

osakidea

OSASUN
TEKNOLOGIEN
EBALUAZIOA

EVALUACIÓN DE
TECNOLOGÍAS
SANITARIAS



EUSKO JAURLARITZA
GOBIERNO VASCO

OSASUN SAILA
DEPARTAMENTO DE SALUD

INFORME DE EVALUACIÓN

D-14-05

EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DE TÉCNICAS PSICOSOCIALES (REHABILITACIÓN COGNITIVA VS PSICOEDUCACIÓN) COMO TRATAMIENTO ADICIONAL AL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN TRASTORNO BIPOLAR

Proyecto de Investigación Comisionada

Noviembre 2014

INFORME DE EVALUACIÓN

D-14-05

**EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DE TÉCNICAS
PSICOSOCIALES (REHABILITACIÓN COGNITIVA
VS PSICOEDUCACIÓN) COMO TRATAMIENTO
ADICIONAL AL TRATAMIENTO
FARMACOLÓGICO EN TRASTORNO BIPOLAR**

Proyecto de Investigación Comisionada

Noviembre 2014

Barbeito Resa, Sara
Ruiz de Azua García, Sonia
Vega Pérez, Patricia
Alberich Mesa, Susana
González Ortega, Itxaso
Bermudez Ampudia, Cristina
González Pinto Arrillaga, Ana Maria

EUSKO JAURLARITZA



GOBIERNO VASCO

OSASUN SAILA

DEPARTAMENTO DE SALUD

Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia

Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco

Vitoria-Gasteiz, 2014

Un registro bibliográfico de esta obra puede consultarse en el catálogo de la red *Bibliotekak* del Gobierno Vasco:
<http://www.bibliotekak.euskadi.net/WebOpac>

Financiación:

Beca de Investigación Comisionada 2010. Departamento de Salud.. Gobierno Vasco. Nº Expediente 2010COM112009.

Este documento debe ser citado como:

Barbeito S, Ruiz De Azua S, Vega P, Alberich S, González Ortega I, Bermúdez C, González Pinto A. *Evaluación de la eficacia de técnicas psicosociales (rehabilitación cognitiva vs psicoeducación) como tratamiento adicional al tratamiento farmacológico en trastorno bipolar*. Investigación Comisionada. Departamento de Salud. Gobierno Vasco. Vitoria-Gasteiz 2014. Informe Osteba D-14-05.

Autor para correspondencia:

Sara Barbeito Resa. SARA.BARBEITORESA@osakidetza.net

El contenido de este documento refleja exclusivamente la opinión de las personas investigadoras, y no son necesariamente compartidas en su totalidad por quienes han realizado la revisión externa o por el Departamento de Salud del Gobierno Vasco.

Edición:	1.ª diciembre 2014
Tirada	100 ejemplares
©	Administración de la Comunidad Autónoma del País Vasco. Departamento de Salud
Internet:	www.osakidetza.euskadi.net/osteba
Edita:	Eusko Jaurlaritzaren Argitalpen Zerbitzu Nagusia Servicio Central de Publicaciones del Gobierno Vasco Donostia-San Sebastián, 1 - 01010 Vitoria-Gasteiz
Impresión y encuadernación:	Printheus, S.L.
ISBN:	978-84-457-3357-8
D.L:	BI-1933-2014

Investigadora principal

Ana Maria González- Pinto Arrillaga. Psiquiatra. Hospital Universitario Álava. Sede Santiago. Vitoria-Gasteiz (Araba/Álava).

Miembros del equipo de investigación

Susana Alberich Mesa. Matemática. Hospital Universitario Álava. Sede Santiago. Vitoria-Gasteiz (Araba/Álava).

Yolanda Pérez Jimenez de Aberastury. Enfermera psiquiatra. Hospital Universitario Álava. Sede Santiago. Vitoria-Gasteiz (Araba/Álava).

Gixane González García. Psiquiatra. Centro de Salud mental Barakaldo (Bizkaia).

Alvaro Iruin Sanz. Psiquiatra. Red extrahospitalaria Gipuzkoa.

Estela Cruz Martinez. Psiquiatra. Unidad terapéutica-educativa de Lasarte-Oria (Gipuzkoa).

Luis Pacheco Yañez. Psiquiatra. Centro de Salud Mental Bombero Etxaniz. Bilbao (Bizkaia).

Estibaliz Aldama Sanchez. Psiquiatra. Centro de Salud Mental de Sestao (Bizkaia).

Maidier Prieto Etxebeste. Psiquiatra. Centro de Salud Mental de Sestao (Bizkaia).

Jaione Benedicto Arraiza. Enfermera. Centro de Salud Mental de Sestao (Bizkaia).

Joaquin Ponte Velón. Psicólogo Clínico Centro de Salud Mental San Martin. Vitoria-Gasteiz (Araba/Álava).

Tomás Javier Berasategui Berasategui. Psicólogo Clínico Centro de Salud Mental Gasteiz Centro. Vitoria-Gasteiz (Araba/Álava).

Maria Echeveste Portugal. Psiquiatra. Dirección médica Red Salud Mental Bizkaia.

Juan Carlos Irurzun Palacios. Psiquiatra. Centro de Salud de Amara. Donostia-San Sebastián (Gipuzkoa).

M^a Carmen Campos Mangas. Psiquiatra. Centro de Salud de Amara. Donostia-San Sebastián (Gipuzkoa).

Aintzane Intxausti Zugarramurdi. Psiquiatra. Centro de Salud de Amara. Donostia-San Sebastián (Gipuzkoa).

Miren Karmele Zarraga Lasheras. Enfermera. Centro de Salud de Amara. Donostia-San Sebastián (Gipuzkoa).

Pablo Malo Ocejo. Psiquiatra. Centro de Salud Mental Bombero Etxaniz. Bilbao (Bizkaia).

M^a Teresa Conget Ferruz. Enfermera. Centro de Salud Mental Bombero Etxaniz. Bilbao (Bizkaia).

M^a Teresa Bastida Loinaz. Enfermera. Centro de Salud de Amara. Donostia-San Sebastián (Gipuzkoa).

Asesoría y apoyo metodológico

Cristina Bermúdez Ampudia. Estadística. Hospital Universitario Álava. Sede Santiago. Vitoria-Gasteiz (Araba/Álava).

Apoyo logístico y administrativo

Bioef. Fundación Vasca de Innovación e Investigación Sanitaria.

Revisores externos

Consuelo de Dios Perrino. Psiquiatra. Hospital Universitario La Paz (Madrid).

Jose Luis Carrasco Perera. Catedrático de Psiquiatría de la Universidad Complutense de Madrid en el Hospital Clínico San Carlos (Madrid).

Coordinación y gestión administrativa del Proyecto en Osteba

M^a Asun Gutiérrez Iglesias, Ana Belén Arcellares Díez e Iñaki Gutiérrez Ibarluzea. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias, Osteba. Departamento de Salud. Gobierno Vasco. Vitoria-Gasteiz (Araba/Álava).

ÍNDICE

RESÚMENES ESTRUCTURADOS	9
1. INTRODUCCIÓN	23
1.1. Trastorno bipolar	25
1.2. Curso	25
1.3. Abordajes terapéuticos	25
1.4. Tratamientos psicoeducativos	26
1.5. Tratamientos rehabilitación cognitiva	27
2. OBJETIVOS.....	29
3. METODOLOGÍA	33
3.1. Diseño y condiciones experimentales	35
3.2. Variables	36
3.3. La muestra	36
4. RESULTADOS	41
4.1. Características sociodemográficas y clínicas basales	43
4.2. Determinar la evolución de la adaptación funcional y las disfunciones cognitivas	46
4.3. Evaluar la aplicación de un programa de intervención neurocognitiva y un programa de intervención psicoeducativa	52
4.4. Estudiar coste de ambas intervenciones	56
4.5. Determinar el perfil de los pacientes que mejoren con cada intervención	57
5. CONCLUSIONES.....	59
6. RECOMENDACIONES.....	65
BIBLIOGRAFÍA.....	69
ANEXOS	75

RESÚMENES ESTRUCTURADOS

RESUMEN ESTRUCTURADO

Título:	EVALUACIÓN DE LA EFICACIA DE TÉCNICAS PSICOSOCIALES (REHABILITACIÓN COGNITIVA VS PSICOEDUCACIÓN) COMO TRATAMIENTO ADICIONAL AL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN TRASTORNO BIPOLAR
Autores:	Barbeito S, Ruiz de Azua S, Vega P, Alberich S, Bermudez C, González-Pinto A
Tecnología:	Tratamiento
Palabras clave:	Psicoterapia, psicoeducación, rehabilitación cognitiva, trastorno bipolar
Otras palabras clave:	trastorno mental grave
Fecha:	Octubre 2014
Páginas:	80
Referencias:	45
Lenguaje:	castellano, resumen en castellano, euskera e inglés
ISBN:	978-84-457-3357-8

INTRODUCCIÓN

El trastorno bipolar se caracteriza por ser una enfermedad psiquiátrica grave, crónica y recurrente, que afecta aproximadamente al 5% de la población. Investigaciones recientes resaltan la relevancia y persistencia de disfunciones cognitivas en pacientes bipolares incluso durante los periodos de estabilidad o eutimia, a pesar de que el deterioro cognitivo se ha asociado más a la esquizofrenia que al trastorno bipolar. Además, las alteraciones cognitivas parecen influir negativamente en el funcionamiento socio-laboral de pacientes bipolares. Estos hallazgos sugieren que es necesario intervenir no sólo sobre los síntomas afectivos sino también sobre aspectos neurocognitivos, por lo que pacientes con esta enfermedad podrían beneficiarse de estrategias de rehabilitación cognitiva para mejorar no sólo los problemas cognitivos sino también el funcionamiento general. No disponemos de investigaciones previas sobre eficacia de programas de rehabilitación cognitiva en el marco del trastorno bipolar.

OBJETIVOS

Objetivos Principales

1. Realizar una revisión sobre la eficacia de las intervenciones de rehabilitación cognitiva y psicoeducativa en pacientes bipolares.
2. Determinar la evolución de la adaptación funcional y las disfunciones cognitivas en una muestra extensa de pacientes bipolares eutímicos (pre- y post-intervención) y las diferencias entre una intervención específica sobre las disfunciones cognitivas (intervención neurocognitiva) comparada con una intervención no específica (psicoeducativa) y tratamiento habitual (TAU).
3. Evaluar si la aplicación de un programa de intervención neurocognitiva y un programa de intervención psicoeducativa tienen un efecto beneficioso sobre el curso clínico de la enfermedad (recaídas, hospitalizaciones y conducta suicida) y el funcionamiento del paciente bipolar a través de un seguimiento clínico y de cuestionarios específicos, comparados con un grupo control.

Objetivos Secundarios

1. Estudiar el coste de ambos tipos de intervención, y comparar con el coste del grupo control. También analizar las diferencias de costes-beneficios de ambas intervenciones.
2. Finalmente determinar el perfil de los pacientes que mejoran con cada una de las intervenciones (mejoría de al menos un 20% en la escala fast).

METODOLOGÍA

El método consiste básicamente en un ensayo clínico aleatorizado de tres ramas: 1) un grupo experimental de 34 pacientes bipolares que seguirán un programa de rehabilitación cognitiva además de tratamiento farmacológico, 2) un grupo que recibirá un programa psicoeducativo junto con tratamiento farmacológico (n=34) y 3) un grupo control que recibirá únicamente tratamiento farmacológico (n=34). La aleatorización se realizará estratificando por edad, sexo y nivel educativo con el programa Random allocation software. La intervención tendrá una duración de seis meses con una sesión semanal de 90 minutos. Se realizará una evaluación psicopatológica, neuropsicológica y del funcionamiento general de los pacientes pre y post-intervención y a los 12 meses para evaluar los efectos de la intervención a largo plazo.

La guía psicoeducativa ha sido realizada basándonos en la revisión de la base de datos PUBMED; MEDLINE; OVID, hasta la actualidad.

Análisis económico: SI ☐ NO **Opinión de Expertos:** SI ☐ NO

RESULTADOS

Se incluyeron 102 pacientes con TB I y II. Basalmente no hubo diferencias entre los tres grupos en las variables sociodemográficas y clínicas, salvo en la variable diagnóstico, ya que la mayor parte de los pacientes eran TBI. Cognitivamente si encontramos diferencias significativas en las pruebas de vocabulario, estimación CI, memoria de trabajo, memoria recuerdo inmediato, señalar que en todas las pruebas los pacientes tenían un funcionamiento dentro de la media, salvo en la prueba de dígitos inversos, que evalúa memoria de trabajo que tenían una puntuación menor a la media.

En la evaluación inicial los pacientes mostraban una pésima funcionalidad, mejorando a lo largo del seguimiento, sobre todo los del grupo de rehabilitación (U=132; p= 0,001). Por otro lado, encontramos que las variables que se asocian con la mala funcionalidad son la mayor presencia de recaídas a lo largo del seguimiento (B=4,273; p= 0,042), la mala adherencia (B=15,482; p=0,002), la sintomatología depresiva (B=0,767; p= 0,021), un peor CI estimado a los seis meses (B=-0,113; p=0,035), la peor ejecución de la prueba de dígitos (B=0,651; p=0,023), peor capacidad de emitir un recuerdo inmediato (B=-1,003; p=0,005).

Por último analizamos las características de los pacientes que tuvieron una mejora de su funcionalidad de por lo menos un 20%, y encontramos que los que mejoraron más pertenecían al sexo masculino (X²: 7,643; p=0,006), tenían trastorno bipolar tipo I (X²: 4,907; p=0,027), consumían cannabis (X²: 10,009; p=0,002), presentaban menores puntuaciones en depresión (U: 217,5; p=0,002) y tenían una mayor presencia de sintomatología maniaca (U=240; p=0,001).

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

El hallazgo más relevante es la capacidad de las diferentes tipos de terapias para intervenir en diferentes áreas de la vida de los afectados por un trastorno mental.

Encontramos que la psicoeducación es útil a la hora de reducir las recaídas a lo largo de un año. Así encontramos que el grupo TAU es el que tiene un porcentaje más elevado de recaídas con un 76,5%, seguido por el de rehabilitación 64,7% y por el de psicoeducación 35,3%, sin embargo, no llega a haber diferencias significativas, aunque si se observan a nivel clínico. Señalar que también es el que menor porcentaje de abandonos de la terapia (8,8%), seguido por el tratamiento habitual (11,8%) y por el de rehabilitación (35,3%).

Encontramos que la rehabilitación es útil a la hora de mejorar la funcionalidad de los pacientes a lo largo del seguimiento.

Otra de las recomendaciones que se extrae de esta investigación es que existe un perfil de pacientes que mejoran su funcionalidad a lo largo de un año y que se encuentra relacionado con la menor sintomatología depresiva y maniaca, con el hecho de la buena adherencia a los tratamientos, con la buena adherencia a la medicación y encontramos también que el consumo de tóxicos no es impedimento para el funcionamiento correcto de estos pacientes. El conocimiento de los patrones de mejora puede servir como un modelo predictivo sabiendo cómo adecuar a cada paciente una intervención específica.

Por tanto, nuestra recomendación a vista de los resultados mostrados es la implantación en nuestro medio de este tipo de terapias, incluso viendo el perfil de los pacientes podrían aplicarse de una forma específica en función de la problemática más acusada del paciente. De hecho Scott, 2012, recomienda que las intervenciones se deben adecuar y seleccionarse en función de la etapa en la que el paciente se encuentre.

LABURPEN EGITURATUA

Izenburua:	TEKNIKA PSIKOSOZIALAK (ERREHABILITAZIO KOGNITIBOA VS PSIKOHEZKUNTZA) NAHASMENDU BIPOLARRA TRATATZEKO TRATAMENDU FARMAKOLOGIKOAREN GEHIGARRI IZATEKO ERAGINKORRAK DIREN BALIOESTEA
Egileak:	Barbeito S, Ruiz de Azua S, Vega P, Alberich S, Bermudez C, González-Pinto A
Teknologia:	Tratamendua
Gako-hitzak:	Psikoterapia, psikohezkuntza, errehabilitazio kognitiboa, nahasmendu bipolarra
Beste gako-hitz batzuk:	buru-nahasmendua
Data:	2014ko urria
Orrialde-kopurua:	80
Erreferentziak:	45
Hizkuntza:	gaztelania, laburpena gaztelaniaz, euskaraz eta ingelesez
ISBN:	978-84-457-3357-8

SARRERA

Nahasmendu bipolarra gaixotasun psikiatriko larri, kroniko eta errepikari bat da, eta herritarren % 5k izaten du, gutxi gorabehera. Egin berri diren zenbait ikerketek azpimarratzen dute paziente bipolarrek disfunzio kognitibo nabarmenak eta iraunkorrak izaten dituztela, baita egonkortasun- edo eutimia-aldietan ere, nahiz eta narriadura kognitiboa gehiago lotu izan den beti eskizofreniarekin nahasmendu bipolarrarekin baino. Horretaz gain, badirudi alterazio kognitiboen negatiboki eragiten dutela paziente bipolarren gizarte- eta lan-funtzionamenduan. Aurkikuntza horiek aditzera ematen dute ezinbestekoa dela sintoma afektiboetan esku hartzeaz gain alderdi neurokognitiboetan ere esku hartzea; horrela, gaixotasun hori duten pazienteek errehabilitazio kognitiboko estrategien onura jaso dezakete, arazo kognitiboei aurre egiteaz gain funtzionamendu orokorra hobetzeko. Ez dago nahasmendu bipolarraren arloko errehabilitazio kognitiboko programak eraginkorrak izan diren jakiteko aurretiko ikerketarik.

