

TRASTORN BIPOLAR

María Reinares i Eduard Vieta

Programa de Trastorns Bipolars, Hospital Clínic de Barcelona. Universitat de Barcelona. IDIBAPS. CIBERSAM.

Al llarg del 2013, diverses revisions han abordat temes relacionats amb aspectes psicoterapèutics del trastorn bipolar. Entre d'altres, destacaríem la publicació per part de Geddes i Miklowitz (2013) a la revista *Lancet*, on fan un repàs dels principals tractaments farmacològics i psicològics. Una altra revisió analitza els escassos estudis existents sobre psicoteràpia en la reducció de la conducta suïcida (Chesin & Stanley, 2013). Aquest tema cobra especial rellevància si es considera que els pacients amb trastorn bipolar presenten el doble de risc de mortalitat i entre 8-9 anys de mort prematura respecte a la població general, essent el suïcidi una de les principals causes (Crump, Sundquist, Winkleby, & Sundquist, 2013). La falta d'adherència terapèutica és un dels motius que empitjoren el pronòstic de la malaltia. Al voltant d'un 32% de pacients bipolars i un 44% de pacients esquizoafectius presenten una adherència pobra (Murru et al., 2013). Per aprofundir en aquest tema, Leclerc, Mansur i Brietzke (2013) han analitzat els factors que influeixen en l'adherència i l'efecte que poden tenir algunes intervencions psicosocials.

Una qüestió a considerar en l'abordatge terapèutic del trastorn bipolar és la relacionada amb la polaritat predominant de la malaltia, que sembla tenir implicacions clíniques, pronòstiques i terapèutiques. Recentment, s'ha proposat l'índex de polaritat com a mesura per avaluar el perfil d'un determinat tractament per evitar episodis maníacs o bé episodis depressius. Aquest índex s'ha calculat tant per als fàrmacs com per a les intervencions psicològiques (Popovic et al., 2013) utilitzades en el tractament de manteniment. Pot guiar els professionals en la selecció dels tractaments basant-se en la polaritat predominant. Així, per exemple, la teràpia cognitivoconductual sembla tenir un perfil més adient per a la prevenció de depressió i estaria menys indicada en pacients amb polaritat predominantment maníaca. En el futur, la identificació dels mecanismes responsables de la resposta terapèutica podria permetre el

disseny d'intervencions que incorporin els components essencials per prevenir episodis de diferent polaritat.

Respecte a abordatges específics, algunes publicacions s'han centrat en les característiques del programa de psicoeducació desenvolupat a la Unitat de Trastorn Bipolar de l'Hospital Clínic de Barcelona (Stafford & Colom, 2013). Un grup d'investigadors italians (Candini et al., 2013) han avaluat l'eficàcia d'aquest programa (21 sessions grupals de 90 minuts) sobre els ingressos, observant que la intervenció psicoeducativa incidia positivament en la prevenció d'hospitalitzacions i en la reducció del temps d'hospitalització. Encara que l'assignació al grup experimental o al grup control (llista d'espera) no va ser aleatoritzada, aquest estudi té l'avantatge de portar-se a terme en diversos centres no especialitzats i que el resultat són generalitzables a poblacions més semblants a les que es troben en la pràctica clínica habitual. Amb un disseny metodològicament més rigorós, en el que es va utilitzar la mateixa intervenció però amb un nombre inferior de sessions (16 en lloc de 21), de Barros et al. (2013) no van trobar que els pacients bipolars en remissió es beneficiessin de la psicoeducació en comparació amb un grup placebo de la mateixa duració i condicions similars (format grupal però sense els continguts psicoeducatius). En el seguiment a un any es va detectar una milloria clínica general al grup experimental, avaluada subjectivament pels mateixos pacients, però no van haver-hi canvis en la simptomatologia afectiva ni en el funcionament. Els autors suggereixen que l'absència de resposta podria explicar-se per les característiques de la mostra (subjectes amb funcionament social empobrit i estadis més avançats). Un dels punts forts d'aquest treball és que els pacients dels dos grups van ser equiparables en les trobades grupals i l'atenció per part del terapeuta, factor que sovint no es controla en els estudis sobre psicoteràpia.

