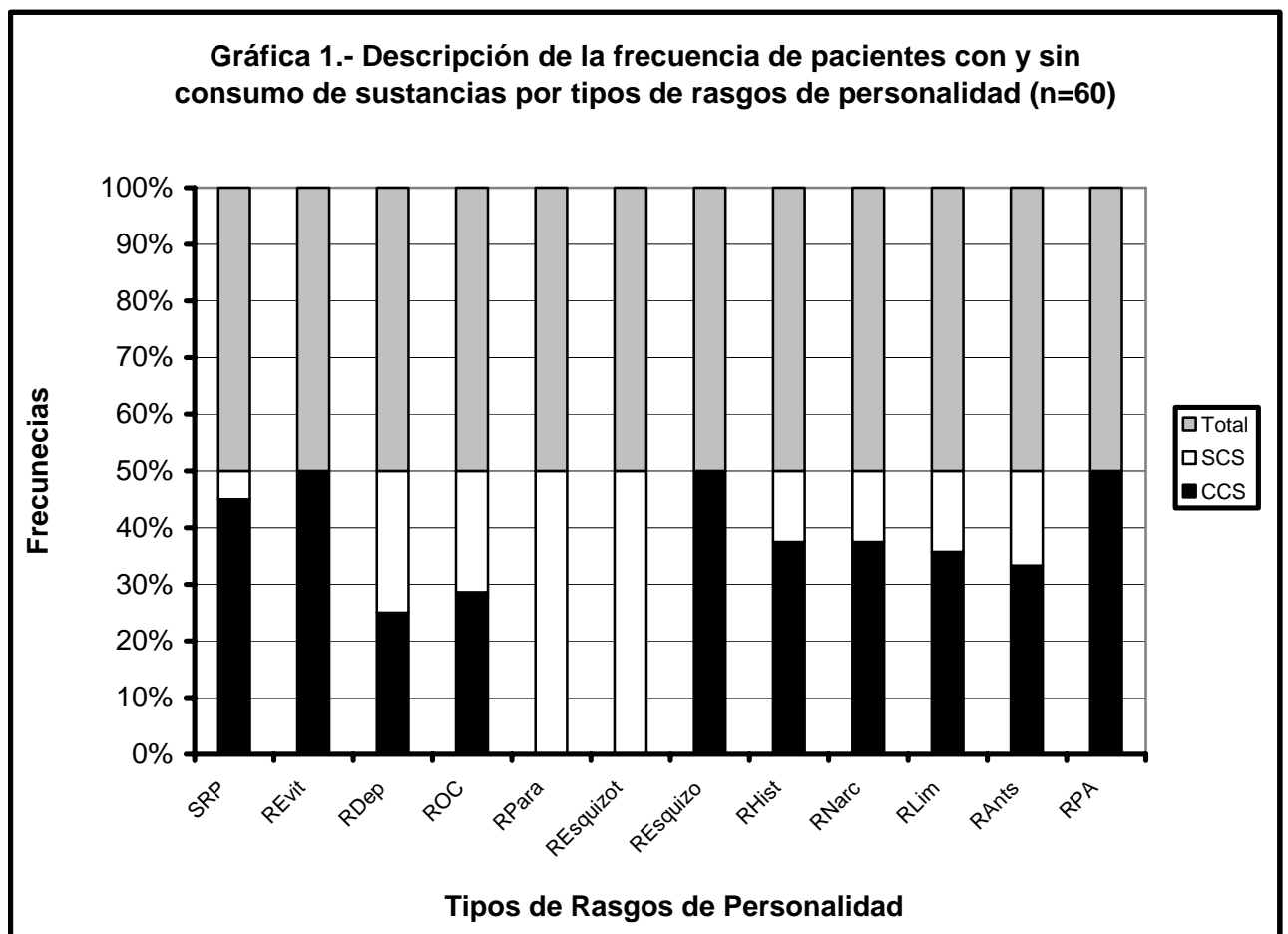
Sin Trastorno de la personalidad (STP), Trastorno Evitativo (TEvit), Trastorno Depresivo (TPEP), Trastorno Paranoide (TPara), Trastorno Histriónico (THist), Trastorno Narcisista (TNarc), Trastorno Límite (TLim), Trastorno Antisocial (TAnts), Trastorno Pasivo-Agresivo (TPA).