HELBURUAK

Helburu nagusiak

1. Paziente bipolarretan errehabilitazio kognitiboko eta psikohezkuntzako esku hartzeak eraginkorrak diren jakiteko azterketa bat egitea.
2. Paziente bipolar eutimikoen lagin zabal bat hartuta egokitzen funtzionalak eta disfunzio kognitiboen zer bilakaera izan duten zehaztea (esku hartzearen aurretik eta ondoren), eta disfunzio kognitiboen gaineko esku-hartze espezifiko baten (esku-hartze neurokognitiboa) eta esku-hartze ez-espezifiko (psikohezkuntzako) eta ohiko tratamendu baten artean zer alde dauden zehaztea.
3. Esku-hartze neurokognitibo bat egiteak eta esku-hartze psikohezkuntzako bat egiteak gaixotasunaren bilakaera klinikoan (berriz gaixotzeak, ospitalizazioak eta jokabide suizidak) eta pa-

ziente bipolarraren funtzionamenduan ondorio ona izan duten balioestea, jarraipen kliniko bat eta berariazko galdeketa eginda, eta kontrol-talde batekin konparatzea.

Bigarren mailako helburuak

1. Bi esku-hartze horien kostua aztertzea, eta kontrol-taldearen kostuarekin konparatzea. Bi esku-hartze horien kostuaren eta onuren aldeak aztertzea.
2. Esku-hartze horietako bakoitzarekin hobera egiten duten pazienteen profila nolakoa den zehaztea (fast-en eskalan, gutxienez, % 20 egitea hobera).

METODOLOGIA

Hiru adarreko ausazko saiakuntza kliniko bat egitea: 1) 34 paziente bipolarrek osatutako talde esperimenteral bat; errehabilitazio kognitiboko programa bat eta tratamendu farmakologikoa jasoko dute. 2) Psikohezkuntzako programa bat eta tratamendu farmakologikoa jasoko duten beste talde bat ($n=34$), eta 3) kontrol-talde bat, zeinak tratamendu farmakologikoa bakarrik jasoko duen ($n=34$). Ausazkotasuna Random allocation software programarekin geruzatuz egingo da, adinaren, sexuaren eta hezkuntza-mailaren arabera. Esku-hartzeak sei hilabete iraungo du, eta asteko 90 minutuko saio bat egingo da. Pazienteen ebaluazio psikopatologikoa, neuropsikologikoa eta funtzionamendu orokorrarena egingo da esku-hartzearen aurretik eta ondoren, bai eta esku-hartzea bukatu eta 12 hilabetera ere, epe luzera zer ondorio dituen ikusteko.

Psikohezkuntzako gida PUBMED, MEDLINE, OVID datu-basea gaur egunera bitarte aztertuta egin da.

Analisi ekonomikoa: BAI



Adituen iritzia:

BAI



EMAITZAK

I eta II motako nahasmendu bipolarrak dituzten 102 paziente hartu dira. Basalki, ez zen alderik egon 3 taldeen artean aldagai soziodemografiko eta klinikoei zegokienez; aldea aldagai diagnostikoan egon zen, pazienterik gehienek I motako nahasmendu bipolarra baitzuen. Kognitiboki badaude alde nabarmenak hiztegi-probetan, CI-ren balioespenean, lan-oroimenean eta berehalako oroitzapenen oroimenean. Aipatu behar da pazienteek, proba guztietan, batez bestekoaren barruko funtzionamendua izan dutela, alderantzizko digituetan izan ezik, zeinak lan-oroimena balioesten duen; horretan, batez bestekoak baino puntuazio baxuagoa zuten.

Hasierako ebaluazioan, pazienteek funtzionaltasun ezin txarragoa zuten; hobera egin zuen, ordea, jarraipena egin zitzaien bitartean, batez ere, errehabilitazioko taldean ($U=132$; $p=0,001$). Bestetik, ikusten dugu funtzionaltasun txarrarekin erlazionatutako aldagaiek eragiten dituztela berriz gaixotze gehien jarraipenak iraun bitartean ($B=4,273$; $p=0,042$), atxikipen okerrena ($B=15,482$; $p=0,002$), sintomatologia depresiboa ($B=0,767$; $p=0,021$), CI okerragoa 6 hilabetera ($B=-0,113$; $p=0,035$), digitu-probak okerren egitea ($B=0,651$; $p=0,023$), berehalako oroitzapenetarako gaitasun okerrena ($B=-1,003$; $p=0,005$).

Azkenik, funtzionaltasunak gutxienez % 20 hobera egin zien pazienteen ezaugarriak ere aztertu ditugu, eta hauek aurkitu ditugu: gizonak ($X^2: 7,643$; $p=0,006$), I motako nahasmendu bipolarra duten pazienteak ($X^2: 4,907$; $p=0,027$), cannabis kontsumitzaileak ($X^2: 10,009$; $p=0,002$), eta depresio puntuazio ($U: 217,5$; $p=0,002$) eta sintomatologia maniako txikia ($U=240$; $p=0,001$) dutenak.

ONDORIOAK ETA GOMENDIOAK

Aurkikuntzarik nabarmenena izan da terapia mota desberdinek gaitasuna dutela buru-nahasmendu bat duten pertsonen bizitzako eremu desberdinetan esku hartzeko.

Psikohezkuntza baliagarria da urte betean berriz gaixotzeak gutxitzeko. Gutxitzeko, psikohezkuntza (% 35,3), errehabilitazioa (%64,7) eta TAU (ohiko tratamendua) (% 76,5); hala ere ez dago alde nabarmenik, bai, ordea, maila klinikoan. Terapia uzte gutxien eragin dituen ere bada psikohezkuntza (% 8,8); jarraian ohiko tratamendua (% 11,8), eta, azkenik, errehabilitazioa (% 35,3).

Ikusi dugu errehabilitazioa baliagarria dela pazienteen funtzionaltasuna hobetzeko, jarraipenak iraun bitartean.

Ikerketa honetatik ateratzen den beste gomendio bat da badagoela urte betean beren funtzionamendua hobetzen duten pazienteen profil bat, zeina erlazionaturik dagoen sintomatologia depresibo eta maniako txikiagoa izatearekin, tratamenduetarako atxikidura ona izatearekin, medikaziorako atxikidura ona izatearekin; horretaz gain, ohartu gara toxikoen kontsumoa ez dela oztopo pazienteek behar bezala funtzionatzeko. Hobetze-patroiak zein diren jakinda aurreikuspen-eredu bat egin daiteke, eta jakin nola egokitu berariazko esku-hartze bat paziente bakoitzari.

Horrenbestez, azaldutako emaitzak kontuan hartuta, gomendioa da gure inguruan terapia mota horiek ezartzea; pazienteen profila nolako den ikusita, modu espezifikoan ere aplikatu daitezke, pazienteak duen arazo nabarmenena zein den aintzat hartuta. Izan ere, Scottek (2012) dio pazienteak dagoen etaparen arabera egokitu eta hautatu behar direla esku-hartzeak.

STRUCTURED SUMMARY

Title:	AN EVALUATION OF THE EFFICACY OF PSYCHOSOCIAL TECHNIQUES (COGNITIVE REHABILITATION VS. PSYCHOEDUCATION) AS AN ADDITIONAL TREATMENT TO PHARMACOLOGICAL TREATMENT IN BIPOLAR DISORDER
Authors:	Barbeito S, Ruiz de Azua S, Vega P, Alberich S, Bermudez C, González-Pinto A
Technology:	Treatment
Key words:	Psychotherapy, psychoeducation, cognitive rehabilitation, bipolar disorder
Other key words:	mental disorder
Date:	october 2014
Pages:	80
References:	45
Language:	spanish, summaries available in spanish, basque and english
ISBN:	978-84-457-3357-8

INTRODUCTION

Bipolar disorder is characterised by being a serious, chronic and recurrent psychiatric disease that affects approximately 5% of the population. Despite the fact that cognitive impairment has tended to be associated more with schizophrenia than with bipolar disorder, recent studies have highlighted the relevance and persistence of cognitive dysfunctions in bipolar patients, even during periods of stability or euthymia. Moreover, cognitive alterations appear to be detrimental to the functioning of bipolar patients in society and in the workplace. These findings suggest the need to intervene in both affective symptoms and neurocognitive aspects, thus meaning that patients with this disease may benefit from cognitive rehabilitation strategies that improve both cognitive problems and general functioning. There are no previous studies regarding the efficacy of cognitive rehabilitation programmes in bipolar disorder.

OBJECTIVES

Primary Endpoints

1. To review the efficacy of cognitive rehabilitation interventions in bipolar patients.
2. To determine the evolution of functional adaptation and cognitive dysfunctions in a broad sample of euthymic bipolar patients (pre- and post-intervention) and the differences between a specific intervention targeting cognitive dysfunction (neurocognitive intervention) and a non-specific (psychoeducational) intervention with standard treatment (TAU).
3. To evaluate whether application of a neurocognitive intervention programme and a psycho-educational intervention programme has a beneficial effect on the clinical progress of the disease (relapses, hospitalisation and suicidal behaviour) and the functioning of the bipolar patient by way of clinical follow-up and specific questionnaires compared with a control group.

Secondary Endpoints

1. To study the cost of both types of intervention and compare with the cost of the control group. In addition, to analyse the cost-benefit differences for both interventions.
2. Finally, to determine the profile of patients who improve with each intervention (improvement of at least 20% on the Fast scale).

METHODOLOGY

The method basically comprises a randomised clinical trial with three arms: 1) an experimental group of 34 bipolar patients who will follow a cognitive rehabilitation programme in addition to cognitive rehabilitation, 2) a group that will receive a psychoeducational programme together with pharmacological treatment (n=34), and 3) a control group that will receive pharmacological treatment only (n=34). Randomisation will be performed stratifying by age, sex and educational level using the Random allocation software program. The intervention will last for six months, with one weekly 90-minute session. A psychopathological and neuropsychological evaluation will be carried out, and general functioning will be evaluated, for all patients pre- and post-intervention and at 12 months to evaluate the long-term effects of the intervention.

The psychoeducational guide has been created on the basis of a review of the PUBMED, MEDLINE and OVID databases to date.

Economic analysis: YES ☐ NO **Expert opinion:** YES ☐ NO

RESULTS

A total of 102 patients with BD I and II were included. There were no differences between the three groups as regards sociodemographic and clinical variables at baseline, except for the diagnosis variable, as most patients were BD I. In cognitive terms, significant differences were found in the vocabulary, IQ estimation, working memory and immediate recall memory tests, and it should be noted that all patients had an average functioning in all tests except the reverse digits test, which evaluates working memory, where they had a below average score.

Patients exhibited very poor functionality at the initial evaluation, improving throughout follow-up, especially those from the rehabilitation group (U=132; p=0.001). In addition, we found that the variables associated with poor functionality are a higher incidence of relapse during follow-up (B=4.273; p= 0.042), poor adherence (B=15.482; p=0.002), depressive symptomatology (B=0.767; p= 0.021), a worse estimated IQ at 6 months (B=-0.113; p=0.035), worse performance in the digits test (B=0.651; p=0.023), and worse ability to emit an immediate recall (B=-1.003; p=0.005).

Finally, we analysed the characteristics of those patients who exhibited an improvement in functionality of at least 20% and found that males (X²: 7.643; p=0.006), patients with bipolar disorder type I (X²: 4.907; p=0.027), cannabis users (X²: 10.009; p=0.002), patients with lower depression scores (U: 217.5; p=0.002) and those presenting greater manic symptomatology (U=240; p=0.001) exhibited the most marked improvements.

CONCLUSIONS AND RECOMMENDATIONS

The most relevant finding is the ability of the different types of treatment to intervene in different areas of the life of subjects affected by a mental disorder.

Thus, we found that the TAU group had the highest percentage of relapses (76.5%), followed by the rehabilitation (64.7%) and psychoeducational groups (35.3%). However, these differences are clinical rather than being statistically significant. It should also be noted that psychoeducational treatment also has the lowest number of treatment abandonments (8.8%), followed by standard treatment (11.8%) and rehabilitation (35.3%).

We found that rehabilitation is useful as regards improving the functionality of patients throughout follow-up.

Another recommendation that can be extracted from this research is that the functionality of a particular type of patient improves throughout the year, with these patients tending to exhibit less depressive and manic symptomatology, better treatment adherence and good medication adherence. In addition, we found that recreational drug use does not prevent such patients from functioning. A better understanding of improvement patterns may serve as a predictive model that allows specific interventions to be adopted for each patient.

Consequently, our recommendation in light of the results above is the implementation of this type of therapy in our setting. In addition, given the profile of patients, such therapies could be applied specifically depending on the most severe problem exhibited by each patient. Indeed, Scott (2012) recommends that interventions should be personalised and selected on the basis of the stage in which patients find themselves.

1. INTRODUCCIÓN

1.1. Trastorno bipolar

El trastorno bipolar es una enfermedad crónica que produce un deterioro funcional en los pacientes que la padecen. La prevalencia, si incluimos el trastorno bipolar I y II, oscila entre el 2-4% de la población (Kessler, 1994, 2005).

1.2. Curso

Los individuos bipolares se pasan deprimidos casi el 50% de su vida y el 11% con síntomas maniacos o hipomaniacos (Post *et al.*, 2003). Asimismo, Judd (2002) encontró resultados similares, realizando evaluaciones semanales a pacientes bipolares tipo I en un seguimiento durante 13 años. Este aspecto ha hecho que, en los últimos años, se estudie más a fondo la depresión bipolar y sus cargas. Se ha encontrado una clara relación entre la depresión bipolar y un peor funcionamiento en todas las áreas de la vida, comparado con la sintomatología maniaca (Post, 2005). De igual manera, Calabrese (2003) ha comparado la sintomatología depresiva con la maniaca en pacientes bipolares, concluyendo que los primeros provocan una mayor ruptura en el mundo laboral, familiar y en las relaciones sociales.

A todo lo mencionado hay que añadir que transcurren unos 7-12 años desde que el paciente llega a una consulta de psiquiatría y se realiza el diagnóstico, y unos 10 años hasta que recibe tratamiento desde que presenta los primeros síntomas. En el 2004, Hirschfeld, compara el impacto que tiene el trastorno bipolar antes y después de un tratamiento adecuado, y observa que tras éste, la carga experimentada disminuye considerablemente en todas las áreas evaluadas tras el tratamiento: conflictos interpersonales, problemas maritales, funcionamiento académico y laboral, dificultades económicas y abuso de alcohol o de sustancias.

Todo esto refleja el problema añadido que supone el padecimiento del trastorno bipolar. Es el sufrimiento de muchos enfermos y, por extensión, el de aquellas personas que se encuentran en estrecha relación con ellos desde que se presenta el trastorno hasta que se lo diagnostica y trata.

1.3. Abordajes terapéuticos

Se han utilizado diferentes procedimientos en el tratamiento del trastorno bipolar. Vieta, en el 2005, sugiere que la combinación de psicofármacos y terapia psicológica es la opción con mayor efectividad y que adicionalmente protege de las recaídas y de la recurrencia característica de este trastorno. Entre los tratamientos psicológicos más utilizados se encuentra la Psicoeducación, cuyo destinatario puede ser el paciente y/o su familia. En función de esto, nos encontramos diferentes objetivos; si la diana de nuestro tratamiento es el paciente, trataremos de ofrecerle información sobre su trastorno para enseñarle a comprender y hacer frente a lo que le ocurre, por tanto, el objetivo del tratamiento será aumentar la adherencia a los psicofármacos y a su correcta administración, enseñarle a manejar la enfermedad y a reconocer los pródromos, administrarle estrategias efectivas de afrontamiento, reducir el riesgo de suicidio, mejorar el funcionamiento social y ocupacional así como la calidad de vida (Vieta *et al.*, 2005, Colom *et al.*, 2004). En general, mejorar el funcionamiento en todas las áreas afectadas por la enfermedad y promover estilos de vida regulares; sueño, alimentación. En caso que el núcleo de la intervención sea la familia, además de lo anteriormente mencionado, deberemos aumentar los conocimientos que posean sobre el trastorno, administrarles estrategias de solución de problemas y de afrontamiento, promover la comunicación y un estilo de interacción positivo entre el paciente bipolar y los cuidadores. Vieta (2005), asegura que la psicoeducación ha mostrado ser efectiva en diferentes estudios clínicos, sin embargo, señala que no es efectiva para todo tipo de pacientes y que posee una mayor utilidad para resolver ciertos tipos de problemas.

En décadas anteriores las investigaciones centraban sus esfuerzos en estudiar e investigar tratamientos farmacológicos y biológicos para esta enfermedad. En la actualidad encontramos un creciente in-

terés por los tratamientos psicológicos para personas con trastorno bipolar, ya que se ha visto que a pesar de la existencia de tratamientos farmacológicos bien establecidos, un porcentaje importante de pacientes no mejora a pesar de su correcta adherencia y por otro lado debemos recordar. Diversos autores recalcan que un porcentaje muy elevado de pacientes bipolares (30- 50%) (Colom *et al.*, 2000; Scott *et al.*, 2005) abandona su medicación a pesar del consejo médico, lo que nos lleva a darnos cuenta de que la mayor parte de pacientes también necesitan intervenciones psicosociales para mejorar los patrones de adherencia al tratamiento. Además, el trastorno bipolar tiene una importante repercusión en la vida del paciente como de sus familiares y allegados. Scott (2005) señalan que cada vez se está destacando en mayor medida el modelo de vulnerabilidad al estrés para los trastornos mentales graves y que los problemas psicosociales pueden ser causa o consecuencia de recaídas en el trastorno bipolar y que añadir terapias psicológicas al tratamiento habitual puede mejorar el pronóstico de aquellos pacientes que muestran síntomas persistentes o episodios frecuentes.