La teràpia cognitiva basada en el mindfulness (MBCT), sembla tenir una influència en la reducció dels símptomes d'ansietat i depressius, i en la millora de la regulació emocional (Ives-Deliperi, Howells, Stein, Meintjes, & Horn, 2013). Resultats similars s'han obtingut amb la teràpia conductual dialèctica en què el mindfulness era un component important (Van, Jeffrey, & Katz, 2013). L'estudi que compta amb una mostra gran i major temps de seguiment (n=95; 12 mesos) també ha descrit una disminució en les puntuacions d'ansietat en els pacients assignats a MBCT comparat amb els controls. No obstant això, no es

van observar diferències entre els grups en la simptomatologia depressiva o maníaca, el temps fins a les recurrències i el nombre de recurrències (Perich, Manicavasagar, Mitchell, Ball, & Hadzi-Pavlovic, 2013a). Cal destacar però que quan es va examinar l'impacte de la quantitat de la pràctica, un major nombre de dies de meditació durant el programa MBCT de 8 setmanes es va relacionar amb puntuacions més baixes de depressió al final del seguiment (Perich, Manicavasagar, Mitchell, & Ball, 2013b).

Encara que són molts els tractaments dels quals es disposa per tractar el trastorn bipolar, el fet que els pacients continuïn presentant dèficits cognitius en períodes interepisòdics (Bourne et al., 2013) i dificultats en el funcionament psicosocial (Mora, Portella, Forcada, Vieta, & Mur, 2013; Reinares et al., 2013) emfatitza la importància de dissenyar noves intervencions o d'adaptar al trastorn bipolar intervencions que han resultat beneficioses en altres patologies. Dades preliminars suggereixen que la rehabilitació cognitiva podria ser una intervenció eficaç per millorar la cognició i el funcionament psicosocial de pacients amb trastorns de l'estat d'ànim (Bowie, Gupta, & Holshausen, 2013). Amb l'objectiu d'assolir la remissió funcional, Torrent et al. (2013) van dur a terme un assaig multicèntric amb 239 pacients bipolars eutímics que tenien un grau moderat-greu de deteriorament basal en el seu funcionament psicosocial. La mostra va ser aleatoritzada en tres grups: 21 sessions grupals de rehabilitació funcional, 21 sessions grupals de psicoeducació, o tractament habitual. La rehabilitació funcional incloïa aspectes educatius sobre la cognició i entrenament en tècniques neurocognitives -per treballar l'atenció, la memòria i les funcions executives- així com en comunicació i resolució de problemes. En comparació amb el tractament habitual, el programa de rehabilitació funcional es va mostrar eficaç en la millora del funcionament dels pacients (mesura principal de l'estudi). La grandària de l'efecte dins de cada grup va ser la següent: recuperació funcional (Cohen $d= 0,93$), psicoeducació (Cohen $d= 0,41$), tractament habitual (Cohen $d= 0,22$). En finalitzar la intervenció, l'efecte no va ser significatiu en les variables clíniques o neurocognitives per grup de tractament. Aquests resultats són prometedors però són necessaris més estudis per determinar el potencial d'aquests programes sobre la cognició. També és necessari analitzar si hi ha canvis al llarg del seguiment. Pel que fa a la cognició social, un estudi quasi experimental ha avaluat els efectes de l'Entrenament en Cognició Social i Interacció (SCIT) amb pacients bipolars i esquizoafectius. Tot i que la mostra va

ser petita (n=37) i no es van obtenir canvis significatius en el funcionament social, els resultats van indicar millores en la percepció de l'emoció i de la teoria de la ment, així com una reducció significativa del biaix d'atribució hostil i dels símptomes depressius en els pacients assignats al SCIT en comparació amb el tractament habitual (Lahera et al., 2013).