Cuadros5.- Descripción de la relación entre las frecuencias de los rasgos y trastornos de personalidad en la muestra estudiada (n=60)

	STP		TEvit		TDep		TOC		TDepre		TPara		THist		TNarc		TLim		TAnts		TPA		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
SRP	8	13											1	2			1	2					10	17
REivt	1	2													1	2							2	3
RDep	2	3									1	2					1	2					4	7
ROC	4	7													1	2	2	3					7	12
RPara	1	2																					1	2
REsqz ti																	1	2					1	2
REsqu iz									1	2													1	2
RHist	2	3															1	2	1	2			4	7
RNarc	7	12	1	2													4	7					12	20
RLim	10	17											1	2	2	3							14	23
RAnts					1	2											1	2					3	5
RPA							1	2													1	2	1	2

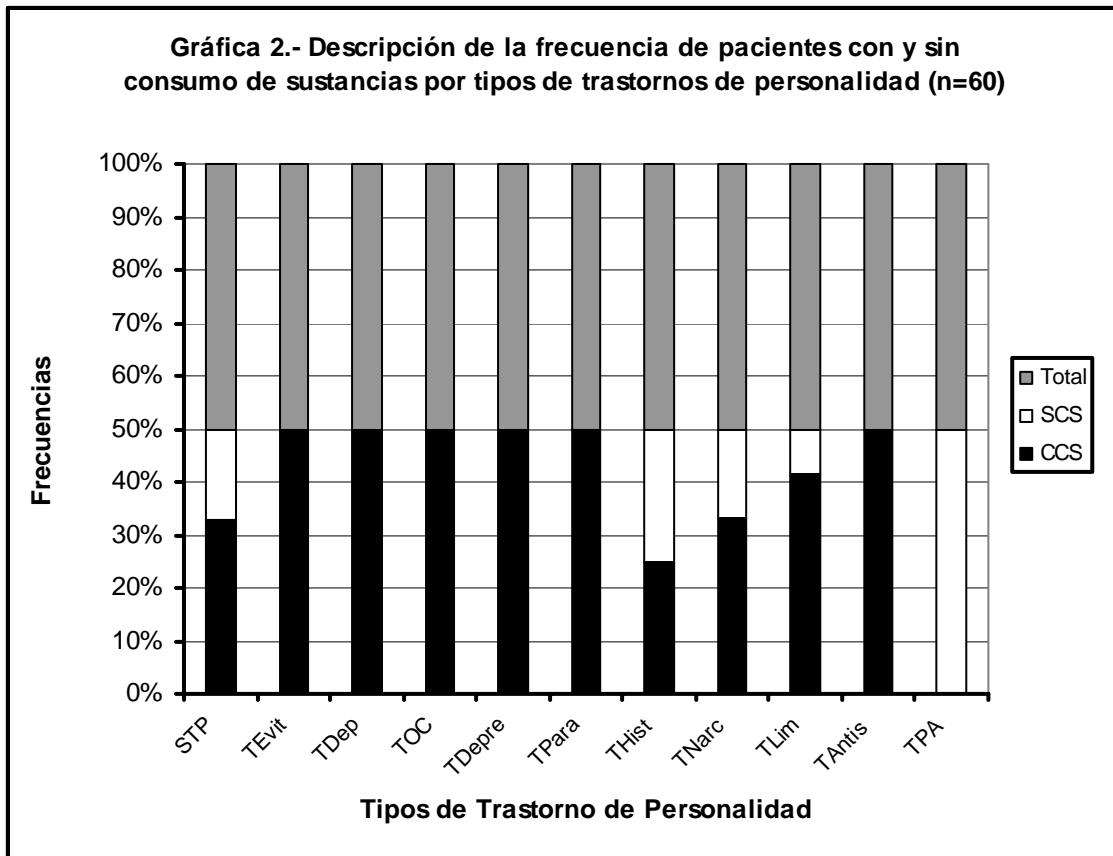
Sin Rasgos de Personalidad (SRP), Rasgos Evitativos (REvit), Rasgos Depresivos (RDep), Rasgos Obsesivos Compulsivos (ROC), Rasgos Paranoides (RPara), Rasgos Esquizotipicos (REsqizot), Rasgos Esquizoides (REsquizo), Rasgos Histronicos (RHist), Rasgos Narcisistas (RNarc), Rasgos Limites (RLim), Rasgos Antisociales (Rants), Rasgos Pasivo-agresivos (RPA).
 Trastorno Paranoide (TPara), Trastorno Histronico (THist), Trastorno Narcisista (TNarc), Trastorno Limite (TLim), Trastorno Antisocial (TAnts), Trastorno Pasivo-Agresivo (TPA).