Por tanto, los tratamientos psicológicos asociados a los psicofármacos parecen ser la pieza clave que puede ayudar a que estas situaciones se corrijan y mejoren. No obstante debemos señalar que no existen muchos estudios que hayan investigado la psicoeducación familiar sin intervención focalizada en el paciente, al margen de su tratamiento farmacológico habitual, no obstante los que existen destacan por sus increíbles y prometedores resultados.

1.4. Tratamientos psicoeducativos

Entre los tratamientos psicológicos más utilizados y que se han mostrado más eficaces se encuentra la psicoeducación, cuyo destinatario puede ser el paciente y/o su familia. La inclusión de la psicoeducación como tratamiento coadyuvante al farmacológico en pacientes que sufren trastorno bipolar mejora el curso y el pronóstico de estos pacientes (Colom *et al.*, 2003; Colom *et al.*, 2003) reduciendo las hospitalizaciones y las recaídas maníacas (Perry, 1999). También se ha encontrado eficaz a la hora de mejorar la funcionalidad de los pacientes (Kurdal *et al.*, 2013).

En la psicoeducación tenemos dos posibles poblaciones de intervención: el paciente o la familia. Si el foco del tratamiento es el paciente, pondremos a su disposición información de su trastorno, tratando de que comprenda lo que le ocurre y ayudándole a hacer frente a su situación, aumentando las herramientas de afrontamiento. El objetivo del tratamiento será aumentar la adherencia a los psicofármacos y a su correcta administración, enseñarle a manejar la enfermedad y a reconocer los pródromos, administrarle estrategias efectivas de afrontamiento, reducir el riesgo de suicidio, mejorar el funcionamiento social y ocupacional así como la calidad de vida (Vieta *et al.*, 2005, Colom *et al.*, 2004). En general, mejorar el funcionamiento en todas las áreas afectadas por la enfermedad y promover estilos de vida regulares; sueño, alimentación y actividad.

Debemos señalar que en caso que el núcleo de la intervención sea la familia, además de lo anteriormente mencionado, tenemos que aumentar los conocimientos, desmitificando y corrigiendo las ideas pre-existentes que no sean del todo correctas, enseñarles estrategias para la resolución de problemas y para el afrontamiento, promover la comunicación y un estilo de interacción positivo con su familiar, ayudarles a detectar las señales de recaída y mostrarles estrategias de intervención precoz ante estas señales con el fin de evitar los nuevos episodios.

No obstante algunos importantes autores señalan que a pesar de que la psicoeducación ha mostrado ser efectiva en diferentes estudios clínicos, sin embargo, señala que no es efectiva para todo tipo de pacientes y que posee una mayor utilidad para resolver ciertos tipos de problemas como mejorar la adherencia terapéutica y la detección de pródromos (Vieta *et al.*, 2005).

1.5. Tratamientos de rehabilitación cognitiva

Se han establecido varias hipótesis acerca de cómo se producen los problemas cognitivos que se encuentran en los pacientes con esquizofrenia y trastorno bipolar y también sobre el momento evolutivo en el que se producen.

La hipótesis del neurodesarrollo (Weinberger, 1986), en la actualidad, es la más apoyada por los resultados de las investigaciones. Según esta teoría las alteraciones ya comenzarían desde la gestación (segundo trimestre) mucho tiempo antes de las manifestaciones clínicas de la enfermedad. Por otro lado, se encuentra la hipótesis de la neurodegeneración, en la que se defiende la idea de que la persona tiene un desarrollo normal hasta que se produce el trastorno y entonces comienza a producirse un deterioro a nivel cognitivo.

Para esclarecer estas cuestiones se han hecho estudios con pacientes en diferentes estadios de evolución de la enfermedad y con diferentes edades de debut. Encontrando una asociación entre inicio temprano de la esquizofrenia y una peor evolución en el curso de la enfermedad (Reichert *et al.*, 2008) así como con déficit cognitivos más severos (Raji *et al.*, 2008; Mesholam-Gately *et al.*, 2009). También encuentran que el mayor deterioro se produce al comienzo de la enfermedad (Hoff *et al.*, 2005). Autores encuentran que los primeros episodios psicóticos padecen problemas cognitivos similares a los encontrados en los pacientes con trastornos crónicos (Heaton *et al.*, 2001). De hecho estudios realizados con edades de inicio de la enfermedad temprano encuentran un peor rendimiento neuropsicológico al comienzo del trastorno, mejorando el funcionamiento en todas las áreas al cabo del tiempo cuando ha aminorado la sintomatología aguda de la enfermedad y del inicio del trastorno (Bombín *et al.*, 2012). Mencionar que estudios de seguimiento a largo plazo no encuentran un empeoramiento de las funciones cognitivas en pacientes esquizofrénicos ni en bipolares (Ekerholm *et al.*, 2012). No parece que se produzca un deterioro a lo largo del tiempo muy significativo, por tanto la esquizofrenia parece no ser un proceso degenerativo (Censits *et al.*, 1997; Hoff *et al.*, 2005) y esto mismo se concluye en el trastorno bipolar incluso en estudios de seguimiento a 11 años (Torrent *et al.*, 2012). Por tanto, los estudios a largo plazo señalan que la función cognitiva es relativamente estable en estos pacientes, incluso en edades avanzadas (Rund *et al.*, 1998; Friedman *et al.*, 2001; Ekerholm *et al.*, 2012).

Existen numerosos estudios sobre las funciones cognitivas implicadas en la esquizofrenia, en trastorno bipolar o en PEP. Se ha visto que las personas afectadas por estos trastornos comparando con controles sanos obtienen puntuaciones menores en todas las áreas cognitivas estudiadas (Altshuler *et al.*, 2004; Keefe *et al.*, 2006; Fioravanti *et al.*, 2012).

En la esquizofrenia, se han identificado funciones cognitivas afectadas desde el comienzo del trastorno, encontrando un mantenimiento estable posterior a lo largo de la enfermedad. Entre éstas se han encontramos dificultades memoria; déficit presente en el 81% de los pacientes (Fioravanti *et al.*, 2012), en memoria de trabajo (Perry *et al.*, 2001; Forbes *et al.*, 2009), función ejecutiva (Lampietro *et al.*, 2012), velocidad de procesamiento (Morrens *et al.*, 2007) y atención (Fioravanti *et al.*, 2012). Algunas de estas funciones alteradas, continúan deterioradas a pesar de la remisión de la sintomatología psicótica, como ocurre en el caso de la afectación en la atención (Harvey y Sharma, 2002). Sin embargo, las últimas investigaciones nos indican que no se trata tanto de un problema en funciones específicas sino más bien de un deterioro generalizado, ya que se produce una presencia de peores puntuaciones en todas las áreas cognitivas (Keefe *et al.*, 2006; Fioravanti *et al.*, 2012).

En el trastorno bipolar, al igual que en la esquizofrenia, existe evidencia de la existencia de déficit cognitivos (Sole *et al.*, 2011), sobre todo en áreas de aprendizaje verbal y memoria (Kurtz *et al.*, 2009). Estos déficit persisten incluso en periodos de eutimia (Martínez Aran *et al.*, 2004; Kurtz *et al.*, 2009). Señalar que se han encontrado dificultades en el subtipo I y II de trastorno bipolar I, pero parecen ser mayores en el subtipo I (Torrent *et al.*, 2006). Actualmente las investigaciones están orientándose ha-

cía el trabajo con edades de inicio tempranas o con poblaciones de alto riesgo, con el objetivo de investigar si ya existe una afectación asociada al debut de estos trastornos o si se produce una vulnerabilidad anterior al debut de la enfermedad o independientemente de la aparición explícita del trastorno. De hecho, hay autores que encuentran en el gemelo no afectado por trastorno bipolar problemas en memoria específica, y otros autores incluso hallan una afectación cognitiva leve a nivel general (Christensen *et al.*, 2006), (Gourovitch *et al.*, 1999).

Igualmente importante es el valor pronóstico de las dificultades cognitivas y que se puede ver ya desde el comienzo del trastorno. Se ha visto que los déficits cognitivos son uno de los más potentes predictores de la evolución tanto clínica como funcional a largo plazo de los pacientes afectados por esquizofrenia o trastorno bipolar (Green *et al.*, 2000; Bowie *et al.*, 2006; Torrent *et al.*, 2006; Carlsson *et al.*, 2006). Se ha encontrado que los pacientes que posteriormente serán diagnosticados de algún trastorno del espectro esquizofrénico, al ser evaluados con una batería neuropsicológica durante el primer episodio psicótico presentarán puntuaciones peores que el resto de diagnósticos desde el momento basal. Además han encontrado que las menores puntuaciones en el CI (coeficiente intelectual) basal correlacionaran con mayores síntomas negativos al año y con un peor funcionamiento global a los tres años de la evaluación (Carlsson *et al.*, 2006).

Por tanto, encontramos que en ambos tipos de trastornos se dan problemas cognitivos generalizados, siendo una diferencia más cuantitativa que cualitativa entre los trastornos. Curiosamente hemos hallado que el deterioro que muchas veces observamos en pacientes de larga evolución no correlaciona con un deterioro cognitivo significativo, quizás se produzca más a un nivel funcional o sintomatológico. Por último, recalcar que los perfiles cognitivos desde el momento basal pueden tener un valor pronóstico y que se ha visto que las mayores pérdidas se dan durante los primeros momentos de la enfermedad, por lo que la intervención precoz e incluso preventiva parece ser el camino a seguir con estos pacientes.

La rehabilitación cognitiva, mostró eficacia en la mejora de la funcionalidad de una muestra de pacientes bipolares eutímicos en comparación con el tratamiento habitual y la psicoeducación (Torrent *et al.*, 2013). Este grupo de investigación ha formado parte de este estudio multicéntrico nacional. En otro estudio encuentran que mejoran las variables cognitivas influyendo positivamente en la mejoría de las dificultades subjetivas cognitivas, el estrés, las estrategias de afrontamiento, los rasgos de personalidad, los síntomas depresivos y la calidad de vida (Demant *et al.*, 2013).

Este estudio pretende comparar un tratamiento Psicoeducativo grupal para pacientes bipolares frente a un grupo de Rehabilitación cognitiva y frente a grupo de tratamiento habitual (TAU) con una metodología sistematizada, aleatorizada y con un tratamiento manualizado y estructurado tanto en contenidos como en forma de aplicación.

2. OBJETIVOS

Objetivos principales

1. Realizar una revisión sobre la eficacia de las intervenciones de rehabilitación cognitiva y psicoeducativa en pacientes bipolares.
2. Determinar la evolución de la adaptación funcional y las disfunciones cognitivas en una muestra extensa de pacientes bipolares eutímicos (pre- y post-intervención) y las diferencias entre una intervención específica sobre las disfunciones cognitivas (intervención neurocognitiva) comparada con una intervención no específica (psicoeducativa) y tratamiento habitual (TAU).
3. Evaluar si la aplicación de un programa de intervención neurocognitiva y un programa de intervención psicoeducativa tienen un efecto beneficioso sobre el curso clínico de la enfermedad (recaídas, hospitalizaciones y conducta suicida) y el funcionamiento del paciente bipolar a través de un seguimiento clínico y de cuestionarios específicos, comparados con un grupo control.

Objetivos secundarios

1. Estudiar el coste de ambos tipos de intervención, y comparar con el coste del grupo control. También se analizarán las diferencias de costes-beneficios de ambas intervenciones.
2. Determinar el perfil de los pacientes que mejoran con cada una de las intervenciones (mejoría de al menos un 20% en la escala FAST).

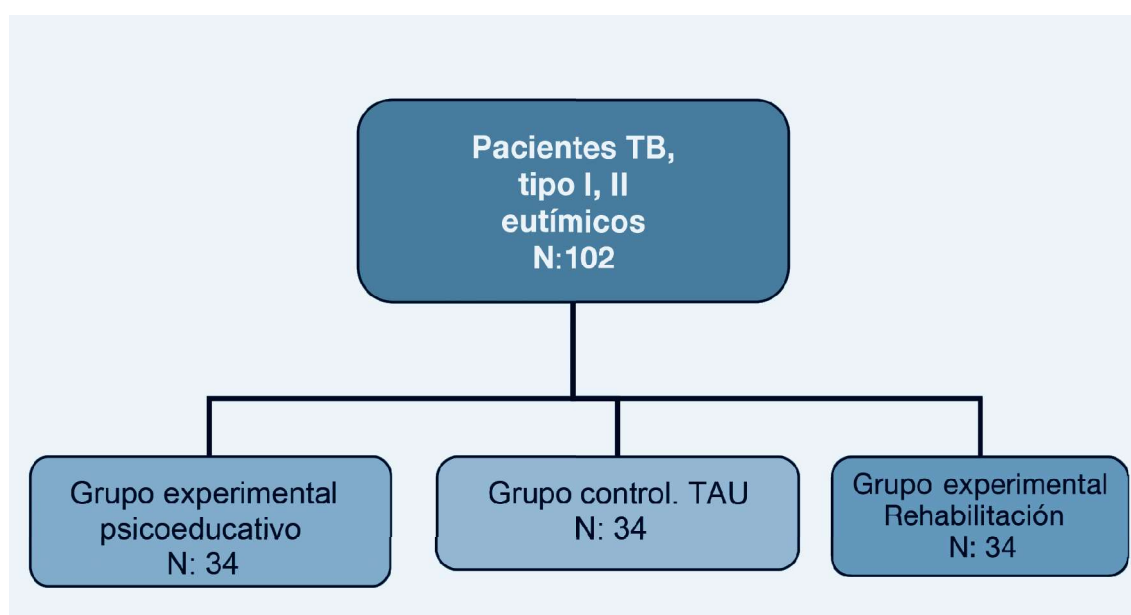
3. METODOLOGÍA

3.1. DISEÑO Y CONDICIONES EXPERIMENTALES

El estudio que aquí se presenta utiliza un diseño experimental de tres grupos independientes (grupo de tratamiento psicoeducativo, grupo de tratamiento rehabilitación cognitiva y grupo de tratamiento habitual o grupo control) con medidas repetidas (pretest, posttest).

Una vez reclutada la muestra tras superar los criterios de inclusión y exclusión, así como la firma del consentimiento informado, asignamos a los sujetos aleatoriamente a una de las condiciones experimentales. Ver figura 1.

Figura 1. **Número de pacientes y grupos incluidos en el estudio**



3.1.1. Grupos de tratamiento (experimental)

Psicoeducativo

Basado en el libro de Colom y Vieta (manual de psicoeducación para el trastorno bipolar). Consta de 21 sesiones de tratamiento grupal de pacientes bipolares en el que se interviene sobre: mejora del conocimiento sobre el trastorno bipolar, adherencia, pródromos, tóxicos, detección de nuevos episodios, regularidad de hábitos y manejo del estrés. Desde un punto de vista teórico-práctico.

Rehabilitación cognitiva

Consta de 21 sesiones de tratamiento grupal de pacientes bipolares en el que se interviene sobre: mejora del conocimiento sobre el trastorno bipolar, memoria, atención, funciones ejecutivas, desde un punto de vista teórico y práctico.

Los programas de tratamiento de 21 sesiones tenían una duración de seis meses, en el que el contenido, orden y forma de aplicación se mantuvieron constantes, haciéndolo de igual forma en todos los grupos. Las evaluaciones fueron a nivel basal, a los 6 meses; tras acabar el tratamiento, y otra a los 12 meses de haber finalizado la intervención.

3.1.2. Grupo control

El grupo control consistió en reuniones con la misma frecuencia y formato grupal que los realizados en los otros dos grupos. En estas reuniones se hablaba de temas lúdicos de conversación: noticias, libros, programas de radio.

Todos los pacientes con diagnóstico de trastorno bipolar, tomaban el tratamiento farmacológico que tenían prescrito.

3.2. VARIABLES

3.2.1. Variable independiente

La variable independiente son las intervenciones psicológicas, esto es, el tratamiento de personas con trastorno bipolar:

1. Tratamiento rehabilitación cognitiva (grupo de tratamiento).
2. Tratamiento psicoeducativo (grupo de tratamiento).
3. Tratamiento habitual (grupo control).

La pertenencia a uno u otro grupo se realizó aleatoriamente.

3.2.2. Variables dependientes

Variables extrañas o contaminadoras

Terapeuta: para su control se aplicó la constancia. Todos los tratamientos fueron llevados a cabo por las mismas terapeutas.

Evaluadores: Las evaluaciones fueron realizadas por un evaluador enmascarado que desconocía la condición experimental a la que pertenecía cada persona.

3.3. LA MUESTRA

3.3.1. Selección de la muestra

RECOGIDA DE DATOS: SELECCIÓN Y EVALUACIÓN DE PACIENTES

La participación de los pacientes fue voluntaria, previamente habían sido informados de los objetivos del estudio y habían firmado un documento de consentimiento informado de participación. Los participantes fueron evaluados de forma individual por profesionales de la salud (psiquiatras y psicólogos).

El proceso de estudio y las evaluaciones pertinentes se realizaron en los centros pertenecientes a Osakidetza de los tres territorios históricos del País Vasco. Tras la previa aprobación del estudio por parte del Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC). Tras la evaluación inicial (línea base), se procedió a la aleatorización central estratificando por centro, sexo, edad y nivel educativo. Se contactó con los pacientes para realizar evaluaciones de seguimiento post-intervención (seis meses) y a los 12 meses.

