

J. M. Montes¹
J. Sáiz¹
C. de Dios²
E. Ezquiaga³
A. García⁴
I. Argudo⁵
A. Carrillo⁵
A. Cebollada¹
J. Ramos¹
J. Valle³

Perfil de los pacientes ambulatorios con trastorno bipolar: un estudio transversal en la Comunidad de Madrid

¹ Hospital Ramón y Cajal
Universidad de Alcalá de Henares
Madrid

² CSM de Fuencarral
Hospital la Paz
Madrid

³ Hospital de La Princesa
Madrid

⁴ CSM de San Blas
Madrid

⁵ Hospital Universitario Clínico San Carlos
Madrid

Introducción. El propósito de este estudio transversal es obtener un perfil de las características sociodemográficas, clínicas, de funcionamiento psicosocial y pautas terapéuticas de los pacientes con trastorno bipolar atendidos de forma ambulatoria en la Comunidad de Madrid.

Metodología. Un total de 115 pacientes fueron incluidos en el estudio de forma consecutiva por 10 psiquiatras.

Resultados. Desde el inicio de los síntomas hasta recibir un diagnóstico correcto de trastorno bipolar habían transcurrido una media de 7,6 años. La depresión fue la forma de inicio de la enfermedad en la mayoría de los pacientes, independientemente del subtipo. El 47% de los pacientes presentaba alguna sintomatología clínica sindrómica o subsindrómica, siendo depresiva la más predominante (33,1%). Una percepción subjetiva reducida de la calidad de vida se asoció a la presencia de síntomas depresivos y a una peor evolución el año previo. Más de la mitad del total de los pacientes (58,2%) se encontraban en una situación de sobrepeso u obesidad. El litio fue el estabilizador del humor más utilizado (71,3%), aunque el 41% de los pacientes recibía al menos tres psicofármacos.

Conclusiones. Los resultados obtenidos en este estudio confirman en gran medida buena parte de los datos conocidos en la actualidad sobre el trastorno bipolar. Destaca la disminución en la calidad de vida de los pacientes bipolares relacionada con la presencia de síntomas depresivos. Se hace necesario optimizar los tratamientos en el trastorno bipolar para mejorar así su pronóstico.

Palabras clave:

Trastorno bipolar. Transversal. Estabilizador del estado de ánimo. Depresión. Calidad de vida.

Actas Esp Psiquiatr 2008;36(5):277-284

Profile of bipolar disorder outpatients: a cross-sectional study in the Madrid Community

Introduction. The purpose of this cross-sectional study is to obtain a sociodemographic, clinical, psycho-

social functioning and therapeutic profile of bipolar outpatients in the Madrid Community.

Methods. A total of 115 outpatients were consecutively recruited by 10 psychiatrists.

Results. Mean time between initial symptoms and an accurate bipolar diagnosis was of 7.6 years. A depressive episode was the onset of the illness in most patients independently of clinical subtype. Syndromal or subsyndromal symptoms were present in 47% of the patient population, dominating the depressive polarity (33.1%). A subjectively reduced perception of quality of life was associated to the presence of depressive symptoms and a worse clinical outcome last year. More than half of the patients (58.2%) were overweight or obese. Lithium was the most frequently used mood stabilizer (71.3%), whereas 41% of the patients were taking at least three psychotropic drugs.

Conclusions. Results of this study widely confirm previous data on bipolar disorder. Reduction in quality of life of bipolar patients associated to depressive symptoms must be highlighted. It is necessary to optimize treatments in bipolar disorder in order to improve prognosis.

Key words:

Bipolar disorder. Cross-sectional. Mood stabilizer. Depression. Quality of life.

INTRODUCCIÓN

El trastorno bipolar es un trastorno mental grave que se caracteriza por la alternancia o concurrencia de síntomas depresivos y maníacos que pueden ir acompañados de sintomatología psicótica, con temporadas intercurrentes sin episodios afectivos mayores. Sin embargo, lejos de esta clásica concepción de lo maniaco-depresivo, cada vez existen más datos que muestran una evolución distinta. La presencia de síntomas clínicos sin reunir criterios para un trastorno afectivo mayor a lo largo de la evolución de la enfermedad resulta más frecuente que la ausencia total de los mismos^{1,2}, lo cual repercute también negativamente en la calidad de vida del paciente³.

Correspondencia:

José M. Montes
Universidad de Alcalá de Henares
CSM La Plata
Av. de la Unión Europea, 4
28850 Torrejón de Ardoz (Madrid)
Correo electrónico: j_m_montes@hotmail.com

La prevalencia vida del trastorno bipolar oscila entre el 2 y 5%, dependiendo de los criterios diagnósticos considerados, existiendo también un creciente acuerdo entre los expertos en que puede manifestarse la sintomatología dentro de un espectro clínico bipolar más amplio⁴⁻⁶.

La idea de que el trastorno bipolar no produce deterioro en las distintas esferas de la vida del paciente no siempre se cumple^{7,8}, estando sujetos la evolución y el pronóstico de la enfermedad a una gran variabilidad que guarda relación con el número de episodios previos y la gravedad/intensidad de los síntomas, así como la respuesta y cumplimiento del tratamiento. Además, el trastorno bipolar supone un importante coste personal y social, siendo la séptima causa de discapacidad entre las mujeres de 15 a 44 años⁹.