Cada vegada hi ha més interès en portar a terme intervencions preventives en població de risc. Un aspecte essencial és millorar la identificació precoç d'aquesta població. En aquest context, s'ha desenvolupat i avaluat una escala de cribratge poblacional pel trastorn bipolar, la Child Behaviour Checklist-Mania Scale (CBCL-MS), basada en la CBCL. Aquest estudi va utilitzar una mostra de 2230 joves avaluats repetidament als 11, 13 i 16 anys i que van rebre una entrevista diagnòstica als 19 anys. La capacitat predictiva de la CBCL-MS va ser superior a l'observada amb altres escales (Papachristou et al., 2013). La psicoteràpia tindria un rol imprescindible en població de risc donat que, a diferència dels tractaments farmacològics, és més acceptable i tolerable, no suposa el perill de sotmetre a falsos positius als efectes secundaris dels fàrmacs, i promou conductes preventives i estratègies que poden ser útils pel maneig de potencials patologies. Aquest tipus d'intervencions podrien ser clínicament i econòmicament rellevants per a la prevenció de la transició a la psicosi (Stafford et al., 2013). Aquesta és una àrea en desenvolupament que requereix més recerca, amb llargs períodes de seguiment. Un estudi publicat per Miklowitz et al. (2013) amb joves que presentaven simptomatologia afectiva en el context d'un trastorn bipolar no especificat, ciclotímia o trastorn depressiu, i tenien familiars de primer grau amb trastorn bipolar, va assenyalar l'eficàcia -en termes de recuperació simptomàtica i trajectòria de la malaltia- d'una intervenció familiar de 12 sessions, especialment en el cas de joves de famílies amb alta emoció expressada.

Finalment, una novetat que cal remarcar són els estudis dirigits a analitzar els correlats neurobiològics observats amb la implementació d'intervencions psicosocials. Resultats preliminars han incorporat mesures biològiques com el cortisol (Delle Chiaie et al., 2013) i proves de neuroimatge (Favre et al., 2013; Ives-Deliperi et al., 2013; Landin-Romero et al., 2013). S'espera que aquesta àrea de coneixement s'incrementi substancialment en els pròxims anys.

Lectura recomanada

Torrent,C., Bonnin,C.M., Martinez-Aran,A., Valle,J., Amann,B.L., Gonzalez-Pinto,A., Crespo,J.M., Ibanez,A., Garcia-Portilla,M.P., Tabares-Seisdedos,R., Arango,C., Colom,F., Sole,B., Pacchiarotti,I., Rosa,A.R., yuso-Mateos,J.L., Anaya,C., Fernandez,P., Landin-Romero,R., onso-Lana,S., Ortiz-Gil,J., Segura,B., Barbeito,S., Vega,P., Fernandez,M., Ugarte,A., Subira,M., Cerrillo,E., Custal,N., Menchon,J.M., Saiz-Ruiz,J., Rodao,J.M., Isella,S., Alegria,A., Al-Halabi,S., Bobes,J., Galvan,G., Saiz,P.A., Balanza-Martinez,V., Selva,G., Fuentes-Dura,I., Correa,P., Mayoral,M., Chiclana,G., Merchan-Naranjo,J., Rapado-Castro,M., Salamero,M., & Vieta,E. (2013). Efficacy of functional remediation in bipolar disorder: a multicenter randomized controlled study. *Am J Psychiatry*, 170, 852-859.