Gráfica 1.- Descripción de la frecuencia de pacientes con y sin consumo de sustancias por tipos de rasgos de personalidad (n=60)



Sin Rasgos de Personalidad (SRP), Rasgos Evitativos (REvit), Rasgos Depresivos (RDep), Rasgos Obsesivos Compulsivos (ROC), Rasgos Paranoides (RPara), Rasgos Esquizotipicos (RESquizot), Rasgos Esquizoides (RESquizo), Rasgos Histronicos (RHist), Rasgos Narcisistas (RNarc), Rasgos Limites (RLim), Rasgos Antisociales (RAnts), Rasgos Pasivo-agresivos (RPA).

Gráfica 2.- Descripción de la frecuencia de pacientes con y sin consumo de sustancias por tipos de trastornos de personalidad (n=60)



Trastorno Paranoide (TPara), Trastorno Histrico (THist), Trastorno Narcisista (TNarc), Trastorno Limite (TLim), Trastorno Antisocial (TAntis), Trastorno Pasivo-Agresivo (TPA).

DISCUSION

Los resultados del presente estudio comprueban claramente que la comorbilidad de trastorno bipolar con abuso de sustancias es alta ya que tres cuartas partes de la muestra estudiada lo presentan lo cual corrobora lo que se menciona en literatura.

Los datos de la ECA indican que el trastorno afectivo bipolar es el trastorno del eje I más comúnmente asociado con algunas formas de abuso o dependencia de sustancias.²⁰

Datos epidemiológicos revisados, muestran claramente que individuos con trastorno bipolar tienen altas proporciones de comorbilidad a lo largo de su vida de padecer trastorno por abuso de sustancias.¹⁸

El estudio epidemiológico de la ECA reporta una prevalencia de 60.7% a lo largo de la vida de padecer trastorno por abuso de sustancias en personas con trastorno bipolar tipo I.⁴⁰

En un gran estudio epidemiológico el trastorno bipolar fue asociado con un alto riesgo de un trastorno de eje I en coexistencia con abuso de sustancias. 55% de individuos con trastorno bipolar cumplía criterios para un trastorno por abuso de sustancias.⁴¹

Es importante señalar de los características sociodemográficas en los pacientes que tenían abuso de sustancias en cuestión de estado civil la mayoría eran solteros; en cuanto a ocupación casi la mitad de los pacientes estaban desempleados, y en relación a grado de escolaridad la mayoría solo alcanzaba el bachillerato, lo que nos haría pensar que la mayor parte de los pacientes son disfuncionales en todos los aspectos importantes de su vida, corroborándose lo que se menciona en la literatura que el trastorno bipolar cuando esta comorbido con alguna otra patología como abuso de sustancias se suele complicar y resulta más difícil su tratamiento.

De acuerdo a esto se menciona, otras complicaciones de la cronicidad del padecimiento son la presencia de abuso de sustancias múltiples, las rupturas biográficas, donde se destaca la interrupción en el desarrollo académico, las disfunciones laborales y las disrupciones en la familia.¹

De las características clínicas considero destacar que mas de la mitad de la muestra de pacientes con consumo de sustancias han presentado por lo menos de uno a cinco etapas depresivas del trastorno bipolar, lo que nos hace pensar que en la etapa depresiva es mayor la probabilidad de consumo de sustancias.

Otro dato importante, es que el mayor número de pacientes que se encontraba hospitalizado tenían consumo de sustancias, casi la mitad de la muestra en comparación con 2 pacientes que no tenían consumo de sustancias; esto nos pudiera hacer pensar que la comorbilidad del trastorno bipolar con abuso de sustancias como se menciona en la literatura tienen más riesgo de hospitalización o recaída.

Al respecto, se menciona que el trastorno bipolar tiende a persistir durante toda la vida, y al igual que otras enfermedades crónicas degenerativas su curso natural puede complicarse cuando el diagnóstico y tratamiento no se realizan de manera apropiada, es frecuente que la recuperación completa y sostenida tarde en presentarse, se presenten constantes recaídas. (Angst J, 2003)

La droga de mayor consumo que se encontró en nuestro grupo de estudio fue el tabaco y en segundo lugar el alcohol que como sabemos son las drogas de mayor consumo en México, en la literatura se menciona que una de las drogas que más se consume en los pacientes bipolares es el alcohol.