SUJETOS DE ESTUDIO

Los pacientes se reclutaron de los centros de referencia del personal investigador todos pertenecientes a Osakidetza: Hospital Santiago Apóstol, CSM San Martín, CSM Gasteiz-Centro, CSM de Sestao, CSM Bombero-Etxaniz, CSM Ajuriaguerra, CSM Amara, CSM Antiguo. Los pacientes fueron evaluados a través de la Entrevista Clínica Estructurada para el DSM-IV (SCID-I) y la FAST por entrevistadores entrenados. Los criterios de inclusión y exclusión de los pacientes del estudio son los siguientes:

Criterios de inclusión

1. Pacientes ambulatorios
2. Pacientes adultos, entre 18 y 50 años
3. Diagnóstico de trastorno bipolar I o II según criterios estándar del DSM-IV-TR
4. Estado de eutimia en el momento de la evaluación neurocognitiva y de la incorporación al programa psicológico, definido como la presencia de remisión clínica (YMRS 6 y HAMD 8) durante los 3 meses previos.
5. Presencia de una discapacidad funcional moderada o grave (FAST ≥ 18 puntos).

Criterios de exclusión

1. CI < 85
2. Presencia de enfermedades orgánicas cerebrales
3. Presencia de comorbilidad con abuso de sustancias y/o con cualquier otra patología psiquiátrica según criterios del DSM-IV-TR o del SCID-I durante los últimos 3 meses.
4. Haber recibido en los dos años previos una intervención psicoeducativa estructurada y/o rehabilitación cognitiva.

3.3.2. Cálculo del tamaño muestral

Para conseguir una potencia del 90% para detectar diferencias teniendo en cuenta que el nivel de significación es del 5%, una muestra de 34 pacientes por rama nos permitiría encontrar diferencias de las medias, entre los grupos control y experimental a estudio ($\alpha: 0,05$; $\beta: 0,10$; $n: 100$).

3.3.3. Descripción de la muestra

Se reclutaron 102 personas con trastorno bipolar DSM-IV (APA, 1994), anteriormente mencionados del Hospital Santiago Apóstol de Vitoria, de los Servicios extrahospitalarios de Álava, Bizkaia y Gipuzkoa.

3.3.4. Instrumentos de evaluación utilizados

3.3.4.1. Medidas de evaluación

Se realizaron tres evaluaciones en las que se utilizó un extenso protocolo, basal, post tratamientos y a los 12 meses de acabar el estudio.

3.3.4.2. Variables clínicas y diagnóstico. Cuestionarios utilizados para medir cada variable

1. Diagnóstico clínico. Entrevista clínica estructurada para el DSM-IV (SCID)
2. Gravedad clínica. Fue evaluada a través de diferentes instrumentos:
 - Hamilton Depression Rating Scale. Escala heteroadministrada de 17 ítems dirigida a cuantificar la gravedad del episodio depresivo. Evalúa el estado emocional en el paciente a través de 17 ítems.
 - Young Mania Rating Scale. Escala heteroadministrada de 11 ítems. Dirigida a cuantificar la gravedad de los episodios maníacos e hipomaníacos.
 - Escala de Impresión Clínica Global para el Trastorno Bipolar modificada (CGI-BP-M). Evalúa la impresión clínica sobre el estado general del paciente bipolar.
3. Otras variables clínicas (edad de inicio del trastorno, número de recaídas, nº de episodios previos, historia de intentos de suicidio y número), así como variables farmacológicas (número, tipo y dosis de fármacos).
La información de estas variables se recoge de la historia clínica en un protocolo específico de evaluación para estas variables.
 - Variables moderadoras: salud general, funcionamiento y calidad de vida (desarrollado en anexo).
4. Salud general.
 - Encuesta de Salud SF-36. Cuestionario que evalúa la salud del paciente en general.
 - World Health Organization Disability Assessment Schedule II (WHODAS-II; versión española 3.1a; Vázquez-Barquero *et al.*, 2000).
 - FAST (Functioning Assessment Scale Test, Rosa *et al.*, 2007). Evalúa en funcionamiento general de paciente en diferentes actividades de la vida cotidiana: manejo finanzas, relaciones sociales, laborales, etc.
5. Adherencia al tratamiento. Evaluada a través de la siguiente escala que mide el cumplimiento terapéutico del paciente.
 - Escala de adherencia terapéutica Morisky Green. Los pacientes son considerados como buenos cumplidores cuando responden de forma adecuada a todas las cuestiones, si responden inadecuadamente a alguna cuestión se consideran malos cumplidores.
6. Variables neuropsicológicas. Para su exploración se empleará la siguiente batería de instrumentos, basada en la revisión de la literatura y que ha seleccionado aquellos tests mejor documentados (Lezak, 2004; Spreen y Strauss, 1998) y utilizados más frecuentemente en pacientes bipolares (Goodwin y Jamison, 2007; Martínez-Aran *et al.*, 2000):
 - CI premórbido estimado. Se trata de la estimación de la inteligencia previa del sujeto y se viene realizando a través de la siguiente prueba:
 - Subtest de Vocabulario (WAIS-III; Wechsler, 1997).
 - Velocidad de procesamiento (WAIS-III; Wechsler, 1997). Se trata de la velocidad en la que un sujeto es capaz de emitir una respuesta adecuada con un trabajo cognitivo ante la presentación de un estímulo. Lo mediremos a través de:
 - Búsqueda de símbolos.
 - Clave de números.

- Funciones frontales ejecutivas: Las funciones ejecutivas son aquellas que dirigen el resto de funciones, lo medimos a través de:
 - Wisconsin Card Sorting Test.
 - Stroop Colour-Word Interference test (SCWT) (Golden *et al.*, 1995).
 - FAS (Controlled Oral Word Association Test) (Benton & Hamser, 1978).
- Atención y memoria de trabajo: Las medimos a través de:
 - Trail Making Test (TMT) (Reitan and Wolfson, 1985).
 - Continuous Performance Test (CPT-II, Conners 2000).
 - Memoria de trabajo (WAIS-III; Wechsler, 1997):
 - Aritmética.
 - Dígitos.
 - Letras y número.
- Memoria verbal, lógica y visual:

Memoria verbal: Test de aprendizaje verbal de California (Delis, Kramer, Kaplan y Ober, 1987).

 - Memoria Lógica (WMS-III, Wechsler, 2004).

Memoria visual: Rey-Osterreith Complex Figure Test (Osterreith, 1944; Rey, 1941b).

3.3.5. Procedimiento

Finalmente formaron parte del estudio 102 participantes, que fueron asignados de forma aleatoria a cada una de las condiciones experimentales. Para ello y previamente al comienzo del estudio con el programa random allocation software se aleatorizó a cada paciente, la aleatorización se realizará estratificando por edad, sexo y nivel educativo, no siendo conocido por el evaluador.

3.3.6. Momentos de evaluación

Se realizará una evaluación psicopatológica, neuropsicológica y del funcionamiento general de los pacientes pre y post-intervención (seis meses) y a los 12 meses para evaluar los efectos de la intervención a largo plazo.

3.3.7. El programa de tratamiento

Se realizó un pack de 21 sesiones de intervención psicoeducativa y rehabilitación cognitiva en formato grupal. Las sesiones se presentaban a la misma hora y el mismo día una vez por semana durante seis meses.

Las sesiones se presentaron siempre en el mismo orden y cada sesión tenía una duración de 90 minutos.

3.3.8. Razones de la elección de un formato grupal

La realización de una intervención grupal supone un beneficio añadido para los participantes al poder observar a otros pacientes con los que consiguen sentirse identificados y que pueden proporcionarse apoyo mutuo además de compartir y aprender herramientas que los pacientes utilicen.

Supone un menor coste económico, ya que se rentabiliza en mayor medida el tiempo y el material empleado.

4. RESULTADOS

OBJETIVOS Y RESULTADOS OBTENIDOS EN FUNCIÓN DE LOS RESULTADOS

Objetivos principales

4.1. Características sociodemográficas y clínicas basales

Tabla 1. **Características sociodemográficas y clínicas basales totales y por grupos: psicoeducación, rehabilitación y TAU**

Variable		Total (n: 102)	Psicoeducación	Rehabilitación	TAU	Estadístico
Sexo	Hombre	55 (53,9%)	14 (41,2%)	21 (61,8%)	20 (58,8%)	$\chi^2=3,393$; $p=0,183$
	Mujer	47 (46,1%)	20 (58,8%)	13 (38,2%)	14 (41,2%)	
Edad 1 ^{er} ingreso		29,6 $\pm$ 9,0	26,5 $\pm$ 6,2	32,4 $\pm$ 6,9	29,8 $\pm$ 12,0	U=537,0; $p=0,618$
Diagnóstico	TBI	75 (76,5%)	26 (76,5%)	19 (55,9%)	30 (100%)	$\chi^2=17,271$; $p=0,000$
	TBII	23 (23,5%)	8 (23,5%)	15 (44,1%)	0 (0%)	
Alcohol basal	No	35 (34,3%)	13 (38,2%)	10 (29,4%)	12 (35,3%)	$\chi^2=0,609$; $p=0,738$
	Si	67 (65,7%)	21 (61,8%)	24 (70,6%)	22 (64,7%)	
Cannabis basal	No	71 (69,6%)	29 (85,3%)	18 (52,9%)	24 (70,6%)	$\chi^2=8,434$; $p=0,015$
	Si	31 (30,4%)	5 (14,7%)	16 (47,1%)	10 (29,4%)	
Intento autolítico basal	No	60 (58,8%)	19 (55,9%)	15 (44,1%)	26 (76,5%)	$\chi^2=7,529$; $p=0,023$
	Si	42 (41,2%)	15 (44,1%)	19 (55,9%)	8 (23,5%)	
Adherencia basal	Mala	5 (4,9%)	0 (0,0%)	3 (8,8%)	2 (5,9%)	$\chi^2=9,396$; $p=0,052$
	Buena	94 (92,2%)	34 (100,0%)	28 (82,4%)	32 (94,1%)	
	Parcial	3 (2,9%)	0 (0,0%)	3 (8,8%)	0 (0,0%)	

La tabla 1 muestra las características basales de la muestra de 102 pacientes bipolares y divididos en función del grupo experimental al que pertenecían. Encontramos que básicamente no hay diferencias significativas en cuanto al sexo, edad del primer ingreso, habiendo prácticamente un equilibrio entre hombres y mujeres y con una edad de primer ingreso de 29,6 años. Encontramos un mayor porcentaje de pacientes con TBI comparado con TBII (76,5% vs. 23,5%), hecho que corresponde a las prevalencias de estos trastornos en la literatura. Sin embargo, en el TAU sólo encontramos diagnóstico de TBI, ha-

biendo en el grupo de Rehabilitación un porcentaje equilibrado de TB I y II, y en el grupo de Psicoeducación un mayor porcentaje de TBI.

En cuanto al consumo de tóxicos no hay diferencias significativas entre los grupos en el consumo de alcohol, pero sí de cannabis, teniendo el grupo de Rehabilitación el mayor porcentaje de consumidores. Señalar que un 65,7% de la muestra consume alcohol y un 30,4% cannabis basalmente.

La adherencia al tratamiento farmacológico es correcta en el 92,2% de la muestra, siendo malo en el 4,9%, y no existiendo diferencias significativas entre los grupos.

Tabla 2. **Variables neurocognitivas evaluación basal**

Variable (basal)	Total	Psicoeducación	Rehabilitación	TAU	Estadístico
Vocabulario	13±2,6	11,5±2,1	13,9±2,1	13,6±3,7	U=313,0; p=0,001
Estimación CI	115,3±14,1	108,4±11,9	119,7±10,6	117,9±18,3	U=341,0; p=0,003
Velocidad procesamiento	10,0±2,9	8,8±2,5	10,0±2,6	11,7±1,7	U=496,0; p=0,313
Clave números	9,8±2,8	10,1±3,6	10,0±2,0	9,7±2,7	U=561,0; p=0,833
Búsqueda de símbolos	10,3±3,7	9,6±3,5	10,7±3,0	11,3±3,9	U=468,0; p=0,173
Memoria de trabajo	10,1±2,8	8,2±2,0	11,0±2,5	11,9±1,8	U=352,0; p=0,005
Aritmética	10,0±3,4	9,1±3,3	11,6±3,5	9,6±3,3	U=510,0; p=0,401
Dígitos	9,8±3,1	8,4±1,5	11,2±3,3	10,5±3,2	U=295,0; p=0,000
Dígitos Directa	8,6±2,4	7,9±1,5	9,7±2,9	8,5±2,3	U=488,0; p=0,260
Dígitos Inversa	6,3±2,2	5,7±1,7	7,3±2,5	6,2±2,1	U=505,0; p=0,356
Letras y números	10,5±3,0	8,9±2,4	12,5±2,4	10,8±3,0	U=337,0; p=0,003
TMT A Seg.	45,2±22,7	40,0±12,7	39,4±19,5	48,1±20,5	U=461,0; p=0,150
TMT A PT	32,5±27,0	28,4±23,5	39,8±27,5	30,6±29,7	U=564,0; p=0,859
TMT B Seg.	113,1±84,5	118,8±99,5	86,6±44,5	136,7±96,2	U=482,0; p=0,238
TMT B PT	33,7±23,1	28,4±15,2	47,7±27,0	27,0±21,0	U=528,0; p=0,483
Memoria lógica I Recuerdo Inmediato	9,7±3,1	9,0±3,0	10,5±3,1	10,2±2,9	U=418,0; p=0,047
Memoria lógica I Curva aprendizaje	11,2±2,9	10,1±2,1	12,5±3,0	11,5±2,8	U=399,0; p=0,090
Memoria lógica II Recuerdo Demorado	10,0±3,4	9,2±3,9	11,3±3,3	9,9±2,7	U=536,0; p=0,603

En la tabla 2 se muestra las puntuaciones cognitivas de los pacientes de los tres grupos experimentales, a continuación desglosamos por funciones cognitivas. Debemos comentar que cognitivamente los grupos eran homogéneos en algunas variables, habiendo algunas diferencias significativas basales.

La escala vocabulario: refleja el nivel de educación, la capacidad de aprendizaje, la formación de conceptos verbales y la riqueza verbal y semántica del ambiente en el que se desenvuelve la persona evaluada. En general los pacientes de la muestra tienen una capacidad dentro de la normalidad $13 \pm 2,6$ (Las puntuaciones escalares tienen una media = 10 y desviación típica = 3), con esta prueba se realiza una estimación del CI: $115,3 \pm 14,1$, comentar que se encuentran en un nivel medio alto comparando con la población general. Existen diferencias significativas entre los grupos en estas escalas (vocabulario: $U=313,0$; $p=0,001$) (Estimación CI: $U=341,0$; $p=0,003$).

Velocidad de procesamiento: se trata de un índice que recoge la velocidad de un sujeto a la hora de realizar una determinada prueba en un tiempo determinado. Encontramos que nuestros pacientes tienen una puntuación superior a la media (PE: $10,0 \pm 2,9$). Estos datos son extraídos de las pruebas de clave de números (PE $9,8 \pm 2,8$) y de búsqueda de símbolos (PE $10,3 \pm 3,7$).

Memoria de trabajo: esta variable se refiere a la capacidad de retener durante breve periodo de tiempo, una cantidad de información y procesarla. Es un índice que se extrae de:

- Aritmética: evalúa la habilidad para utilizar conceptos numéricos abstractos, operaciones numéricas, la capacidad de atención y concentración y la memoria de trabajo (PE: $10,0 \pm 3,4$).
- Dígitos: evalúa la atención y la resistencia a la distracción, la memoria auditiva inmediata y la memoria de trabajo (PE $9,8 \pm 3,1$). Que los pacientes de nuestra muestra tienen un funcionamiento inferior a la normalidad en la prueba dígitos inversa, situándose por debajo de una desviación.
- Letras y números: evalúa atención, concentración y memoria de trabajo (PE $10,5 \pm 3,0$).
- Vemos que basalmente hay diferencias entre los grupos ($U=352,0$; $p=0,005$), siendo el grupo de psicoeducación el que peor se encuentra en esta variable y el de tratamiento habitual el que mejor.

Trail making

- Parte A: evalúa habilidades motoras, viso-espaciales de búsqueda visual y atención sostenida. Punto de corte ≥ 59 . La puntuación de nuestra muestra es $45,2 \pm 22,7$, por tanto tienen una mayor velocidad al realizarlo que la población normal.
- Parte B: implica además flexibilidad mental y atención dividida. Punto de corte ≥ 133 , por tanto tienen una mayor velocidad al realizarlo que la población normal $113,1 \pm 84,5$.

Memoria inmediata y demorada auditiva

Estas pruebas se encargan de medir la memoria auditiva inmediata y demorada. Los procesos auditivos que interfieren son los siguientes: aprendizaje intento único (capacidad del sujeto de recordar información auditiva inmediatamente después de que le haya sido presentada una única vez); pendiente de aprendizaje (describe la aptitud del sujeto para adquirir nuevas informaciones auditivas después de varias presentaciones. Este índice refleja el incremento relativo que se experimenta entre el primer y último intentos); retención (indica la capacidad de recuerdo demorado del sujeto en relación con los resultados obtenidos de forma inmediata. Se expresa como un porcentaje); recuperación (comparación de la memoria de recuperación con la memoria de reconocimiento y se obtiene restando las puntuaciones de recuerdo demorado de las de reconocimiento).