Referències

- Bourne, C., Aydemir, Ö., Balanzá-Martínez, V., Bora, E., Brissos, S., Cavanagh, J.T., Clark, L., Cubukcuoglu, Z., Dias, V.V., Dittmann, S., Ferrier, I.N., Fleck, D.E., Frangou, S., Gallagher, P., Jones, L., Kieseppä, T., Martínez-Aran, A., Melle, I., Moore, P.B., Mur, M., Pfennig, A., Raust, A., Senturk, V., Simonsen, C., Smith, D.J., Bio, D.S., Soeiro-de-Souza, M.G., Stoddart, S.D., Sundet, K., Szöke, A., Thompson, J.M., Torrent, C., Zalla, T., Craddock, N., Andreassen, O.A., Leboyer, M., Vieta, E., Bauer, M., Worhunsky, P.D., Tzagarakis, C., Rogers, R.D., Geddes, J.R., & Goodwin, G.M. (2013). Neuropsychological testing of cognitive impairment in euthymic bipolar disorder: an individual patient data meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand*, 128, 149-162.
- Bowie, C.R., Gupta, M., & Holshausen, K. (2013). Cognitive remediation therapy for mood disorders: rationale, early evidence, and future directions. *Can J Psychiatry*, 58, 319-325.
- Candini, V., Buizza, C., Ferrari, C., Caldera, M.T., Ermentini, R., Ghilardi, A., Nobili, G., Pioli, R., Sabauda, M., Sacchetti, E., Saviotti, F.M., Seggioli, G., Zanini, A., & de Girolamo, G. (2013) Is structured group

psychoeducation for bipolar patients effective in ordinary mental health services? A controlled trial in Italy. *J Affect Disord*, 151, 149-155.

- Chesin, M. & Stanley, B. (2013). Risk assessment and psychosocial interventions for suicidal patients. *Bipolar Disord*, 15, 584-593.
- Crump, C., Sundquist, K., Winkleby, M.A., & Sundquist, J. (2013). Comorbidities and Mortality in Bipolar Disorder: A Swedish National Cohort Study. *JAMA Psychiatry*, 70, 931-939.
- de Barros, P.K., de, O.C.L., Silval, K.I., Dias, V.V., Roso, M.C., Bandeira, M., Colom, F., & Moreno, R.A. (2013). Efficacy of psychoeducation on symptomatic and functional recovery in bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand*, 127, 153-158.
- Delle Chiaie, R., Trabucchi, G., Girardi, N., Marini, I., Pannese, R., Vergnani, L., Caredda, M., Zerella, M.P., Minichino, A., Corrado, A., Patacchioli, F.R., Simeoni, S., & Biondi, M. (2013). Group psychoeducation normalizes cortisol awakening response in stabilized bipolar patients under pharmacological maintenance treatment. *Psychother Psychosom*, 82, 264-266.
- Favre, P., Baciú, M., Pichat, C., De Pourtalès, M.A., Fredembach, B., Garçon, S., Bougerol, T., & Polosan, M. (2013). Modulation of fronto-limbic activity by the psychoeducation in euthymic bipolar patients. A functional MRI study. *Psychiatry Res*, 214, 285-295.
- Geddes, J.R. & Miklowitz, D.J. (2013). Treatment of bipolar disorder. *Lancet*, 381, 1672-1682.
- Ives-Deliperi, V.L., Howells, F., Stein, D.J., Meintjes, E.M., & Horn, N. (2013). The effects of mindfulness-based cognitive therapy in patients with bipolar disorder: A controlled functional MRI investigation. *J Affect Disord*, 150, 1152-1157.
- Lahera, G., Benito, A., Montes, J.M., Fernández-Liria, A., Olbert, C.M., & Penn, D.L. (2013). Social cognition and interaction training (SCIT) for outpatients with bipolar disorder. *J Affect Disord*, 146, 132-136.