Debido a la concurrencia de diferentes síntomas, su tratamiento puede implicar a varios fármacos, incluso de distintos grupos farmacológicos. Se considera que el tratamiento principal y patrón oro de los estabilizadores del estado de ánimo es el litio¹⁰. Entre los nuevos estabilizadores destacan la lamotrigina como preventiva de fases depresivas¹¹ o el valproato en el tratamiento de la manía¹², aunque también pueden ser útiles otros anticonvulsivantes. La utilización de antipsicóticos se hace necesaria en muchas ocasiones, siendo preferibles los atípicos frente a los clásicos, ya que los primeros no inducen fases depresivas. Además de ser eficaces en el tratamiento de la manía, algunos pueden serlo también en la prevención de recaídas¹³ y en el tratamiento de síntomas depresivos^{14,15}. El uso de antidepresivos, al menos en monoterapia, es controvertido (aunque necesario en muchos casos) debido a las posibilidades de inducir viraje¹⁶. Por otra parte, muchos pacientes con esta patología pueden verse también beneficiados de tratamientos complementarios como la psicoterapia, y sobre todo los grupos psicoeducativos que han demostrado mejorar la evolución del trastorno¹⁷.

En este estudio se pretende obtener una imagen de la situación del paciente con trastorno bipolar que está recibiendo tratamiento de forma ambulatoria en la Comunidad de Madrid mediante el conocimiento de sus características sociodemográficas y clínicas, nivel de funcionamiento psicosocial en su contexto habitual, así como de las pautas diagnósticas y abordaje terapéutico que practican los psiquiatras en esta comunidad.

En España se dispone de poca información epidemiológica sobre la situación clínica e historia natural de los pacientes con trastorno bipolar, así como de los tratamientos que reciben. Los hallazgos de este estudio centrado en la Comunidad de Madrid pueden ser representativos de los que se pudieran encontrar en el resto de España.

MÉTODOS

Se trata de un estudio observacional, transversal, descriptivo y multicéntrico, de ámbito circunscrito a la Comu-

nidad de Madrid, a nivel de consultas ambulatorias del médico especialista en psiquiatría con el objetivo de obtener información de la situación actual de los pacientes con trastorno bipolar. El estudio es no intervencionista, ya que se trata de un corte transversal puramente observacional de la situación de los pacientes con trastorno bipolar.

El período de inclusión se extendió a 2 meses (mayo y junio de 2006) y participaron en el mismo un total de 10 psiquiatras distribuidos en consultas ambulatorias dedicadas de forma exclusiva (n=3) o parcial (n=7) al tratamiento de pacientes con trastorno bipolar. Se trató de que quedaran representadas la mayoría de las áreas sanitarias de la Comunidad de Madrid con el fin de que los pacientes incluidos pertenecieran a los distintos perfiles sociosanitarios de dicha comunidad. Durante el período de recogida de casos, en el momento en que el investigador decidía iniciar el estudio, reclutaba los primeros 12 pacientes que cumplían los criterios de inclusión de forma consecutiva. Este método de selección supone una limitación al estudio, si bien otras formas más correctas de realización supondrían un conocimiento previo sobre la población a estudiar con el que no se cuenta en la actualidad.

El protocolo del estudio fue aprobado por el comité de ética de uno de los centros participantes (Hospital Universitario Príncipe de Asturias de Alcalá de Henares).

Pacientes

El estudio incluyó a pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años, con el diagnóstico de trastorno bipolar tipo I, II o no especificado según criterios DSM-IV-TR que aceptaron participar en el estudio tras firmar el adecuado consentimiento informado, garantizándose la preservación de la confidencialidad tras ser informados de la naturaleza voluntaria de su participación y los propósitos del estudio.

Se excluyeron sólo aquellos pacientes que estuvieran previamente incluidos en cualquier otro estudio con intervención o aquellos pacientes que siendo candidatos no aceptaron participar.

Variables e instrumentos de medida

Según los objetivos establecidos previamente se recogió información relativa a variables sociodemográficas, hábitos de vida, historia previa de la enfermedad y estado clínico y tratamientos actuales durante una única entrevista.

Se utilizó además la Escala de Impresión Clínica Global Modificada para el trastorno bipolar (ICG-BP-M)¹⁸, compuesta de tres subescalas (rango: 1-7) de depresión, manía y global. La subescala global evalúa la gravedad del trastorno el año previo, mientras que las subescalas de depresión y manía consideran los síntomas presentes en el momento actual.

El inventario de actitudes respecto a la medicación (DAI)¹⁹ se utilizó con el objetivo de conocer la impresión subjetiva de estos pacientes respecto a los psicofármacos con los que son tratados. La versión utilizada contiene 10 aseveraciones, 6 de las cuales valoran la respuesta correcta si es juzgada por el paciente como verdadera y 4 si lo es como falsa. La respuesta correcta se puntúa como +1, mientras que la incorrecta como -1. La puntuación total es la suma de las 10 puntuaciones, de tal forma que una puntuación positiva representa una actitud subjetiva también positiva hacia la medicación, mientras que una puntuación negativa implica una apreciación negativa de la medicación.

La evaluación de la calidad de vida se realizó mediante la segunda parte de la versión española de EuroQol (EQ-5D: 20), denominada Escala Visual Analógica (EVA), que consiste en una gráfica de 20 cm de longitud en forma de un termómetro cuyos extremos se etiquetan como «el peor estado de salud posible» y el «mejor estado de salud posible» con puntuaciones de 0 a 100, respectivamente. Los pacientes tienen que realizar una marca indicando su estado de salud.

Análisis estadístico

Se procedió a un análisis descriptivo siguiendo las técnicas necesarias para las variables cuantitativas y cualitativas.

El cálculo del tamaño muestral para un estudio descriptivo de este tipo se ha realizado tratando de contestar a la pregunta: ¿cuántos pacientes hacen falta para detectar de forma fiable la proporción de pacientes que presenta ciertas características sociodemográficas, clínicas o terapéuticas partiendo de una prevalencia en la población general para el trastorno bipolar del 2-5%? Para un error admisible del 0,04, la *n* necesaria mínima sería de 114.