Encontramos que los pacientes de nuestra muestra tienen en todas las pruebas de este tipo de memoria puntuaciones dentro de la media normativa, no habiendo diferencias significativas entre los grupos, salvo en la prueba de recuerdo inmediato que evalúa la capacidad del sujeto para recordar inmediatamente una información tras su aplicación en formato auditivo ($U=418,0$; $p=0,047$), que el grupo que recibe psicoeducación presenta puntuaciones inferiores.

4.2. **Determinar la evolución de la adaptación funcional y las disfunciones cognitivas en una muestra extensa de pacientes bipolares eutímicos (pre- y post-intervención) y las diferencias entre una intervención específica sobre las disfunciones cognitivas (intervención neurocognitiva) comparada con una intervención no específica (psicoeducativa) y tratamiento habitual (TAU)**

4.2.1. **Funcionalidad**

Los pacientes de la muestra tienen una funcionalidad basal de $28,1 \pm 11,2$, a los seis meses de $20,5 \pm 14,9$ y anualmente de $22,1 \pm 14,6$. Por tanto encontramos que en la evaluación basal la muestra total tiene una disfuncionalidad importante, ya que la escala señala mala funcionalidad a partir de una puntuación de 18. Encontramos que en la evaluación posterior hay una reducción de ocho puntos de media, en la evaluación anual, encontramos que sigue habiendo una reducción comparada con la media basal, pero ahora es de seis puntos. Durante todo el estudio los pacientes muestran una disfuncionalidad importante, a pesar de las intervenciones.

Tabla 3. **Funcionalidad intergrupar, basal, post (6 meses y anual). Total, Psicoeducación, Rehabilitación, TAU**

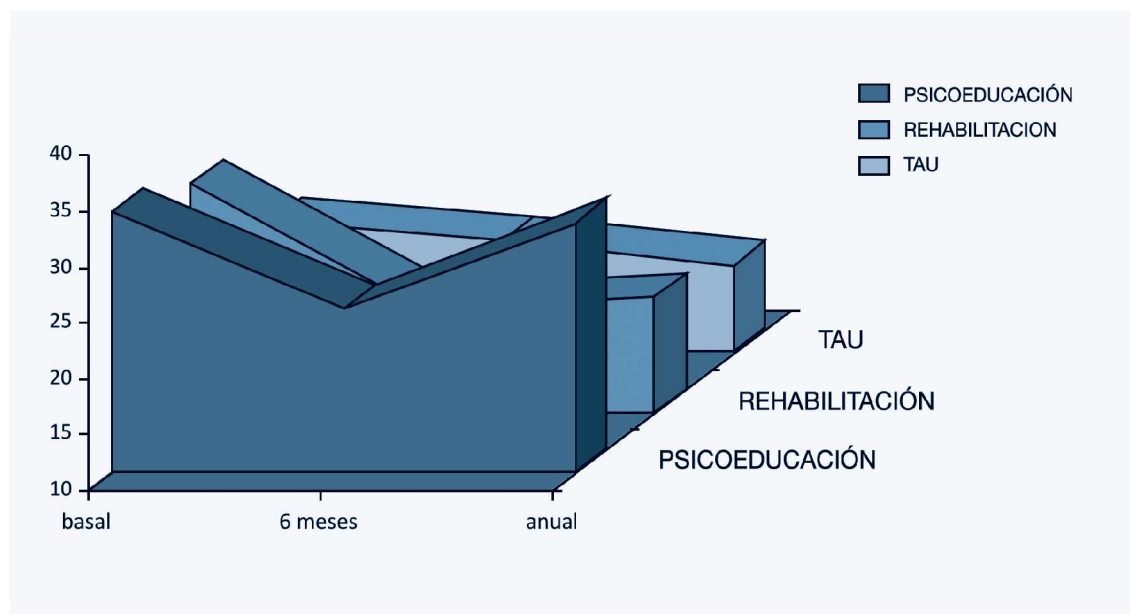
Variable	Total	Psicoeducación	Rehabilitación	TAU	Estadístico
Fast basal	$28,1 \pm 11,2$	$33,3 \pm 14,0$	$30,6 \pm 14,5,3$	$21,7 \pm 3,5$	$U=134,0; p=0,025$
Fast 6 meses	$20,5 \pm 14,9$	$24,7 \pm 12,9$	$19,3 \pm 17,1$	$20,0 \pm 13,7$	$U=68,0; p=0,111$
Fast anual	$22,1 \pm 14,6$	$32,4 \pm 9,6$	$20,3 \pm 20,4$	$17,8 \pm 8,7$	$U=132,0; p=0,001$

Tabla 4. **Funcionalidad intragrupal pre y post 6 meses**

Psicoeducación	Basal	6 meses	Estadístico
FAST	$33,1 \pm 13,9$	$24,7 \pm 12,9$	$U=38,0; p=0,084$
	Basal	Anual	Estadístico
FAST	$33,1 \pm 13,9$	$30,4 \pm 9,6$	$U=151,0; p=0,415$
Rehabilitación	Basal	6 meses	Estadístico
FAST	$30,6 \pm 12,6$	$19,3 \pm 17,1$	$U=168,0; p=0,001$
	Basal	Anual	Estadístico
FAST	$30,6 \pm 12,6$	$20,3 \pm 20,4$	$U=201,0; p=0,003$
TAU	Basal	6 meses	Estadístico
FAST	$22,7 \pm 3,9$	$20,0 \pm 13,7$	$U=344,0; p=0,779$
	Basal	Anual	Estadístico
FAST	$22,7 \pm 3,9$	$17,8 \pm 8,7$	$U=200,0; p=0,005$

Encontramos en las tablas anteriores que miden la funcionalidad intragrupo, que no hay una reducción significativa en las puntuaciones de la FAST en el grupo de psicoeducación pre y post, sin embargo en el de Rehabilitación y TAU si que se encuentran.

Gráfico 2. **Gráfico evolución funcionalidad a lo largo del estudio. Psicoeducación, Rehabilitación, TAU**



4.2.2. **Funcionalidad a largo plazo (6 meses y anual) y grupo de tratamiento (TAU, PSIQ, REHAB)**

4.2.2.1. **Funcionalidad 6 meses**

Realizamos un análisis de covarianza (ANCOVA), en el que la variable independiente es el grupo de tratamiento y la variable dependiente la puntuación de la funcionalidad a los seis meses, y covariable la funcionalidad basal. En cuanto a la evolución de la funcionalidad de los pacientes en función del grupo de tratamiento al que pertenecen (TAU, PSIQ, REHAB), encontramos que el grupo rehabilitación (grupo 2) comparado con el grupo TAU (grupo 3), con una misma puntuación basal el grupo rehabilitación tiene una FAST de 10,086 veces menos que el grupo TAU ($B=-10,086$; $p=0,002$).

Por tanto el grupo que mejor funcionalidad presenta comparado con los otros grupos tras la intervención es el grupo de rehabilitación.

4.2.2.2. **Funcionalidad anual**

Realizamos un análisis de covarianza (ANCOVA), en el que la variable independiente es el grupo de tratamiento y la variable dependiente la puntuación de la funcionalidad anual y covariable la funcionalidad basal. En cuanto a la evolución de la funcionalidad de los pacientes en función del grupo de tratamiento al que pertenecen (TAU, PSIQ, REHAB), encontramos que el grupo rehabilitación (grupo 2) comparado con el grupo TAU (grupo 3), con una misma puntuación basal, al año tiene una FAST de 7,809 puntos menos que el grupo TAU ($B=-7,809$; $p=0,003$).

Por tanto vemos que el grupo de rehabilitación tiene una reducción significativa de la funcionalidad tras la intervención. Sin embargo, en los otros grupos, no se produce ninguna reducción o cambio significativo.

4.2.3. Relación funcionalidad y variables clínicas

4.2.3.1. *Recaídas*

Realizamos un modelo de regresión múltiple en el que la Variable dependiente es FAST anual, la independiente las Recaídas a los 6 meses y ajustándola por la FAST basal, encontramos que el número de recaídas a los 6 meses influyen significativamente sobre la funcionalidad anual ajustando por la funcionalidad basal, de tal forma que si aumenta el número de recaídas disminuye la funcionalidad ($B=4,273$; $p=0,042$).

4.2.3.2. *Adherencia*

Realizamos un modelo de regresión múltiple en el que la Variable dependiente es FAST anual, la independiente la adherencia al año (Morisky Green) y ajustándola por la FAST basal. La adherencia anual influye significativamente sobre la funcionalidad anual ajustando por la funcionalidad basal de tal forma que la buena adherencia hace que mejore la funcionalidad ($B=15,482$; $p=0,002$). Por tanto, a mejor adherencia mejor funcionalidad.

4.2.3.3. *Sintomatología*

Escala Depresiva de Hamilton

Realizamos un modelo de regresión múltiple en el que la Variable dependiente es FAST anual, la independiente Hamilton a los seis meses y ajustándola por la FAST basal. Encontramos que la escala Hamilton a los seis meses influye significativamente sobre la funcionalidad anual ajustando por la funcionalidad basal, de forma que una mayor Hamilton a los seis meses dará una menor funcionalidad anual ($B=0,757$; $p=0,002$), asimismo a mayor puntuación en la Hamilton anual peor funcionalidad anual ($B=0,767$; $p=0,021$).

Por tanto a mayor severidad en la depresión peor funcionalidad tanto a los 6 meses como anualmente.

Escala de Manía de Young

No encontramos relación entre la puntuación en la escala de Young y la funcionalidad, ni a los seis meses ($B= -0,683$; $p= 0,381$) ni anualmente ($B= 0,380$; $p= 0,385$).

4.2.4. Funcionamiento cognitivo

El funcionamiento cognitivo, muestra las capacidades a nivel mental en cuanto a atención, memoria (trabajo, corto y largo plazo), función ejecutiva.

Tabla 5. **Variables cognitivas evaluación post 6 meses**

Variable (6meses)	Total	Psicoeducación	Rehabilitación	TAU	Estadístico
Vocabulario	11,8±2,6	11,1±2,0	12,0±2,9	12,3±3,0	U=174,0; p=0,032
Estimación CI		105,5±9,9	123,4±29,6	111,4±15,0	U=174,0; p=0,032
Velocidad de procesamiento 6 meses	10,9±2,3	10,5±2,2	10,3±2,3	12,5±2,0	U=182,0; p=0,05
Clave números	10,5±2,3	10,6±2,0	9,5±1,8	11,9±2,2	U=206,0; p=0,136
Búsqueda símbolos	11,5±2,8	10,6±2,9	11,1±2,9	12,6±2,6	U=144,0; p=0,005
Memoria de trabajo	10,4±7,5	9,5±5,3	11,16±8,7	10,8±7,3	U=170,0; p=0,027
Aritmética PE	10,0±3,3	9,0±3,4	10,7±2,8	10,6±3,4	U=179,0; p=0,043
Dígitos PE	10,3±2,9	8,9±1,9	11,0±3,2	11,1±3,3	U=144,0; p=0,005
Dígitos Directa	9,1±2,3	8,9±0,9	9,4±2,9	9,5±2,7	U=249,0; p=0,600
Dígitos Inversa	6,1±2,4	4,8±2,3	7,2±2,1	6,0±2,1	U=168,0; p=0,022
Letras y números	10,9±2,5	10,2±1,9	11,9±3,4	10,7±1,7	U=215,0; p=0,208
TMT A Seg.	34,4±10,7	36,4±12,9	30,6±7,4	32,6±8,1	U=258,0; p=0,746
TMT A PT	43,0±24,7	37,3±29,8	42,1±15,1	48,6±27,7	U=184,0; p=0,247
TMT B Seg.	87,6±50,4	94,3±53,2	74,7±31,9	106,5±48,8	U=260,0; p=0,780
TMT B PT	40,7±23,4	41,0±24,6	52,1±26,3	30,0±12,2	U=194,0; p=0,349
Memoria lógica I Recuerdo. Inmediato.	10,0±3,8	10,1±2,3	11,6±3,6	8,3±4,8	U=234,0; p=0,399
Memoria lógica I Curva aprendizaje	10,8±2,9	10,6±1,9	8,8±3,0	12,2±1,8	U=113,0; p=0,001
Memoria lógica II Recuerdo demorado	11,7±3,5	10,8±2,9	13,3±4,7	11,4±2,3	U=235,0; p=0,406

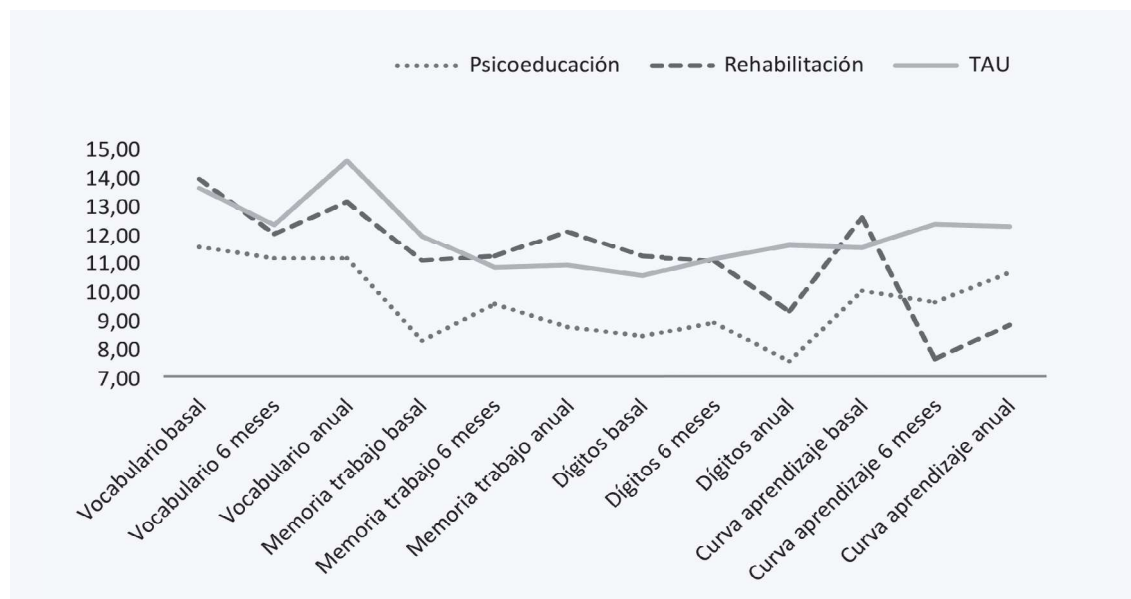
Encontramos diferencias significativas en la variable vocabulario y CI estimado, en el índice de memoria de trabajo y en la variable curva de aprendizaje del Weschler de memoria. Son las mismas variables en las que había diferencias entre los grupos basales, salvo la curva de aprendizaje, que evalúa la capacidad del sujeto para aprender información desde una primera presentación de un material hasta la presentación del mismo material cuatro veces, en las que el grupo de rehabilitación es el que menores puntuaciones obtiene.