En un gran estudio epidemiológico el trastorno bipolar fue asociado con un alto riesgo de un trastorno de eje I en coexistencia con abuso de sustancias 43.7% cumplía criterios para un trastorno por abuso de alcohol.⁴¹

Otra característica clínica de suma importancia fue el intento suicida observando que en la muestra total casi la mitad de los pacientes han cometido por lo menos un intento suicida y en un mayor número pacientes con comorbilidad con consumo de sustancias o trastorno de la personalidad o ambas.

El trastorno bipolar tiende a persistir durante toda la vida, su curso natural puede complicarse cuando el diagnóstico y tratamiento no se realizan de manera apropiada, es frecuente que la recuperación completa y sostenida tarde en presentarse, y se complique principalmente con el suicidio. (Angst J, 2003)

Los individuos con trastorno bipolar difieren, considerablemente, en la gravedad y duración de la enfermedad, en los índices de tendencia al suicidio y, en los trastornos del estado de ánimo, y en el alcance del abuso de sustancias de las anomalías neuropsiquiátricas concomitantes. (Regier et al 2000).

Por otra parte, la comorbilidad de trastorno bipolar con trastornos de la personalidad se encontró en casi la mitad de la muestra del estudio lo que se traduce como incidencia alta, el trastorno de personalidad más frecuente fue el trastorno límite de la personalidad lo que concuerda con la literatura donde se menciona que el trastorno límite

de la personalidad es de los trastornos de la personalidad el más común comorbido en pacientes bipolares.⁴²

La comorbilidad de trastornos de personalidad de pacientes con trastornos afectivos esta bien reportada en varios artículos.

En estudios epidemiológicos usando el DSM_III como criterio, se estimo que la prevalencia de todos los trastornos de personalidad varia desde 10 al 13%.²⁸

Muchos estudios han reportado una alta frecuencia de comorbilidad entre trastorno de personalidad borderline y trastorno depresivo mayor (trastorno bipolar y depresivo mayor), DE 35 A 51.5%.²⁴

En un estudio con pacientes uni y bipolares donde se investigó con fundamento en el DSM IV trastornos de personalidad se encontró que 51% de los unipolares y 38% de los bipolares cumplían criterios para comorbilidad con trastornos de personalidad.³¹

Se encontró que en más de tres cuartas partes de los pacientes con trastorno de personalidad tienen agregado, consumo de sustancias, lo que precisa que ambas patologías son frecuentes en trastorno bipolar.

CONCLUSIONES

El trastorno afectivo bipolar tiene altos porcentajes de comorbilidad con trastorno por abuso de sustancias y en menor grado también hay comorbilidad con trastornos de la personalidad.

El trastorno de personalidad que se encontró con mayor comorbilidad con trastorno bipolar fue el trastorno límite de la personalidad.

No obstante los datos no resultaron significativos sabemos que si existe comorbilidad entre abuso de sustancias y trastorno de personalidad en pacientes con trastorno bipolar.

Cuando se encuentran abuso de sustancias o trastornos de la personalidad comórbidos a trastorno afectivo bipolar hay un mayor riesgo de recaída lo que puede llevar a mayores hospitalizaciones o disfunción en la vida del paciente.

Sabemos que tanto el abuso de sustancias como los trastornos de personalidad dificultan el diagnóstico del trastorno bipolar por lo que es necesario su correcta identificación para brindar al paciente un tratamiento de ambas patologías y de esta manera poder brindar al paciente una mejor calidad de vida.

Se espera que el presente estudio sirva de referencia de próximas investigaciones ya que hay mucho por trabajar en este campo todo con la finalidad de poder brindar una mejor calidad de vida a los pacientes.

BIBLIOGRAFIA.