Para el análisis comparativo se establecieron dos grupos. En un grupo se incluyeron aquellos pacientes con diagnóstico de trastorno bipolar tipo I y un segundo grupo con los pacientes diagnosticados de trastorno bipolar tipo II y NE. En esta última categoría se incluyeron estos subtipos diagnósticos ya que se consideran como una población más relacionada con el denominado espectro bipolar frente al clásico trastorno manícodepresivo representado por el tipo I.

Se realizó además un modelo de regresión lineal tomando como variable dependiente la puntuación total de la EVA sobre el estado de salud. Las variables independientes fueron edad, sexo, subtipo clínico, hábitos tóxicos, años de evolución de la enfermedad, tiempo sin tratamiento, número de tratamientos farmacológicos, efectos adversos, otras terapias y situación clínica actual. Esta última variable se convirtió a seis variables *dummy*, con la ausencia de síntomas como referencia y las restantes: presencia de hipomanía, episodio mixto o depresión, síntomas subsindrómicos depresivos o maníacos y puntuación ICG-BP-M global.

RESULTADOS

El número total de pacientes incluidos en este estudio fue de 115 procedentes de 10 consultas psiquiátricas ambulatorias. Nueve investigadores aportaron cada uno 12 pacientes, mientras que un investigador contribuyó con 7 pacientes hasta completar la muestra total requerida. Setenta y seis pacientes eran bipolares tipo I (66,1%), 33 tipo II (28,7%) y 6 estaban diagnosticados de trastorno bipolar sin especificación (5,2%). En la tabla 1 se recogen las características sociodemográficas del total de la muestra. No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las dos tipologías de bipolares establecidas para el análisis. Se observó una tendencia ($p=0,108$) hacia un mayor porcentaje de pacientes en situación de empleo, pero en incapacidad transitoria en el subgrupo de pacientes del espectro bipolar (15,4%)

Tabla 1		Características sociodemográficas de la población de pacientes bipolares del estudio			
Característica	Total (n=115)	Bipolar I (n=76)	Espectro bipolar (n=39)	Valor p	
Sexo: femenino (N) (%)	68 (59,6)	47 (61,8)	21 (55,3)	0,547*	
Edad (media) (DE)	49,2 (14,6)	49,6 (12,4)	48,3 (18,2)	0,700**	
Estado civil (N) (%)				0,328***	
Soltero	43 (37,4)	28 (36,8)	15 (38,5)		
Casado	50 (43,5)	32 (42,1)	18 (46,2)		
Viudo	8 (7,0)	4 (5,3)	4 (10,3)		
Separado/divorciado	14 (12,2)	12 (15,8)	2 (5,1)		
Convivencia (N) (%)				0,891***	
Solo	17 (14,9)	11 (14,7)	6 (15,4)		
Familia de origen	34 (29,8)	23 (30,7)	11 (28,2)		
Familia propia	62 (54,4)	40 (53,3)	22 (56,4)		
Otros	1 (0,9)	1 (1,3)	0 (0,0)		
Nivel de estudios (N) (%)				0,460***	
Analfabeto	1 (0,9)	0 (0,0)	1 (2,6)		
Primarios	32 (28,3)	23 (30,7)	9 (23,7)		
Secundarios	42 (37,2)	28 (37,3)	14 (36,8)		
Universitarios	38 (33,6)	24 (32,0)	14 (36,8)		
Situación laboral (N) (%)				0,108***	
Estudiante	3 (2,6)	1 (1,3)	2 (5,1)		
Activo	46 (40,0)	30 (39,5)	16 (41,0)		
Desempleado	10 (8,7)	7 (9,2)	3 (7,7)		
ILT	8 (7,0)	2 (2,6)	6 (15,4)		
Invalidez	9 (7,8)	8 (10,5)	1 (2,6)		
Pensionista	26 (22,6)	18 (23,7)	8 (20,5)		
Otros	13 (11,3)	10 (13,2)	3 (7,7)		

*Prueba exacta de Fisher. **Test de Student. ***Chi cuadrado. DE: desviación estándar; ILT: incapacidad laboral transitoria.

frente a los pacientes bipolares I (2,6%), los cuales se encontraban además con más frecuencia en situación de incapacidad laboral permanente (10,5 frente a 2,6%).

Historia de la enfermedad

Los datos relativos a la historia de la enfermedad se recogen en la tabla 2. Destaca el tiempo medio (7,6 años) transcurrido desde que se iniciaron los síntomas hasta que se prescribió un tratamiento adecuado y específico para el trastorno bipolar, sin que existieran diferencias entre las dos subpoblaciones. Por el contrario hubo una tendencia ($p=0,105$) hacia un tiempo medio más prolongado de evolución desde el diagnóstico de la enfermedad en el tipo I (14,6 años) que en el espectro bipolar (11,1 años).

A excepción del número medio de episodios maníacos, mayor en los bipolares I (4,0) que en los del espectro (0,3, a expensas de los trastornos bipolares NE posiblemente por episodios atípicos; por ejemplo, menor duración que la requerida para el diagnóstico), en el resto de episodios no se observaron tampoco diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de pacientes bipolares. Este mayor número de episodios maníacos motivó un mayor número medio de ingresos entre los bipolares tipo I (4,1 frente a 1,1).

La depresión fue la forma de inicio de la enfermedad en la mayoría de los pacientes independientemente del subtipo, aunque fue ligeramente superior entre los pacientes del espectro bipolar (76,9 frente a 61,3%). Por el contrario, un primer episodio maníaco fue significativamente más frecuente ($p=0,002$) entre los pacientes bipolares I (37,3%) que entre los del espectro (10,3%).