Tabla 6. **Variables cognitivas evaluación post anual**

Variable (anual)	Total	Psicoeducación	Rehabilitación	TAU	Estadístico
Vocabulario PE	12,7±2,0	11,1±1,9	13,1±1,3	14,5±0,7	U=75,0; p=0,000
Estimación CI	113,6±9,7	105,6±9,4	115,2±6,6	122,5±3,3	U=75,0; p=0,000
Velocidad procesamiento anual	11,0±2,1	9,5±1,6	10,9±2,1	12,6±1,0	U=152,0; p=0,002
Clave números	10,7±2,0	10,2±2,1	10,5±1,5	12,2±1,1	U=196,0; p=0,022
Búsqueda. Símbolos	11,2±2,6	9,8±2,2	11,3±2,8	13,1±1,7	U=128,0; p=0,000
Memoria de trabajo	10,5±7,5	8,7±5,2	12,03±7,4	10,9±6,2	U=115,0; p=0,001
Aritmética	9,3±4,0	8,9±4,0	10,1±3,6	9,5±4,4	U=266,0; p=0,368
Dígitos	9,3±3,6	7,5±2,8	9,3±4,9	11,6±1,1	U=100,0; p=0,000
Dígitos Directa	8,9±2,2	8,5±1,1	10,0±2,4	7,8±0,9	U=163,0; p=0,003
Dígitos Inversa	6,4±2,5	4,5±1,9	8,2±2,4	7,2±1,4	U=119,0; p=0,000
Letras y números	11,5±2,4	10,0±1,7	12,8±2,7	11,9±1,9	U=125,0; p=0,002
TMT A Seg.	36,0±19,1	37,1±14,9	29,3±7,8	41,7±29,1	U=286,0; p=0,612
TMT A PT	42,2±22,9	37,9±26,8	48,2±21,1	43,2±21,2	U=270,0; p=0,406
TMT B Seg.	97,1±58,8	102,7±70,6	75,5±28,4	114,0±67,7	U=266,0; p=0,370
TMT B PT	37,9±23,2	35,8±23,5	41,4±24,2	40,0±23,5	U=283,0; p=0,529
Memoria lógica Recuerdo Inmediato	10,0±2,9	9,2±3,1	11,8±3,0	9,2±2,2	U=295,0; p=0,737
Memoria lógica II. Curva aprendizaje	9,9±3,4	9,6±2,1	7,6±3,5	12,3±3,1	U=138,0; p=0,001
Memoria lógica II. Recuerdo demorado	11,4±3,0	9,7±3,2	13,5±3,1	11,7±0,9	U=186,0; p=0,013

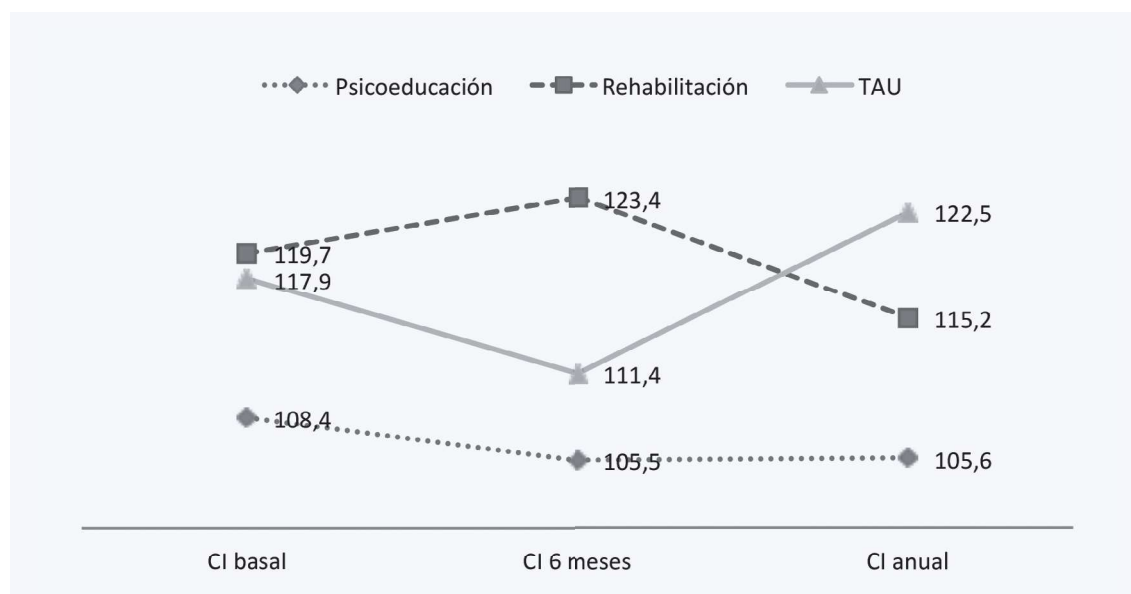
En la tabla 6, volvemos a encontrar que anualmente vuelven a encontrarse diferencias significativas entre los grupos en las mismas variables cognitivas que basales y seis meses; vocabulario, estimación CI, índice de memoria de trabajo y la curva de aprendizaje. En los siguientes gráficos puede observarse la evolución a nivel de las pruebas que han mostrado diferencias significativas en las tres condiciones experimentales a lo largo de un año y en la estimación del CI de los tres grupos.

Gráfico 3. **Evolución anual cognitiva de las 3 condiciones experimentales: psicoeducación, rehabilitación cognitiva y TAU**



Como puede observarse en este gráfico 3, el grupo de psicoeducación parte basalmente y mantiene las puntuaciones menores en todas las variables cognitivas que los otros grupos, el grupo de rehabilitación tiene un perfil más irregular, las pruebas de vocabulario, memoria de trabajo, dígitos muestran unas puntuaciones estables a lo largo del estudio y en la prueba de la curva de aprendizaje tienen una mejor puntuación basal y a lo largo del estudio reducen esta puntuación. El grupo TAU tiene un perfil bastante estable en todo el seguimiento, encontrándose cognitivamente levemente mejor que los otros estudios.

Gráfico 4. **Evolución anual CI estimado de las 3 condiciones experimentales: psicoeducación, rehabilitación cognitiva y TAU**



En este gráfico puede observarse como el grupo de psicoeducación tiene una estimación del CI menor que los otros grupos, aunque debemos tener en cuenta que todos los grupos se encuentran dentro de la media, e incluso el grupo Rehabilitación y Tau ligeramente por encima.

4.2.5. Relación funcionalidad y variables cognitivas

Realizamos una regresión lineal simple, y encontramos que la prueba de CI estimado a los seis meses se asocia significativamente con la funcionalidad anual, ajustando tanto por la funcionalidad basal como por el CI basal, de forma que a mayor CI estimado mayor funcionalidad ($B=-0,113$; $p=0,035$).

Con la prueba de Dígitos anual también encontramos una asociación significativa con la funcionalidad anual, ajustando tanto por la funcionalidad basal como por dígitos basal, de tal forma que a mayor puntuación en Dígitos anual mayor es la funcionalidad anual ($B=0,651$; $p=0,023$).

Con la prueba de recuerdo inmediato encontramos una asociación con la funcionalidad anual, ajustando por la funcionalidad basal y por la misma prueba basal. Encontramos que a mayor capacidad de recordar inmediatamente tras la presentación de un material anual mayor es la funcionalidad ($B=-1,003$; $p=0,005$).

Por tanto encontramos que las variables que se encuentran relacionadas con la funcionalidad son las relativas al nivel de educación, la capacidad de aprendizaje, la formación de conceptos verbales y la riqueza verbal y semántica del ambiente en el que se desenvuelve la persona evaluada, con la flexibilidad mental y atención dividida, con la capacidad de realizar un recuerdo inmediato. Siendo capaces estas pruebas de asociarse con la capacidad funcional del sujeto al año.

4.3. Evaluar si la aplicación de un programa de intervención neurocognitiva y un programa de intervención psicoeducativa tienen un efecto beneficioso sobre el curso clínico de la enfermedad (recaídas, hospitalizaciones y conducta suicida) y el funcionamiento del paciente bipolar a través de un seguimiento clínico y de cuestionarios específicos, comparados con un grupo control

4.3.1. Características clínicas

4.3.1.2. Sintomatología depresiva y maniaca pre y post

Tabla 7. Características sintomatológicas intergrupales pre y post anual. Total, Psicoeducación, rehabilitación y TAU

Variable	Total	Psicoeducación	Rehabilitación	TAU	Estadístico
Hamilton basal	4,9±2,6	6,4±2,3	4,0±2,3	4,8±2,6	U=173,0; p=0,207
Hamilton 6 meses	5,0±5,2	4,9±7,7	4,9±5,9	5,3±3,9	U=110,0; p=0,265
Hamilton anual	5,8±4,4	9,0±5,1	5,3±4,2	4,5±3,4	U=194,0; p=0,055
Young basal	1,8±2,1	1,1±1,5	1,5±1,3	1,7±2,2	U=168,0; p=0,144
Young 6 meses	0,8±1,5	1,0±1,5	0,14±0,4	1,5±1,8	U=114,0; p=0,257
Young anual	1,5±2,5	2,3±1,4	0,6±0,9	2,0±3,7	U=270,0; p=0,388

En esta tabla mostramos las puntuaciones de los pacientes en cuanto a las variables sintomatológicas, sobre depresión y manía. No encontramos diferencias entre los grupos ni basalmente ni a lo largo del seguimiento.

Encontramos que los grupos no manifiestan sintomatología depresiva (Hamilton <7 puntos) y tampoco manifiestan síntomas de manía (Young <6 puntos), por tanto se encuentran eutímicos basalmente. A lo largo del seguimiento el grupo de psicoeducación es el que manifiesta una mayor sintomatología depresiva basalmente y a lo largo del seguimiento.

4.3.1.3. *Recaídas*

Tabla 8. **Recaídas a lo largo del estudio. División por grupos experimentales**

Recaídas durante tratamiento		Pacientes con recaídas	Porcentaje
	Psicoeducación	12	35,3%
	Rehabilitación	22	64,7%
	TAU	26	76,5%

Como podemos observar en esta tabla, el grupo TAU es el que tiene un porcentaje más elevado de recaídas con un 76,5%, seguido por el de rehabilitación 64,7% y seguido por el de psicoeducación 35,3%.

Realizamos un Anova y encontramos que no hay diferencias significativas en las recaídas entre los grupos ($F=1,426$; $p=0,249$).

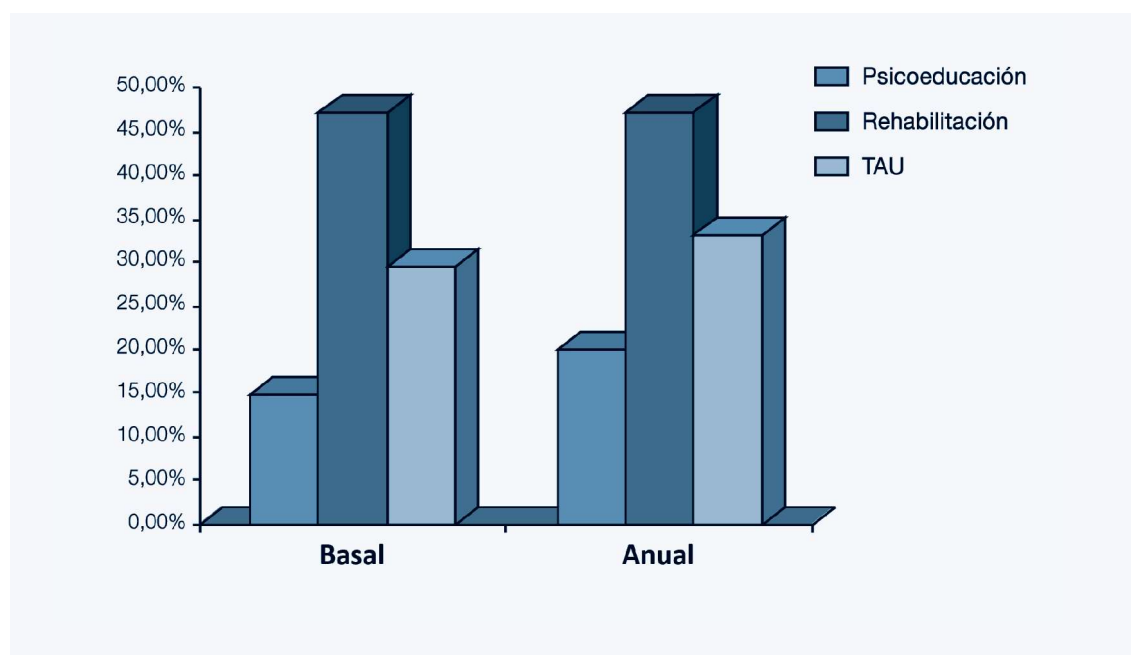
4.3.1.4. *Consumo de tóxicos*

Tabla 9. **Consumo de tóxicos intergrupales pre y post anual. Total, Psicoeducación, rehabilitación y TAU**

Variable		Total	Psicoeducación	Rehabilitación	TAU	Estadístico
Alcohol basal	No	35 (34,3%)	13 (38,2%)	10 (29,4%)	12 (35,3%)	$X^2=0,609$; $p=0,738$
	Si	67 (65,7%)	21 (61,8%)	24 (70,6%)	22 (64,7%)	
Cannabis basal	No	71 (69,6%)	29 (85,3%)	18 (52,9%)	24 (70,6%)	$X^2=8,434$; $p=0,015$
	Si	31 (30,4%)	5 (14,7%)	16 (47,1%)	10 (29,4%)	
Alcohol anual	No	23 (29,1%)	5 (33,3%)	10 (29,4%)	8 (26,7%)	$X^2=0,218$; $p=0,897$
	Si	56 (70,9%)	10 (66,7%)	24 (70,6%)	22 (73,3%)	
Cannabis anual	No	50 (63,3%)	12 (80,0%)	18 (52,9%)	20 (66,7%)	$X^2=3,517$; $p=0,172$
	Si	29 (36,7%)	3 (20,0%)	16 (47,1%)	10 (33,3%)	

En las evaluaciones post intervención (seis meses y anual), encontramos que no hay diferencias significativas en el consumo de alcohol y de cannabis, en este último caso encontramos que han desaparecido las diferencias significativas entre los grupos que hay basalmente en el consumo de cannabis, hallando que aumenta el consumo de un 30,4% basal a un 36,7% anual, siendo el grupo de psicoeducación el que más lo aumenta, aunque en el resto de grupos hay un mayor porcentaje de consumidores basalmente y anualmente.

Gráfico 4. Consumo de cannabis intergrupar basal y anual. Psicoeducación, rehabilitación y TAU



4.3.1.5. Intentos autolíticos

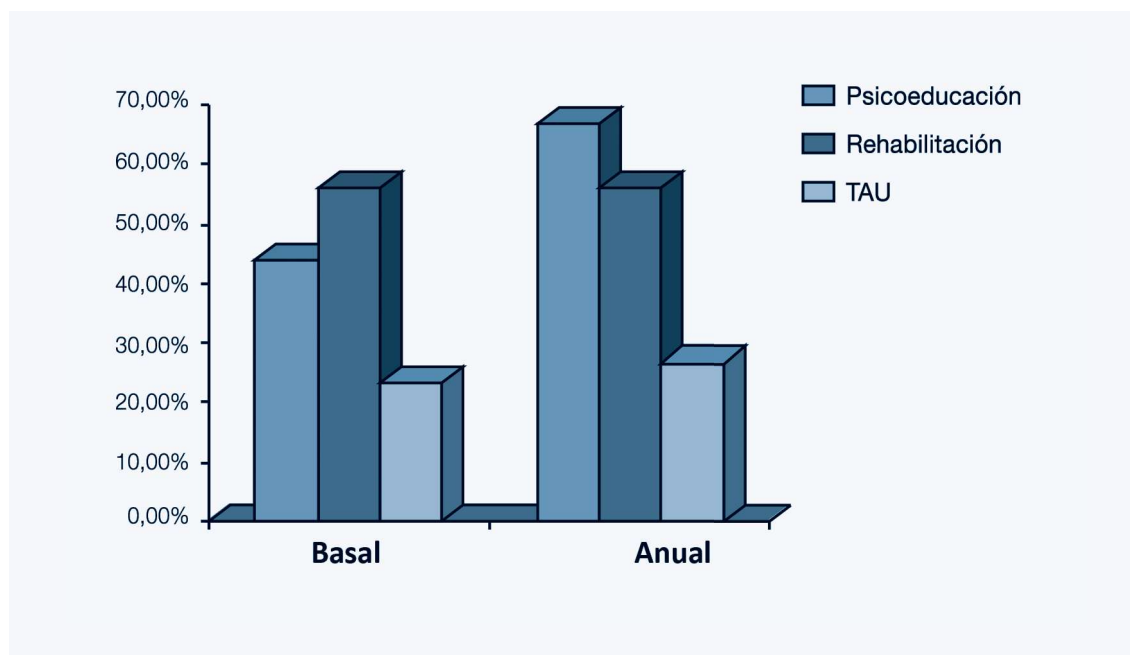
Tabla 10. Intentos autolíticos intergrupales pre y post anual. Total, Psicoeducación, Rehabilitación y TAU

Variable		Total	Psicoeducación	Rehabilitación	TAU	Estadístico
Intento autolítico basal	No	60 (58,8%)	19 (55,9%)	15 (44,1%)	26 (76,5%)	$\chi^2=7,529$; $p=0,023$
	Si	42 (41,2%)	15 (44,1%)	19 (55,9%)	8 (23,5%)	
Intento autolítico anual	No	42 (53,2%)	5 (33,3%)	15 (44,1%)	22 (73,3%)	$\chi^2=8,388$; $p=0,015$
	Si	37 (46,8%)	10 (66,7%)	19 (55,9%)	8 (26,7%)	

Evaluamos los intentos autolíticos ocurridos durante el tiempo de un año desde la inclusión en el estudio. Encontramos que un 46,8% de los pacientes han tenido intentos y encontramos diferencias significativas entre los grupos basales. El grupo que menos intentos ha tenido a lo largo del seguimiento ha sido el TAU, seguido por el de Rehabilitación y por el de Psicoeducación. No obstante no partíamos de grupos equivalentes en cuanto a esta variable. En el siguiente gráfico puede observarse la evolución de cada grupo.

Encontramos que anualmente hay un menor porcentaje de intentos autolíticos en el grupo TAU comparando con el Psicoeducación ($B=-1,705$; $p=0,013$) y comparado con el Rehabilitación cognitiva ($B=-1,248$; $p=0,020$), aunque debemos señalar que aunque no hay diferencias significativas basales, justamente este grupo es el que partía de un menor porcentaje de intentos autolíticos previos.

Gráfico 5. Intentos autolíticos intergrupales basal y anual. Psicoeducación, rehabilitación y TAU



4.3.1.6. Adherencia al tratamiento

Tabla 11. Adherencia al tratamiento intergrupales pre y post anual. Total, psicoeducación, rehabilitación y TAU

Variable		Total	Psicoeducación	Rehabilitación	TAU	Estadístico
Adherencia basal	Mala	5 (4,9%)	0 (0,0%)	3 (8,8%)	2 (5,9%)	$X^2=9,396$; $p=0,052$
	Buena	94 (92,2%)	34 (100,0%)	28 (82,4%)	32 (94,1%)	
	Parcial	3 (2,9%)	0 (0,0%)	3 (8,8%)	0 (0,0%)	
Adherencia anual	Mala	3 (4,2%)	0 (0,0%)	3 (10,7%)	0 (0,0%)	$X^2=4,810$; $p=0,090$
	Buena	68 (95,8%)	15 (100,0%)	25 (89,3%)	28 (100,0%)	

En cuanto a la adherencia, no encontramos diferencias significativas en ninguno de los grupos ni basalmente ni en la evaluación al año. Por tanto no hay superioridad de ninguna de las intervenciones. Señalar que tanto basalmente como anualmente las tasas de adherencia son muy altas (basalmente 92,2%; anual 95,8%).