- 1) Leal Isida Lilia, et al. *Psiquiatría-4 PAC, Libro 7, APM. Edit. Neurociencias. 1a. ed. 2003.*
- 2) K. Ranga Rama Krishnan, MB.. *Psychiatric and medical comorbidity of bipolar disorder. Psychosomatic Medicine vol. 67, 2005, pp 1-8.*
- 3) Mark Zimmeeman and Jill I. Mattia. *Axis I Diagnostic Comorbidity and Borderline Personality Disorder. Comprehensive Psychiatry. Vol 40, No 4, 1999: pp 245-252.*
- 4) Frances R. Levin and Grace Hennesy. *Bipolar disorder and substance abuse. Biol Psychiatry vol. 56, 2004, 738-748.*
- 5) Kaplan, Harold. *Tratado de psiquiatría. Edit. Intermedica. 6 ed. p.p. 845-90.*
- 6) Diaz Martinez Alejandro. *Guia Practica para el Diagnóstico y tratamiento del Trastorno Bipolar, APM, 1ed. 2003.*
- 7) E. Hales, Robert. *DSM-IV tratado de psiquiatría. Edit. Masson. 3 ed. p.p. 473-561.*
- 8) Medina Mora, Maria Elena. *Medicina General. Las Adicciones. Artículo de revisión. Instituto Mexicano de Psiquiatría. México D.F, 2003.*
- 9) Horwath, Ewald, Francine Cournos, Karen Mcinnon, Jeannine R. Guido, Richard, Herman. *Illicit-drug injection among psychiatric patients without a primary substance use disorder. Psychiatric services 47: 2, 1996,2003, pp 181-5.*
- 10) B. Carey Kate, Michael P Carey, Jeffrey S Simons. *Correlates of substance use disorder among psychiatry outpatients: focus on cognition, social role functioning, and psychiatric status. J Nerv Ment Dis vol. 191: 6, 2003, pp300-308.*
- 11) Volkow, N:D. et al. *Dependencia y adicción a sustancias. Am J Psychiatry 2004; 161: pp 625-630.*
- 12) Laruelle, M. *SPECT imaging of striatal dopamine release after amphetamine challenge. J. Nucl. Med. vol. 36, pp 1182-1190.*

- 13) Volkow N., Fowler J., Wang G. *The addicted human brain: insights from imaging studies*. J. Clin. Invest. vol.111, 2003, pp1444-1451.
- 14) Volkow, N.D. *et al.* (2001). *Low level of brain dopamine D(2) receptors in methamphetamine abusers: association with metabolism in the orbitofrontal cortex*. Am. J. Psychiatry. vol. 158, pp. 2015-2021.
- 15) Kilts, C.D. *Neural activity related to drug craving in cocaine addiction*. Arch. Gen. Psychiatry. vol. 58, 2001, pp 334-341.
- 16) Goldstein, R.Z. & Volkow, N.D. *Drug addiction and its underlying neurobiological basis: neuroimaging evidence for the involvement of the frontal cortex*. Am. J. Psychiatry.vol. 159, 2002, pp 1642-1652.
- 17) E. Helzer Jonh, and Thomas R. Pryzbeck. *The co-occurrence of alcoholism with other psychiatric disorder in the general population and its impact on treatment*. journal of studies on alcohol vol. 49, 1988, pp 219-24.
- 18) P. N deslandes, D: M Pache, and D.E. Sewell. *Drug dependence: neuropharmacology and management*. Journal of Pharmacy and pharmacology. vol. 17, 2003, pp 885-895.
- 19) Elie G. Karam, Phillippe F. Yabroudi, and Nadine M. Melhem. *Comorbidity of substance abuse and other psychiatric disorders in acute general psychiatric*. Comprehensive psychiatry, vol. 43:6, 2002, p.p. 463-68.
- 20) Kathleen T. Brady, MD and Bruce Lydiard, MD. *Bipolar affective and substance abuse*. Journal of clinical psychopharmacology vol. 12,No.1, 1992, pp 17S-22S.
- 21) L. McElroy, Susan et al. *Diagnosis and treating comorbid (complicated) bipolar disorder*. J clin Psychiatry vol. 65 (suppl 15), 2004, pp 35-44.
- 22) E. Drake, Robert, Haiyi Xie, Gragory J. McHugo, and Martha Shumway. *Three-year outcomes of long-term patients with co-occurring bipolar and substance use disorder*. Biol Psychiatry vol. 56, 2004, pp 749-756.
- 23) G. Gelder Michael. *Tratado de psiquiatria*. Edit. Ars Medica. 1ed. p.p. 805-90.

24) De Flores. I. Formenti, Tomás, et al. DSM-IV-TR. Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales. Edit. Masson. 6a. ed. México, 2003.

25) Franco Benazzi. *Borderline Personality Disorders and Bipolar II Disorder in Private Practice Depressed Outpatients*. Comprehensive Psychiatry. Vol 41. No 2 (March/April), 2000, pp 106-110.

26) Chantal Henry, Vivian Mitropoulou, Antonia S. New, Harold W. Koenigsberf, Jeremy Silverman, Larry J. Siever. Affective instability and impulsivity in borderline personality and bipolar II disorders: similarities and differences. Journal of psychiatric Research. Vol. 35, 2001 pp 307-312.