El fenómeno de la ciclación rápida apareció también con una frecuencia similar en ambos subtipos de pacientes bipolares a lo largo de la evolución de la enfermedad. En la mayoría de los casos (66,6%) esta aceleración de la ciclación fue de inicio espontáneo o sin poder asociarse a ningún precipitante identificado, como el abuso de sustancias (4,8%) o la utilización de antidepresivos (23,8%). Tampoco se pudo establecer una relación entre el desarrollo de una ciclación rápida y algunos factores considerados de riesgo como la polaridad del primer episodio, un tiempo prolongado sin tratamiento o la disfunción tiroidea.

Situación clínica actual

Alrededor de la mitad de los pacientes (47%) presentaba en el momento de realización del estudio alguna sintomatología clínica sindrómica o subsindrómica (tabla 3). La sintomatología predominante era depresiva (33,1%), como también se observa en las subescalas de la CGI, en las que se pudo apreciar que el 13% de los pacientes estaba al menos moderadamente depresivo, mientras que moderadamente maníaco sólo lo estaba el 3,5%. No se observaron diferencias respecto a los síntomas clínicos predominantes entre las

Tabla 2 Características de la historia del trastorno en la población de pacientes bipolares del estudio

Característica	Total (n=115)	Bipolar I (n=76)	Espectro bipolar (n=39)	Valor p
Años de evolución (media) (DE)	21,1 (12,4)	21,4 (11,8)	20,5 (13,6)	0,690**
Años desde diagnóstico (media) (DE)	13,4 (11,2)	14,6 (11,6)	11,1 (10,0)	0,105**
Años sin tratamiento (media) (DE)	7,6 (8,8)	7,9 (9,1)	7,2 (8,2)	0,737**
Polaridad primer episodio (N) (%)				0,002*
Depresión	76 (66,7)	46 (61,3)	30 (76,9)	
Manía	32 (28,1)	28 (37,3)	4 (10,3)	
Hipomanía	3 (2,6)	0 (0,0)	3 (7,7)	
Mixto	3 (2,6)	1 (1,3)	2 (5,1)	
Número total de episodios (media) (DS)	16,7 (23,6)	16,5 (20,5)	17,1 (20,9)	0,902**
Distribución de episodios (media) (DS)				
Manía	2,8 (3,7)	4,0 (3,9)	0,3 (1,7)	<0,001**
Hipomanía	5,8 (12,1)	5,1 (8,4)	7,1 (17,4)	0,394**
Depresión	7,4 (12,6)	6,5 (12,6)	9,0 (12,5)	0,322**
Mixtos	0,8 (2,2)	0,9 (2,3)	0,6 (1,9)	0,596**
Ciclación rápida (N) (%)				0,999*
Pasada	7 (6,1)	5 (6,6)	2 (5,1)	
Actual	14 (12,2)	8 (11,6)	6 (15,4)	
Número total de ingresos (media) (DE)	3,1 (4,3)	4,1 (4,8)	1,1 (2,2)	<0,001**
Distribución ingresos (media) (DE)				
Manía	2,1 (3,3)	2,9 (3,8)	0,4 (1,1)	<0,001**
Depresión	0,8 (1,8)	0,9 (1,8)	0,6 (1,8)	0,510**
Mixto	0,2 (0,7)	0,3 (0,8)	0,1 (0,2)	0,043**
Número de intentos de suicidio (media) (DE)	0,7 (1,7)	0,7 (1,7)	0,7 (1,8)	0,957**
Antecedentes familiares (N) (%)				
Bipolar	33 (28,7)	22 (28,9)	11 (28,2)	0,999*
Afectivos	29 (25,2)	21 (27,6)	8 (20,5)	0,499*
Primera generación	43 (37,4)	28 (36,8)	15 (38,5)	0,999*
Segunda generación	23 (20,0)	17 (22,4)	6 (15,4)	0,465*

*Prueba exacta de Fisher. **Test de Student. DE: desviación estándar.

dos subpoblaciones de pacientes. Con respecto a la subescala global de la CGI se observó que uno de cada tres pacientes (36%) había presentado un estado al menos moderado de gravedad de la enfermedad en el año previo.

Tabla 3		Características clínicas actuales en la población de pacientes bipolares del estudio			
Característica	Total (n=115)	Bipolar I (n=76)	Espectro bipolar (n=39)	Valor p	
Sintomatología clínica actual (N) (%)				0,516*	
Episodio depresivo	14 (12,2)	8 (10,5)	6 (15,4)		
Episodio hipomaniaco	9 (7,8)	7 (9,2)	2 (5,1)		
Episodio maniaco	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)		
Episodio mixto	2 (1,7)	2 (2,6)	0 (0,0)		
Síntomas subsindrómicos maníacos	5 (4,3)	4 (5,3)	1 (2,6)		
Síntomas subsindrómicos depresivos	24 (20,9)	13 (17,1)	11 (28,2)		
Sin síntomas	61 (53,0)	42 (55,3)	19 (48,7)		
ICG-BP global (media) (DE)	2,8 (1,5)	2,8 (1,5)	2,7 (1,4)	0,823**	
ICG-BP depresión (media) (DE)	1,9 (1,3)	1,8 (1,3)	1,8 (1,3)	0,381**	
ICG-BP manía (media) (DE)	1,3 (0,7)	1,4 (0,8)	1,2 (0,5)	0,540**	
EVA (media) (DE)	71,6 (23,1)	71,8 (23,2)	71,1 (23,2)	0,874**	
DAI (media) (DE)	4,8 (4,3)	5,3 (4,1)	3,7 (4,1)	0,072**	

*Chi cuadrado. **Test de Student. DE: desviación estándar.