Realizamos una comparación de los grupos de tratamiento para saber si alguno provocaba una mayor mejora de la adherencia y no encontramos diferencias significativas basales ni entre Psicoeducativos ni en TAU ($X^2: 2,061$; $p=0,151$) ni anuales (ambos adherencia 100%), ni entre Rehabilitación y TAU (basal; $X^2: 3,467$; $p=0,177$; anual $X^2 3,170$; $p=1,075$).

4.3.1.7. Abandonos tratamiento

Tabla 12. **Abandonos del tratamiento intergrupales post 6 meses. Total, psicoeducación, rehabilitación y TAU**

Variable		Total	Psicoeducación	Rehabilitación	TAU	Estadístico
Abandonos 6 meses	Si	19 (18,6%)	3 (8,8%)	12 (35,3%)	4 (11,8%)	$\chi^2=9,443$; $p=0,009$
	No	83 (81,4%)	31 (91,2%)	22 (64,7%)	30 (88,2%)	

En cuanto al abandono del estudio, encontramos diferencias significativas, hallando que un 18,6% abandonan las intervenciones, teniendo el grupo de Rehabilitación el que mayor porcentaje de abandonos, seguido por el TAU y el que menos el tratamiento Psicoeducación. Por tanto, el estudio fue finalizado por 83 pacientes bipolares.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

4.4. **Se estudiará el coste de ambos tipos de intervención, y se comparará con el coste del grupo control. También se analizarán las diferencias de costes-beneficios de ambas intervenciones**

La aplicabilidad de los resultados encontrados es muy alta, ya que permitirá ofrecer a cada tipo de paciente un tipo de terapia más concreta y personalizada en función de las capacidades cognitivas, funcionales y clínicas. El principal objetivo es ayudar a implantación de nuevos tratamientos y revisar la utilidad de cada uno de los tratamientos que se han mostrado más eficaces.

Encontramos que la psicoeducación es útil a la hora de reducir las recaídas.

Encontramos que la rehabilitación es útil a la hora de mejorar la funcionalidad de los pacientes.

Por tanto, añadir este tipo de intervenciones al tratamiento habitual, no sólo favorecerá la mejora de la calidad de vida del paciente, sino que también ayudará a reducir costes asociados a los ingresos. Además si cada día que una persona permanece ingresada en un servicio de psiquiatría son unos 300 euros por día de ingreso de un adulto, y la media de días ingresados en el servicio de psiquiatría es de unos 13 -15 días son unos 4200 euros de media por ingreso. La terapia tiene un coste medio de unos 160 euros por grupo por 21 sesiones: 3360 euros. Por lo que se produciría un ahorro significativo ya con sólo con la evitación de un sólo ingreso, debemos recordar que la terapia es grupal, y a esto hay que añadir la evitación de acudir al servicio de urgencias, las visitas con el psiquiatra fuera de agenda y la mayor petición de recursos psicosociales.

Señalar que los pacientes tuvieron un 11,8% el grupo de rehabilitación y 41,2% el grupo de psicoeducación menos con respecto a los que no la recibieron, al TAU, volvemos a encontrar un ahorro importante para los sistemas de salud. Dato absolutamente alentador y prometedor para dirigir futuros diseños de tratamiento. Además, el estudio nos sirve de herramienta para implementar el tratamiento en personas con nivel socioeconómico bajo, que son las que acceden con menos facilidad a los tratamientos.

4.5. **Finalmente se determinará el perfil de los pacientes que mejoran con cada una de las intervenciones (mejoría de al menos un 20% en la escala FAST)**

Tabla 13. **Perfil de los pacientes que mejoran funcionalidad en un 20%**

Variable		Total
Grupo intervención	Psicoeducación	6 (19,4%)
	Rehabilitación	13 (41,9%)
	TAU	12 (38,7%)
Sexo	Hombre	13 (41,9%)
	Mujer	18 (58,1%)
Edad primer ingreso		35±7,9
Diagnóstico	TBI	30 (96,8%)
	TBII	1 (3,2%)
Alcohol basal	No	8 (25,8%)
	Si	23 (74,2%)
Cannabis basal	No	14 (45,2%)
	Si	17 (54,8%)
Intento autolítico basal	No	16 (51,6%)
	Si	15 (48,4%)
Adherencia basal	Mala	3 (9,7%)
	Buena	28 (90,3%)
Adherencia anual	Mala	3 (9,7%)
	Buena	28 (90,3%)
Abandonos durante estudio	Si	0 (0,0%)
	No	31 (100,0%)
Fast basal		25,4±9,3
Fast 6 meses		16,0±10,3
Fast anual		12,3±10,2
Hamilton basal		3,7±2,6
Hamilton 6 meses		3,9±3,5
Hamilton anual		4,7±2,9
Young basal		1,3±2,2
Young 6 meses		1,5±1,8
Young anual		1,9±3,4

Encontramos que básicamente los pacientes que mejoran a lo largo del seguimiento más de un 20% de la funcionalidad, la mayoría pertenecían al grupo de rehabilitación (42%), seguido por TAU (39%) y por último por psicoeducación (19%). El 96,8% se encontraban diagnosticados de TBI. Básicamente, el 74,2% ha-

bían consumido alcohol y el 54,8% cannabis, el 48,4% habían tenido intentos autolíticos previos y el 90,3% tenían buena adherencia. Durante el seguimiento, ninguno de los que tuvo esta gran mejora de su funcionalidad abandonó los tratamientos. Señalar que al año estos pacientes, mejoraron no sólo su funcionalidad, sino que también se mantuvieron eutímicos durante todo el seguimiento, tanto de sintomatología depresiva como maniaca, continuando teniendo una excelente adherencia en la mayoría.

Tabla 14. **Comparación perfil pacientes mejoran su funcionalidad 20% y los que no lo hacen**

Variable		Mejora	No mejora	Estadístico
Grupo intervención	Psicoeducación	6 (19,4%)	6 (22,2%)	$X^2=0,454$; $p=0,797$
	Rehabilitación	13 (41,9%)	9 (33,3%)	
	TAU	12 (38,7%)	12 (44,4%)	
Sexo	Hombre	13 (41,9%)	21 (77,8%)	$X^2=7,643$; $p=0,006$
	Mujer	18 (58,1%)	6 (22,2%)	
Edad primer ingreso		35,0 $\pm$ 7,9	25,2 $\pm$ 7,0	U=190,0; $p=0,000$
Diagnóstico	TBI	30 (96,8%)	21 (77,8%)	$X^2=4,907$; $p=0,027$
	TBII	1 (3,2%)	6 (22,2%)	
Alcohol basal	No	8 (25,8%)	7 (25,9%)	$X^2=0,000$; $p=0,992$
	Si	23 (74,2%)	20 (74,1%)	
Cannabis basal	No	14 (45,2%)	23 (85,2%)	$X^2=10,009$; $p=0,002$
	Si	17 (54,8%)	4 (14,8%)	
Intento autolítico basal	No	16 (51,6%)	16 (59,3%)	$X^2=0,341$; $p=0,559$
	Si	15 (48,4%)	11 (40,7%)	
Adherencia basal	Mala	3 (9,7%)	0 (0,0%)	$X^2=2,755$; $p=0,097$
	Buena	28 (90,3%)	27 (100,0%)	
Abandonos anual	Si	0 (0,0%)	1 (3,7%)	$X^2=1,168$; $p=0,280$
	No	31 (100,0%)	26 (96,3%)	
Fast basal		25,4 $\pm$ 9,3	28,4 $\pm$ 13,7	U=391,5; $p=0,667$
Hamilton basal		3,7 $\pm$ 2,6	5,7 $\pm$ 2,7	U=217,5; $p=0,002$
Hamilton 6 meses		3,9 $\pm$ 3,5	6,4 $\pm$ 6,5	U=336,0; $p=0,193$
Hamilton anual		4,7 $\pm$ 2,9	6,4 $\pm$ 5,2	U=331,0; $p=0,167$
Young basal		1,3 $\pm$ 2,2	1,6 $\pm$ 1,0	U=259,5; $p=0,008$
Young 6 meses		1,5 $\pm$ 1,8	0,1 $\pm$ 0,3	U=240,0; $p=0,001$
Young anual		1,9 $\pm$ 3,4	0,9 $\pm$ 1,0	U=417,0; $p=0,979$

Encontramos diferencias significativas entre los pacientes que no mejoran y los que mejoran su funcionalidad a lo largo del tratamiento en por lo menos un 20% en las siguientes características: El grupo que mejora tienen un mayor porcentaje de hombres ($X^2=7,643$; $p=0,006$), de pacientes con TB tipo I ($X^2=4,907$; $p=0,027$), de pacientes consumidores de cannabis ($X^2=10,009$; $p=0,002$), una menor puntuación basal en depresión (U=217,5; $p=0,002$) y una menor puntuación en sintomatología maniaca a los seis meses (U=240,0; $p=0,001$).

5. CONCLUSIONES

El estudio aquí planteado con tres grupos independientes (grupo psicoeducativo, rehabilitación y TAU) en un seguimiento a un año.

Encontramos seis conclusiones principales:

1. **Funcionalidad en una muestra de pacientes bipolares a lo de un año**

Encontramos que de los 102 pacientes bipolares evaluados, mostraban un funcionamiento basal muy deteriorado (puntuación media basal 28,1, punto de corte 18), básicamente los tres grupos eran equivalentes en estas características. Tras las intervenciones, encontramos que la mala funcionalidad mejora, sobre todo tras la intervención, aunque todos los grupos se mantienen con problemas funcionales durante todo el estudio (basal 28,1; seis meses: 20,5; anual; 22,1). No hay diferencias significativas básicamente ni a los seis meses, pero si anualmente. Comentar que el grupo TAU es el que anualmente tiene una menor puntuación comparado con los otros grupos, no obstante, vemos que si comparamos el de Rehabilitación con el TAU se produce en el primero una mayor reducción de lo que se produce en el de TAU ($B=-10,08$; $p=0,002$). Así el grupo que mayor mejoría tiene es el de rehabilitación (produciéndose una reducción de 10 puntos desde la evaluación previa) ($U=132$; $p=0,001$). Por tanto, la intervención que mejores resultados produce a la hora de mejorar la funcionalidad en pacientes bipolares es el de Rehabilitación cognitiva.

2. **Cognición a lo largo de un año en una muestra de pacientes bipolares**

Cognitivamente encontramos que la muestra presenta un CI medio de 115, perteneciendo a un grupo con una inteligencia estimada media-alta. Mostrando en todas las capacidades cognitivas niveles medios (inteligencia previa estimada, conocimientos, atención, memoria de trabajo, velocidad de procesamiento, memoria, habilidades motoras, funciones ejecutivas) unas capacidades dentro de la normalidad, salvo la prueba de dígitos inversa en la que los pacientes tienen un funcionamiento por debajo de la media (6,3).

Tras las intervenciones encontramos que hay diferencias significativas en el funcionamiento cognitivo entre los grupos en las variables similares a las que ya las había en la evaluación basal, teniendo el grupo de rehabilitación las puntuaciones mayores en vocabulario ($U=174$; $p=0,032$), CI estimado ($U=174$; $p=0,032$) y memoria de trabajo ($U=170$; $p=0,027$). Sin embargo en la capacidad de aprender una nueva información tras varios intentos, el grupo de tratamiento habitual es el que mejores resultados obtiene ($U=113$; $p=0,406$). Anualmente se mantienen las diferencias entre los grupos de forma muy similar, obteniendo las mejores puntuaciones el grupo de tratamiento habitual en vocabulario ($U=75$; $p=0,000$) y CI estimado ($U=75$; $p=0,000$) y en curva de aprendizaje ($U=138$; $p=0,001$), manteniéndose la superioridad en la memoria de trabajo ($U=115$; $p=0,001$). Sin embargo, como comentamos los grupos no eran equivalentes entre ellos por lo que no podemos realizar una comparación adecuada en la evolución que tienen.

3. Relación entre funcionalidad y variables cognitivas y clínicas

Señalar *que* las variables clínicas que encontramos relacionadas con la funcionalidad son las siguientes: la presencia de recaídas durante el tratamiento ($B=4,273$; $p=0,042$) se asocia a una peor funcionalidad. La buena adherencia también se ha encontrado relacionada con la buena funcionalidad a lo largo de un año ($B=15,482$; $p=0,002$). La severidad de la sintomatología depresiva también se ha encontrado relacionada con una peor funcionalidad ($B=0,767$; $p=0,021$). En cuanto a las variables cognitivas que encontramos relacionadas con el funcionamiento, destacar el CI estimado a los seis meses mejor funcionalidad a los seis meses ($B=-0,113$; $p=0,035$). En la prueba de dígitos anual que evalúa la memoria de trabajo y atención ($B=0,651$; $p=0,023$). En la prueba de recuerdo inmediato encontramos una asociación con la funcionalidad anual, ajustando por la funcionalidad basal y por la misma prueba basal. Descubrimos que a mayor capacidad de recordar inmediatamente tras la presentación de un material anual mayor es la funcionalidad ($B=-1,003$; $p=0,005$). Por tanto hallamos que las variables que se encuentran relacionadas con la funcionalidad son las relativas al nivel de educación, la capacidad de aprendizaje, la formación de conceptos verbales y la riqueza verbal y semántica del ambiente en el que se desenvuelve la persona evaluada, con la flexibilidad mental y atención dividida, con la capacidad de realizar un recuerdo inmediato. Siendo capaces estas pruebas de asociarse con la capacidad funcional del sujeto al año.

4. Efectos de los programas de tratamiento sobre las variables clínicas del paciente

No encontramos que ningún tipo de intervención mejore en mayor medida a lo largo de un año la sintomatología maníaca o depresiva. En cuanto a las recaídas hallamos que numéricamente el grupo que mayor eficacia tiene a la hora de reducirlas es el psicoeducativo (35,3%), el de rehabilitación (64,7%) seguido por el TAU (76,5%), sin embargo no llega a haber diferencias significativas pero sí clínicas. En cuanto al consumo de tóxicos no hay diferencias significativas durante el seguimiento, clínicamente el grupo de rehabilitación y de tratamiento habitual mantiene el número de consumidores y el grupo de psicoeducación lo reduce, aunque no hay diferencias significativas entre los grupos al año ($X^2: 3,517$; $p=0,172$). Los intentos autolíticos se han producido en un 46,8% de la muestra y el que a lo largo de un año menos ha tenido ha sido el grupo de tratamiento habitual comparado con el de rehabilitación ($B=-1,248$; $p=0,020$) y con el de psicoeducación ($B=-1,705$; $p=0,013$). En la adherencia no hay diferencias significativas a lo largo de todo el estudio entre ninguno de los grupos, por tanto no se produce una superioridad de ninguno de los tratamientos.

5. En cuanto al coste de cada tipo de intervención

Encontramos que el grupo de rehabilitación es el que tiene un mayor porcentaje de abandonos (35,3%), seguido por el de tratamiento habitual (11,8%) y por el de psicoeducación (8,8%). Hallamos que se produce un gasto total por cada intervención de unos 3360 euros (10-12 paciente, seis meses de tratamiento) y que el ingreso de una persona en psiquiatría ronda los 6000 euros, por lo que con sólo la evitación de un ingreso ya estaríamos produciendo un ahorro de 3390 euros, a esto añadir que el grupo de psicoeducación tiene prácticamente la mitad de porcentaje de recaídas que el grupo de tratamiento habitual y el de rehabilitación tiene un 12% menos. Por tanto es evidente el ahorro que este tipo de intervenciones supone para los sistemas de salud.

6. Perfil de los pacientes con una mejora del 20% en la funcionalidad a lo largo de un año

Finalmente tratamos de determinar el perfil de los pacientes cuya funcionalidad mejora y encontramos que básicamente los pacientes que mejoran a lo largo del estudio pertenecían en su mayor parte al grupo de rehabilitación (42%), seguido por TAU (39%) y por último por psicoeducación (19%). El 96,8% se encontraban diagnosticados de TB tipo I. Básicamente, el 74,2% habían consumido alcohol y el 54,8% cannabis, el 48,4% habían tenido intentos autolíticos previos y el 90,3% tenían buena adherencia. Durante el seguimiento, ninguno de los que tuvo esta gran mejora de su funcionalidad abandonó los tratamientos. Señalar que al año estos pacientes, mejoraron no sólo su funcionalidad, sino que también se mantuvieron eutímicos durante todo el seguimiento, tanto de sintomatología depresiva como maniaca, continuando con una excelente adherencia en la mayoría. Comparamos también los pacientes que no mejoran y los que mejoran en su funcionalidad a lo largo del tratamiento en por lo menos un 20% y encontramos que el grupo que mejora tenía un mayor porcentaje de hombres, de pacientes con TB tipo I, de pacientes consumidores de cannabis, una menor puntuación basal en depresión y una menor puntuación en sintomatología maniaca a los seis meses.

Por tanto, encontramos que el grupo que asistió al tratamiento de rehabilitación cognitiva es el que mayor mejoría tenía, se encontraban diagnosticados de trastorno bipolar tipo I, tenían buena adherencia, y se encontraban eutímicos con menores puntuaciones basales también. Indicar que el consumo de tóxicos no es impedimento para el funcionamiento de estos pacientes.