27) Peter Brieger, Uwe Ehrt, and Andreas Marneros. *Frequency of Comorbid Personality Disorders in Bipolar and Unipolar Affective Disorders*. Comprehensive Psychiatry. Vol 44, No 1 (January/February), 2003: pp 28-34.

28) Alp Ücok, Deniz Karaveli, Turgut Kundakci, and Olcay Yazini. *Comorbidity of Personality Disorders with Bipolar Mood Disorders*. Comprehensive Psychiatry, Vol. 39, 1998: pp 72-74.

29) Atre-Vaidya, Nutan M: D.; Hussain, Syed M. M .D. *Borderline Personality Disorders and Bipolar Mood Disorder: two Distinct Disorders or a Continuum?* The Journal of Nervous and Mental Diseases. Vol. 187(5).

30) Bolton, Sara MD; Gunderson, John G. MD. *Distinguishing Borderline Personality Disorder from Bipolar Disorder: Differential Diagnosis and Implications*. The American Journal of psychiatry. Vol. 153(9), 1996: pp 1202-1207.

31) Ulrike Feske, Ph. D, Benoit H. Mulsant, Paul A. Pilkonis, Paul Soloff, Diane Dolota, Harold A. Sackeim, Roger F. Kaskket. *Clinical outcome of ECT in patients with major depression and comorbid borderline personality disorder*. Am J Psychiatry vol. 161, 2004, pp 2073-2080.

32) G. Parker, k. Parker, G. Malhi, K. Willhelm, P. Mitchell. *Studying personality characteristics in bipolar depressed subjects: how comparator group selection can dictate results*. Acta Psychiatrica Scandinavica. vol. 109, 2004, pp 376-382.

33) Peter J Bieling, Glenda, et al. *La evolución longitudinal de los pacientes con trastorno bipolar evaluada con un life-charting está*

afectada por síntomas de trastornos de la personalidad del DSM-IV. Bipolar Disorders vol. 2, 2004, pp 27-35.

34) Goodman, Geoff Ph., Hull, James W., Ph.D., Clarkin, John F. Ph.D., Yeomans, Frank E. M: D:, Ph.D. *Comorbid Mood Disorders as Modifiers of Treatment Response among Inpatients with Borderline personality Disorder.* The Journal of Nervous and Mental Disease. Vol. 186(10), 1998, pp 616-622.

35) Ramos JA, Sansebastián J, Madoz A. *Desarrollo, validez y seguridad de una escala de adicción general. un estudio preliminar.* Actas Esp Psiquiatría. vol.29 (6), 2003, pp 368-73.

36) Apiquián Rogelio, López Jaime, Páez Francisco, Fresán Ana, Robies Rebeca, Nicolini Humberto. Estudio sobre la traducción y la validación del Cuestionario Revisado del Diagnostico de la Personalidad (PDQ-R). Salud Mental. Vol. 19, 2006, pp 39-42.

37) Lara Muñoz Carmen, Ortega Soto Héctor. La clinimetría, medición en la práctica psiquiátrica. Salud mental. Vol. 18 No. 4, 1995, pp 33-40.

38) M. A. Robert et al. *Development and validation of screening instrument for bipolar spectrum disorder: the mood disorder questionnaire.* Am J psychiatry. vol. 157: 11, November, 2000, pp 1873-1875.

39) Hirschfeld M.A Robert, Janet B.W. Williams, Robert Spitzar, Joseph Calabrese, Laurie Flynn, Paul Keck, Lydia Lewis. *Development and validation of screening instrument for bipolar spectrum disorder: the mood questionnaire.* Am J psychiatry vol.157: 11, November 2000. pp 1873-1875.

40) Gender. *Differences in prevalence, risk, and clinical correlates of alcoholism Comorbidity in bipolar disorder.* Am J psychiatry. vol. 160, 2003, pp 883-9.

41) Kathleen T. Brady, Susan C. Sonne, Pharm, D Raymond Anton, and James C. Ballenger. *Valproate in the treatment of acute bipolar affective episodes complicated by substance abuse: a pilot study.* J clin Psychiatry vol. 56, 1995, pp 118-121.

42) Hagop S. Akiskal. *Demystifying borderline personality: critique of the concept and unorthodox reflections on its natural kinship with the bipolar spectrum.* Acta Psychiatrica Scandinava. vol. 110, 2004, pp 401-407.