Se detectó comorbilidad con otro trastorno psiquiátrico en el 7% del total de pacientes, siendo los trastornos de personalidad los más frecuentes (2,6%). En relación a la patología médica, las alteraciones endocrinas de la tiroides o paratiroides fueron los más frecuentes (15,7%), seguidos de los trastornos metabólicos (diabetes, dislipidemias, etc.) en un 9,6% de los casos y de la hipertensión arterial (7,8%). El resto de las patologías médicas aparecieron en un porcentaje inferior al 5%.

En el análisis de regresión lineal en el que se valoró la puntuación de la EVA sobre el estado de salud se obtuvo un modelo final en el que una percepción de la calidad de vida más reducida se explicó por la presencia actual de un episodio depresivo, mixto o síntomas subsindrómicos depresivos, así como una puntuación más elevada en la escala ICG-BP global (peor evolución el año anterior).

Hábitos de vida

En la tabla 4 aparecen reflejados los datos relativos a los hábitos de vida de los pacientes. Destacan el elevado porcentaje de obesidad (21,8%), así como la escasa actividad física que realizaban.

Tabla 4		Hábitos de vida de la población de pacientes bipolares del estudio			
Característica	Total (n=115)	Bipolar I (n=76)	Espectro bipolar (n=39)	Valor p	
IMC (media) (DE)	26,8 (5,3)	27,0 (5,0)	26,2 (5,9)	0,439**	
Distribución según IMC (N) (%)				0,809***	
Delgadez (< 18,5)	3 (2,7)	2 (2,7)	1 (2,8)		
Normalidad (18,5-24,9)	43 (39,1)	26 (35,1)	17 (47,2)		
Sobrepeso (25-29,9)	40 (36,4)	30 (40,5)	10 (27,8)		
Obesidad grado I (30-34,9)	16 (14,5)	11 (14,9)	5 (13,9)		
Obesidad grado II (35-39,9)	6 (5,5)	4 (5,4)	2 (5,6)		
Obesidad mórbida (≥ 40)	2 (1,8)	1 (1,4)	1 (2,8)		
Actividad física (N) (%)				0,451***	
Nula	53 (46,9)	36 (48,6)	17 (43,6)		
Ligera	35 (31,0)	20 (27,0)	15 (38,5)		
Moderada	18 (15,9)	14 (18,9)	4 (10,3)		
Intensa	7 (6,2)	4 (5,4)	3 (7,7)		
Horas de sueño habitual (N) (%)					
< 4 h	1 (0,9)	0 (0,0)	1 (2,6)	0,298***	
4-6 h	8 (7,0)	5 (6,6)	3 (7,7)		
6-8 h	73 (63,5)	46 (60,5)	27 (69,2)		
> 8 h	33 (28,7)	25 (32,9)	8 (20,5)		
Consumo de sustancias (N) (%)				0,723**	
Tabaco	43 (37,4)	29 (38,2)	14 (35,9)		
Alcohol	9 (7,8)	4 (5,3)	5 (12,8)		
Cafeína	59 (51,3)	40 (52,6)	19 (48,7)		
Otros tóxicos	1 (0,9)	1 (1,3)	0 (0,0)		
Alcohol + otros	9 (7,8)	4 (5,3)	5 (12,8)		

*Prueba exacta de Fisher. ** Test de Student. *** Chi cuadrado. DE: desviación estándar.

Tratamiento

Prácticamente la totalidad de los pacientes recibía un estabilizador del estado de ánimo (96,5%), siendo el litio el más utilizado (71,3%), seguido de la lamotrigina (27,8%) y el valproato (20%). También fue el litio el tratamiento que más se había mantenido a lo largo de la evolución del trastorno (131 meses de media). La mitad de los pacientes recibía además un antipsicótico (49,6%), siendo la olanzapina y la quetiapina los más utilizados.

La combinación de tratamiento más utilizada fue la de un estabilizador del estado de ánimo y un antipsicótico (47% de

Tabla 5 Tratamientos farmacológicos actuales en la población de pacientes bipolares del estudio

Características	Total n=115	Bipolar I n=76	Espectro bipolar n=39
Litio (N) (%)	82 (71,3)	58 (76,3)	24 (61,5)
Anticonvulsivos (N) (%)			
Lamotrigina	32 (27,8)	19 (25,5)	13 (33,3)
Valproato	23 (20,0)	18 (23,7)	5 (12,9)
Otros	18 (15,7)	15 (19,7)	3 (3,9)
Antidepresivos (N) (%)			
ISRS	14 (12,1)	8 (10,5)	6 (15,3)
IRSN	15 (13,1)	8 (10,5)	7 (17,9)
Heterocíclicos	2 (1,8)	0 (0,0)	2 (5,2)
Otros	3 (2,6)	1 (1,3)	2 (5,2)
Antipsicóticos (N) (%)			
Clásicos	4 (3,5)	1 (1,3)	3 (7,7)
Olanzapina	23 (20,0)	16 (21,1)	7 (17,9)
Quetiapina	17 (14,8)	9 (11,8)	8 (20,5)
Risperidona	10 (8,7)	8 (10,5)	2 (5,1)
Otros	6 (5,2)	4 (5,3)	2 (5,1)

ISRS: inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina; IRSN: inhibidores de la recaptación de serotonina y noradrenalina.

los casos), mientras que la monoterapia sólo la recibía el 22,6% de los pacientes. Dos de cada cinco pacientes (41%) recibía al menos tres psicofármacos, con una media de 2,5 fármacos por paciente. No se observaron tampoco diferencias entre las dos subpoblaciones de pacientes.