- Landin-Romero, R., Novo, P., Vicens, V., McKenna, P.J., Santed, A., Pomarol-Clotet, E., Salgado-Pineda, P., Shapiro, F., & Amann, B.L. (2013). EMDR therapy modulates the default mode network in a subsyndromal, traumatized bipolar patient. *Neuropsychobiology*, 67, 181-184.
- Leclerc, E., Mansur, R.B., & Brietzke, E. (2013). Determinants of adherence to treatment in bipolar disorder: a comprehensive review. *J Affect Disord*, 149, 247-252.
- Miklowitz, D.J., Schneck, C.D., Singh, M.K., Taylor, D.O., George, E.L., Cosgrove, V.E., Howe, M.E., Dickinson, L.M., Garber, J., & Chang, K.D. (2013). Early intervention for symptomatic youth at risk for bipolar disorder: a randomized trial of family-focused therapy. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 52, 121-131.
- Mora, E., Portella, M.J., Forcada, I., Vieta, E., & Mur, M. (2013). Persistence of cognitive impairment and its negative impact on psychosocial functioning in lithium-treated, euthymic bipolar patients: a 6-year follow-up study. *Psychol Med*, 43, 1187-1196.
- Murru, A., Pacchiarotti, I., Amann, B.L., A M A N, Vieta, E., & Colom, F. (2013). Treatment adherence in bipolar I and schizoaffective disorder, bipolar type. *J Affect Disord*, 151, 1003-1008.
- Papachristou, E., Ormel, J., Oldehinkel, A.J., Kyriakopoulos, M., Reinares, M., Reichenberg, A., & Frangou, S. (2013). Child Behavior Checklist-Mania Scale (CBCL-MS): Development and Evaluation of a Population-Based Screening Scale for Bipolar Disorder. *PLoS One*, 8, e69459.
- Perich, T., Manicavasagar, V., Mitchell, P.B., Ball, J.R., & Hadzi-Pavlovic, D. (2013a). A randomized controlled trial of mindfulness-based cognitive therapy for bipolar disorder. *Acta Psychiatr Scand*, 127, 333-343.
- Perich, T., Manicavasagar, V., Mitchell, P.B., & Ball, J.R. (2013b). The association between meditation practice and treatment outcome in Mindfulness-based Cognitive Therapy for bipolar disorder. *Behav Res Ther*, 51, 338-343.

- Popovic, D., Reinares, M., Scott, J., Nivoli, A.M., Murru, A., Pacchiarotti, I., Vieta, E., & Colom, F. (2013). Polarity Index of Psychological Interventions in Maintenance Treatment of Bipolar Disorder. *Psychother Psychosom*, 82, 292-298.
- Reinares, M., Papachristou, E., Harvey, P., Mar, B.C., Sanchez-Moreno, J., Torrent, C., yuso-Mateos, J.L., Ploubidis, G.B., Vieta, E., & Frangou, S. (2013). Towards a clinical staging for bipolar disorder: defining patient subtypes based on functional outcome. *J Affect Disord*, 144, 65-71.
- Stafford, N. & Colom, F. (2013). Purpose and effectiveness of psychoeducation in patients with bipolar disorder in a bipolar clinic setting. *Acta Psychiatr Scand Suppl*, 442, 11-18.
- Torrent, C., Bonnin, C.M., Martínez-Aran, A., Valle, J., Amann, B.L., González-Pinto, A., Crespo, J.M., Ibanez, A., Garcia-Portilla, M.P., Tabares-Seisdedos, R., Arango, C., Colom, F., Sole, B., Pacchiarotti, I., Rosa, A.R., yuso-Mateos, J.L., Anaya, C., Fernández, P., Landin-Romero, R., onso-Lana, S., Ortiz-Gil, J., Segura, B., Barbeito, S., Vega, P., Fernandez, M., Ugarte, A., Subira, M., Cerrillo, E., Custal, N., Menchon, J.M., Saiz-Ruiz, J., Rodao, J.M., Isella, S., Alegria, A., Al-Halabi, S., Bobes, J., Galvan, G., Saiz, P.A., Balanza-Martinez, V., Selva, G., Fuentes-Dura, I., Correa, P., Mayoral, M., Chiclana, G., Merchan-Naranjo, J., Rapado-Castro, M., Salamero, M., & Vieta, E. (2013). Efficacy of functional remediation in bipolar disorder: a multicenter randomized controlled study. *Am J Psychiatry*, 170, 852-859.
- Van, D.S., Jeffrey, J., & Katz, M.R. (2013). A randomized, controlled, pilot study of dialectical behavior therapy skills in a psychoeducational group for individuals with bipolar disorder. *J Affect Disord*, 145, 386-393.