6. RECOMENDACIONES

- Algunos investigadores (Nordentoft *et al.*, 2005) han sugerido como opción más útil la realización de un tratamiento psicoterapéutico en el que se combinen estrategias de apoyo social y psicológico. Nos parece indicado plantear programas especiales en los que se integre tanto el abordaje farmacológico y el seguimiento individual como el desarrollo de terapias psicológicas de apoyo individual, grupal y familiar tanto a nivel de mejora de conocimientos, estrategias como de mejora de la funcionalidad y capacidad cognitiva.
- Las intervenciones aquí planteadas mejoran las capacidades y síntomas diferentes, siendo beneficiosas para diferentes conceptos pero complementarios. Así la combinación de estas terapias mejorará la funcionalidad, funcionamiento cognitivo, síntomas, recaídas, consumo de tóxicos. Siendo como hemos demostrado mucho más económico de lo que es el ingreso o recaídas de estos pacientes en un hospital.
- Por tanto, nuestra recomendación a vista de los resultados mostrados es la implantación en nuestro medio de este tipo de terapias, incluso viendo el perfil de los pacientes podrían aplicarse de una forma específica en función de la problemática más acusada del paciente. De hecho Scott, 2012, recomienda que las intervenciones se deben adecuar y seleccionarse en función de la etapa en la que el paciente se encuentre.

BIBLIOGRAFÍA

1. Altshuler LL, Ventura J, van Gorp WG, Green MF, Theberge DC, Mintz J. Neurocognitive function in clinically stable men with bipolar I disorder or schizophrenia and normal control subjects. *Biological Psychiatry*. 2004 Oct 15; 56(8):560-9.
2. Bombin I, Mayoral M, Castro-Fornieles J, Gonzalez-Pinto A, de la Serna E, Rapado-Castro M *et al*. Neuropsychological evidence for abnormal neurodevelopment associated with early-onset psychoses. *Psychol Med*. 2012 Jul 25:1-12.
3. Bowie CR, Harvey PD. Cognitive deficits and functional outcome in schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2006 Dec; 2(4):531-6.
4. Calabrese JR, Hirschfeld RM, Reed M, Davies MA, Frye MA, Keck PE, Lewis L, McElroy SL, McNulty JP, Wagner KD. Impact of bipolar disorder on a U.S. community sample. *The journal of clinical psychiatry*. 2003; 64: 425-432.
5. Carlsson R, Nyman H, Ganse G, Cullberg J. Neuropsychological functions predict 1- and 3-year outcome in first-episode psychosis. *Acta Psychiatr Scand*. 2006 Feb; 113(2):102-11.
6. Censits DM, Ragland JD, Gur RC, Gur RE. Neuropsychological evidence supporting a neurodevelopmental model of schizophrenia: a longitudinal study. *Schizophr Res*. 1997 Apr 11; 24(3):289-98.
7. Christensen MV, Kyvik KO, Kessing LV. Cognitive function in unaffected twins discordant for affective disorder. *Psychol Med*. 2006 Aug; 36(8):1119-29. Epub 2006 May 31.
8. Colom F, Vieta E, Reinares M, Martínez-Arán A, Torrent C, Goikolea JM, Gastó C. Psychoeducation efficacy in bipolar disorders: beyond compliance enhancement. *The journal of clinical psychiatry*. 2003; 64(9):101-5.
9. Colom F, Vieta E. A perspective on the use of psychoeducation, cognitive- behavioural therapy and interpersonal therapy for bipolar patients. *Bipolar disorders*. 2004; 6: 480-486.
10. Colom F, Vieta E, Martínez-Arán A, Reinares M, Benabarre A, Gastó C. Clinical factors associated with treatment noncompliance in euthymic bipolar patients. *The Journal of clinical psychiatry*. 2000; 61(8): 549-55.
11. Colom F, Vieta E, Martínez-Arán A, Reinares M, Goikolea JM, Benabarre A, Torrent C, Comes M, Corbella B, Parramon G, Corominas J. A randomized trial on the efficacy of group psychoeducation in the prophylaxis of recurrences in bipolar patients whose disease is in remission. *Archives of general psychiatry*. 2003; 60: 402-407.
12. Demant KM, Almer GM, Vinberg M, Kessing LV, Miskowiak KW. Effect of the cognitive remediation on cognitive dysfunction in partially or fully remitted patients with bipolar disorder: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2013; Nov 10;14:378.
13. Ekerholm M, Firsu Waltersson S, Fagerberg T, Söderman E, Terenius L, Agartz I *et al*. Neurocognitive function in long-term treated schizophrenia: A five-year follow-up study. *Psychiatry Res*. 2012 Dec 30;200(2-3):144-52.
14. Fioravanti M, Bianchi V, Cinti ME. Cognitive deficits in schizophrenia: an updated meta-analysis of the scientific evidence. *BMC Psychiatry*. 2012 Jun 20; 12(1):64.
15. Forbes NF, Carrick LA, McIntosh AM, Lawrie SM. Working memory in schizophrenia: a meta-analysis. *Psychol Med*. 2009 Jun; 39(6):889-905. Epub 2008 Oct 23.
16. Friedman JI, Harvey PD, Coleman T, Moriarty PJ, Bowie C, Parrella M, *et al*. Six-

- year follow-up study of cognitive and functional status across the lifespan in schizophrenia: a comparison with Alzheimer's disease and normal aging. *Am J Psychiatry*. 2001 Sep; 158(9):1441-8.
17. Gourovitch ML, Torrey EF, Gold JM, Randolph C, Weinberger DR, Goldberg TE. Neuropsychological performance of monozygotic twins discordant for bipolar disorder. *Biol Psychiatry*. 1999 Mar 1; 45(5):639-46.
 18. Green MF, Kern RS, Braff DL, Mintz J. Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: are we measuring the «right stuff»? *Schizophr Bull*. 2000; 26(1): 119-36. Review.
 19. Harvey PD, Sharma T, 2002. Understanding and Treating Cognition in Schizophrenia. A Clinicians Handbook. Cromwell Press, Trowbridge.
 20. Heaton RK, Gladsjo JA, Palmer BW, Kuck J, Marcotte TD, Jeste DV. Stability and course of neuropsychological deficits in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 2001 Jan; 58(1):24-32.
 21. Hirschfeld RM. Bipolar depression: the real challenge. *European neuropsychopharmacology: the journal of the European College of Neuropsychopharmacology*. 2004; 14 (Suppl 2):S83-8.
 22. Hoff AL, Svetina C, Shields G, Stewart J, Delisi LE. Ten year longitudinal study of neuropsychological functioning subsequent to a first episode of schizophrenia. *Schizophr Res*. 2005 Oct 1; 78(1):27-34.
 23. Iampietro M, Giovannetti T, Drabick DA, Kessler RK. Empirically Defined Patterns of Executive Function Deficits in Schizophrenia and Their Relation to Everyday Functioning: A Person-Centered Approach *Clin Neuropsychol*. 2012; 26(7):1166-85.
 24. Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Endicott J, Maser J, Solomon DA, Leon AC, Rice JA, Keller MB. The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. *Archives of general psychiatry*. 2002; 59(6):530-7.
 25. Keefe RS, Perkins DO, Gu H, Zipursky RB, Christensen BK, Lieberman JA. A longitudinal study of neurocognitive function in individuals at-risk for psychosis. *Schizophr Res*. 2006 Dec; 88(1-3):26-35. Epub 2006 Aug 22.
 26. Kessler RC, Berglund P, Demler O, Jin R, Merikangas KR, Walters EE. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication. *Archives of general psychiatry*. 2005; 62(6): 593-602.
 27. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, Wittchen H.U, Kendler K.S. Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. Results from the National Comorbidity Survey. *Archives of general psychiatry*. 1994; 51(1): 8-19.
 28. Kurdal E, Tanriverdi D, Savas HA. The Effect of Psychoeducation on the Functioning Level of Patients with Bipolar Disorder. *Western journal of nursing research*. 2014 Mar; 36(3):312-28.
 29. Kurtz MM, Gerraty RT. A meta-analytic investigation of neurocognitive deficits in bipolar illness: profile and effects of clinical state. *Neuropsychology*. 2009 Sep; 23(5): 551-62.
 30. Martínez-Arán A, Vieta E, Colom F, Torrent C, Sánchez-Moreno J, Reinares M *et al*. Cognitive impairment in euthymic bipolar patients: implications for clinical and functional outcome. *Bipolar Disord*. 2004 Jun; 6(3):224-32.
 31. Mesholam-Gately RI, Giuliano AJ, Goff KP, Faraone SV, Seidman LJ. Neurocognition in first-episode schizophrenia: a meta-analytic review. *Neuropsychology*. 2009 May; 23(3):315-36. Review.
 32. Morrens M, Hulstijn W, Sabbe B. Psychomotor slowing in schizophrenia. *Schizophr Bull*. 2007 Jul; 33(4):1038-53. Epub 2006 Nov 8. Review.
 33. Perry W, Heaton RK, Potterat E, Roebuck T, Minassian A, Braff DL. Working memory in schizophrenia: transient «online» storage versus executive functioning. *Schizophr Bull*. 2001; 27(1):157-76.
 34. Post, RM. The impact of bipolar depression. *The Journal of clinical psychiatry*. 2005; 66 (Suppl 5): 5-10.

35. Post RM, Denicoff KD, Leverich GS, Altshuler LL, Frye MA, Suppes TM, Rush AJ, Keck PE Jr, McElroy SL, Luckenbaugh DA, Pollio C, Kupka R, Nolen WA. Morbidity in 258 bipolar outpatients followed for 1 year with daily prospective ratings on the NIMH life chart method. *The Journal of clinical psychiatry*. 2003;64(6): 680-90.
36. Rajji TK, Ismail Z, Mulsant BH. Age at onset and cognition in schizophrenia: meta-analysis. *Br J Psychiatry*. 2009 Oct; 195(4):286-93. Review.
37. Reichert A, Kreiker S, Mehler-Wex C, Warnke A. The psychopathological and psychosocial outcome of early-onset schizophrenia: preliminary data of a 13-year follow-up. *Child Adolesc Psychiatry Ment Health*. 2008 Feb 27; 2(1):6.
38. Rund BR. A review of longitudinal studies of cognitive functions in schizophrenia patients. *Schizophr Bull*. 1998; 24(3):425-35. Review.
39. Scott J, Colom F. Psychosocial treatments for bipolar disorders. *The Psychiatric clinics of North America*. 2005;. 28(2), 371-84.
40. Sole B, Bonnin CM, Torrent C, Martínez-Arán A, Popovic D, Tabarés-Seisdedos R. Neurocognitive impairment across the bipolar spectrum. *CNS Neurosci Ther*. 2012 Mar; 18(3):194-200. Epub 2011 Nov 29.
41. Torrent C, Bonnin C del M, Martínez-Arán A, Valle J, Amann BL, González-Pinto A *et al*. Efficacy of functional remediation in bipolar disorder: a multicenter randomized controlled study. *Am J Psychiatry*. 2013 Aug 1;170(8):852-9.
42. Torrent C, Martínez-Arán A, Bonnin C del M, Reinares M, Daban C, Solé B *et al*. Long-term outcome of cognitive impairment in bipolar disorder. *J Clin Psychiatry*. 2012 Aug; 73(7):e899-905.
43. Torrent C, Martínez-Arán A, Daban C, Sánchez-Moreno J, Comes M, Goikolea JM, *et al*. Cognitive impairment in bipolar II disorder. *Br J Psychiatry*. 2006 Sep; 189:254-9. Erratum in: *Br J Psychiatry*. 2006 Dec; 189:569.
44. Vieta E, Pacchiarotti I, Scott J, Sánchez-Moreno J, Di Marzo S, Colom F. Evidence-based Research on the Efficacy of Psychologic Interventions in Bipolar Disorders: A Critical Review. *Current psychiatry*. 2005 reports; 7(6): 449-55.
45. Weinberger DR. The pathogenesis of schizophrenia: a neurodevelopmental theory. En Nasrallah HA, Weinberger DR, eds. *The Neurology of Schizophrenia*. Elsevier-North Holland Press. 1986a; 397-406.

ANEXOS

ANEXO I.

APORTACIONES EN CONGRESOS

Ponencias

- Sonia Ruiz de Azúa. Aspectos cognitivos del consumo de cannabis, factores asociados a los déficits cognitivos. XXII Curso de actualización en psiquiatría, Los tratamientos en psiquiatría, innovación y nuevas estrategias. Vitoria-Gasteiz, 5-7 de marzo de 2014.
- Sonia Ruiz de Azúa. The influence of cannabis in the development of psychosis and the relationship with the prognosis, cognition and functioning. III International Congress about dual disorders. October 23-26. Barcelona, Spain.
- Patricia Vega, Sara Barbeito, Myriam Fernández, Itxaso González-Ortega, Monica Martínez, Nuria Colmenero, Ana González-Pinto. La rehabilitación cognitiva en psicosis. Congreso INTERPSIQUIS 2013.
- Sonia Ruiz Azúa, Patricia Vega, Sara Barbeito, Itxaso González-Ortega, Nuria Colmenero, Miryam Fernández, Monica Martínez, Ana González Pinto. Instrumentos de evaluación neuropsicológica: Rendimiento cognitivo global, lenguaje, atención, memoria y funciones ejecutivas. Congreso INTERPSIQUIS 2013.
- Sara Barbeito, Sonia Ruiz de Azúa, Patricia Vega, Mónica Martínez, Miryam Fernández, Nuria Colmenero, Itxaso González-Ortega, Ana González-Pinto. Dominios cognitivos en PEP predictores de diagnóstico futuro y funcionalidad a largo plazo. Congreso INTERPSIQUIS 2013.
- Itxaso González-Ortega, Sonia Ruiz de Azúa, Mónica Martínez, Sara Barbeito, Patricia Vega, Ana González-Pinto. Memoria de trabajo: Variable predictora de los síntomas negativos y el funcionamiento. Congreso INTERPSIQUIS 2013.
- Barbeito Resa. Los dominios del funcionamiento cognitivo. Afectación de funciones en Esquizofrenia y Trastorno Bipolar. Hospital Universitario de Araba. Vitoria, XV Congreso Nacional de Psiquiatría, Bilbao 25-28 de Septiembre de 2012.

Presentaciones a congresos

- Sonia Ruiz de Azúa, Mónica Martínez, Amaia Ugarte, Miryam Fernández, Cesar Valcarcel, Ana González-Pinto. Diferente relación entre el consumo de cannabis y cognición en psicóticos y controles sanos. XVII Congreso Nacional de Psiquiatría. 26-28 de septiembre del 2013, Sevilla.
- Itxaso González-Ortega, Patricia Vega, Cristina Bermúdez, Susana Alberich, Esther Fernandez, Iñaki Zorrilla, Ana Gonzalez-Pinto. Eficacia de la psicoeducación en pacientes con primeros episodios psicóticos consumidores de cannabis. XVII Congreso Nacional de Psiquiatría. 26-28 de septiembre del 2013, Sevilla.
- Sara Barbeito, Sonia Ruiz de Azúa, Cristina Bermúdez, Karim Haidar, Olatz Napal, Ana González-Pinto Consumo de cannabis, adherencia e ingreso involuntario en primeros episodios psicóticos: seguimiento 8 años XVII Congreso Nacional de Psiquiatría. 26-28 de septiembre del 2013, Sevilla.

- Ana González Pinto, Sara Barbeito, Adriana García, Susana Alberich, Inaki Zorrilla, César Valcarcel, Patricia Perez, Rubén Touzon, Puri Lopez. Factores predictivos de la cognición en PEP con debut maniaco y depresivo. 26-28 de septiembre del 2013, Sevilla.
- Sonia Ruiz de Azua, Mónica Martínez-Cengotitabengoa, Amaia Ugarte, Miryam Fernández, César Valcalcel, Ana González-Pinto. Diferente relación entre el consumo de cannabis y cognición en psicóticos y controles sanos. XVII Congreso Nacional de Psiquiatría. 26-28 de septiembre del 2013, Sevilla.
- Itxaso González-Ortega, Patricia Vega, Cristina Bermúdez, Susana Alberich, Esther Fernández, Iñaki Zorrilla, Ana González-Pinto. Eficacia de la psicoeducación en pacientes con primeros episodios psicóticos consumidores de cannabis. XVII Congreso Nacional de Psiquiatría. 26-28 de septiembre del 2013, Sevilla.
- Marta Arrasate, Itxaso González-Ortega, Susana Alberich, Miguel Gutiérrez, Monica Martinez, Ana González-Pinto. Dimensiones afectivas: valor predictivo de diagnóstico en primeros episodios psicóticos. XVII Congreso Nacional de Psiquiatría. 26-28 de septiembre del 2013, Sevilla.
- Sara Barbeito, Sonia Ruiz de Azúa, Cristina Bermudez, Karim Haidar, Olatz Napal, Ana González-Pinto. Consumo de cannabis, adherencia e ingreso involuntario en primeros episodios psicóticos: seguimiento 8 años. XVII Congreso Nacional de Psiquiatría. 26-28 de septiembre del 2013, Sevilla.
- Ana González Pinto, Sara Barbeito, Adriana García, Susana Alberich, Inaki Zorrilla, Cesar Valcárcel, Patricia Perez, Patricia Perez, Ruben Touzon, Puri Lopez. Factores predictivos de la cognición en PEP con debut maniaco y depresivo. 26-28 de septiembre del 2013, Sevilla.
- Itxaso González-Ortega, Amaia Ugarte, Adriana García, Sara Barbeito, Sonia Ruiz de Azúa, Miguel Gutiérrez M, Cesar Valcárcel, Ana Gonzalez-Pinto. Efficacy of psychoeducation in patients with first psychotic episodes cannabis users. III International Congress about dual disorders. October 23-26. Barcelona, Spain.