El cumplimiento terapéutico fue considerado por el psiquiatra como muy cercano al total (75-100%) en el 76,5% de los casos, observándose una tendencia hacia un mayor cumplimiento entre los pacientes bipolares tipo I (80,3 frente al 69,2%; $p=0,143$). Los pacientes con trastorno bipolar tipo I también tenían una tendencia ($p=0,072$) hacia una mejor actitud respecto a la medicación según la escala DAI (puntuación de 5,3) que los pacientes del espectro bipolar (3,7 puntos en la DAI).

Un porcentaje del 60% de los pacientes no refería experimentar efectos adversos asociados con la medicación, sin observarse diferencias estadísticamente significativas entre las dos subpoblaciones. Sin embargo, los pacientes bipolares tipo I referían un número medio significativamente superior de efectos adversos (0,8 frente a 0,4). Los efectos adversos más frecuentes fueron temblor (12,2%), sedación-somnolencia (12,2%), poliuria (8,7%) y alteraciones gastrointestinales (6,1%). El resto de efectos adversos apareció en un porcentaje inferior al 5%.

Los pacientes de la muestra recibían otro tratamiento no farmacológico (psicoeducación o psicoterapia) en el 32,2%,

existiendo una tendencia hacia un mayor porcentaje en el caso de los bipolares tipo I (38,2 frente a 20,5%).

DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos en este estudio confirman en gran medida buena parte de los datos conocidos en la actualidad sobre el trastorno bipolar. Además aportan algunos nuevos datos que pueden ser sugestivos de confirmación en ulteriores investigaciones.

El predominio femenino establecido para los pacientes bipolares tipo II queda de manifiesto, pero no sólo entre este subgrupo de pacientes, sino también entre los bipolares I, donde incluso esta diferencia es mayor. Si tenemos en cuenta la epidemiología del trastorno bipolar tipo I, con una igualdad en la prevalencia entre ambos sexos, habría que pensar que muchos pacientes bipolares tipo I varones permanecen sin diagnosticar, quizá por la presencia de otras manifestaciones de la esfera maniaca distintas a las clásicas durante el episodio maniaco (síntomas delirantes, abuso de sustancias, actitudes sociopáticas, etc.) o bien porque no han adquirido la adecuada conciencia de enfermedad que facilite la adherencia terapéutica. En cualquiera de los dos casos, se hace necesario mejorar el diagnóstico y los medios encaminados al tratamiento adecuado de este grupo de pacientes que no aparecen incluidos en este estudio como realizando un seguimiento clínico.

Como era de esperar, los pacientes bipolares tipo I presentaron un grado de discapacidad laboral permanente superior a los pacientes del espectro bipolar. Sin embargo, un mayor porcentaje de pacientes del espectro bipolar estaba en situación de incapacidad laboral transitoria, lo que estaría reflejando el esfuerzo por intentar mantener una normalidad laboral en estos pacientes, sólo interrumpido por la presencia de episodios depresivos intercurrentes. Esta dificultad para mantenerse en el mundo laboral contrasta con el grado de preparación previo (un tercio de los pacientes con estudios universitarios). De estos datos se puede deducir el grave perjuicio personal y social que el trastorno bipolar puede llegar a generar.

Los pacientes bipolares en su conjunto presentaron unos hábitos de vida sedentarios, lo que unido a la tendencia al sobrepeso, la posible utilización de fármacos que favorecen la aparición de síndrome metabólico y la elevada preponderancia de alteraciones metabólicas y de hipertensión arterial suponen un aumento del riesgo de enfermedades cardiovasculares. La obesidad (índice de masa corporal [IMC] ≥ 30 kg/m²) se detectó en el 21,8% de los pacientes bipolares, mientras que entre la población general española este porcentaje es inferior (14,5%)²¹. En este sentido resulta necesario incidir en la toma de medidas necesarias para disminuir este factor de riesgo entre los pacientes bipolares.

Se confirma también la tendencia a realizar un diagnóstico correcto de trastorno bipolar con un retraso respecto al

inicio de la aparición de los síntomas²². En nuestro estudio este retraso se produce con una media superior a los 7 años. Este tiempo resulta sin duda un período demasiado largo que repercute negativamente en la evolución posterior del trastorno. En la mayor parte de los casos el primer episodio clínico es depresivo, lo que añade dificultad a la hora de poder distinguir el trastorno bipolar de la depresión unipolar. Por ello creemos que es necesario mejorar los medios de detección del trastorno bipolar cuando el clínico se encuentra ante un paciente con clínica depresiva, ya que puede repercutir en un infradiagnóstico del trastorno bipolar.

La frecuencia de pacientes registrada en nuestro estudio en situación clínica actual de ciclación rápida fue del 12,2%, cifra comparable a la que se ha detectado en otros estudios en los que se ha tomado la muestra de clínicas no especializadas²³.

Recientemente han aparecido una serie de estudios^{1,2} que reflejan que el trastorno bipolar se encuentra lejos de la clásica evolución en episodios con períodos intermedios de eutimia. Antes al contrario, la mitad del tiempo tras el inicio de la enfermedad, los pacientes bipolares estarían sintomáticos. En este mismo sentido se presentan los resultados de nuestro estudio, ya que sólo el 53% de los pacientes se encontraban totalmente libres de síntomas en el momento que se realizó la evaluación de su estado clínico. Destaca especialmente la presencia de un episodio depresivo clínicamente caracterizado en 1 de cada 10 de los pacientes incluidos. Además, 1 de cada 5 pacientes presentaba al menos síntomas depresivos subsindrómicos. Por último, otro dato que refleja la preponderancia de la clínica depresiva en los pacientes bipolares de cualquier tipo fue el mayor número de episodios depresivos sufridos durante la evolución del trastorno frente a los de la esfera maníaca o hipomaniaca.

Destacar esta predominancia de la clínica depresiva resulta de enorme relevancia para la clínica diaria, ya que son precisamente los síntomas de este polo los causantes de mayor deterioro en la funcionalidad de los pacientes bipolares^{7,8}. De hecho, en nuestro estudio la presencia de síntomas depresivos fue la variable que determinó una percepción de la calidad de vida más deteriorada. Resulta, por tanto, crucial para mejorar esta calidad de vida tratar de reducir la presencia de síntomas depresivos tan frecuentes en la evolución del trastorno.

En lo relativo a la comorbilidad médica encontrada en nuestro estudio, la prevalencia es similar a las referidas en otros estudios de poblaciones ambulatorias de pacientes bipolares, tanto en cuanto a los trastornos específicos como a la frecuencia de los mismos²⁴. Por el contrario, la baja comorbilidad con el abuso/dependencia de sustancias (alcohol y otras sustancias de abuso) detectada en nuestro estudio (16,5%) contrasta con las cifras cercanas al 50% de los pacientes que se han recogido en otros estudios²⁵. Para explicar esta diferencia hay que recurrir a la forma en la que se realizó la selección de pacientes en nuestro estudio, con un sesgo hacia pacientes con mejor conciencia y conocimiento de la enfermedad, así como adherencia al tratamiento.

El tratamiento considerado como patrón oro del trastorno bipolar ha sido tradicionalmente el litio. En nuestra muestra de pacientes también fue el más utilizado, tanto en mayor número de pacientes como mantenido de forma continuada en el tiempo. Pese a todo, el litio no es eficaz en un amplio porcentaje de pacientes²⁶ y eso motiva la necesidad de introducir nuevos fármacos. Esto explica, probablemente, que en nuestra muestra pocos eran los pacientes que recibían este u otro tratamiento en monoterapia (22,6%), mientras que dos de cada cinco pacientes recibían al menos tres tipos de psicofármacos de forma combinada. Estos resultados vienen a confirmar en España una práctica habitual en otros estudios²⁷ que deben alertar sobre la dificultad de tratar a los pacientes bipolares, así como sobre los riesgos de aumentar los efectos secundarios.

El cumplimiento terapéutico es un fenómeno complejo en el que influyen muy diversos factores, entre ellos la tolerabilidad de los tratamientos. Los pacientes bipolares tipo I presentaron en nuestra muestra una tendencia a experimentar un mayor número de efectos adversos, pese a que el tipo o número medio de psicofármacos era similar en ambos subgrupos. Por el contrario, en este subgrupo de pacientes la adherencia al tratamiento era referida por el investigador como superior, así como el propio paciente percibía de forma subjetivamente mejor la medicación. Aceptando la limitación derivada de la forma en que se evaluó el cumplimiento terapéutico (fundamentada exclusivamente en la impresión del psiquiatra), la explicación a esta mejor aceptación y percepción del tratamiento entre los bipolares tipo I puede subyacer en que estos pacientes tuvieran una mejor conciencia de la enfermedad. Esta conciencia de enfermedad puede ser derivada de la presencia de episodios clínicos más disruptivos y con mayor repercusión, como es la manía entre los bipolares tipo I o por recibir un mayor porcentaje de estos pacientes psicoeducación sobre la enfermedad y el tratamiento.

También hay que tener en cuenta que la mayor parte de los efectos adversos referidos están relacionados con el tratamiento con sales de litio (temblor y poliuria). Esto debe hacer pensar en utilizar otro tipo de tratamiento con mejor tolerancia global, evitando también la aparición de sedación, la cual es referida con frecuencia. Todo ello repercutirá sin duda en un mejor cumplimiento del tratamiento.

Este estudio tiene limitaciones derivadas de la forma de selección de la muestra; sin embargo, cualquier otra forma de selección hubiera implicado la necesidad de conocer previamente la epidemiología real de los pacientes con trastorno bipolar atendidos en la clínica diaria. Este tipo de selección sin duda conlleva un sesgo hacia una muestra de pacientes con mejor conciencia de enfermedad y mejor adherencia hacia el tratamiento.

Aceptando esta limitación se pueden extraer conclusiones de interés para la clínica diaria. En primer lugar destaca la necesidad de mejorar ciertos aspectos de la asistencia que permitan realizar un diagnóstico del trastorno más temprano.

no al inicio de los síntomas. Asimismo, ofrecer psicoeducación a la globalidad de pacientes bipolares puede permitir mejorar su evolución al aumentar la adherencia del tratamiento, así como la capacidad para detectar y controlar los síntomas subsindrómicos.

Otros aspectos colaterales a tener en cuenta de la asistencia clínica a los pacientes bipolares se refieren al control de factores de riesgo cardiovascular. También destaca la necesidad de seguir buscando nuevos tratamientos o combinaciones de los conocidos para mejorar la efectividad, tratando de alcanzar el objetivo de la ausencia total de síntomas. Uno de los principales hallazgos de este estudio es la disminución en la calidad de vida de los pacientes bipolares relacionada con la presencia de síntomas depresivos. Por tanto, hay que poner mayor énfasis en realizar tratamientos que prevengan la aparición de síntomas de la polaridad depresiva.

Por último, las mínimas diferencias clínicas que parecen existir entre los distintos subtipos de pacientes bipolares obligan a no considerar menores ninguno de estos subtipos, incluidos los del espectro.

BIBLIOGRAFÍA

- Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Endicott J, Maser J, Solomon DA, et al. The long-term natural history of the weekly symptomatic status of bipolar I disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2002;59:530-7.
- Judd LL, Akiskal HS, Schettler PJ, Coryell W, Endicott J, Maser JD, et al. A prospective investigation of the natural history of the long-term weekly symptomatic status of bipolar II disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:261-9.
- Judd LL, Akiskal HS. The prevalence and disability of bipolar spectrum disorders in the US population: re-analysis of the ECA database taking into account subthreshold cases. *J Affect Disord* 2003;73:123-31.
- Lewinsohn PM, Klein DN, Seeley JR. Bipolar disorders in a community sample of older adolescents: prevalence, phenomenology, comorbidity and course. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995;34:454-63.
- Angst J. The emerging epidemiology of hypomania and bipolar II disorder. *J Affect Disord* 1998;50:143-51.
- Szadoczky E, Papp Z, Vitrai J, Rihmer Z, Furedi J. The prevalence of major depressive and bipolar disorders in Hungary: results from a national epidemiologic survey. *J Affect Disord* 1998;50:153-62.
- Altshuler LL, Gitlin MJ, Mintz J, Leight KL, Frye MA. Subsyndromal depression is associated with functional impairment in patients with bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2002;63:807-11.
- Altshuler LL, Post RM, Black DO, Keck PE Jr, Nolen WA, Frye MA, et al. Subsyndromal depressive symptoms are associated with functional impairment in patients with bipolar disorder: results of a large, multisite study. *J Clin Psychiatry* 2006;67:1551-60.
- World Health Organization. The World Health Report 2001. Mental Health: new understanding, new hope. Geneva, 2001.
- Licht RW. Drug treatment of mania: a critical review. *Acta Psychiatr Scand* 1998;97:387-97.
- Calabrese JR, Bowden CL, Sachs G, Yatham LN, Behnke K, Meh-tonen OP, et al. Lamictal 605 Study Group. A placebo-controlled 18 month trial of lamotrigine and lithium maintenance treatment in recently depressed patients with bipolar I disorder. *J Clin Psychiatry* 2003;64:1013-24.
- Sachs GS. Bipolar mood disorders: Practical strategies for acute and maintenance phase treatment. *J Clin Psychopharmacol* 1996;16(Suppl. 1):325-475.
- Tohen M, Ketter TA, Zarate CA, Suppes T, Frye M, Altshuler L, et al. Olanzapine versus divalproex sodium for the treatment of acute mania and maintenance of remission: a 47 week study. *Am J Psychiatry* 2003;160:1263-71.
- Tohen M, Vieta E, Calabrese J, Ketter TA, Sachs G, Bowden C, et al. Efficacy of olanzapine and olanzapine-fluoxetine combination in the treatment of bipolar I depression. *Arch Gen Psychiatry* 2003;60:1079-88.
- Calabrese JR, Keck PE Jr, Macfadden W, Minkwitz M, Ketter TA, Weisler RH, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of quetiapine in the treatment of bipolar I or II depression. *Am J Psychiatry* 2005;162:1351-60.
- Ghaemi SN, Boiman EE, Goodwin FK. Diagnosing bipolar disorder and the effect of antidepressants: a naturalistic study. *J Clin Psychiatry* 2000;61:804-8.
- Colom F, Vieta E, Reinares M, Martínez-Aran A, Torrent C, Coikolea JM, et al. Psychoeducation efficacy in bipolar disorders: beyond compliance enhancement. *J Clin Psychiatry* 2003;64:1101-5.
- Vieta E, Torrent C, Martínez-Arán F, Colom F, Reinares M, Benabarre A, et al. Escala sencilla de evaluación del trastorno bipolar: CGI-BP-M. *Actas Esp Psiquiatr* 2002;30:301-4.
- Hogan TP, Awad AG, Eastwood R, 1983. A self-report scale predictive of drug compliance in schizophrenics: reliability and discriminative validity. *Psychol Med* 13:177-83.
- Badia X, Roset M, Montserrat S, Herdman M, Segura A. La versión española del EuroQol: descripción y aplicaciones. *Med Clin* 1999;112(Suppl. 1):79-86.
- Aranceta J, Pérez Rodrigo C, Serra Majem L, Ribas Barba L, Quiles Izquierdo J, Vioque J, et al. Grupo colaborativo para el Estudio de la Obesidad en España. Prevalence of obesity in Spain: results of the SEEDO 2000 study. *Med Clin* 2003;120:608-12.
- Hirschfeld RMA, Lewis L, Vornick LA. Perceptions and impact of bipolar disorder: how far have we really come? Results of the national depressive and manic-depressive association 2000 survey of individuals with bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2003; 64:161-74.
- Kupka RW, Luckenbaugh DA, Post RM, Leverich GS, Nolen WA. Rapid and non-rapid cycling bipolar disorder: a meta-analysis of clinical studies. *J Clin Psychiatry* 2003;64:1483-94.
- Beyer J, Kuchibhatla M, Gersing K, Krishnan KR. Medical comorbidity in a bipolar outpatient clinical population. *Neuropsychopharmacology* 2005;30:401-4.
- McElroy SL, Altshuler LL, Suppes T, Keck PE Jr, Frye MA, Denicoff KD, et al. Axis I psychiatric comorbidity and its relationship to historical illness variables in 288 patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2001;158:420-6.
- Geddes JR, Burgess S, Hawton K, Jamison K, Goodwin GM. Long-term lithium therapy for bipolar disorder: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Psychiatry* 2004;161:217-22.
- Levine J, Chengappa KN, Brar JS, Gershon S, Yablonsky E, Stapf D, et al. Psychotropic drug prescription patterns among patients with bipolar I disorder. *Bipolar Disord* 2000;2:120-30.